



TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO

E-ISSN: 2149-8709

Özgün Araştırmalar

Kornea Neovaskülarizasyonunda Yeni Bir Potansiyel Biyobenzer Bevacizumabın Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Özgür ve ark.; Ankara, Türkiye

Limbal Kök Hücre Yetmezliğinde Farklı Cerrahi Tekniklerin Klinik Sonuçları

İçer ve ark.; Tunceli, Eskişehir, Türkiye

Goniyoskopi Yardımlı Transluminal Trabekülotomi Uygulanan Hastalarda Cerrahi Başarı ve Prediktif Faktörler

Gümüş Akgün ve ark.; İstanbul, Türkiye

İğneleme Sonrası Bleb Morfolojisinin ve Tedavi Başarısının Ön Segment OKT ile Değerlendirilmesi

Gürpınar ve Arıtürk; Ordu, Samsun, Türkiye

Normal Basıncılı Glokom ve Kronik Non-Arteritik İskemik Optik Nöropatilerin Mikrovasküler ve Elektrofizyolojik Bulgularının Karşılaştırması

Koru Toprak ve ark.; Osmaniye, Ankara, Balıkesir, Türkiye

Basit İleri Mikroftalmus Olgularında Lensektominin Refraktif Sonuçları ve Komplikasyonları

Gümüş Akgün ve ark.; İstanbul, Ağrı, Türkiye

Derleme

Keratoprotez Cerrahisinde Karar Verme: Karmaşık Olgularda Cihaz Seçimi

Agarwal ve ark.; Chennai, Hindistan; New Mexico, ABD

Editöre Mektuplar

Presbiyopi Tedavisinde Farmakolojik Pinhole: Pilokarpinden Aseklidine Kısa Tarihçe

Pelin Özyol; Gaziantep, Türkiye

KCNV2 İlişkili Retinopatide Retinal Duyarlılık Kaybı ve Ötesi: Türkiye’de Genetik Kanıtlı İlk Olgu

Ural Fatihoğlu ve ark.; İzmir, Konya, Ankara, Türkiye

Editöre Mektup Konu: Dermal Dolgu Enjeksiyonunu İnkâr Eden Bir Hastada Çift Taraflı, Eş Zamanlı Olmayan İnfraorbital Kitleler

Editöre Mektup Yanıt Konu: Dermal Dolgu Enjeksiyonunu İnkâr Eden Bir Hastada Çift Taraflı, Eş Zamanlı Olmayan İnfraorbital Kitleler

Arıcı ve ark.; İstanbul, Türkiye

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

Baş Editör

Dr. Banu BOZKURT

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

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

E-mail: drbanubozkurt@yahoo.com

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

Editör Yardımcıları

Dr. Sait EĞRİLMEZ

İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

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

E-mail: saitegrilmez@gmail.com

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

Dr. Hakan ÖZDEMİR

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

İlgi Alanı: Tıbbi Retina, Vitreoretinal Cerrahi

E-mail: hozdemir72@hotmail.com

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

Dr. Nilgün YILDIRIM

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

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

E-mail: nyildirim@yahoo.com

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

Dr. Özlem YILDIRIM

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

İlgi Alanı: Üveit, Tıbbi Retina, Glokom

E-mail: dryildirimoz@hotmail.com

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

İstatistik Danışmanı

Ahmet DİRİCAN

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

İngilizce Dil Editörü

Jacqueline Renee GUTENKUNST, Maryland, ABD

Yayın Kurulu

Özgül ALTINTAŞ,

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

Halil Özgür ARTUNAY,

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

Jose M. BENÍTEZ-del-CASTILLO,

Madrid Complutense Üniversitesi, San Carlos Kliniği, Madrid, İspanya

Ayşe BURCU,

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

Virginia CALDER,

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

Doğan CEYHAN,

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

M. Pınar ÇAKAR ÖZDAL,

Serbest Hekim, Ankara, Türkiye

Ebru Nevin ÇETİN,

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

Jan Tjeerd DE FABER

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

Murat DOĞRU,

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

Ali Hakan DURUKAN,

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

Hayyam KIRATLI,

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

Tero KIVELÄ,

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

Anastasios G. P. KONSTAS,

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

Andrea LEONARDI,

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

Anat LOEWENSTEIN,

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

Mehmet Cem MOCAN,

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

Melis PALAMAR ONAY,

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

Altan Atakan ÖZCAN,

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

Özlem ŞAHİN,

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

H. Nida ŞEN,

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

Figen ŞERMET,

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

Ebru TOKER,

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

Şeyda Karadeniz UĞURLU,

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

Zeliha YAZAR,

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

Nurşen YÜKSEL,

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



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: Aralık 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

Kıvanç GÜNGÖR

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

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: Kıvanç GÜNGÖR on Behalf of the Turkish Ophthalmological Association Owner

Responsible Manager: Banu BOZKURT

İÇİNDEKİLER

Özgün Araştırmalar

- 299 Kornea Neovaskülarizasyonunda Yeni Bir Potansiyel Biyobenzer Bevacizumabın Etkinliğinin Değerlendirilmesi
Armağan Özgür, Nilüfer Yeşilirmak, Mehmet Arda İnan, Emin Ümit Bağrıaçık, Mehmet Cüneyt Özmen; Ankara, Türkiye
- 305 Limbal Kök Hücre Yetmezliğinde Farklı Cerrahi Tekniklerin Klinik Sonuçları
Safa Merve İçer, Onur Özalp, Nilgün Yıldırım; Tunceli, Eskişehir, Türkiye
- 314 Gonyoskopi Yardımlı Transluminal Trabekülotomi Uygulanan Hastalarda Cerrahi Başarı ve Prediktif Faktörler
Gülşah Gümüş Akgün, Gizem Taşkın, Neşe Alagöz, İhsan Çakır, Çiğdem Altan, Başak Saraçoğlu Yılmaz, Tekin Yaşar; İstanbul, Türkiye
- 321 İğneleme Sonrası Bleb Morfolojisinin ve Tedavi Başarısının Ön Segment OKT ile Değerlendirilmesi
Abdülcemal Gürpınar, Nurşen Arıttürk; Ordu, Samsun, Türkiye
- 329 Normal Basıncılı Glokom ve Kronik Non-Arteritik İskemik Optik Nöropatilerin Mikrovasküler ve Elektrofizyolojik Bulgularının Karşılaştırması
Mine Kuru Toprak, Mehmet Murat Uzel, Hümeysra Yıldırım; Osmaniye, Ankara, Balıkesir, Türkiye
- 336 Basit İleri Mikroftalmus Olgularında Lensektominin Refraktif Sonuçları ve Komplikasyonları
Gülşah Gümüş Akgün, Neşe Alagöz, Ece Doğruel, Nilay Kandemir Beşek, Ahmet Kırgız, Erdem Erdoğdu, İhsan Çakır, Çiğdem Altan, Tekin Yaşar; İstanbul, Ağrı, Türkiye

Derleme

- 341 Keratoprotez Cerrahisinde Karar Verme: Karmaşık Olgularda Cihaz Seçimi
Shweta Agarwal, Varsha Bhambhani, Mugundhan Rajarajan, James Chodosh; Chennai, Hindistan; New Mexico, ABD

Editöre Mektuplar

- 350 Presbiyopi Tedavisinde Farmakolojik Pinhole: Pilocarpinden Aseklidine Kısa Tarihçe
Pelın Özyol; Gaziantep, Türkiye
- 352 KCNV2 İlişkili Retinopatide Retinal Duyarlılık Kaybı ve Ötesi: Türkiye’de Genetik Kanıtlı İlk Olgusu
Özlem Ural Fatioğlu, Ayşe Bozkurt Oflaz, Özlem Özkan, Hande Taylan Şekeroğlu, Ali Osman Saatci; İzmir, Konya, Ankara, Türkiye
- 357 Editöre Mektup Konu: Dermal Dolgu Enjeksiyonunu İnkâr Eden Bir Hastada Çift Taraflı, Eş Zamanlı Olmayan İntraorbital Kitleler
Bülent Yazıcı; Bursa, Türkiye
- 357 Editöre Mektup Yanıt Konu: Dermal Dolgu Enjeksiyonunu İnkâr Eden Bir Hastada Çift Taraflı, Eş Zamanlı Olmayan İntraorbital Kitleler
Ceyhan Arıcı, Batuhan Aksoy, Mehmet Serhat Mangan; İstanbul, Türkiye

İndeks

- 2025 Hakem İndeksi
2025 Yazar İndeksi
2025 Konu İndeksi

BİR BAKIŞTA

Bir bakışta 2025 yılı 6. sayı

Değerli meslektaşlarım,

Türk Oftalmoloji Dergisi'nin 2025 yılında yayınlanan bu son bu sayısı, kornea ve oküler yüzey hastalıklarından glokoma, ön segment cerrahisinden nadir retinal patolojilere uzanan geniş bir yelpazede, klinik pratiğe doğrudan katkı sağlayan güncel çalışmaları bir araya getirmektedir.

Özgün araştırmalar bölümünde, Özgür ve ark.'nın "Kornea Neovaskülarizasyonunda Yeni Bir Potansiyel Biyobenzer Bevacizumabın Etkinliğinin Değerlendirilmesi" başlıklı deneysel çalışması, anti-VEGF tedavilerin etkinliği kadar erişilebilirliği ve maliyet etkinliği açısından da dikkat çekici bulgular sunmaktadır [\[Bakınız sayfa 299-304\]](#).

İçer ve ark.'nın "Limbal Kök Hücre Yetmezliğinde Farklı Cerrahi Tekniklerin Klinik Sonuçları" başlıklı ilgili cerrahi tekniklerin uzun dönem klinik sonuçlarını inceledikleri çalışmaları ise, etiyojolojiye ve korneal tutulum derecesine göre cerrahi yaklaşımın bireyselleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır [\[Bakınız sayfa 305-313\]](#).

Glokom alanında, Gümüş Akgün ve ark.'nın "Goniyoskopi Yardımlı Transluminal Trabekülotomi Uygulanan Hastalarda Cerrahi Başarı ve Prediktif Faktörler" başlıklı çalışmaları, minimal invaziv glokom cerrahilerine yönelik artan ilgiye değerli bir klinik perspektif kazandırmaktadır [\[Bakınız sayfa 314-320\]](#).

Gürpınar ve Arıtürk'ün, "İğneleme Sonrası Bleb Morfolojisinin ve Tedavi Başarısının Ön Segment OKT ile Değerlendirilmesi" başlıklı çalışmaları cerrahi sonrası izlemlerde objektif görüntüleme yöntemlerinin rolünü ortaya koymaktadır [\[Bakınız sayfa 321-328\]](#).

Koru Toprak ve ark.'nın "Normal Basıncılı Glokom ve Kronik Non-Arteritik İskemik Optik Nöropatilerin Mikrovasküler ve Elektrofizyolojik Bulgularının Karşılaştırması" başlıklı çalışmaları ise, ayırıcı tanıda zorlayıcı olabilen bu iki klinik tablonun patofizyolojik farklılıklarına ışık tutmaktadır [\[Bakınız sayfa 329-335\]](#).

Bu sayıda ayrıca, Gümüş Akgün ve ark.'nın "Basit İleri Mikroftalmus Olgularında Lensektominin Refraktif Sonuçları ve Komplikasyonları" başlıklı çalışmaları, nadir ancak yönetimi güç bu hasta grubunda cerrahi beklentilerin daha gerçekçi biçimde şekillendirilmesine katkı sağlamaktadır [\[Bakınız sayfa 336-340\]](#).

Derleme bölümünde yer alan Agarwal ve ark.'nın "Keratoprotez Cerrahisinde Karar Verme: Karmaşık Olgularda Cihaz Seçimi" başlıklı yazıları, karmaşık oküler yüzey olgularında cihaz seçimine yönelik güncel bilgileri deneyim temelli bir bakış açısıyla ele almakta ve ileri evre hastalarda tedavi stratejilerinin planlanmasında yol gösterici nitelik taşımaktadır [\[Bakınız sayfa 341-349\]](#).

Editöre mektuplar bölümünde ise, Özyol'un presbiyopi tedavisinde farmakolojik pinhole yaklaşımını pilokarpinden aseklidine uzanan tarihsel bir çerçevede ele aldığı yazısı, son yıllarda giderek daha çok ilgi gören bu tedavi seçeneğini güncel tartışmalar ışığında irdelemektedir. Presbiyopinin cerrahi dışı tedavilerine yönelik arayışların hız kazandığı günümüzde, bu yazı hem tarihsel perspektif sunması hem de klinik pratiğe yansıyan güncel yaklaşımları hatırlatması açısından özel bir kaynak niteliğindedir [\[Bakınız sayfa 350-351\]](#).

Aynı bölümde yer alan Ural Fatihoglu ve ark.'nın KCNV2 ilişkili retinopatiye ait genetik olarak doğrulanmış ilk Türkiye olgusunu sundukları yazı, nadir retinal hastalıklar alanında dikkat çekici bir katkı sağlamaktadır [\[Bakınız sayfa 352-356\]](#).

Bu sayının, klinik uygulamada karşılaşılan sorunlara güncel ve kanıta dayalı yanıtlar sunmasının yanı sıra, bilimsel tartışma kültürünü de güçlendireceğine inanıyoruz. Tüm yazarlarımıza, hakemlerimize ve meslektaşlarımıza teşekkür eder; keyifli ve verimli bir okuma, umutlu, sağlık ve huzur dolu bir yeni yıl dileriz.

Editöryel Kurul adına

Dr. Sait Eğrilmez



Kornea Neovaskülarizasyonunda Yeni Bir Potansiyel Biyobenzer Bevacizumabın Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of a New Potential Bevacizumab Biosimilar in Corneal Neovascularization

Armağan Özgür¹, Niliüfer Yeşilırmak², Mehmet Arda İnan³, Emin Ümit Bağrıaçık⁴, Mehmet Cüneyt Özmen⁵

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

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

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Tavşanlarda sütür ile indüklenmiş kornea neovaskülarizasyonunda (KNV), bevacizumab ile yeni bir potansiyel biyobenzer bevacizumabın (anti-human VEGF GU01) antianjiyogenik etkilerini karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: On beş tavşanın sağ göz kornealarının stromalarına 7-0 siyah ipek sütür yerleştirilerek KNV indüklendi (süperior limbustan 1-1,5 mm mesafeden ve 3 mm genişlikte). Yedinci günde, sütürler kaldırıldıktan sonra, tavşanlar randomize olarak 3 gruba ayrıldı: 1. gruptaki 5 göze 0,1 mL dengeli tuz solüsyonu (kontrol grubu), 2. gruptaki 5 göze 0,1 mL/2,5 mg bevacizumab (bevacizumab grubu), 3. gruptaki 5 göze 0,1 mL/2,5 mg anti-human VEGF GU01 (biyobenzer bevacizumab grubu) enjeksiyonları, subkonjonktival olarak uygulandı. KNV alanını analiz etmek için, sütür uygulaması sonrası 7. (enjeksiyon öncesi) ve 14. (enjeksiyondan 7 gün sonra) günlerde ameliyat mikroskobu yardımıyla standart görüntüler kaydedildi. Korneadaki neovasküler alan ImageJ programı yardımıyla, milimetre kare cinsinden hesaplandı. On dördüncü günde, bütün hayvanlar sakrifiye edildikten sonra, sağ göz kornea örnekleri hematoksisilen-eozin boyası ile histopatolojik olarak analiz edildi.

Bulgular: Enjeksiyonlar sonrası yedinci günde, bevacizumab ve biyobenzer bevacizumab gruplarında, KNV alanlarının azalma oranlarının,

kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha fazla olduğu izlendi (kontrol: %24,6, bevacizumab: %82,2, biyobenzer: %83,4; $p<0,05$). Bevacizumab ve biyobenzer bevacizumab gruplarında, KNV azalma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Bu deneysel çalışmada, bevacizumabın potansiyel biyobenzeri olan anti-human VEGF GU01'in KNV tedavisinde subkonjonktival bevacizumab kadar etkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bevacizumab, biyobenzer bevacizumab, anti-human VEGF GU01, kornea neovaskülarizasyonu

Abstract

Objectives: To compare the antiangiogenic effects of bevacizumab and a new potential bevacizumab biosimilar (anti-human VEGF GU01) on suture-induced corneal neovascularization (CNV) in rabbits.

Materials and Methods: CNV was induced in the right eyes of 15 rabbits by placing 7-0 black silk suture in the corneal stroma (3 mm wide and 1-1.5 mm from the superior limbus). All sutures were removed on day 7, and the rabbits were randomly divided into three groups. An injection of 0.1 mL balanced salt solution (control group), 2.5 mg/0.1 mL bevacizumab (bevacizumab group), or 2.5 mg/0.1 mL of anti-human VEGF GU01 (potential bevacizumab biosimilar group) was administered subconjunctivally. After suturing, standard corneal images were obtained with a surgical microscope on day 7 (pre-injection) and day 14 (7 days post-injection) to analyze the CNV area, which was calculated in square millimeters using the ImageJ program. On day 14, all animals were sacrificed and corneal specimens were analyzed histopathologically by hematoxylin-eosin staining.

Results: On day 14, the percent reduction in CNV area was significantly greater in the bevacizumab and bevacizumab biosimilar groups compared to the control group (control: 24.6%, bevacizumab: 82.2%, biosimilar: 83.4%; $p<0.05$). There was no statistically significant difference between the bevacizumab and biosimilar groups with respect to the CNV regression rates ($p>0.05$).

Conclusion: This experimental study showed that the potential bevacizumab biosimilar anti-human VEGF GU01 was as effective as subconjunctival bevacizumab in the treatment of CNV.

Keywords: Bevacizumab, bevacizumab biosimilar, anti-human VEGF GU01, corneal neovascularization

Cite this article as: Özgür A, Yeşilırmak N, İnan MA, Bağrıaçık EÜ, Özmen MC. Evaluation of a New Potential Bevacizumab Biosimilar in Corneal Neovascularization.

Türk J Ophthalmol. 2025;55:299-304

Bu çalışma, 30 Eylül-2 Ekim 2022 tarihleri arasında çevrim içi olarak düzenlenen 2. Uluslararası Safiye Ali Sağlık Bilimleri'nde Multidisipliner Çalışmalar Kongresi'nde sunulmuş olup, özeti kongre özet kitabında yayımlanmıştır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Armağan Özgür, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: drarmaganozgur@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-9111-8060
Geliş Tarihi/Received: 09.02.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 05.05.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 05.06.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 28.09.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.34783

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

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



Giriş

Korneanın saydamlığını koruması net görme için en önemli etmenlerden biridir.¹ Stres ve oksijen eksikliği gibi bazı nedenlerle (enfeksiyon, enflamasyon, iskemi, dejenerasyon, travma veya limbal kök hücre eksikliği) patolojik kan damarları kornea boyunca büyüebilmekte ve korneanın damarlanarak saydamlığını yitirmesine neden olabilmektedir. Bu duruma korneal neovaskülarizasyon (KNV) adı verilmektedir.²

KNV tedavisinde farklı derecelerde başarı sağlayabilen cerrahi ve medikal yöntemler kullanılmaktadır.^{3,4} Bu tedavilerin amacı hem yeni damar oluşumunu önlemek (altta yatan etiyoloji ve patofizyolojiye odaklanarak) hem de oluşmuş patolojik damarların regresyonunu sağlamaktır.⁵ Damar gelişiminde önemli rolü olan vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) KNV oluşumunda önemli bir rolü olduğu ve VEGF inhibisyonunun bu durumu azaltabileceği gösterilmiştir.⁶

Günümüzde KNV tedavisinde denenmiş veya kullanılmakta olan ranibizumab (Lucentis; Genentech, ABD), bevacizumab (Avastin; Genentech, ABD) ve aflibercept (EYLEA; Bayer, Almanya) gibi iyi bilinen bazı anti-VEGF ajanlar bulunmaktadır.⁷ Bu ajanlardan bevacizumabın topikal veya subkonjonktival uygulaması endikasyon dışı olmasına rağmen KNV'yi azaltmada en sık kullanılan ajanlardan biridir.⁸ Diğer anti-VEGF'ler KNV tedavisinde etkili olsalar da yüksek maliyetlerinden dolayı sık tercih edilmemektedir. Anti-VEGF ajanlara erişimi kolaylaştırmak için biyobenzer moleküller geliştirilmeye başlanmıştır.^{9,10} Üniversitemizin immünoloji laboratuvarında da bu amaçla bevacizumabın potansiyel bir biyobenzeri olan yeni bir monoklonal VEGF antikor (anti-human VEGF GU01) geliştirme çalışması yürütülmektedir (bu ajan Bilim Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı tarafından proje no: 0192-SanTez-2013-1 projesi kapsamında desteklenmiştir).¹¹ Anti-human VEGF GU01, hibridoma yöntemi ile, HiTrap Protein G HP klonu kullanılarak Fast Protein Liquid Chromatography cihazında saflaştırılmış, fare kökenli monoklonal immüno globulin G antikorudur.¹¹

Çalışmamızın amacı, anti-human VEGF GU01 ajanının KNV'yi azaltmada etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızın onayı Gazi Üniversitesi Hayvan Bakımı Etik Komitesi'nden alındı (proje no: G.Ü.ET-15.025, tarih: 17/4/2015). Çalışmamız için ağırlıkları 2,5 ila 3 kg arasında olan 15 sağlıklı ve genç Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı.

İşlemler öncesinde gözlere topikal proparakain HCl %0,5 (Alcaïne; Alcon, ABD) damlatıldı. On beş tavşanın sağ gözüne genel anestezi altında (intramusküler ketamin [50 mg/kg] ve ksilazin [5 mg/kg]) 7,0 siyah ipek sütürler cerrahi mikroskop altında atıldı. Sütürler, üst limbustan santrale doğru, orta stromal düzeyde, 1-1,5 mm uzunluğunda ve 3 mm genişliğinde olacak şekilde aynı araştırmacı tarafından (M.C.Ö.) yerleştirildi. Enfeksiyon profilaksisi için gözlemlere bir hafta boyunca günde iki kez topikal moksifloksasin (Vigamox, Alcon, Fort Worth, Teksas, ABD) göz damlası uygulandı. Yedinci günün ardından,

KNV'nin tüm gözlerde yeterli oranda olduğu izlendi ve genel anestezi altında sütürler çıkarıldı.

Sütürler çıkarıldıktan sonra, 15 tavşan rastgele olarak üç gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 0,1 mL dengeli tuz solüsyonu; bevacizumab grubuna 0,1 mL/2,5 mg bevacizumab (Avastin; Genentech, ABD) (4 mL/100 mg); biyobenzer grubuna 0,1 mL/2,5 mg anti-human VEGF GU01 (Gazi Üniversitesi İmmünoloji Laboratuvarı; Ankara, Türkiye) (0,4 mL/10 mg), subkonjonktival olarak uygulandı (Tablo 1). Enjeksiyonlar üst kadrandan, limbustan 1 mm uzaklıktan 30 gauge iğne ile uygulandı (M.C.Ö.).

Görüntülemeler için bir ameliyat mikroskobu (Möller-Wedel FS 3000, Haag Streit, Almanya) ve ona monte edilmiş bir kayıt sistemi (Avermedia software, Tayvan) kullanıldı. 16x'lik büyütmede görüntülen KNV alanı yedinci (enjeksiyon öncesi) ve on dördüncü günlerde (enjeksiyondan 7 gün sonra) ImageJ programı (Wayne Rasband, Research Services Branch, National Institutes of Health, Bethesda, MD, ABD) kullanılarak milimetre kare cinsinden hesaplandı. Alan hesaplamalarından önce standardizasyon için, ameliyat mikroskobu ile 16x'lik büyütmede çekilen bir cetvel fotoğrafı kullanıldı. ImageJ programına yüklenen standart cetvel görüntüsü üzerine çizilen 1 mm uzunluğundaki bir çizgi, programın numerik analizleri için 1 mm olarak uygulamaya kaydedildi. Fotoğraflardaki neovasküler bölge uygulama imleci yardımıyla çevrelendi. Numerik değerlendirmeler için tedavi öncesi hesaplanan KNV alanları %100 olarak kabul edildi. Tedavilerden 1 hafta sonra KNV alanlarının yüzde olarak ne kadar azaldığı hesaplandı. Bu ölçümler tedavi grubuna kör araştırmacı (A.Ö.) tarafından gerçekleştirildi. Sonrasında tüm hayvanlar kurban edilerek sağ gözlemlere enükleasyon uygulandı. Limbus bölgesi sağlam bırakılarak KNV bölgesinin bulunduğu kornea bölgeleri eksize edildi. Alınan dokuların yarısı histopatolojik değerlendirme için hematoksilen-eozinle boyanmak üzere 24 saat formaldehitte tutularak parafine gömüldü. Dokuların diğer yarısı endotel hücreleri belirteci olan CD31 boyası ile immünohistokimyasal inceleme için immünoloji laboratuvarına yollandı. 4 mikronluk kesitlerle hazırlanan örnekler mikroskopta 200'lük büyütmede fotoğraflanarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada örneklem büyüklüğü belirlenirken, alandaki benzer deneysel modellerde kullanılan hayvan sayıları referans alınmış; çalışma öncesinde güç analizi yapılmamıştır. İstatistiksel analizler için SPSS programı (versiyon 22, IBM, ABD) kullanıldı. Verilerimizin dağılımı ve örneklem sayısı parametrik analizler için yeterli olmadığından, tedavi öncesi ve sonrası alan karşılaştırmaları için Kruskal-Wallis testi, tedavi sonrası KNV alanı regresyon oranlarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0,05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1. Çalışma grupları ve uygulanan tedaviler

Kontrol grubu (n=5)	0,1 mL dengeli tuz solüsyonu
Bevacizumab grubu (n=5)	0,1 mL/2,5 mg bevacizumab
Biyobenzer grup (n=5)	0,1 mL/2,5 mg anti-human VEGF GU01
VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü	

Bulgular

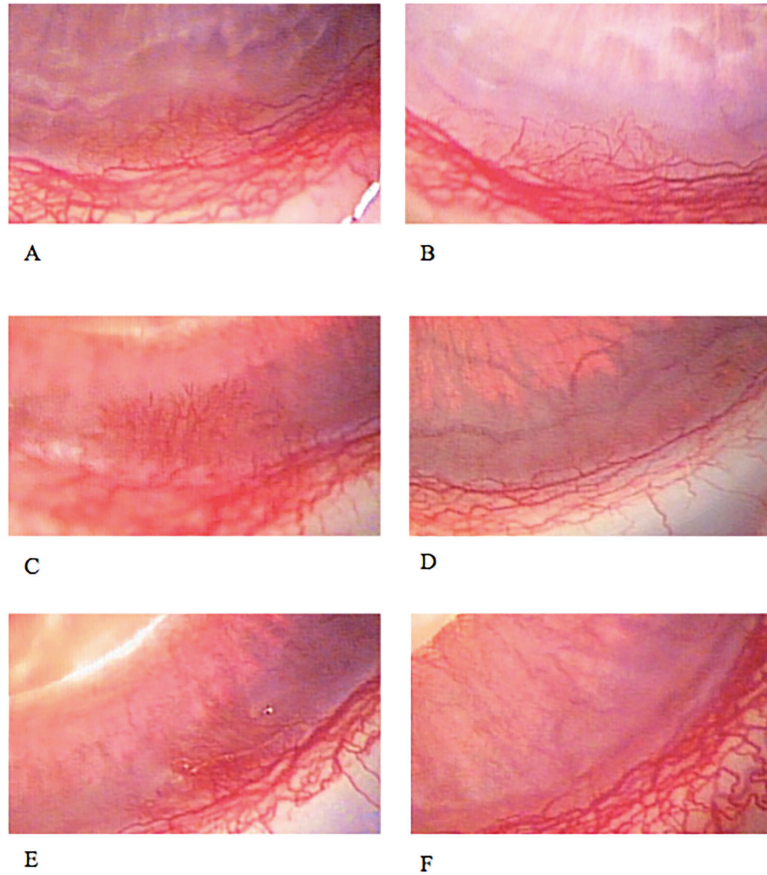
Sütürasyondan sonraki 7. günde, tüm gözlerde yeterli oranda KNV'nin oluştuğu izlendi. Kontrol, bevacizumab ve biyobenzer gruplarında hesaplanan ortalama KNV alanları sırasıyla $2,59 \pm 0,34 \text{ mm}^2$, $2,37 \pm 0,40 \text{ mm}^2$ ve $2,36 \pm 0,44 \text{ mm}^2$ idi. Gelişen KNV alanları arasında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$) (Şekil 1 ve 2). Sütürasyonlara bağlı keratit veya başka bir komplikasyon izlenmedi.

Ortalama KNV regresyon oranları bevacizumab ve biyobenzer gruplarında, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti (kontrol grubu: $\%24,6 \pm 3,9$ bevacizumab grubu: $\%82,2 \pm 3,0$ biyobenzer grubu: $\%83,4 \pm 3,8$; $p < 0,05$). Bevacizumab ve biyobenzer grupları arasında KNV regresyon oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p > 0,05$) (Şekil 1 ve 3). Hematoksilen-eozin boyamada, kontrol grubunda çok sayıda damar izlenirken bevacizumab ve biyobenzer gruplarında neredeyse hiç damar görülmedi (Şekil 4). CD31 ile boyamanın yetersiz olması nedeniyle immünohistokimyasal değerlendirme yapılamadı.

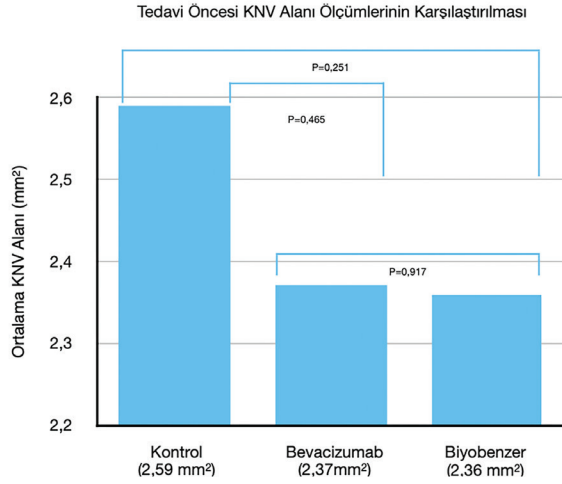
Tartışma

Biyobenzer terimi, biyolojik ajanlara çok benzeyen ancak etkinlik, güvenlik ve saflık açısından aynı olmayan maddeler için kullanılır. Biyobenzer ilaçların yaygınlaşması, ilaç maliyetlerini düşürmekte ve hastaların ilaçlara ulaşmasını kolaylaştırmaktadır. Biyobenzer ilaçların üretimi karmaşık bir süreçtir. Üretim sürecindeki küçük yapısal farklar ilacın etkinliğinde ve güvenliğinde önemli değişikliklere neden olabilmektedir.⁹ Çalışmamızda, immünoloji laboratuvarımızda üretilen bevacizumabın potansiyel biyobenzeri anti-human VEGF GU01'in deneysel KNV modeli üzerindeki etkisini araştırdık.¹¹

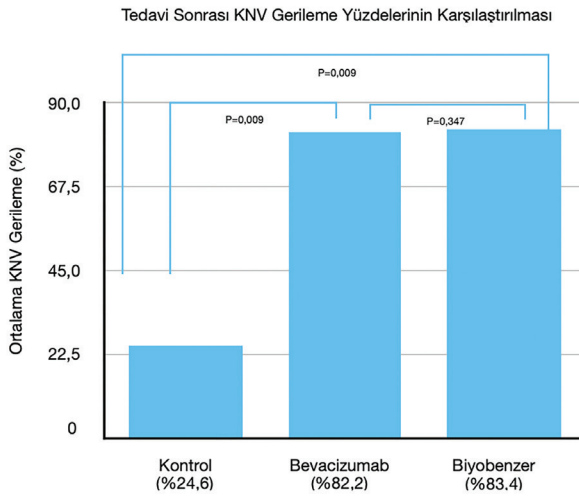
Bevacizumabın oküler kullanımlar için üretilmiş formları bulunmamaktadır. İlacın oküler kullanım için hazırlama süreçleri ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. İlaç, ticari olarak 4 mL veya 16 mL'lik tek şişelerde bulunmaktadır. Oküler kullanım için gereken küçük dozlar enjektörlerle hazırlanmaktadır. Bu hazırlama aşamalarının kişiye bağımlı olması ilacı kontaminasyon açısından riskli kılmaktadır. Dünyanın farklı bölgelerinde bevacizumaba bağlı ağır endoftalmi ve görme kaybı olguları bildirilmiştir.^{12,13,14}



Şekil 1. Tedavi öncesi (7. günde, sütürlerin alınmasından hemen sonra) ve tedavi sonrası (14. günde) KNV alanlarının görüntümü. A) Tedavi öncesi kontrol grubu. B) Tedavi sonrası kontrol grubu. C) Tedavi öncesi bevacizumab grubu. D) Tedavi sonrası bevacizumab grubu. E) Tedavi öncesi biyobenzer grubu. F) Tedavi sonrası biyobenzer grubu
KNV: Kornea neovaskülarizasyonu

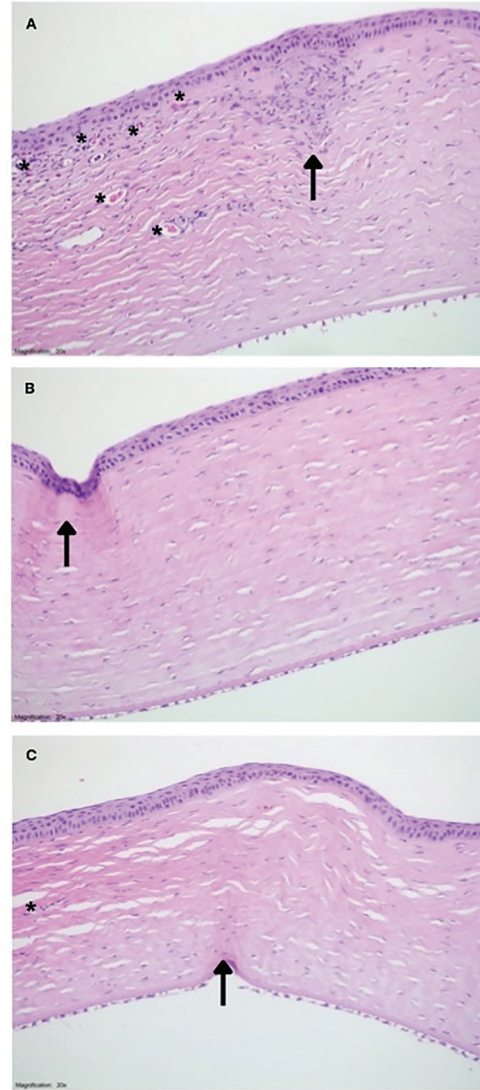


Şekil 2. Sütürasyon sonrası 7. günde kornea neovaskülarizasyonu (KNV) alanları, p değerleri Kruskal-Wallis testi kullanılarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi



Şekil 3. Tedavilerden 7 gün sonra kornea neovaskülarizasyonu (KNV) alanlarındaki regresyon yüzdeleri, p değerleri Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplandı. KNV bevacizumab ve biyobenzer gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde geriledi. Bevacizumab ve biyobenzer grupları arasında KNV regresyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi

1998'de Yatoh ve ark.¹⁵ VEGF inhibisyonunun farelerde greft sağkalımının uzamasını sağladığını göstermesiyle beraber bevacizumabın KNV üzerine olan etkisiyle ilgili birçok deneysel ve klinik çalışma yapılmaya başlanmıştır. Deneysel çalışmalar genellikle sütürle oluşturulan KNV modelleriyle yapılmıştır. Bu modellerde oluşturulan KNV, hem patofizyolojik açıdan hem de görünüm olarak insanlarda gelişen KNV ile daha uyumludur.^{16,17} Biz de bu bilgiler ışığında çalışmamızda sütür ile oluşturulmuş KNV modelini kullandık.



Şekil 4. Histopatolojik görüntüler: A: Kontrol grubu; stromada sütürasyon bölgesinde enflamasyon görünümü (ok) ve eritrosit içeren damarlar (yıldızlar). B: Bevacizumab grubu; Sütürasyon bölgesinde enflamasyon görünümü (ok), stromada eritrosit içeren damar yok. C: Biyobenzer grubu; sütürasyon bölgesinde enflamasyon görünümü (ok) ve stromada az miktarda eritrosit içeren damarlar (yıldız)

KNV'nin ne kadar süredir var olduğu tedavinin seçiminde önemli bir faktördür. Aktif damar oluşumu sırasında yani KNV'nin yeni geliştiği aşamalarda tıbbi tedavi daha etkili olabiliyorken; olgun damarların geliştiği yani KNV'nin kronikleştiği aşamalarda ince iğne diatermi gibi cerrahi müdahalelerin daha etkili olduğu gösterilmiştir.^{18,19} Bu farklılığın oluşmasında KNV geliştikten hemen sonraki iki hafta içinde damarların farmakolojik ajanlara duyarlılığını azaltan perisitler tarafından kaplanması önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir.⁵ Lin ve ark.¹⁸, yaptığı bir çalışmada KNV tedavisinde anti-VEGF tedavinin zamanlamasını incelemiştir.

Çalışmada erken dönemde başlanan anti-VEGF tedavinin fayda sağladığı izlenirken, geç dönemde başlanan anti-VEGF tedavinin ise KNV'yi geriletilici etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda erken dönemde tedavilerimizi uyguladık. Sonuçlara baktığımızda hem bevacizumab hem de anti-human VEGF GU01 enjekte edilen gruplarda, 14. günde KNV alanlarının %80'den fazlasının gerilemiş olduğunu gözlemledik.

Çalışmamızda sütürlü indüklenen KNV modeli tercih edilmiştir çünkü bu model hem oluşturulması kolay hem de insanlardaki KNV patofizyolojisi ile yüksek derecede benzerlik göstermektedir. Ancak klinikte özellikle kimyasal yanık ve limbal kök hücre yetmezliği gibi durumlar daha agresif ve kalıcı neovaskülarizasyonlar izlenebilmektedir. Bu nedenle anti-human VEGF GU01'in bu tür zorlu modellerde de etkinliğinin değerlendirilmesi, ilacın gerçek klinik potansiyelini ortaya koyması açısından önemli olabilir.¹⁷

KNV tedavisinde bevacizumabın subkonjonktival uygulamasının dozu ve sıklığı konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Yirmi dört hastalık bir çalışmada, 2,5 ve 5 mg subkonjonktival bevacizumabın tek doz uygulamasının KNV gerilemesi üzerinde benzer şekilde etkili olduğu bulunmuştur.²⁰ Yüz sıçanı içeren başka bir deneysel çalışmada, 1 mg, 5 mg ve 25 mg subkonjonktival bevacizumabın KNV tedavisindeki etkisinin benzer olduğu bulunmuştur.²¹ Biz de çalışmamızda ilaç dozunu 2,5 mg olarak uyguladık. Subkonjonktival bevacizumabın yarı ömrünün tavşanlarda 1,8-2,8 hafta arasında gösterilmiş olması sebebiyle çalışmamızda enjeksiyonları tekrarlamadık.²²

Kornea naklinin tüm organ nakilleri arasında %90'lık bir başarı oranıyla en başarılı yöntem olduğu gösterilmiştir.²³ Ancak cerrahi enflame veya vaskülarize bir alıcı yatakta gerçekleştirildiğinde bu başarı oranı %20-40'lara düşebilmektedir.²⁴ Bevacizumab KNV tedavisinde en sık kullanılan anti-VEGF ajanlarından biridir. Dekaris ve ark.²⁵, ameliyat için yüksek riskli kabul edilen 50 gözde penetran keratoplasti sonrası greft sağkalımına faydasını değerlendirmek için ameliyat sonrası 0,5 mL/25 mg subkonjonktival ve 25 mg/mL topikal bevacizumab kullanmışlardır. Çalışmada üç yıllık takip sonrası hastaların %70'inde greft saydamlığının korunduğu tespit edilmiştir.

KNV'de yalnızca pro-anjiyojenik büyüme faktörlerinin artışı değil, aynı zamanda ekstrasellüler matriksin yeniden şekillenmesi de önemli rol oynamaktadır. Bu süreçte matriks metalloproteinazlar (MMP), özellikle MMP-2 ve MMP-9, bazal membran ve stromal yapıyı yıkarak yeni damarların invazyonunu kolaylaştırmaktadır. Enflamatuvar hücreler ve aktive olmuş epitel/stromal hücreler tarafından salgılanan bu enzimler, VEGF gibi anjiyojenik faktörlerin etkisini potansiyel olarak artırmakta ve damarlanmanın ilerlemesini desteklemektedir. Çalışmamızda MMP düzeyleri doğrudan değerlendirilmemiş olmakla birlikte, biyobenzer VEGF inhibitörünün neovaskülarizasyonu baskılaması, dolaylı olarak MMP aktivitesinin de azalmış olabileceğini düşündürmektedir.^{26,27}

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın önemli sınırlılıklarından biri, deney gruplarında yer alan hayvan sayısının az olmasıdır. Grup başına beşer hayvan ile çalışılmış olması, elde edilen sonuçların istatistiksel gücünü ve genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Çalışma sonrası yaptığımız güç analizinde yeterli güç elde edilmiş olsa da (>%95), daha büyük örneklemli ileri faz deneysel ve klinik çalışmalar anti human VEGF GU01'in etkinliğini daha kuvvetli değerlendirebilir. Çalışmamızın diğer kısıtlılıklarından biri, korneal damarlanmanın immünohistokimyasal düzeyde değerlendirilmesi amacıyla kullanılan CD31 antikoruna ile yapılan boyamanın başarısızlıkla sonuçlanmasıdır. Bu durumun olası nedenlerinden biri, CD31 antikorunun taşınması veya saklanması sırasında soğuk zincirin bozulmuş olmasıdır. CD31 gibi sıcaklığa duyarlı antikorların biyolojik aktivitesinin korunabilmesi için 2-8 °C aralığında sabit sıcaklıkta saklanması gerekmektedir. Soğuk zincirdeki herhangi bir aksama, antikorun hedef antijene bağlanma kapasitesini azaltarak boyama sonucunu olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle çalışmamızda immünohistokimyasal analiz yapılamamış, sadece klinik ve histopatolojik değerlendirme ile sonuçlara ulaşılmıştır. Gelecek çalışmalarda bu teknik sorun dikkate alınarak, CD31'in yanı sıra CD34 veya von Willebrand faktörü gibi alternatif damar endotel belirteçlerinin kullanılması gündeme gelebilir. Çalışmayı güçlendirecek proanjiyojenik ve anjiyojenik molekülleri düzeylerine bakılmaması çalışmanın diğer kısıtlılıklarıdır.

Sonuç

Sonuç olarak, bu bilgiler ışığında bevacizumabın kornea nakli ameliyatlarında kullanımının yaygınlaşmasının cerrahi başarıyı artıracağını düşünmekteyiz. Faz çalışmaları tamamlandığında, bevacizumabın potansiyel bir biyobenzeri olan anti-human VEGF GU01 de yüksek riskli penetran keratoplastilerde cerrahi başarı oranlarını artırma potansiyeli bulunmaktadır. Bu deneysel çalışmada, literatürde ilk olarak, anti-human VEGF GU01'in subkonjonktival uygulaması yapılmıştır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamızın onayı Gazi Üniversitesi Hayvan Bakımı Etik Komitesi'nden alındı (proje no: G.Ü.ET-15.025, tarih: 17/4/2015).

Hasta Onayı: Uygulanamaz (hayvan çalışması).

Teşekkür

Dr. Ahmet Yücel Üçgül'e istatistiksel analizlerdeki yardımları için teşekkür ederim.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.Ö., E.Ü.B., M.C.Ö., Konsept: A.Ö., E.Ü.B., M.C.Ö., Dizayn: A.Ö., E.Ü.B., M.C.Ö., Veri Toplama veya İşleme: A.Ö., M.A.İ., M.C.Ö., Analiz veya Yorumlama: A.Ö., M.A.İ., M.C.Ö., Literatür Arama: A.Ö., N.Y., M.C.Ö., Yazan: A.Ö., N.Y., M.C.Ö.

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

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

Kaynaklar

1. Chang JH, Garg NK, Lunde E, Han KY, Jain S, Azar DT. Corneal neovascularization: an anti-VEGF therapy review. *Surv Ophthalmol*. 2012;57:415-429.
2. Chang JH, Gabison EE, Kato T, Azar DT. Corneal neovascularization. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12:242-249.
3. Kenyon BM, Voest EE, Chen CC, Flynn E, Folkman J, D'Amato RJ. A model of angiogenesis in the mouse cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37:1625-1632.
4. Kruse FE, Jousens AM, Rohrschneider K, Becker MD, Völcker HE. Thalidomide inhibits corneal angiogenesis induced by vascular endothelial growth factor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998;236:461-466.
5. Cursiefen C, Hofmann-Rummelt C, Kuehle M, Schlötzer-Schrehardt U. Pericyte recruitment in human corneal angiogenesis: an ultrastructural study with clinicopathological correlation. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:101-106.
6. Phillips GD, Stone AM, Jones BD, Schultz JC, Whitehead RA, Knighton DR. Vascular endothelial growth factor (rhVEGF165) stimulates direct angiogenesis in the rabbit cornea. *In Vivo*. 1994;8:961-965.
7. Roshandel D, Eslani M, Baradaran-Rafii A, Cheung AY, Kurji K, Jabbehdari S, Maiz A, Jalali S, Djalilian AR, Holland EJ. Current and emerging therapies for corneal neovascularization. *Ocul Surf*. 2018;16:398-414.
8. Cheng SF, Dastjerdi MH, Ferrari G, Okanobo A, Bower KS, Ryan DS, Amparo F, Stevenson W, Hamrah P, Nallasamy N, Dana R. Short-term topical bevacizumab in the treatment of stable corneal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2012;154:940-948.
9. Zalberg J. Biosimilars are coming: ready or not. *Intern Med J*. 2018;48:1027-1034.
10. Casak SJ, Lemery SJ, Chung J, Fuchs C, Schrieber SJ, Chow EY, Yuan W, Rodriguez L, Gwise T, Rowzee A, Lim S, Keegan P, McKee AE, Pazdur R. FDA's approval of the first biosimilar to bevacizumab. *Clin Cancer Res*. 2018;24:4365-4370.
11. Bagriacik UE, Yaman M, Oruklu N. Development and characterization of monoclonal antibodies specific for human vascular endothelial growth factor [conference abstract]. *J Biotechnol*. 2017;256 Supplement:S31-S32.
12. Falavarjani KG, Modarres M, Hashemi M, Parvaresh MM, Naseripour M, Zare-Moghaddam A, Nekoozadeh S. Incidence of acute endophthalmitis after intravitreal bevacizumab injection in a single clinical center. *Retina*. 2013;33:971-974.
13. Goldberg RA, Flynn HW Jr, Isom RF, Miller D, Gonzalez S. An outbreak of *Streptococcus endophthalmitis* after intravitreal injection of bevacizumab. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:204-208.
14. Gonzalez S, Rosenfeld PJ, Stewart MW, Brown J, Murphy SP. Avastin doesn't blind people, people blind people. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:196-203.
15. Yatoh S, Kawakami Y, Imai M, Kozawa T, Segawa T, Suzuki H, Yamashita K, Okuda Y. Effect of a topically applied neutralizing antibody against vascular endothelial growth factor on corneal allograft rejection of rat. *Transplantation*. 1998;66:1519-1524.
16. Williams KA, Grutzmacher RD, Roussel TJ, Coster DJ. A comparison of the effects of topical cyclosporine and topical steroid on rabbit corneal allograft rejection. *Transplantation*. 1985;39:242-244.
17. Montezuma SR, Vavvas D, Miller JW. Review of the ocular angiogenesis animal models. *Semin Ophthalmol*. 2009;24:52-61.
18. Lin CT, Hu FR, Kuo KT, Chen YM, Chu HS, Lin YH, Chen WL. The different effects of early and late bevacizumab (Avastin) injection on inhibiting corneal neovascularization and conjunctivalization in rabbit limbal insufficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:6277-6285.
19. Pillai CT, Dua HS, Hossain P. Fine needle diathermy occlusion of corneal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:2148-2153.
20. Acar BT, Halili E, Acar S. The effect of different doses of subconjunctival bevacizumab injection on corneal neovascularization. *Int Ophthalmol*. 2013;33:507-513.
21. Hashemian MN, Moghimi S, Kiumehr S, Riaz M, Amoli FA. Prevention and treatment of corneal neovascularization: comparison of different doses of subconjunctival bevacizumab with corticosteroid in experimental rats. *Ophthalmic Res*. 2009;42:90-95.
22. Nomoto H, Shiraga F, Kuno N, Kimura E, Fujii S, Shinomiya K, Nugent AK, Hirooka K, Baba T. Pharmacokinetics of bevacizumab after topical, subconjunctival, and intravitreal administration in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:4807-4813.
23. Rocha G, Deschênes J, Rowsey JJ. The immunology of corneal graft rejection. *Crit Rev Immunol*. 1998;18:305-325.
24. The collaborative corneal transplantation studies (CCTS). Effectiveness of histocompatibility matching in high-risk corneal transplantation. The Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1392-1403.
25. Dekaris I, Gabrić N, Drača N, Pauk-Gulić M, Miličić N. Three-year corneal graft survival rate in high-risk cases treated with subconjunctival and topical bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253:287-294.
26. Lee S, Jilani SM, Nikolova GV, Carpizo D, Iruela-Arispe ML. Processing of VEGF-A by matrix metalloproteinases regulates bioavailability and vascular patterning in tumors. *J Cell Biol*. 2005;169:681-691.
27. Dean RA, Butler GS, Hamma-Kourbali Y, Delbé J, Brigstock DR, Courty J, Overall CM. Identification of candidate angiogenic inhibitors processed by matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) in cell-based proteomic screens: disruption of vascular endothelial growth factor (VEGF)/heparin affinity regulatory peptide (pleiotrophin) and VEGF/Connective tissue growth factor angiogenic inhibitory complexes by MMP-2 proteolysis. *Mol Cell Biol*. 2007;27:8454-8465.



Limbal Kök Hücre Yetmezliğinde Farklı Cerrahi Tekniklerin Klinik Sonuçları

Clinical Outcomes of Different Surgical Techniques in Limbal Stem Cell Deficiency

İ Safa Merve İçer¹, İ Onur Özalp², İ Nilgün Yıldırım²

¹Tunceli Devlet Hastanesi, Oftalmoloji Kliniği, Tunceli, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Öz

Amaç: Farklı limbal kök hücre transplantasyon (LKHT) cerrahisi uygulanan limbal kök hücre yetmezlikli (LKHY) olguların uzun dönem klinik sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: LKHT yapılan 29 hastanın 32 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların ameliyat öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (minimum rezolüsyon açısı logaritması [logMAR]), korneanın vaskülarizasyon derecesi, kornea tutulum alanı ve merkezi görme ekseninin şeffaflığına bakılarak klinik skorlaması yapıldı. Allograft nakil olgularında alıcı-donör insan lökosit antijeni (HLA) uyumu değerlendirildi. İstatistiksel analiz olarak gruplar arası değişkenleri karşılaştırmada Kruskal-Wallis ve Wilcoxon testleri kullanıldı.

Bulgular: Gözlerin %84,4'ünde (n=27) kimyasal yaralanmaya bağlı LKHY vardı. Cerrahi öncesi ve sonrası ortanca görme keskinliği değerleri konjonktival limbal allograft (KLAL, n=22, 18'i canlı, 4'ü kadaverik) için 2,1 ve 1,8 logMAR (p=0,01), konjonktival limbal otoplast (KLO, n=4) için 0,9 ve 0,7 logMAR (p=0,11), ve basit limbal epitelyal transplantasyon (BLET, n=6, 3'ü otoplast, 3'ü allograft) için 2,1 ve 1,3 logMAR (p=0,04) idi. Gruplar arasında cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliklerinde anlamlı bir farklılık yoktu. Ortanca klinik skorların; KLAL grubunda 10'dan 6'ya (p<0,001), KLO grubunda 7'den 4'e (p=0,11) ve BLET grubunda 10'dan 3'e (p=0,03) gerilediği izlendi. Klinik skorlamada cerrahi öncesi sadece KLO ve BLET grubu arasında anlamlı farklılık (p=0,029) mevcutken; cerrahi sonrası gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. HLA uyumu canlı KLAL uygulanan 15 gözde %75 iken, allograft BLET uygulanmış 3 gözde %100 idi.

Cite this article as: İçer SM, Özalp O, Yıldırım N. Clinical Outcomes of Different Surgical Techniques in Limbal Stem Cell Deficiency. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:305-313

Bu makale özeti, 8-12 Kasım 2023 tarihinde Antalya'da düzenlenen TOD 57. Ulusal Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nilgün Yıldırım, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

E-posta: nyildirim@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6266-4951

Geliş Tarihi/Received: 20.04.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 26.08.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 22.09.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 17.10.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.32724

Sonuç: LKHY'de etiyolojiye ve korneal tutulumla bağlı olarak farklı LKHT teknikleri uygulanabilmektedir. HLA doku uyumunun olduğu allojenik kök hücre uygulamalarında da başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Limbal kök hücre yetmezliği, limbal kök hücre nakli, basit limbal epitelyal transplantasyon, konjonktival limbal allograft, konjonktival limbal otoplast

Abstract

Objectives: This study aimed to evaluate the long-term outcomes of limbal stem cell deficiency (LSCD) treated with various limbal stem cell transplantation (LSCT) techniques.

Materials and Methods: This retrospective study included 32 eyes of 29 patients who underwent LSCT. Clinical evaluation was performed based on preoperative and postoperative best corrected visual acuity (BCVA, logarithm of the minimum angle of resolution [logMAR]), degree of corneal neovascularization, extent of corneal involvement, and clarity of the central visual axis. Human leukocyte antigen (HLA) compatibility in allograft recipients was assessed via HLA tissue typing. The Kruskal-Wallis and Wilcoxon tests were used to compare variables between groups.

Results: A total of 84.4% (n=27) of the eyes had LSCD secondary to chemical injury. Median preoperative and postoperative BCVA (logMAR) values were 2.1 and 1.8 (p=0.01) in the conjunctival limbal allograft (CLAL) group (n=22; 18 living-related, 4 deceased donors), 0.9 and 0.7 (p=0.11) in the conjunctival limbal autograft (CLAU) group (n=4), and 2.1 and 1.3 (p=0.04) in the simple limbal epithelial transplantation (SLET) group (n=6; 3 autografts, 3 allografts), respectively. There was no statistically significant difference in BCVA improvement between groups. Median clinical scores improved from 10 to 6 in the CLAL group (p<0.001), from 7 to 4 in the CLAU group (p=0.11), and from 10 to 3 in the SLET group (p=0.03). Preoperatively, a statistically significant difference in clinical scores was observed only between the CLAU and SLET groups (p=0.029); however, no significant difference was found between groups postoperatively. HLA compatibility was 75% in 15 eyes that received living-related CLAL, and 100% in all 3 eyes that underwent allogeneic SLET.

Conclusion: Different LSCT techniques may be applied in LSCD depending on the underlying etiology and extent of involvement. Favorable outcomes can also be achieved with allogeneic approaches when HLA compatibility is ensured.

Keywords: Limbal stem cell deficiency, limbal stem cell transplantation, simple limbal epithelial transplantation, conjunctival limbal allograft, conjunctival limbal autograft

Giriş

Limbal kök hücreler (LKH), kornea yüzeyinin bütünlüğünü ve saydamlığını korumada kritik rol oynayan, kornea epiteline farklılaşma yeteneğine sahip yetişkin kök hücreleridir.¹ Limbal bölgedeki Vogt palizadları LKH'lerin canlılıklarını sürdürmeleri ve işlev görebilmeleri için gerekli özel mikro ortamı sağlar ve LKH'ler bu bölgede yoğun olarak bulunur. Ayrıca, LKH'ler limbal epitel kripleri ve çukurları içinde yerleşerek kornea ile konjonktiva arasında fonksiyonel bir bariyer oluşumuna katkıda bulunurlar.^{2,3,4}

LKH'lerin doğrudan hasara uğraması ve/veya mikroçevrelerinin bozulması, limbal kök hücre yetmezliğine (LKHY) yol açar. Limbal bariyer fonksiyonunun kaybı, konjonktival epitel hücrelerinin kornea yüzeyine göç etmesine izin vererek oküler yüzey instabilitesine neden olur. Kornea epiteli ve stromada neovaskülarizasyon, kornea saydamlığını bozarak görmede ciddi azalmaya veya körlüğe sebep olabilir.^{5,6} Ayrıca, LKHY sıklıkla goblet hücrelerinin kaybı ile ilişkilidir ve gözyaşı filminin stabilitesini etkileyerek oküler yüzey hasarına katkıda bulunur.

LKHY primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer LKHY, *PAX6* mutasyonları ve aniridi,^{7,8} konjenital epidermal displazi,^{9,10} konjenital diskleratozis,¹¹ ve kseroderma pigmentosum gibi genetik veya konjenital hastalıklarda görülür.¹² Buna karşılık, sekonder LKHY tipik olarak edinseldir ve kimyasal veya termal yaralanmalar,¹³ mukoz membran pemfigoidi,¹⁴ Stevens-Johnson sendromu,^{15,16} veya graft-versus-host hastalığı gibi sikatrizan hastalıklarda görülür.¹⁷ Diğer etiolojiler arasında oküler cerrahi, radyasyon, kriyoterapi, sistemik kemoterapi¹⁸ ve genellikle mitomisin C, 5-florourasil, antiiglokom ilaçları veya küçültür hardalı gibi ajanlarla ilişkili ilaca bağlı toksisite yer almaktadır.^{19,20} Oküler cerrahiler ve kontakt lens kullanımı gibi iyatrojenik faktörler de sekonder LKHY gelişimine neden olabilir.²¹

LKHY'nin yönetimi hastalığın şiddetine, evresine ve altta yatan etiolojiye göre değişmekte olup tıbbi, cerrahi veya kombine tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. Oküler yüzeyde optimal koşulların sağlanması, parsiyel LKHY'de rezidüel kök hücre fonksiyonunu desteklediği ve cerrahi yapılan olgularda greft sağkalımını artırdığı için birinci basamak tedavi, medikal tedavidir. Cerrahi müdahale, tipik olarak otolog veya allojenik limbal kök hücre transplantasyonu (LKHT) yoluyla LKH'lerin yerine konmasıdır. LKHT tekniğinin seçimi (örneğin; keratolimbal veya konjonktival limbal greft, basit limbal epitel transplantasyonu [BLET] ve kültüre edilmiş limbal epitel transplantasyonu [KLET]) hastalığın derecesine ve donör mevcudiyetine bağlıdır.

1989'da Kenyon ve Tseng²², tek taraflı LKHY'li hastalarda sağlıklı kontralateral gözden alınan konjonktival limbal otogreftlerin (KLO) başarılı bir şekilde nakledildiğini bildirmiştir. Ancak, nispeten büyük greftler alınması (tipik olarak 2-3 saat kadranı boyutunda iki segment) donör gözde iyatrojenik LKHY riski oluşturmaktadır. Alternatif olarak, sağlıklı veya donör gözden alınan küçük bir biyopsi materyalinin

ex vivo koşullarda çeşitli substratlar üzerinde kültüre edilerek çoğaltılması ve daha sonra etkilenen göze nakledilmesi ile mükemmel uzun dönem klinik sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.^{23,24} Diğer bir cerrahi seçenek ise, 2x2 mm'lik limbal doku örneğinin 6-10 küçük parçaya bölünerek fibrin yapıştırıcı yardımıyla amniyotik membran kaplı kornea üzerine yerleştirildiği BLET yöntemidir. Bu yaklaşım, laboratuvar *ex vivo* koşullarda kültür yapılmasına gerek kalmadan hücrelerin *in vivo* koşullarda çoğalmasına olanak sağlar.²⁵ Minimum doku gereksinimi nedeniyle, donör sahası için risk ihmal edilebilir düzeydedir. BLET, otolog veya allojenik greftler kullanılarak yapılabilir.

Bilateral total LKHY olgularında LKHT yapabilmek için allojenik doku gereklidir. Verici tipik olarak hastanın yaşayan bir akrabası veya kadavradır.^{26,27} Bununla birlikte, allogreftlerden sonra uzun süreli sistemik immünosupresyon yapılması gerekir ve nakledilen hücrelerin sağkalım oranı genellikle otolog greftlerden daha düşüktür.²⁸ Bu gibi olgularda alternatif bir yaklaşım, kültüre edilmiş otolog oral mukozal epitel hücrelerinin transplantasyonudur. Bu teknik oküler yüzeyi stabilize etmede başarılı olsa da, görmede elde edilen iyileşme genellikle sınırlıdır.^{29,30}

Bu çalışmada, çeşitli LKHT teknikleri ile tedavi edilen LKHY olgularının uzun dönem klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2010-Ocak 2023 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çeşitli etiyojilere bağlı LKHY tanısı alan ve LKHT yapılan 29 hastanın 32 gözü dahil edildi. Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (sayı: E-25403353-050.99-2400074876, konu: 2024-102, karar sayısı: 47, karar tarihi: 19.03.2024) ve Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine bağlı kalındı.

Hastaların demografik özellikleri, LKHY etiyojisi ve şiddeti, biyomikroskopik ve fundus muayene bulguları, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), ameliyat sırasındaki yaş, kullanılan cerrahi teknik ve ek işlemlere ait veriler kaydedildi. Allojenik transplantasyon yapılan olgular için, insan lökosit antijeni (HLA) tiplendirme sonuçları da analiz edildi. EİDGK minimum rezolüsyon açısı logaritması (logMAR) olarak kaydedildi.

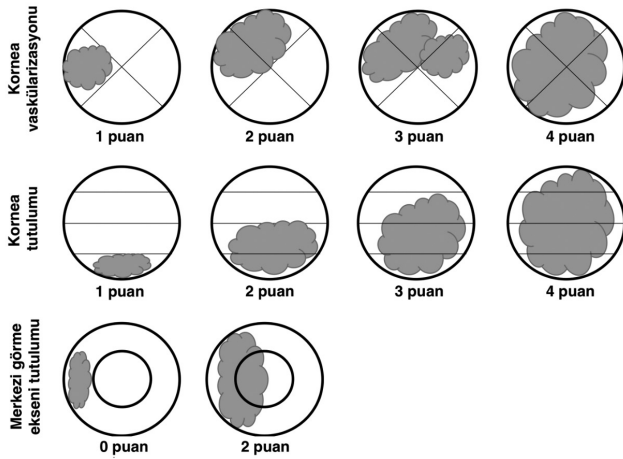
Ameliyat öncesi ve sonrası kornea değerlendirmesinde Aravena ve ark.³¹ tarafından tanımlanan klinik derecelendirme sistemi kullanılarak hasarlı kornea alanı, neovaskülarizasyon derecesi ve merkezi görme ekseninin netliği değerlendirildi (**Şekil 1** ve **2A**). Hasarlı alan tespiti için kornea, en büyük tutulumun olduğu eksene dik dört kadrana ayrıldı ve tutulumun derecesine göre 1'den 4'e kadar derecelendirildi. Kornea neovaskülarizasyonu, kornea dört alana ayrıldıktan sonra tutulan alan sayısına göre 1'den 4'e kadar derecelendirildi. Merkezi görme ekseninin netliği için eksen opaksa 2, saydamsa 0 puan

verildi. Toplam puan hesaplanarak klinik şiddet skoru belirlendi. Kimyasal yanıklara sekonder LKHY olgularında, kornea bulanıklığı ve limbal iskemi için Roper-Hall sınıflandırmasının yanı sıra, limbal tutulumun kapsamına (saat kadranı cinsinden) ve konjonktival tutulum yüzdesine göre daha ayrıntılı bir değerlendirme sağlayan Dua sınıflandırması da kullanıldı (Şekil 2B, C).^{32,33} EİDGK'de postoperatif en az 0,2 logMAR iyileşme sağlanması başarılı sonuç olarak kabul edildi. Allojenik LKHT yapılan hastalar ile akraba donörler arasında HLA-A, B, C, DR ve DQ lokusları için HLA eşleşmesi değerlendirildi.

LKHT için konjonktival limbal allograft (KLAL), KLO ve BLET olmak üzere üç cerrahi teknik kullanıldı. Tüm işlemler aynı cerrah (N.Y.) tarafından gerçekleştirildi.

Konjonktival Limbal Allograft ve Otograft Cerrahisi

Donör doku hazırlığı aşamasında konjonktival limbal greftler, her biri yaklaşık 2 saat kadranı genişliğinde olacak şekilde saat 12 ve 6 pozisyonlarından alındı ve toplam greft boyutunun 6 saat kadranını geçmemesine özen gösterildi. İnsizyon konjonktival taraftan başlatılarak kök hücreleri içerecek şekilde limbustan korneaya doğru 1 mm uzatıldı. Doku diseke edilerek dengeli tuz çözeltisine (DTÇ) aktarıldı. Her iki bölgeden doku alındıktan sonra, donör bölgelerde aşırı gerginliğe yol açmayacak şekilde



Şekil 1. Limbal kök hücre eksikliğinde kullanılan klinik derecelendirme sisteminin diyagramı. Diyagram, saatlere göre limbal tutulum (üst panel), kornea yüzey alanı tutulumu (orta panel) ve merkezi görme eksenini tutulumu (alt panel) için değerlendirme kriterlerini göstermektedir.³¹

iki adet 10-0 naylon sütür ile kısmen kapatıldı. Alıcı gözde 360 derece konjonktival peritomi yapıldı ve semblefaronlar açıldı. Anormal kornea epiteli ve fibrovasküler pannus, altta yatan stromaya zarar verilmeden dikkatlice temizlendi. Greft segmentleri LKHY alanına 10-0 naylon sütürler ile sütüre edildi.

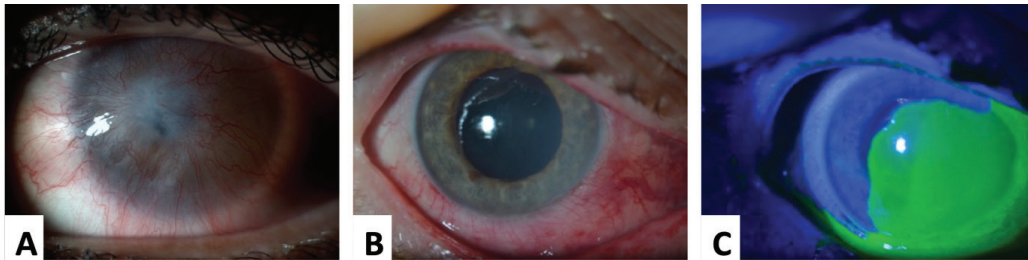
Basit Limbal Epitel Transplantasyonu

Otolog veya allojenik BLET için üst limbustan 2 mm'lik bir limbal doku elde edildi. İnsizyon, kök hücreleri dahil etmek için konjonktivadan korneaya doğru 1 mm uzatıldı. Alınan doku DTÇ'ye kondu. Alıcı bölge, 360 derecelik peritomi yapılarak ve mevcutsa semblefaron serbestleştirilerek benzer şekilde hazırlandı. Anormal kornea epiteli ve pannus stromal hasara neden olunmadan çıkarıldı. Kornea ve komşu sklera üzerine insan amniyon membranı (bazal membran tarafı yukarı bakacak şekilde) yerleştirilerek fibrin yapıştırıcı ile sabitlendi. Membran, kıvrımları önlemek için bir spatula ile hafifçe düzleştirildi. Limbal doku Vannas makası ile 6-10 küçük parçaya ayrılarak orta periferik kornea üzerine (epitel tarafı yukarı gelecek şekilde) dairesel düzende yerleştirildi. Küçük greft fragmanlarının doğru oryantasyonda olduğu epitel tarafının pigmentasyonu ve/veya yüzeyinin pürüzsüz olmasının yanı sıra stromal tarafta beyazımsı fibröz ipliklerin görülmesi ile belirlendi. Pupiller alan veya limbus üzerine doku parçası yerleştirilmemesine dikkat edildi. Her doku parçası bir damla fibrin yapıştırıcı ile sabitlendi ve polimerizasyondan sonra geniş çaplı bandaj kontakt lens takıldı.

Fonksiyonel görme keskinliğinin alt sınırı için 2,0 logMAR (≈ 1 metrede parmak sayma) eşik değeri olarak belirlendi ve kalıcı stromal opasite nedeniyle görme keskinliği bu seviyeden daha kötü olan gözlerle keratoplasti endikasyonu kondu.

Preoperatif ve Postoperatif Yönetim

Tüm hastalara ameliyattan önce polivinil alkol-povidon ve/veya sodyum hiyalüronat ve/veya karbomer içeren yapay gözyaşı ile birlikte topikal %0,1 deksametazon sodyum fosfat ve/veya %0,05 siklosporin A verildi. Seçilen olgulara ameliyat öncesi A vitamini içeren merhem de uygulandı. Edinsel LKHY'li hastalarda LKHT, olaydan en az bir yıl sonra yapıldı. Ameliyat sonrası tüm hastalara antibiyotik, kortikosteroid ve siklosporinden oluşan standart topikal tedavi başlandı. Prezervansız topikal antibiyotikler (netilmisin veya moksifloksasin) bir ay boyunca günde dört kez verildi. Günde 6-8 kez olarak başlanan topikal %0,1 deksametazon sodyum fosfat dozu kademeli olarak azaltılarak 6-12 ay içinde kesildi.



Şekil 2. A) Kimyasal hasar sonrası limbal kök hücre yetmezliği gelişen, Aravena sınıflamasına göre 12 puan alan kornea.³¹ B, C) Roper-Hall sınıflandırmasına göre evre III ve Dua sınıflandırmasına göre IV. derece olarak sınıflandırılan, kimyasal hasarın akut evresindeki kornea

Günde 2-4 kez olarak reçete edilen topikal %0,05 siklosporin A tedavisine en az bir yıl devam edildi. Ayrıca allojenik transplantasyon yapılan hastalara 100-200 ng/mL kan düzeyi hedeflenerek 3-5 mg/kg/gün dozda sistemik siklosporin başlandı ve en az bir yıl olacak şekilde kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

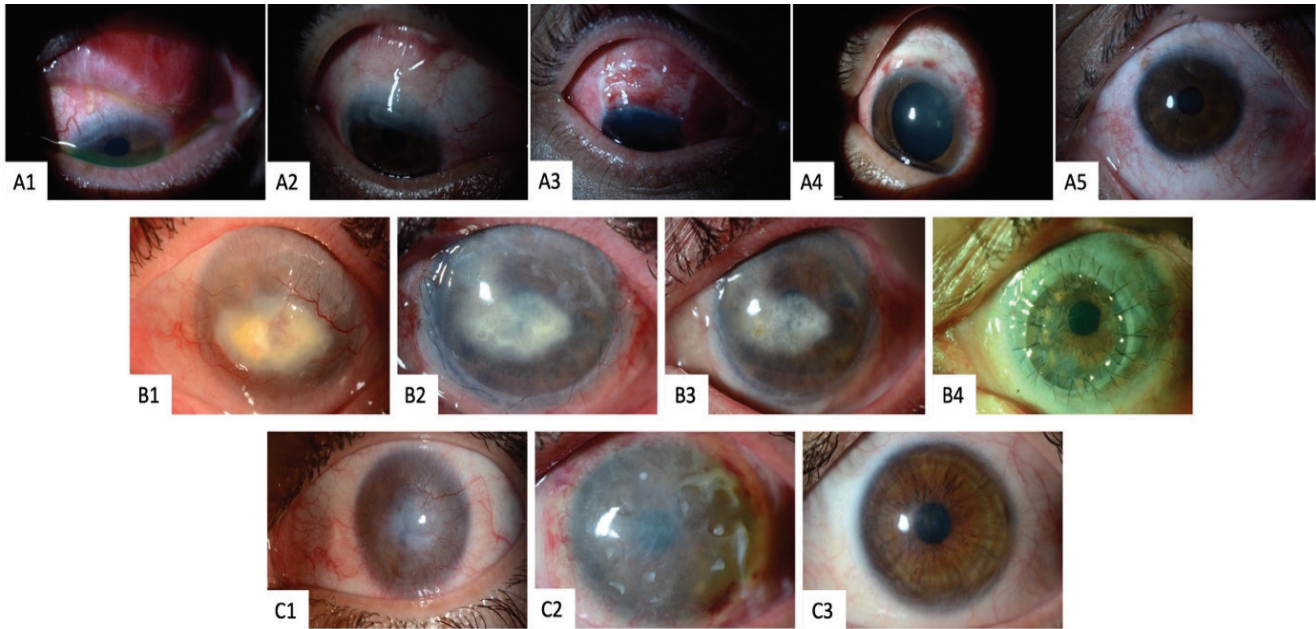
Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics sürüm 26,0 (IBM, Inc., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılarak yapılan normallik analizi sonucunda değişkenlerin normal dağılım göstermediği belirlendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortanca (aralık) olarak ifade edildi. Gruplar arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, gruplar arası ameliyat öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel açıdan p değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların medyan yaşı 35,5 yıl (2 -62 yıl) olup %75'i erkekti. Gözlerin büyük çoğunluğunda (n=27; %84,4) kimyasal yaralanmalara sekonder LKHY mevcuttu. Üç gözde kalıtsal

diskeratoz, birinde uzun süredir devam eden büllöz keratopati ve birinde kornea enfeksiyonu öyküsü saptandı. Yirmi iki göze KLAL, 4 göze KLO ve 6 göze BLET (3 otogreft ve 3 allogreft) yapıldı. Genel olarak, 32 gözden 8'ine (%25) görme düzeyini anlamlı etkileyen stromal opasite nedeniyle keratoplasti yapılması gerekti: 2 göze LKHT ile eşzamanlı penetran keratoplasti (PK), 5 göze LKHT'den ortalama 4,8 yıl sonra PK (aralık: 4 ay-15 yıl) ve 1 göze KLAL'den 12 yıl sonra derin anterior lameller keratoplasti yapıldı. Medyan takip süresi 60 aydı (12-108 ay). KLAL veya BLET yapılan üç gözün ameliyat öncesi ve sonrası görüntüleri [Şekil 3](#)'te gösterilmiştir.

Roper-Hall sınıflamasına göre kimyasal yanıklara sekonder LKHY gelişen gözlerden 7'si Evre 3 ve 20'si Evre 4 idi. Dua sınıflamasına göre ise 3 göz IV. derece, 5 göz V. derece, 19 göz VI. derece olarak değerlendirildi. KLAL grubunda (n=17), Roper-Hall'a göre 5 göz evre 3 ve 12 göz Evre 4 olarak tanımlarken, Dua'ya göre 1 göz IV. derece, 4 göz V. derece ve 12 göz VI. derece idi. KLO grubunda (n=4) Roper-Hall'a göre 2 göz evre 3, 2 göz evre 4; Dua'ya göre 2 göz IV. derece, 1 göz V. derece ve 1 göz VI. derece olarak sınıflandırıldı. BLET grubunda (n=6), tüm gözler Roper-Hall'a göre evre 4 ve Dua'ya göre VI. derece idi ([Tablo 1](#)).



Şekil 3. A1-5) Kimyasal yaralanma ve ilişkili semblefaron öyküsü olan bir hasta. Semblefaron serbestleştirildi ve konjonktival limbal allogreft (KLAL) yapıldı. Bilateral canlı akraba KLAL'den bir yıl sonra kornea saydamdı. B1-4) Kimyasal yaralanma öyküsü olup KLAL yapılan hasta. On iki yıl sonra derin anterior lameller keratoplasti yapıldı. C1-3) Basit limbal epitel transplantasyonu yapılan bir hasta. Postoperatif dönemde kornea bulanıklığı azaldı, neovaskülarizasyon geriledi ve görme aksı açıldı

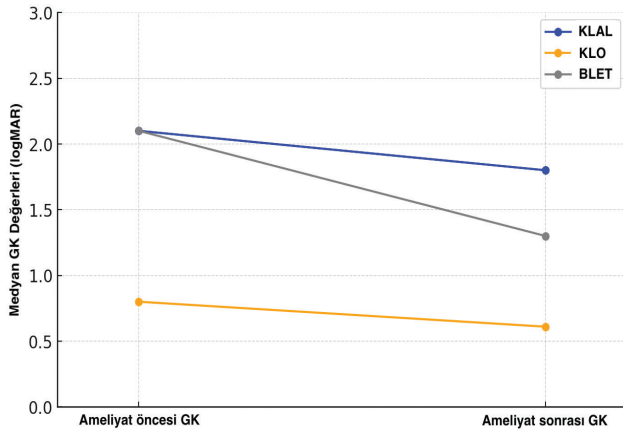
Tablo 1. Kimyasal yaralanmaya sekonder limbal kök hücre yetmezliği olan hastalarda preoperatif şiddet dağılımı

Grup (gözler)	Roper-Hall sınıflandırması		Dua sınıflandırması			Klinik skor ³¹ medyan (aralık)
	Evre 3	Evre 4	IV. derece	V. derece	VI. derece	
KLAL (n=17)	5	12	1	4	12	10 (6-10)
KLO (n=4)	2	2	2	1	1	7 (4-10)
BLET (n=6)	0	6	0	0	6	10 (10-10)

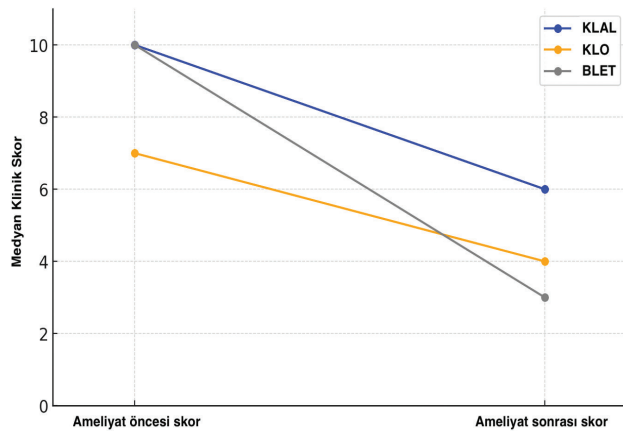
KLAL: Konjonktival limbal allogreft, KLO: Konjonktival limbal otogreft, BLET: Basit limbal epitel transplantasyonu

Preoperatif ve postoperatif medyan EİDGK değerleri sırasıyla KLAL grubu için 2,1 (0,52-2,8) ve 1,8 (0,22-2,8) logMAR, KLO grubu için 0,9 (0,7-2,8) ve 0,7 (0,52-2,3) logMAR ve BLET grubu için 2,1 (1,8-2,3) ve 1,3 (0,52-2,3) logMAR bulundu (Şekil 4). Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif EİDGK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte, KLAL ($p=0,01$) ve BLET gruplarında ($p=0,04$) görme keskinliğinde anlamlı bir iyileşme gözlemlendi. KLO grubunda görme keskinliğinde iyileşme görülmesine rağmen değişim istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,11$). Görme keskinliğinde iyileşme olarak tanımlanan genel başarı oranı %31,3 idi. Gruplara göre başarı oranları KLAL grubunda %36,4 ve BLET grubunda %33,3 iken KLO grubunda (%) görme keskinliğinde bir iyileşme gözlenmedi.

Medyan klinik skorlar KLAL grubunda 10'dan (6-10) 6'ya (1-10), KLO grubunda 7'den (4-10) 4'e (3-4) ve BLET grubunda 10'dan (10-10) 3'e (1-7) geriledi (Şekil 5).



Şekil 4. Konjonktival limbal allogreft (KLAL), konjonktival limbal otogreft (KLO) ve basit limbal epitel transplantasyon (BLET) gruplarında ameliyat öncesi ve sonrası medyan görme keskinliği (GK) değişiklikleri
logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması

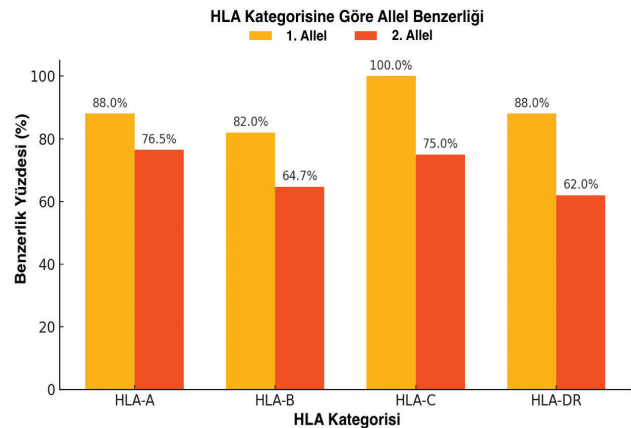


Şekil 5. Konjonktival limbal allogreft (KLAL), konjonktival limbal otogreft (KLO) ve basit limbal epitel transplantasyon (BLET) gruplarında ameliyat öncesi ve sonrası medyan klinik skorlarda izlenen değişiklikler

Tüm gruplar postoperatif klinik iyileşme gösterse de KLAL ($p<0,001$) ve BLET ($p=0,03$) gruplarında değişim istatistiksel olarak anlamlı iken, KLO grubunda istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,11$). Preoperatif klinik skorlarda sadece KLO ve BLET grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenirken ($p=0,029$), postoperatif verilerde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Birkaç olguda postoperatif komplikasyon görüldü. İki gözde LKH greft yetmezliği gelişti ve hastalar persistan epitel defektleri ile başvurdu. Bu hastalara otolog serum tedavisi verildi. İki gözde konjonktivalizasyon meydana geldi. Biri otolog serum uygulamasını takiben ve diğeri kristalin keratopati olmak üzere iki gözde keratit gelişti. Ayrıca iki gözde glokom gelişmesi üzerine Ahmed glokom valfi implantasyonu yapıldı. Donörlerin hiçbirinde konjonktivalizasyon veya iyatrojenik LKHY gelişmedi. Biyopsi sonrası lokalize subkonjonktival kanama, 28 canlı donör gözün 22'sinde (%78,6) meydana geldi ve tüm olgularda spontan iyileşti. Yara yeri bir hafta içinde tam iyileşme gösterdi, donörde refraktif değişiklik izlenmedi.

KLAL yapılan 15 göz için HLA doku tiplendirme verileri mevcuttu ve ortalama uyumluluk oranı %75 (aralık: %50-%100) idi. Buna karşılık, allojenik BLET yapılan 3 gözün hepsinde %100 HLA uyumluluğu vardı. Şekil 6, HLA alt grupları arasındaki uyumluluk yüzdelerinin dağılımını göstermektedir. Ortanca değer olan %67 eşik kabul edilerek yapılan analizde KLAL grubunda HLA uymu %67'nin üzerinde olanlar yüksek ($n=7$, ortanca %100, aralık %71-%100) ve altında olanlar düşük ($n=8$, ortanca %62, aralık %50-%67) uyumluluk grubu olarak tanımlandı. Yüksek uyumluluk grubunda, hem görme keskinliğinde (1,2 ile 0,52, $p=0,03$) hem de klinik skorlarda (8 ile 5, $p=0,04$) anlamlı iyileşme gözlenirken, düşük uyumluluk grubunda, iyileşme sadece klinik skorlarla sınırlıydı (9,5 ile 7, $p=0,03$) ve görme keskinliğinde anlamlı bir değişim yoktu (2 ile 2, $p=0,5$).



Şekil 6. İnsan lökosit antijeni (HLA) alt gruplarına göre HLA uyumluluk yüzdeleri

Tartışma

Bu çalışmada, çeşitli etiyolojilere sahip LKHY'li hastalarda KLAL, KLO ve BLET (hem otogreft hem de allogreft) cerrahi tekniklerinin uzun dönem sonuçları değerlendirildi. KLAL ve BLET yapılan hastalarda hem görme keskinliğinde hem de klinik skorlarda anlamlı iyileşme gözlemlendi. KLO grubunda, görme keskinliği ve klinikte ameliyat sonrası hafif bir düzelme görülmesine rağmen, bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Klinik skorlarda sadece preoperatif KLO ve BLET grupları arasında anlamlı fark gözlenirken, preoperatif diğer gruplar arasında veya postoperatif skorlarda gruplar arası anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Limbusta şiddetli travma veya enflamasyon, klinik olarak progresif kornea neovaskülarizasyonu, konjonktivalizasyon ve kornea yüzeyinde skarlaşma ile karakterize olan, sonuçta epitelyal disfonksiyona ve korneal körlüğe yol açan LKHY'ye neden olabilir.³⁴ Bu gibi olgularda tedavi, kornea epitelinin rejenerasyonunu teşvik etmeye ve kornea saydamlığını geri kazanmaya yöneliktir. Limbal çevrenin disfonksiyonuna sekonder erken evre LKHY, cerrahi müdahaleye gerek kalmadan tıbbi olarak yönetilebilir.³⁵ Ancak ileri evre LKHY'de temel tedavi LKHT'dir.

İlk olarak 1989'da tanımlanan KLO tekniğinin kullanılabilmesi için diğer gözün sağlıklı olması gerekir. Otogreft kullanılması greft reddi riskini ve sistemik immünosupresyon ihtiyacını ortadan kaldırır, ancak aynı zamanda donör gözde iyatrojenik LKHY riskini de beraberinde getirir.³⁶ KLAL tekniği, daha büyük greft dokusu ve sistemik immünosupresif tedaviye ihtiyaç duyulan bir teknik olmasına rağmen, bilateral LKHY tedavisinde en sık tercih edilen yaklaşımlardan biri olmaya devam etmektedir. Tran ve ark.³⁷, özellikle allojenik LKHT yapılan travmatik ve toksik olgularda, ameliyat sonrası 12. aya kadar görme keskinliğinde başlangıca göre anlamlı iyileşme olduğunu bildirmiştir. Ancak, bu çalışmada HLA eşleşmesi yapılmamıştır. KLAL'de donör ve alıcı arasındaki HLA eşleşmesinin cerrahi başarı oranlarını artırdığı gösterilmiştir.³⁸ Bu çalışmada, KLAL grubunda gözlenen anlamlı klinik iyileşme, HLA uyumluluğunun yüksek olmasına (ortalama eşleşme oranı %75) bağlanabilir. KLAL grubunda, HLA uyumluluğunun daha yüksek olması (%67'nin üzerinde) hem görme keskinliğinde hem de klinik skorlarda anlamlı iyileşme ile ilişkili bulunurken, daha düşük uyumluluk ($\leq$ %67), görme keskinliğinde kazanım sağlamadan yalnızca klinik skorlarda iyileşmeye yol açmıştır. Bu bulgular, HLA uyumluluk derecesinin, özellikle görmede iyileşme açısından, allojenik LKHT'den sonra fonksiyonel sonuçların belirlenmesinde kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Pellegrini ve ark.²³ 1997'de nakledilebilir bir epitel tabakası oluşturmak için limbal dokunun sağlıklı bir gözden *ex vivo* olarak çoğaltılması ile gerçekleştirilen KLET tekniğini tanımlamışlardır. Oküler yüzeyin restorasyonunda klinik olarak etkili olmasına rağmen, KLET maliyeti yüksek bir yöntemdir ve klinik düzeyde bir laboratuvara erişim olmasını gerektirir. 2012 yılında, Sangwan ve ark.²⁵ hem KLO hem de

KLET'in avantajlarını birleştiren ve sınırlamalarının çoğunu ortadan kaldıran BLET tekniğini tanıtmıştır. BLET için ihtiyaç duyulan donör doku miktarı minimumdur (1 saat kadranından az), hücre kültürüne ihtiyaç yoktur ve sistemik immünosupresyon gerekmez. Bu avantajlar, yöntemin LKHY tedavisinde yaygın olarak benimsenmesine katkıda bulunmuştur. Ayrıca, BLET tekniğinde, büyüme faktörleri aracılığıyla kök hücre proliferasyonunu destekleyen amniyotik membran transplantasyonu da yapılmaktadır.³⁹ Çalışmamızda tüm BLET hastalarına amniyotik membran transplantasyonu yapıldı.

BLET, tek taraflı LKHY için tek aşamalı bir tedavi olarak yaygın şekilde kullanılmasına rağmen, allojenik greftlerin kullanıldığı bilateral olgularda da başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.^{40,41} Ancak, greft canlılığını korumak için sistemik immünosupresyon yapılması gerekir. Bu kohortta, BLET ile tedavi edilen altı gözün üçünde bilateral LKHY mevcuttu ve sonuç olarak allojenik greftler alındı. Greft reddi riskini en aza indirmek için, donör-alıcı HLA uyumluluğu preoperatif olarak değerlendirildi ve sadece %100 HLA eşleşmesi olan donörler seçildi. BLET için öğrenme eğrisinin nispeten kısa olduğu bilinmektedir ve kolaylıkla tekrar edilebilir bir yöntemdir.⁴² Ancak, ek konjonktival greftlemenin sıklıkla gerekli olduğu ciddi semblefaron olgularında tek başına uygulandığında yetersiz kalabilir. Arora ve ark.⁴³ altı ayda BLET ve KLO arasında semblefaron skorlarında anlamlı bir fark olmadığını bildirirken, diğer çalışmalarda preoperatif semblefaron varlığının BLET başarısızlığı için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{42,44}

Farklı LKHT tekniklerini karşılaştıran bir derlemede, BLET, KLET, KLAL ve keratolimbal allogreftin anatomik başarı oranlarının benzer düzeyde olduğunu bildirirken, üç farklı tekniği değerlendiren başka bir derlemede BLET ve KLO'da postoperatif klinik sonuçların KLET'e kıyasla daha üstün olduğu gösterilmiştir.^{45,46} Bu çalışmada KLAL ve KLET yapılmamasına rağmen, üç farklı cerrahi yaklaşımın klinik sonuçları değerlendirildi. Ameliyat sonrası klinik skorlar üç grupta karşılaştırılabilir düzeydeydi. KLAL ve BLET ile tedavi edilen gözlerde görme keskinliği ve klinik skorlarda anlamlı iyileşmeler gözlenirken, KLO grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif bir iyileşme izlendi. Bu durum, KLO örnekleminin daha küçük olmasına ve bu gruptaki gözlerin başlangıç düzeylerinin nispeten daha iyi olmasına bağlanabilir. Ameliyat öncesi ortalama klinik skor KLO grubunda 7 iken KLAL ve BLET gruplarında 10 idi.

LKHY'nin en yaygın nedeni olan kimyasal yanıkların tedavisini araştıran bir çalışmada, düşük dereceli yaralanmaları olan hastalar tıbbi tedavi, amniyotik membran transplantasyonu, limbal greftleme ve sonrasında keratoplastiden anlamlı ölçüde fayda görürken, ciddi yaralanmaları olan gözlerde mevcut tüm tedavi yöntemlerine rağmen başarısızlıkla daha sık karşılaşmaktadır.⁴⁷ İleri LKHY için, LKH'lerin cerrahi restorasyonu gereklidir ve hastalığın bilateral olup olmaması, donör dokunun mevcudiyeti ve sistemik immünosupresyon ihtiyacı gibi faktörlere bağlı olarak LKHT tekniğinin seçimi kritik öneme sahiptir. Tek taraflı LKHY olgularında en etkili tedavi yöntemi BLET'tir ve HLA uyumlu birinci derece bir akrabadan

alınan greft kullanılarak bilateral olgularda da kullanılabilir. BLET, doku gereksiniminin minimal olması ve otolog yapılması durumunda immünosupresyon ihtiyacının olmaması nedeniyle avantajlıdır. Tek taraflı olgularda KLO, immünosupresyona gerek kalmadan yapılabilir ancak donör gözde iyatrojenik LKHY riski taşımaktadır. Bununla birlikte, KLAL greftleri yaşayan veya hayatını kaybetmiş donörlerden kolaylıkla elde edilebilir. Ancak, her ikisi de yaşam boyu sistemik immünosupresyon yapılmasını gerektirir ve canlı bir donörden greft alınması iyatrojenik LKHY riski taşımaktadır. KLET yönteminde küçük bir limbal biyopsi *ex vivo* olarak çoğaltılarak bir epitel tabakası oluşturulur ve böylece donör bölgesi morbiditesi daha düşük olur. Ama, özel laboratuvar olanaklarına sahip olunması gerekir, maliyetlidir ve kültür yöntemlerindeki farklılıklar ve limbal ortam hücrelerinin potansiyel kaybı nedeniyle sonuçlar farklılık gösterebilir.

Çeşitli LKHT girişimleri ile ilişkili komplikasyonların konjonktivalizasyon ve kalıcı epitel defektleri gibi ortak özellikleri varken özellikle allogreftlerde sistemik immünosupresyonun olumsuz etkileri gibi bazı farklılıkları da bulunmaktadır.⁴⁸ Gerekli greft boyutunun büyük olması nedeniyle, KLO'nun donör gözde iyatrojenik LKHY'ye neden olma riski taşıdığı klinik olarak gösterilmiştir.⁴⁹ Bu riski en aza indirmek için greft boyutunu küçültmeye yönelik girişimler olmuştur, ancak bu küçük greftlerin başarı oranı daha düşük ve komplikasyon oranları daha yüksek bulunmuştur.⁵⁰ Epitel iyileşmesinin gecikmesi ve persistan epitel defektleri, KLO'dan sonra en sık görülen komplikasyonlar arasındadır ve genellikle amniyotik membran transplantasyonu gibi yönetimler ile tedaviyi gerektirir; ciddi olgularda, tedaviye rağmen kornea erimesi ve perforasyon meydana gelebilir.^{36,51} Uzun süreli takip ile KLO'dan sonra bazı olgularda korneal ektazi ve vaskülarizasyonu geliştiği görüldüğü için donör bölge güvenliği bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir.⁵² Bilateral oküler yüzey hasarında limbal allogreft transplantasyonu endikedir ancak kaçınılmaz olarak immünolojik yetmezlik ve greft reddi riski taşımaktadır.⁵³ Olguların %26-32'sinde postoperatif glokom geliştiği bildirilmiştir ve bakteriyel keratit oranları %8 ile %14 arasında değişmektedir.^{54,55} Buna karşın, BLET sonrası donör bölgede minimal komplikasyon görülmektedir. Subkonjonktival kanama nispeten siktir ancak spontan iyileşir. Alıcılarda en yaygın komplikasyon pannusun fokal rekürrensidir, stabilse müdahale edilmeden izlenir veya konjonktival otogreftleme yapılarak veya yapılmadan tekrar BLET ile yönetilebilir.^{44,56} Bildirilen diğer sorunlar arasında nüks ve başarısızlığa katkıda bulunabilecek progresif konjonktivalizasyon, semblefaron ve greft kaybı veya dekolmanı yer almaktadır.^{57,58} Epitel hiperplazisi, tekrarlayan kornea neovaskülarizasyonu ve persistan epitel defektleri gibi nadir komplikasyonlar da tanımlanmıştır.^{58,59} Bu kohortta, postoperatif komplikasyonlar arasında persistan epitel defektleri, konjonktivalizasyon, keratit ve Ahmed valfi implantasyonu gerektiren glokom görüldü. Büyük ölçüde donör gözlerde konjonktivalizasyon veya iyatrojenik LKHY gelişmemiştir. Lokalize subkonjonktival kanama %78,6 oranında meydana geldi ve spontan düzelmiştir. Tüm defektler refraktif değişiklikler olmadan bir hafta içinde iyileşmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın temel kısıtlılıklarından biri, örneklemin küçük olması ve LKHT grupları arasında hasta dağılımının eşit olmamasıdır. Heterojenliğin diğer nedenleri arasında grupların yaş ortalamalarındaki farklılıklar, farklı LKHY etiyolojileri ve preoperatif klinik skorlardaki tutarsızlıklar sayılabilir. Bu faktörler, cerrahi teknikler arasında yapılan karşılaştırmaların hem genellenebilirliğini hem de objektifliğini kısıtlayabilir. Özellikle, ameliyattan önceki LKHY şiddetinde izlenen farklılıklar, tekniklerin göreceli etkinliklerinin doğru şekilde değerlendirilmesini engelleyebilir. Postoperatif klinik skorlar KLO ve BLET grupları arasında benzer bulunmuştur. Ancak, preoperatif skorların daha düşük olması ve KLO grubundaki hasta sayısının daha az olması, BLET grubunda anlamlı bir iyileşme gözlenirken KLO grubunda gözlenmemesini açıklayabilir. Bununla birlikte, KLO tekniğinin daha ciddi preoperatif hastalığı olan daha fazla sayıda hastada yapılması ile diğer tekniklerle karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmesi mümkündür. LKHT'nin postoperatif sonuçları, özellikle enflamasyon ve epitelizasyon oranları açısından LKHY'nin altta yatan etiyolojisine ve evresine bağlı olarak da değişebilir.⁶⁰ Bu nedenle, benzer etiyolojilere ve başlangıç klinik skorlarına sahip olgularla yapılacak çalışmalarda cerrahi teknikler arasındaki karşılaştırmaların daha güvenilir ve objektif sonuçlar vermesi olasıdır. Bu çalışmanın bir diğer önemli kısıtlılığı ise bazı hastalara LKHT ile eş zamanlı veya sonrasında keratoplasti yapılmış olmasıdır. Bu olgularda, keratoplastinin klinik iyileşmeye katkısı göz ardı edilemez ve potansiyel olarak yalnızca LKHT'ye atfedilen sonuçların yorumlanmasını zorlaştırır.

Sonuç

Altta yatan etiyolojiye ve hastalığın tek taraflı mı yoksa bilateral mi olduğuna bağlı olarak LKHY tedavisinde farklı LKHT teknikleri kullanılabilir. Özellikle HLA uyumluluğu sağlandığında, allojenik tekniklerle olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Mevcut yöntemler arasında, BLET tekniğinin doku gereksiniminin minimal olması, tekniğin basitliği ve tekrarlanabilirliği nedeniyle diğerlerine göre belirli avantajlar sunduğu görülmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (sayı: E-25403353-050.99-2400074876, konu: 2024-102, karar sayısı: 47, karar tarihi: 19.03.2024) ve Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine bağlı kalındı.

Hasta Onayı: Bu çalışma geriye dönük bir araştırma olduğundan, bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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

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

Kaynaklar

1. Van Buskirk EM. The anatomy of the limbus. *Eye (Lond)*. 1989;3:101-108.
2. Di Girolamo N. Moving epithelia: Tracking the fate of mammalian limbal epithelial stem cells. *Prog Retin Eye Res*. 2015;48:203-225.
3. Shortt AJ, Secker GA, Munro PM, Khaw PT, Tuft SJ, Daniels JT. Characterization of the limbal epithelial stem cell niche: novel imaging techniques permit in vivo observation and targeted biopsy of limbal epithelial stem cells. *Stem Cells*. 2007;25:1402-1409.
4. Dua HS, Shanmuganathan VA, Powell-Richards AO, Tighe PJ, Joseph A. Limbal epithelial crypts: a novel anatomical structure and a putative limbal stem cell niche. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:529-532.
5. Tseng SC. Concept and application of limbal stem cells. *Eye (Lond)*. 1989;3:141-157.
6. Sejpal K, Bakhtiari P, Deng SX. Presentation, diagnosis and management of limbal stem cell deficiency. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013;20:5-10.
7. Le Q, Deng SX, Xu J. In vivo confocal microscopy of congenital aniridia-associated keratopathy. *Eye (Lond)*. 2013;27:763-766.
8. Skeens HM, Brooks BP, Holland EJ. Congenital aniridia variant: minimally abnormal irides with severe limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology*. 2011;118:1260-1264.
9. Merchant A, Zhao TZ, Foster CS. Chronic keratoconjunctivitis associated with congenital dyskeratosis and erythrokeratoderma variabilis. Two rare genodermatoses. *Ophthalmology*. 1998;105:1286-1291.
10. Di Iorio E, Kaye SB, Ponzin D, Barbaro V, Ferreri S, Böhm E, Nardiello P, Castaldo G, McGrath JA, Willoughby CE. Limbal stem cell deficiency and ocular phenotype in ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome caused by p63 mutations. *Ophthalmology*. 2012;119:74-83.
11. Aslan D, Akata RE. Dyskeratosis congenita and limbal stem cell deficiency. *Exp Eye Res*. 2010;90:472-473.
12. Fernandes M, Sangwan VS, Vemuganti GK. Limbal stem cell deficiency and xeroderma pigmentosum: a case report. *Eye (Lond)*. 2004;18:741-743.
13. Sangwan VS. Limbal stem cells in health and disease. *Biosci Rep*. 2001;21:385-405.
14. Eschle-Meniconi ME, Ahmad SR, Foster CS. Mucous membrane pemphigoid: an update. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16:303-307.
15. Catt CJ, Hamilton GM, Fish J, Mireskandari K, Ali A. Ocular Manifestations of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children. *Am J Ophthalmol*. 2016;166:68-75.
16. Vera LS, Gueudry J, Delcampe A, Roujeau JC, Brasseur G, Muraine M. In vivo confocal microscopic evaluation of corneal changes in chronic Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Cornea*. 2009;28:401-407.
17. Sivaraman KR, Jivrajka RV, Soin K, Bouchard CS, Movahedan A, Shorter E, Jain S, Jacobs DS, Djalilian AR. Superior Limbic Keratoconjunctivitis-like Inflammation in Patients with Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Ocul Surf*. 2016;14:393-400.
18. Kim KH, Kim WS. Corneal limbal stem cell deficiency associated with the anticancer drug S-1. *Optom Vis Sci*. 2015;92(4 Suppl 1):10-13.
19. Lichtinger A, Pe'er J, Frucht-Pery J, Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology*. 2010;117:431-437.
20. Sauder G, Jonas JB. Limbal stem cell deficiency after subconjunctival mitomycin C injection for trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:1129-1130.
21. Chan CC, Holland EJ. Severe limbal stem cell deficiency from contact lens wear: patient clinical features. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:544-549.
22. Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1989;96:722-723.
23. Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, Zingirian M, Cancedda R, De Luca M. Long-term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultivated corneal epithelium. *Lancet*. 1997;349:990-993.
24. Rama P, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A, De Luca M, Pellegrini G. Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration. *N Engl J Med*. 2010;363:147-155.
25. Sangwan VS, Basu S, MacNeil S, Balasubramanian D. Simple limbal epithelial transplantation (SLET): a novel surgical technique for the treatment of unilateral limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol*. 2012;96:931-934.
26. Tsai RJE, Tseng SC. Human allograft limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea*. 1994;13:389-400.
27. Biber JM, Skeens HM, Neff KD, Holland EJ. The cincinnati procedure: technique and outcomes of combined living-related conjunctival limbal allografts and keratolimbal allografts in severe ocular surface failure. *Cornea*. 2011;30:765-771.
28. Miri A, Al-Deiri B, Dua HS. Long-term outcomes of autolimbal and allolimbal transplants. *Ophthalmology*. 2010;117:1207-1213.
29. Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Amemiya T, Kanamura N, Kinoshita S. Transplantation of cultivated autologous oral mucosal epithelial cells in patients with severe ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:1280-1284.
30. Nakamura T, Kinoshita S. Ocular surface reconstruction using cultivated mucosal epithelial stem cells. *Cornea*. 2003;22(7 Suppl):75-80.
31. Aravena C, Bozkurt K, Chuephanich P, Supiyaphun C, Yu F, Deng SX. Classification of Limbal Stem Cell Deficiency Using Clinical and Confocal Grading. *Cornea*. 2019;38:1-7.
32. Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns. *Trans Ophthalmol Soc U K* (1962). 1965;85:631-653.
33. Dua HS, King AJ, Joseph A. A new classification of ocular surface burns. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(11):1379-1383.
34. Vazirani J, Nair D, Shanbhag S, Wurity S, Ranjan A, Sangwan V. Limbal Stem Cell Deficiency-Demography and Underlying Causes. *Am J Ophthalmol*. 2018;188:99-103.
35. Korkmaz İ, Eratılğan NE, Palamar M, Eğrilmez S, Yağcı A, Barut Selver Ö. Evaluation of Medically Reversible Limbal Stem Cell Deficiency. *Türk J Ophthalmol*. 2024;54:251-256.
36. Baradaran-Rafii A, Eslani M, Jamali H, Karimian F, Tailor UA, Djalilian AR. Postoperative complications of conjunctival limbal autograft surgery. *Cornea*. 2012;31:893-899.
37. Tran JA, Dohlman TH, Zhang LJ, Lorch A, Elze T, Miller JW, Yin J, Oke I, Dana R. Visual Outcomes of Limbal Stem Cell Transplantation in the IRIS® Registry. *Ophthalmology*. 2025;132:954-957.
38. Scocco C, Kwitko S, Rymer S, Marinho D, Bocaccio F, Lindenmeyer R. HLA-matched living-related conjunctival limbal allograft for bilateral ocular surface disorders: long-term results. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71:781-787.
39. Mariappan I, Kacham S, Purushotham J, Maddileti S, Siamwala J, Sangwan VS. Spatial distribution of niche and stem cells in ex vivo human limbal cultures. *Stem Cells Transl Med*. 2014;3:1331-1341.
40. Jain N, Kate A, Chaudhary S, Basu S. Allogeneic simple limbal epithelial transplantation for bilateral limbal stem cell deficiency in chronic vernal keratoconjunctivitis: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2022;94:106968.
41. Chang YS, Chan TY, Jan RL, Tseng SH. Case Report: Allogeneic Simple Limbal Epithelial Transplantation From a Human Leukocyte Antigen-Matched Living Related Donor to Treat Bilateral Corneal Chemical Burns Post Laser-Assisted *in situ* Keratomileusis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:849791.
42. Basu S, Sureka SP, Shanbhag SS, Kethiri AR, Singh V, Sangwan VS. Simple Limbal Epithelial Transplantation: Long-Term Clinical Outcomes in 125 Cases of Unilateral Chronic Ocular Surface Burns. *Ophthalmology*. 2016;123:1000-1010.
43. Arora R, Dokania P, Manudhane A, Goyal JL. Preliminary results from the comparison of simple limbal epithelial transplantation with conjunctival limbal autologous transplantation in severe unilateral chronic ocular burns. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65:35-40.

44. Vazirani J, Ali MH, Sharma N, Gupta N, Mittal V, Atallah M, Amescua G, Chowdhury T, Abdala-Figuerola A, Ramirez-Miranda A, Navas A, Graue-Hernández EO, Chodosh J. Autologous simple limbal epithelial transplantation for unilateral limbal stem cell deficiency: multicentre results. *Br J Ophthalmol.* 2016;100:1416-1420.
45. Ganger A, Singh A, Kalaivani M, Gupta N, Vanathi M, Mohanty S, Tandon R. Outcomes of surgical interventions for the treatment of limbal stem cell deficiency. *Indian J Med Res.* 2021;154:51-61.
46. Shanbhag SS, Nikpoor N, Rao Donthineni P, Singh V, Chodosh J, Basu S. Autologous limbal stem cell transplantation: a systematic review of clinical outcomes with different surgical techniques. *Br J Ophthalmol.* 2020;104:247-253.
47. Burcu A, Yalniz-Akkaya Z, Ozdemir ME, Erdem E, Onat MM, Ornek F. Surgical rehabilitation following ocular chemical injury. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014;33:42-48.
48. Yin J, Jurkunas U. Limbal Stem Cell Transplantation and Complications. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(1):134-141.
49. Jenkins C, Tuft S, Liu C, Buckley R. Limbal transplantation in the management of chronic contact-lens-associated epitheliopathy. *Eye (Lond).* 1993;7:629-633.
50. Liang L, Sheha H, Li J, Tseng SC. Limbal stem cell transplantation: new progresses and challenges. *Eye (Lond).* 2009;23:1946-1953.
51. Moreira PB, Magalhães RS, Pereira NC, Oliveira LA, Sousa LB. Limbal transplantation at a tertiary hospital in Brazil: a retrospective study. *Arq Bras Oftalmol.* 2015;78:207-211.
52. Nurozler Tabakci B, Burcu A, Yalniz Akkaya Z, Şingar E, Ozbek-Uzman S, Örnek F. Long-term ocular surface stability in conjunctivolimbal autograft and ocular surface safety in the donor eyes. *Int Ophthalmol.* 2024;44:75.
53. Ozer MD, Altinkurt E, Yilmaz YC, Gedik AC, Alparslan N. The Surgical Outcomes of Limbal Allograft Transplantation in Eyes Having Limbal Stem Cell Deficiency. *J Curr Ophthalmol.* 2020;32:132-141.
54. Solomon A, Ellies P, Anderson DE, Touhami A, Grueterich M, Espana EM, Ti SE, Goto E, Feuer WJ, Tseng SC. Long-term outcome of keratolimbal allograft with or without penetrating keratoplasty for total limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology.* 2002;109:1159-1166.
55. Tsubota K, Satake Y, Kaido M, Shinozaki N, Shimmura S, Bissen-Miyajima H, Shimazaki J. Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. *N Engl J Med.* 1999;340:1697-1703.
56. Mittal V, Jain R, Mittal R, Vashist U, Narang P. Successful management of severe unilateral chemical burns in children using simple limbal epithelial transplantation (SLET). *Br J Ophthalmol.* 2016;100:1102-1108.
57. Basu S, Sureka SP, Shanbhag SS, Kethiri AR, Singh V, Sangwan VS. Simple Limbal Epithelial Transplantation: Long-Term Clinical Outcomes in 125 Cases of Unilateral Chronic Ocular Surface Burns. *Ophthalmology.* 2016;123:1000-1010.
58. Queiroz AG, Barbosa MM, Santos MS, Barreiro TP, Gomes JÁ. Assessment of surgical outcomes of limbal transplantation using simple limbal epithelial transplantation technique in patients with total unilateral limbal deficiency. *Arq Bras Oftalmol.* 2016;79:116-118.
59. Bhalekar S, Sangwan VS, Basu S. Growth of corneal epithelial cells over in situ therapeutic contact lens after simple limbal epithelial transplantation (SLET). *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr-2013009113.
60. Kasikci M, Korkmaz I, Palamar M, Egrilmez S, Yagci A, Barut Selver O. Evaluation of the factors that influence surgical outcome in conjunctival-limbal allograft transplantation. *Eye (Lond).* 2023;37:2192-2196.



Gonioskopi Yardımlı Transluminal Trabekülotomi Uygulanan Hastalarda Cerrahi Başarı ve Prediktif Faktörler

Surgical Success and Predictive Factors in Patients Undergoing Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy

İD Gülşah Gümüş Akgün, İD Gizem Taşkın, İD Neşe Alagöz, İD İhsan Çakır, İD Çiğdem Altan, İD Başak Saraçoğlu Yılmaz, İD Tekin Yaşar

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

Öz

Amaç: Bu çalışmada, açık açılı glokom tanılı gözlerde yapılan gonioskopi yardımcı transluminal trabekülotomi (GYTT) cerrahisinin bir yıllık cerrahi başarısını ve bu başarıyı etkileyen prognostik faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 1 Mart 2018-1 Haziran 2024 tarihleri arasında GYTT cerrahisi uygulanmış ve en az 1 yıl takip edilmiş 225 göz dahil edildi. Preoperatif ve postoperatif veriler analiz edildi. Tam başarı (Kriter A), göz içi basıncının (GİB) 5-18 mmHg arasında olması veya %30'dan fazla düşüş sağlanması ve ilave tedavi gerektirmemesi olarak tanımlandı. Toplam başarı, aynı GİB kriterlerinin antiglokomatöz ilaç kullanımıyla veya kullanmadan sağlanması olarak tanımlandı. Cerrahi başarısızlık, GİB >18 mmHg veya <5 mmHg, görme kaybı ya da ek cerrahi gereksinimi olarak belirlendi.

Bulgular: Ortalama yaş 64.4 ± 11.9 yıl; ortalama aksiyel uzunluk (AU) 24.0 ± 2.0 mm idi. Ortalama preoperatif GİB 26.7 ± 7.3 mmHg iken, 12. ayda 14.3 ± 6.5 mmHg'ye düştü ($p < 0.05$). Kriter A'ya göre tam başarı oranı %41,3, toplam başarı oranı %87,6 idi. Çok değişkenli analizde, yüksek preoperatif GİB (olasılık oranı [OO]: 1,07; $p = 0.02$), uzun AU (OO: 1,3; $p < 0.01$) ve postoperatif GİB sıçraması (OO: 5,18; $p < 0.01$) cerrahi başarısızlıkla ilişkiliydi. Sirkumferansiyel (360°) GYTT uygulanan hastalarda başarı oranı hemi-GYTT'a göre anlamlı derecede yüksekti (OO: 4,69; $p = 0.01$). Glokom evresi, pseudoeksfolyasyon glokomu, önceden geçirilmiş trabekülektomi veya vitrektomi hikayesi varlığı başarısızlıkla anlamlı olarak ilişkili bulunmadı (hepsi için $p > 0.05$).

Sonuç: GYTT, çeşitli glokom tiplerinde etkili ve güvenilir bir seçenektir. Yüksek preoperatif GİB, uzun AU ve postoperatif GİB sıçraması cerrahi başarısızlık riskini artırırken; tam sirkumferansiyel GYTT uygulaması daha yüksek başarı oranları ile ilişkilidir. Özellikle daha önce cerrahi geçirmiş veya ileri evre glokomu olan hastalarda da değerlendirilebilecek potansiyel bir alternatiftir.

Anahtar Kelimeler: Açık açılı glokom, cerrahi başarı, gonioskopi yardımcı transluminal trabekülotomi

Abstract

Objectives: This retrospective study aimed to evaluate the one-year surgical success of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) and identify prognostic factors influencing surgical outcomes in eyes diagnosed with open-angle glaucoma.

Materials and Methods: A total of 225 eyes (214 patients) treated with GATT between March 1, 2018, and June 1, 2024, were included in the study. Preoperative and postoperative data were analyzed. Complete surgical success (Criterion A) was defined as having an intraocular pressure (IOP) between 5 and 18 mmHg or at least a 30% reduction in IOP without the need for additional surgery. Overall success referred to achieving the same IOP with or without glaucoma medications. Surgical failure was defined as IOP >18 mmHg or <5 mmHg, significant vision loss, or the need for additional surgical intervention.

Results: The mean age of patients was 64.4 ± 11.9 years, and the mean axial length (AL) was 24.0 ± 2.0 mm. The mean preoperative IOP was 26.7 ± 7.3 mmHg, which decreased to 14.3 ± 6.5 mmHg at 12 months postoperatively ($p < 0.05$). The rate of complete success according to Criterion A was 41.3%, while the rate of overall success was 87.6%. Multivariate analysis revealed that higher preoperative IOP (odds ratio [OR]: 1.07; $p = 0.02$), longer AL (OR: 1.3; $p < 0.01$), and postoperative IOP spikes (OR: 5.18; $p < 0.01$) were significantly associated with surgical failure. Patients who underwent circumferential (360°) GATT had significantly higher success rates compared to those who received hemi-GATT (OR: 4.69; $p = 0.01$). Glaucoma stage, presence of pseudoexfoliation glaucoma, history of prior trabeculectomy, and vitrectomy were not significantly associated with surgical outcomes ($p > 0.05$ for all).

Conclusion: GATT is an effective and safe surgical option for various types of glaucoma. Higher preoperative IOP, longer AL, and postoperative IOP spikes increase the risk of surgical failure, whereas circumferential GATT is associated with improved success rates. GATT can also be considered as a potential alternative for patients with prior glaucoma surgery or advanced-stage glaucoma.

Keywords: Open-angle glaucoma, surgical success, gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy

Cite this article as: Gümüş Akgün G, Taşkın G, Alagöz N, Çakır İ, Altan Ç, Saraçoğlu Yılmaz B, Yaşar T. Surgical Success and Predictive Factors in Patients Undergoing Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy. Turk J Ophthalmol. 2025;55:314-320

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

E-posta: gumus_118_@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1954-2400

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 27.08.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 01.09.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 18.09.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.70194



Giriş

Glokom, geri dönüşümsüz körlüğün önde gelen nedenlerindendir.¹ Glokom tedavisinde ilk yaklaşım medikal tedavi olmakla birlikte, göz içi basıncının (GİB) maksimal medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığı durumlarda cerrahi girişim düşünülmelidir. Trabekülektomi, glokom tedavisinde altın standart cerrahi olarak kabul edilmeye devam etmektedir.² Ancak trabekülektomide, bleb ilişkili sorunlar, suprakoroidal kanama ve oküler hipotoni gibi olası intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar gelişebilir ve bazı olgularda postoperatif dönemde ek cerrahi müdahale gerekebilir.

Trabekülektomiye kıyasla daha güvenli bir cerrahi olarak giderek daha fazla kabul gören minimal invaziv glokom cerrahisi (MİGC) aynı zamanda daha hızlı bir postoperatif iyileşme sağlamaktadır.³ Gonyoskopi yardımlı transluminal trabekülotomi (GYTT), açık açılı glokomun (AAG) tedavisinde giderek yaygınlaşan bir cerrahi seçenektir.⁴ GYTT'nin AAG hastalarında %80'e varan başarı oranları sağladığı bildirilmektedir.^{4,5} Cerrahi sonuçları etkileyen prognostik faktörlerin aydınlatılması önemini korumaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada sütür kullanılarak yapılan GYTT cerrahisinde cerrahi başarının öngörü unsurları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, 1 Mart 2018 ile 1 Haziran 2024 tarihleri arasında AAG nedeniyle GYTT ameliyatı olan ve en az 12 aylık postoperatif takibi tamamlayan hastalar dahil edildi. Tüm katılımcılardan, verilerinin Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak kullanılması için yazılı bilgilendirilmiş onam ve Hamidiye Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu'ndan çalışma için onay alındı (onay tarihi: 15.05.2025, karar numarası: 11/37).

Her hastanın ameliyattan önce GİB, çukurluk/disk oranı, kullandığı glokom ilacı sayısı, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı, aksiyel uzunluk (AU) ve glokom tipi (primer veya sekonder) değerlendirildi. Kaydedilen intraoperatif ve postoperatif veriler arasında GYTT'nin boyutu (360° sirkumferansiyel veya 180° hemisferik [hemi]), postoperatif fibrin reaksiyonu, GİB sıçraması olup olmadığı ve zamanlaması, hifema varlığı ve süresi ile tüm intraoperatif veya postoperatif komplikasyonlar yer alıyordu.

Peripapiller RSLT kalınlığı, pupil dilatasyonundan sonra Spectralis optik koherens tomografi (OKT) cihazı (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile ölçüldü. Görme alanı testleri, 30-2 İsveç İnteraktif Eşik Belirleme Algoritması kullanılarak Humphrey Görme Alanı Analizörü (HFA II 750; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, ABD) ile yapıldı. Ortalama sapma (OS) değerleri kaydedildi ve glokom şiddetini sınıflandırmak için kullanıldı: hafif hastalık OS >-6 desibel, orta derecede hastalık -6 ile -12 desibel arası OS ve şiddetli hastalık OS <-12 desibel olarak tanımlandı.

Tam başarı, ek glokom tedavisi veya ilave cerrahi müdahale gerekmez, GİB'nin 5 mmHg'den büyük ve 18 mmHg'den küçük olması (Kriter A), 5 mmHg'den büyük ve 15 mmHg'den

küçük olması (Kriter B) veya başlangıç GİB'den en az %30 azalması olarak tanımlandı. Genel başarı, glokom tedavisi kullanarak veya kullanmadan aynı GİB hedeflerine ulaşılması olarak tanımlandı. Cerrahi başarısızlık; GİB'nin Kriter A ve B ile belirtilen hedef aralığının üstünde veya 5 mmHg'nin altında olması, glokom progresyonu veya cerrahi komplikasyonlar nedeniyle tam görme keskinliği kaybı, ya da trabekülektomi, seton implantasyonu veya siklodestruktif işlemler gibi ek glokom ameliyatlarına ihtiyaç duyulması olarak tanımlandı.

Cerrahi Teknik

Tüm ameliyatlar, kurum protokollerine uygun olarak standart bir cerrahi teknik izlenerek dört glokom uzmanı tarafından aşağıda belirtildiği şekilde gerçekleştirildi:

GYTT: 23-gauge bir bistüri ile temporal ana kesi yapıldıktan sonra ön kamaraya %1,6'lık sodyum hiyalüronat enjekte edildi. Daha sonra süperonazal veya inferonazal kadranda aynı 23-gauge bistüri ile bir yan giriş kesisi yapıldı ve polipropilen sütür bu porttan içeri sokuldu. Nazal açıyı görüntülemek için cerrahi mikroskop ve hastanın başı zıt yönlere eğildi ve Swan-Jacob gonyolensi kullanıldı. Schlemm kanalını (SK) ortaya çıkarmak için temporal kesiden 23-gauge bistüri ile 1-2 mm'lik bir gonyotomi yapıldı. Künt bir uç oluşturmak için 5-0 polipropilen sütürün ucu koterize edildi, 23-gauge mikroforseps ile SK'ye sokuldu ve kanal boyunca ilerletildi. Sirkumferansiyel GYTT için, sütürün distal kısmı tutuldu ve 360°'lik tam sirkumferansiyel gonyotomi yapmak için proksimal ucu çekildi. 180° hemi-GYTT için, sütür yalnızca 180 derece ilerletildi ve ardından işlemi tamamlamak için çekildi. Sonrasında sütür çıkarıldı.

Postoperatif Takip

Postoperatif dönemde hastalara iki hafta boyunca günde beş kez %0,5 moksifloksasin göz damlası (Moxai; Abdi İbrahim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., İstanbul, Türkiye) reçete edildi. Ayrıca, %1 prednizolon asetat göz damlası (Pred Forte; Allergan, Irvine, CA, ABD) ilk iki hafta boyunca günde altı kez başlandı ve sonraki dört hafta boyunca kademeli olarak azaltılarak kesildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, Windows için SPSS sürüm 20,0® (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Sürekli değişkenler, ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak gösterildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki farklılıklarını değerlendirmek için bağımsız örneklem t-testi kullanılırken, kategorik değişkenler iki yönlü ki-kare testleri ile analiz edildi. Başarısızlık için potansiyel risk faktörleri tek değişkenli analizlerle belirlendi ve $p < 0,05$ olan değişkenler, prognostik faktörleri tanımlamak için çok değişkenli analize dahil edildi. p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 214 hastanın (142 erkek, 72 kadın) toplam 225 gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $64,4 \pm 11,9$ yıl, ortalama AU ise $24,0 \pm 2,0$ mm idi. Ortalama takip süresi $18,6 \pm 7,0$ aydı (aralık, 12-48). Gözlerin 118'i (%52,4) fakik, 107'si

(%47,6) psödo fakikti. Dokuz göze (%4) fakoemülsifikasyon (fako) ile kombine cerrahi yapıldı. Cerrahi endikasyon 69 gözde (%30,7) primer AAG (PAAG), 103 gözde (%45,8) psödoekfoliasyon glokomu (PEG), 16 gözde (%7,1) üveitik glokom, 4 gözde (%1,8) pigment dispersiyon sendromu, 30 gözde (%13,3) intraoküler cerrahiye sekonder glokom, 2 gözde (%0,9) steroide yanıtı glokom ve 1 gözde (%0,4) travmatik glokomdu (Tablo 1).

Bir gözde (%0,4) penetran keratoplasti, 29 gözde (%12,9) vitrektomi, 43 gözde (%19,1) trabekülektomi, 1 gözde (%0,4) Ahmed glokom valf implantasyonu ve 1 gözde (%0,4) gonyotomi öyküsü vardı (Tablo 1).

Göz İçi Basıncındaki Değişim ve Başarı

Ameliyat öncesi ortalama GİB $26,7 \pm 7,3$ mmHg idi ve hastalar ortalama $3,6 \pm 1,1$ glokom ilacı kullanıyordu. Ameliyattan 12 ay sonra ortalama GİB $14,3 \pm 6,5$ mmHg'ye ($p < 0,05$), ortalama ilaç sayısı ise $1,5 \pm 1,5$ 'e ($p < 0,05$) düştü. Kriter A'ya göre, 93 gözde (%41,3) tam başarı (GİB'nin glokom ilacı kullanılmadan kontrolü) sağlanırken, 197 gözde (%87,6) genel başarıya ulaşıldı ve 28 göz (%12,4) cerrahi başarısızlık olarak kabul edildi. Kriter B'ye göre, 75 gözde (%33,3) tam başarı, 173 gözde (%76,9) genel başarı ve 52 gözde (%23,1) cerrahi başarısızlık gözlemlendi.

Cerrahi Sonucun Öngörü Unsurları

Tek değişkenli analizde başarı olasılığını azaltan faktörler şunlardı: Geçirilmiş vitrektomi (genel başarı %75,9 iken vitrektomi yapılmamış gözlerde %89,3, $p = 0,06$; olasılık oranı [OO]: 2,65, %95 güven aralığı [GA]: 1,01-6,94, $p = 0,04$), ameliyat öncesi GİB'in yüksek olması (OO: 1,07, %95 GA: 1,02-1,13, $p = 0,01$), AU'nun daha uzun olması (OO: 1,35, %95 GA: 1,16-1,57, $p < 0,01$) ve ameliyat sonrası GİB sıçraması (genel başarı %73,2 iken GİB sıçraması olmayan gözlerde %94,2, $p < 0,01$; OO: 5,89, %95 GA: 2,51-13,83, $p < 0,01$). Buna karşılık, sirkumferansiyel trabekülotomi cerrahi başarı olasılığında artış ile ilişkiliydi (genel başarı 360° GYTT'de %90,5 iken 180° GYTT'de %64 idi, $p < 0,01$; OO: 5,36, %95 GA: 2,09-13,77, $p < 0,01$) (Tablo 2 ve 3).

Hemi-GYTT grubunda tam cerrahi başarı %12 ve genel başarı %64 idi. Buna karşılık, sirkumferansiyel GYTT grubunda tam başarı %45 ve genel başarı %90,5 bulundu (her ikisi için de $p = 0,01$). Ortalama glokom ilacı sayısı hemi-GYTT grubunda $2,76 \pm 1,4$ iken sirkumferansiyel GYTT grubunda $1,4 \pm 1,4$ idi ($p = 0,01$). İki cerrahi grup arasındaki glokom tiplerinin dağılımı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,6$).

Çok değişkenli regresyon modelinde, preoperatif GİB, AU, postoperatif GİB sıçraması ve trabekülotominin boyutu nihai cerrahi başarı ile ilişkili bulundu (Tablo 4). Ameliyat öncesi GİB'in daha düşük olması ve kısa AU, cerrahi başarı şansının artması ile ilişkili bulundu (sırasıyla düzeltilmiş OO: 1,07; %95 GA: 1,01-1,13; $p = 0,02$ ve düzeltilmiş OO: 1,30; %95 GA: 1,09-1,58; $p < 0,01$). GİB sıçraması cerrahi başarısızlık olasılığını beş kat artırırken (düzeltilmiş OO: 5,18; %95 GA: 1,6-15,69; $p < 0,01$), sirkumferansiyel trabekülotomi cerrahi başarı olasılığını 4 kat artırdı (düzeltilmiş OO: 4,69; %95 GA: 1,56-14,18; $p = 0,01$).

Tablo 1. Gonyoskopi yardımcı translüminal trabekülotomi yapılan hastaların başlangıç demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl) , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	64,4 $\pm$ 11,9 67 (58,5-73,0)
EİDGK (Snellen ondalık) , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	0,32 $\pm$ 0,28 0,3 (0,05-0,5)
GİB (mmHg) , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	26,7 $\pm$ 7,3 26 (22-30)
Glokom ilacı sayısı , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	3,6 $\pm$ 1,1 4 (3-4)
Çukurluk/disk oranı , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	0,85 $\pm$ 0,2 0,9 (0,8-1,0)
RSLT kalınlığı (μm) , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	64,3 $\pm$ 18,7 62 (50-76)
Aksiyel uzunluk (mm) , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	24,0 $\pm$ 2,0 23,4 (23,0-24,2)
Glokom tipi , n (%)	
Primer AAG	69 (30,7)
Sekonder AAG	156 (69,3)
PES	103 (45,8)
İO cerrahi sonrası	30 (13,3)
Üveitik	16 (7,1)
PDS	4 (1,8)
Steroide yanıtı	2 (0,9)
Travmatik glokom	1 (0,4)
Glokom evresi , n (%)	
Hafif	43 (19,1)
Orta	47 (20,9)
İleri	135 (60)
Geçirilmiş ameliyatlar , n (%)	
Trabekülektomi	43 (19,1)
Vitrektomi	29 (12,9)
Keratoplasti	1 (0,4)
Gonyotomi	1 (0,4)
AGV implantasyonu	1 (0,4)
GYTT'nin boyutu , n (%)	
360° sirkumferansiyel	200 (88,9)
180° hemi-GYTT	25 (11,1)
Postoperatif fibrin reaksiyonu , n (%)	65 (28,9)
Postoperatif GİB sıçraması varlığı , n (%)	71 (31,6)
GİB sıçramasının zamanlaması (postop gün) , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	12,7 $\pm$ 12,5 8 (1-22)
GİB sıçraması sırasında ortalama GİB (mmHg) , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	32,9 $\pm$ 6,7 30 (28-38)
Hifema varlığı , n (%)	114 (50,7)
Hifema süresi (gün) , ortalama $\pm$ SS Medyan (ÇAA)	7,9 $\pm$ 8,9 5 (2-10)

SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB: Göz içi basıncı, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, AAG: Açık açılı glokom, PES: Psödoekfoliasyon sendromu, PDS: Pigment dispersiyon sendromu, İO: İntraoküler, AGV: Ahmed glokom valfi, GYTT: Gonyoskopi yardımcı translüminal trabekülotomi, postop: Postoperatif

Tablo 2. Cerrahi başarı ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları		
	p değeri	OO (%95 GA)
Preoperatif GİB	0,01	1,07 (1,02-1,13)
Aksiyel uzunluk	<0,01	1,35 (1,16-1,57)
Glokom evresi	0,5	1,46 (0,46-4,5)
Geçirilmiş vitrektomi	0,04	2,65 (1,01-6,94)
Psödoeksfoliasyon glokomu	0,3	0,62 (0,27-1,41)
Geçirilmiş trabekülektomi	0,15	1,9 (0,79-4,81)
Trabekülotominin boyutu	<0,01	5,36 (2,09-13,77)
GİB sıçraması	<0,01	5,89 (2,51-13,83)
Postoperatif fibrin reaksiyonu	0,18	0,49 (0,18-1,37)
Postoperatif hifema	0,9	0,97 (0,44-2,14)
Lens durumu	0,78	1,12 (0,51-2,47)
GİB: Göz içi basıncı, OO: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı		

Komplikasyonlar

Postoperatif komplikasyon olarak 65 gözde (%28,9) fibrin reaksiyonu, 114 gözde (%50,7) hifema ve 12 gözde (%5,3) intravitreal kanama görüldü. Toplam 29 göze (%12,9) fibrin reaksiyonu için subkonjonktival deksametazon yapıldı ve bunların 5'i fako ile kombine edilen olgulardı. Uzamış hifema nedeniyle 9 gözde (%4) ön kamara yıkandı, intravitreal kanama nedeniyle 1 göze (%0,4) vitrektomi yapıldı. Yetmiş bir gözde (%31,6) ortalama 12,7±12,5 günde GİB sıçraması gözlemlendi ve ortalama GİB 32,9±6,37 mmHg oldu. Dokuz gözde (%4,0) geçici hipotoni gözlemlendi ve hiçbir gözde postoperatif 3. aydan sonra hipotoni devam etmedi.

Tartışma

Tüp implantasyonu ve trabekülektomi gibi geleneksel glokom ameliyatlarının ciddi komplikasyon riski olduğu uzun zamandır bilinmektedir.⁶ Son yıllarda, majör komplikasyon

Tablo 3. Başlangıç özellikleri, prediktif faktörler ve postoperatif sonuçlar arasındaki ilişkiler			
	Genel başarı (Kriter A), n (%)	AGİ sayısı (ortalama ± SS)	Tam başarı (Kriter A), n (%)
Preoperatif GİB ≥30 mmHg <30 mmHg p<0,001	52 (77,6) 145 (91,8) p<0,001	1,8±1,5 1,46±1,5 p=0,11	17 (25,4) 76 (48,1) p<0,001
Aksiyel uzunluk ≥26 mm <26 mm p=0,01	6 (66,6) 191 (90,4) p=0,01	2,7±1,6 1,43±1,4 p=0,001	2 (22,2) 91 (43,1) p=0,12
Glokom evresi Hafif Orta İleri p=0,9	38 (88,4) 40 (85,1) 119 (88,1) p=0,9	1,3±1,5 1,4±1,5 1,6±1,5 p=0,35	22 (51,2) 21 (44,7) 50 (37,0) p=0,1
Geçirilmiş vitrektomi + - p=0,06	22 (75,9) 175 (89,3) p=0,06	1,93±1,5 1,5±1,5 p=0,15	9 (31,0) 84 (42,9) p=0,3
Psödoeksfoliasyon glokomu + - p=0,3	93 (90,3) 104 (85,2) p=0,3	1,49±1,5 1,6±1,5 p=0,5	47 (45,6) 46 (37,7) p=0,3
Geçirilmiş trabekülektomi + - p=0,2	35 (81,4) 162 (89,5) p=0,2	1,88±1,7 1,47±1,4 p=0,1	16 (37,2) 77 (42,5) p=0,6
Trabekülotomi boyutu Hemi-GYTT Sirkumferansiyel p=0,001	16 (64) 181 (90,5) p=0,001	2,76±1,4 1,4±1,4 p<0,001	3 (12) 90 (45) p=0,001
GİB sıçraması + - p<0,001	52 (73,2) 145 (94,2) p<0,001	2,2±1,4 1,3±1,4 p<0,001	13 (18,3) 80 (51,9) p<0,001
Alt gruplar arasındaki karşılaştırmalar ki-kare veya Fisher kesin olasılık testi kullanılarak yapıldı ve anlamlılık eşiği p<0,05 olarak belirlendi AGİ: Antiglukom ilaçlar, SS: Standart sapma, GİB: Göz içi basıncı, GYTT: Gonyoskopi yardımıyla translüminal trabekülotomi			

Tablo 4. Cerrahi başarı ile ilişkili faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon sonuçları		
	p değeri	OO (%95 GA)
Preoperatif GİB	0,02	1,07 (1,01-1,13)
Aksiyel uzunluk	0,004	1,30 (1,09-1,58)
Geçirilmiş vitrektomi	0,71	0,79 (0,23-2,67)
Trabekülotomi boyutu	0,01	4,69 (1,56-14,18)
GİB sıçraması	<0,001	5,18 (1,60-15,69)
GİB: Göz içi basıncı, OO: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı		

riskini azaltmak amacıyla konjonktiva koruyucu teknikler glokom cerrahisinde giderek daha popüler hale gelmiştir. Bu yöntemler Avrupa Glokom Derneği ("European Glaucoma Society") tarafından MIGC olarak sınıflandırılmıştır.⁷ GYTT, aköz hü-mör çıkışını iyileştirmek için SK'nin ab-interno kanülasyonu ile trabeküler ağ (TA) ve SK duvarını açan minimal invaziv bir yöntemdir.⁸ Primer ve sekonder AAG, üveitik glokom, steroide bağlı glokom, pediatrik ve juvenil glokomda GİB kontrolü sağlayarak çeşitli hasta grupları için çok yönlü bir seçenek haline gelmiştir.⁸ Kullanılmaya başladıktan bu yana geçen sürede cerrahi sonuçları etkileyen bazı prognostik faktörler belirlenmiştir.^{9,10,11} Ancak çalışmamız, bugüne kadar yapılmış çalışmalar arasında en geniş kohorta ve en çeşitli olgu spektrumuna sahiptir.

Önceki çalışmalar, GYTT'nin GİB'yi etkili bir şekilde düşürdüğünü ve glokom ilaçlarına olan bağımlılığı azalttığını göstermektedir.^{4,9,12,13} Bir yıllık takipte, hem GİB'de hem de ihtiyaç duyulan glokom ilacı sayısında belirgin bir düşüş sağlayarak %87,6'lık bir genel başarı oranına ulaştık. Preoperatif GİB'nin yüksek, AU'nun uzun ve GİB'de postoperatif sıçrama olmasının GYTT başarısını olumsuz etkilediğini bulduk. Buna karşılık, sirkumferansiyel-GYTT ile, hemi-GYTT'ye kıyasla daha iyi sonuçlar elde edildi. Ayrıca analizimizde, cerrahi başarı ile PEG varlığı, trabekülotomi öyküsü veya glokom evresi arasında bir ilişki bulunmadı.

Trabeküler direnci bypass eden GYTT gibi işlemlerin başarısını etkileyen anahtar faktörlerden biri, distal çıkış yolunun düzgün çalışmasıdır. Ancak, günümüzde distal çıkış fonksiyonunu preoperatif olarak değerlendirmek için kolay, objektif ve non-invaziv bir yöntem bulunmamaktadır. Sonuç olarak, hangi hastalarda cerrahi başarısızlık olasılığının daha yüksek olduğunu tahmin etmek hala zordur. Bu nedenle, hasta seçimi ve sonuçları iyileştirmek için klinik risk faktörlerinin belirlenmesi kritik öneme sahiptir.

Çalışmamızda, preoperatif GİB'nin yüksek olmasının cerrahi başarı ile ters ilişkili olduğu bulundu. Mevcut literatürde preoperatif GİB ile cerrahi başarı oranları arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışma bulunmadığından, cerrahi başarısızlığın altında yatan mekanizma spekülasyon kalmakta ve detaylı şekilde tartışılmamaktadır. Ancak, cerrahi başarı için primer kriterimiz olan GİB'de %30'luk bir azalma, preoperatif GİB düzeyi yüksek olgularda sağlanmış olsa da, bu gözlerin çoğunda izlemde GİB hedeflenen düzeylerinin üzerinde kalmıştır. Ayrıca, preoperatif GİB değeri <30 mmHg olan gözlerde hem tam hem de genel cerrahi başarı oranları daha yüksekti; bu da bu hastalarda

postoperatif sonuçların daha olumlu olacağına işaret etmektedir. Başlangıç GİB değeri yüksek (≥ 30 mmHg) olan gözlerde ek cerrahi müdahale ihtiyacı anlamlı derecede daha yüksekti, bu da bu gözlerde cerrahi başarısızlık oranının daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Sonuçlarımız, preoperatif GİB değeri yüksek olan gözlerde GYTT cerrahisi sonrası başarı oranlarının belirgin şekilde daha düşük olduğunu göstermektedir.

İleri evre glokomun, kollektör kanallar, SK ve TA'da yapısal hasara yol açarak aköz hü-mör çıkışını bozabileceği ileri sürülmüştür.¹⁴ Bu durumun SK'ye müdahale edilen ameliyatların sonuçlarını olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Ancak çalışmamızda, glokom evresinin (hafif, orta veya ileri) cerrahi sonuç üzerinde bir etkisi olmadığını gözlemledik. Grover ve ark.¹⁵, OS değeri -15'ten kötü olan gözlerde, kollektör kanallarda olası atrofi nedeniyle başarılı GYTT olasılığının düşük olduğunu belirtmiştir. Ancak, Aktas ve ark.¹⁶ ileri evre glokomlu hastalarda glokom şiddeti ile cerrahi başarı arasında doğrudan bir ilişki olmadığını bildirmiştir. SK-temelli MIGC prosedürlerinin ileri evre glokom için ideal olmayabileceği, ancak bu kısıtlamanın GYTT gibi sirkumferansiyel aç ameliyatları için geçerli olmayabileceği sonucuna varmışlardır.¹⁶ Hem bizim çalışmamızın hem de önceki çalışmaların sonuçları, GYTT'nin ileri evre glokomda da etkili olduğunu göstermektedir.^{13,16,17}

Yüksek miyopinin de kollektör kanal distorsiyonuna katkıda bulunan bir faktör olduğu öne sürülmüştür.^{13,14} AU'nun uzun olması, SK ve TA'da yapısal değişikliklere yol açabilir.¹⁸ Kahook dual-blade trabekülotominin etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, uzun AU'lu gözlerde başarı oranlarının düşük olduğu bildirilmiş, TA ve SK'yi hedef alan ameliyatların bu tür gözlerde daha az etkili olabileceği ileri sürülmüştür.¹⁹ Önceki bulgularla uyumlu olarak, sonuçlarımıza göre AU uzadıkça cerrahi başarı düşmekte ve glokom ilacı ihtiyacı artmaktadır.

Analizimiz, GİB'de postoperatif sıçrama görülmesinin, cerrahi başarısızlığa ve GYTT sonrası glokom ilacı ihtiyacının artmasına katkıda bulunan bir faktör olduğunu göstermiştir. Postoperatif enflamasyon, periferik anterior sineşi ve TA'nın fibrotik kapanmasının, postoperatif GİB sıçramasının nedeni olabileceği öne sürülmüştür.²⁰ Bulgularımızı destekler şekilde, Shi ve ark.²¹ da postoperatif GİB sıçramasının cerrahi başarısızlığa katkıda bulunduğunu bildirmiştir.

Sirkumferansiyel GYTT yapılan gözlerde hemi-GYTT yapılanlara göre genel ve tam cerrahi başarı oranları daha yüksek ve ortalama kullanılan glokom ilaç sayısı daha düşüktü. Bu bulgular, sirkumferansiyel GYTT'nin ilaç bağımlılığını azaltarak daha iyi GİB kontrolü sağladığını düşündürmektedir. 360° GYTT ile 90° ab-interno iğne gonyektomiyi karşılaştıran bir çalışmada, 360° GYTT'nin GİB'de daha büyük ve kalıcı bir düşüş sağladığı ve uzun dönem başarı oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yazarlar, sonuçların daha başarılı olmasını GYTT ile tüm SK boyunca direnci ortadan kaldıran tam sirkumferansiyel trabekülotomi yapılıyor olmasına bağlamıştır.²² Alagoz ve ark.²³, uzun süreli takipte trabeküler flebin kesinin iki kenarını yaklaştırdığını, gonyoskopide kapanmış bir yarık şeklinde görüldüğünü ve ön segment OKT bulgularının bunu desteklediğini bildirmiştir. Periferik anterior sineşi de

esas olarak yarığın kapalı görüldüğü bölgelerde oluşmuştur. Bu, postoperatif doku adezyonunun uzun dönemde dışı akışı sınırlandırabileceğini düşündürmektedir. Takip süresinin 78 aya kadar uzadığı bu çalışmada yazarlar açık yarığın medyan uzunluğunun sirkumferansiyel GYTT grubunda hemi-GYTT grubundan büyük olduğunu bildirmişlerdir. TA'nın girişim yapılan bazı bölümleri zamanla yavaş yavaş tekrar kapanarak uzun dönemde etkinliği azaltabileceğinden, GYTT'de primer hedef tam 360° trabekülotomi olmalıdır.

Geçmişte başarısız insizyonel glokom cerrahisi öyküsü olan hastalarda GYTT'nin başarısını değerlendiren çalışmalarda, başarı oranlarının tatmin edici düzeyde olduğu bildirilmiş ve GYTT'nin refrakter AAG'nin tedavisinde güvenli ve etkili bir cerrahi seçenek olduğu sonucuna varılmıştır.^{5,24} Wang ve ark.²⁴, başarısız insizyonel glokom cerrahisi olgularında GYTT'nin başarısını değerlendirmiş ve postoperatif 24. ayda bu gözlerin %82,1'inde GİB'in ≤ 18 mmHg olduğunu bildirmiştir. Literatür ile uyumlu olarak, bulgularımız daha önce trabekülektomi geçirmiş olmak ile GYTT sonuçlarının daha kötü olması arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir. Filtreleyici ameliyatların tekrar edilmesinden sonra bleb fibrozisinde artış riski göz önüne alındığında,²⁵ GYTT, daha önce cerrahi başarısızlık yaşamış hastalarda değerli bir alternatif olabilir.²⁴

Bazı çalışmalarda PEG grubunda başarı oranlarının daha yüksek olduğunu bildirilmiştir.^{4,12} Ancak, diğer çalışmalarda bu avantajın 6. aydan sonra azaldığı ve sonuçların PAAG'deki sonuçlarla karşılaştırılabilir hale geldiğini belirtilmektedir.^{9,10} Benzer şekilde, analizimiz PEG'nin bir yıllık cerrahi sonuçlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Sekonder glokom, vitrektomi sonrası sık görülen bir komplikasyondur ve vitreoretinal işlemlerden sonra %8,4 ila %14,8 arasında ortaya çıkar.²⁶ Ancak, vitrektomi yapılmış gözlerde SK'yi hedef alan MIGC işlemlerinin başarısı hakkında literatürdeki veriler yetersizdir. Bununla birlikte, sekonder glokomlu vitrektomi yapılmış hastalar ile yapılan önceki çalışmalarda, GYTT'nin hem etkili hem de güvenli olduğu bildirilmiştir.^{27,28} Çalışmamızda, vitreoretinal cerrahi geçirmiş olmanın GYTT başarısını anlamlı olarak etkilemediğini bulduk. Trabekülektominin başarısı genellikle vitrektomi öyküsü olan gözlerde konjonktival skarlaşma ile sınırlı olduğundan, gonyoskopik değerlendirmede açı anatomisini uygun olduğunun doğrulanması koşuluyla GYTT, geçerli bir alternatif olabilir.

En sık yapılan konvansiyonel glokom cerrahisi olan trabekülektomi; oküler hipotoni, hipotoni makülopatisi, koroid dekolmanı, suprakoroidal kanama ve bleb ile ilişkili enfeksiyon ve endoftalmi gibi sorunlar da dahil olmak üzere ciddi komplikasyon riskleri taşımaktadır.²⁹ Çalışma grubumuzdaki hastaların %4'ünde 3 ay süren geçici hipotoni görüldü. Trabekülektomi ile ilişkili diğer komplikasyonların hiçbirine rastlanmadı. GYTT ile ilişkili en sık bildirilen komplikasyon, olguların %55'ine varan oranda görülebilen geçici hifemadır.^{8,30} Çalışmamızda en sık gözlenen komplikasyon %50,7 oranıyla hifemaydı. PAAG ve PEG'de GYTT sonuçlarını değerlendiren bir çalışmada, tüm kohortun %19,4'ünde fibrin reaksiyonu görülmüş; özellikle

fako-kombine GYTT yapılan tüm gözlerde fibrin oluşumu gelişmiştir.³¹ Çalışmamızda tüm gözlerin %28,9'unda fibrin reaksiyonu görülürken fako-kombine GYTT yapılan 9 gözün 5'inde izlendi. Bu nispeten yüksek fibrin reaksiyonu oranına birkaç faktörün katkıda bulunmuş olabileceğini düşünüyoruz. Öncelikle, olguların %88,9'unda sirkumferansiyel GYTT yapılması, fibrin reaksiyonu insidansının yüksek bulunmasını açıklayabilir. Ayrıca, komplikasyon analizi için hifema ve fibrinin birlikte izlendiği gözlerde bu komplikasyonlar hifema ve fibrin olarak ayrı ayrı sayıldı.

Zeng ve ark.³², AAG hastalarının yaklaşık %40'ında GİB sıçraması meydana geldiğini bildirmiştir. Önceki raporlarla tutarlı olarak, olguların %31,6'sında GİB sıçraması gözlemledik ve bunun cerrahi başarısızlıkla ilişkili olduğunu bulduk.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılıkları, retrospektif tasarımı ve belirli alt gruplardaki küçük örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasıdır. Ayrıca, çalışma popülasyonundaki glokom etiyojilerinin heterojenliği karıştırıcı faktörlere yol açmış olabilir. Ancak bu çeşitlilik, gerçek dünyada glokom kliniğinde sıkça karşılaşılan hasta spektrumunu yansıtmakta ve bu nedenle klinik olarak anlamlı, gerçek yaşam verileri sunarak çalışmaya değer katmaktadır. Bu bulguları doğrulamak için daha çeşitli ve dengeli alt grup dağılımlarını içeren ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Sonuç olarak, preoperatif GİB'in yüksek olması, uzun AU ve postoperatif GİB sıçraması yaşanması cerrahi başarı ile negatif ilişkili bulunurken, sirkumferansiyel GYTT, hemi-GYTT'ye göre daha olumlu sonuç verdi. Analizimizde, cerrahi başarı ile PEG varlığı, geçirilmiş trabekülektomi, pars plana vitrektomi öyküsü veya glokom evresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu nedenle GYTT, glokomun tüm evrelerinde ve ayrıca trabekülektomi veya vitrektomi öyküsü olan gözlerde değerli bir cerrahi seçenek olarak akılda bulundurulmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Hamidiye Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu'ndan çalışma için onay alındı (onay tarihi: 15.05.2025, karar numarası: 11/37).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan, verilerinin Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak kullanılması için yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.G.A., N.A., İ.Ç., Ç.A., Konsept: G.G.A., N.A., T.Y., Dizayn: G.G.A., N.A., T.Y., Veri Toplama veya İşleme: G.T., B.S.Y., Analiz veya Yorumlama: G.G.A., G.T., İ.Ç., Ç.A., T.Y., Literatür Arama: G.G.A., B.S.Y., G.T., Yazan: G.G.A., N.A.

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

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

Kaynaklar

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121:2081-2090.
2. The AGIS Investigators. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 7. the relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:429-440.
3. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12:e0183142.
4. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Feuer WJ, Montes de Oca I, Fellman RL. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology*. 2014;121:855-861.
5. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Shi W, Feuer WJ, Fellman RL. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) in eyes with prior incisional glaucoma surgery. *J Glaucoma*. 2017;26:41-45.
6. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC; Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Postoperative complications in the tube versus trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:804-814.
7. No authors listed. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(Suppl 1):1-169.
8. Aktaş Z, Dorairaj S, Sayed M, Sheybani A, Üçgül AY, Wagner I, Khodeiry M. Ab interno goniotomy/goniotomy techniques. *Turk J Ophthalmol*. 2025;55:159-170.
9. Cubuk MO, Unsal E. One-year results of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy: evaluation of prognostic factors. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31:460-468.
10. Bektas C, Aktaş Z, Uçgul AY, Karamert SS. Prognostic factors affecting the surgical success of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69:1425-1429.
11. Zhang X, Chow A, Chen E. Surgery outcomes of prolene suture gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT): up to 4 years follow-up and prognostic factors. *J Glaucoma*. 2024;33:645-651.
12. Rahmatnejad K, Pruzan NL, Amanullah S, Shaikat BA, Resende AF, Waisbourd M, Zhan T, Moster MR. Surgical outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) in patients with open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2017;26:1137-1143.
13. Aktaş Z, Özmen MC, Atalay HT, Uçgul AY. Evaluation of episcleral venous fluid wave during gonioscopy assisted transluminal trabeculotomy in patients with advanced glaucoma. *Eye (Lond)*. 2019;33:668-673.
14. Hann CR, Vercnocke AJ, Bentley MD, Jorgensen SM, Fautsch MP. Anatomic changes in Schlemm's canal and collector channels in normal and primary open-angle glaucoma eyes using low and high perfusion pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:5834-5841.
15. Grover DS, Smith O, Fellman RL, Godfrey DG, Gupta A, Montes de Oca I, Feuer WJ. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy: an Ab interno circumferential trabeculotomy: 24 months follow-up. *J Glaucoma*. 2018;27:393-401.
16. Aktaş Z, Uçgul AY, Bektas C, Sahin Karamert S. Surgical outcomes of prolene gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in patients with moderate to advanced open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2019;28:884-888.
17. Magacho L, Franco CGVS, I EA, Pereira ACA, Teno B, Lucena-Neto F, Faria BM, Vieira JM, Vianello MP, Kanadani FN. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy outcomes under different levels of glaucoma severity: a multicenter, comparative study. *Am J Ophthalmol*. 2024;264:75-84.
18. Chen Z, Song Y, Li M, Chen W, Liu S, Cai Z, Chen L, Xiang Y, Zhang H, Wang J. Schlemm's canal and trabecular meshwork morphology in high myopia. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2018;38:266-272.
19. Yoshida T, Nomura T, Yoshimoto S, Ohno M, Ito T, Horie S, Ohno-Matsui K. Outcomes of standalone ab interno trabeculotomy in the treatment of open-angle glaucoma in eyes with high myopia. *BMC Ophthalmol*. 2023;23:261.
20. Rao A, Khan SM, Mukherjee S. Causes of immediate and early IOP spikes after circumferential gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy using ASOCT. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:313-320.
21. Shi Y, Wang H, Oatts JT, Xin C, Yin P, Zhang L, Tian J, Zhang Y, Cao K, Han Y, Wang N. A prospective study of intraocular pressure spike and failure after gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in juvenile open-angle glaucoma: a prospective study of GATT in JOAG. *Am J Ophthalmol*. 2022;236:79-88.
22. Üçgül AY, Kılıç Üçgül R, Aktaş Z. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy versus bent Ab interno needle goniotomy in patients with open-angle glaucoma. *Turk J Ophthalmol*. 2025;55:141-147.
23. Alagoz N, Cakir I, Altan C, Bozkurt E, Ipekli Z, Erdogan E, Yasar T. Long-term structural changes observed on gonioscopy and anterior-segment OCT following gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy. *Beyoglu Eye J*. 2024;9:120-127.
24. Wang Y, Zhang W, Xin C, Sang J, Sun Y, Wang H. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy for open-angle glaucoma with failed incisional glaucoma surgery: two-year results. *BMC Ophthalmol*. 2023;23:89.
25. Law SK, Shih K, Tran DH, Coleman AL, Caprioli J. Long-term outcomes of repeat vs initial trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:685-695.
26. Kolipaka GP, Rao A. Secondary glaucoma following vitreo-retinal surgeries. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71:18-25.
27. Aktaş Z, Bölük CE, Gürel G. Silicone oil droplets in the Schlemm's canal: a surprise during prolene hemi-gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (Hemi-GATT). *J Curr Glaucoma Pract*. 2021;15:40-43.
28. Espinoza G, Pedraza-Concha A, Tello A, Galvis V, Rangel CM, Castellanos YA. Cystoid macular edema after an uncomplicated gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy on a previously vitrectomized patient. *Clin Ter*. 2022;173:198-202.
29. Rao A, Cruz RD. Trabeculectomy: does it have a future? *Cureus*. 2022;14:e27834.
30. Dar N, Naftali Ben Haim L, Yehzekeli V, Sharon T, Belkin A. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in patients with advanced glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71:3024-3030.
31. Cakir I, Balci AS, Alagoz N, Yalcinkaya Cakir G, Altan C, Yasar T. Efficacy of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy and trabeculectomy in patients with primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma: a single surgeon's experience. *Indian J Ophthalmol*. 2024;72(Suppl 5):821-826.
32. Zeng LZ, He Y, Wang XQ, Xian YP, Fan HY, Jing L, Shu J, Li Q, Wang NL. Clinical significance of episcleral venous fluid wave in gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy. *Int J Ophthalmol*. 2023;16:1971-1976.



İğneleme Sonrası Bleb Morfolojisinin ve Tedavi Başarısının Ön Segment OKT ile Değerlendirilmesi

Anterior Segment OCT Imaging of Bleb Morphological Changes as Predictors of Success After Bleb Needling

Abdülcelal Gürpınar¹, Nurşen Arıttürk²

¹Ordu Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ordu, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Öz

Amaç: Filtrasyon yetersizliği gelişen trabekülektomi hastalarında, iğneleme sonrası bleb morfolojisi ve ön segment değişikliklerinin ön segment-optik koherens tomografi (ÖS-OKT) ile değerlendirilmesi ve başarıyı öngören morfolojik belirteçlerin tanımlanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Mitomisin C eşliğinde trabekülektomi yapılan ve filtrasyon yetersizliği gelişen 32 hastanın 32 gözüne iğneleme ve subkonjonktival 5-fluorourasil enjeksiyonu uygulandı. ÖS-OKT görüntülemesi iğneleme öncesi ve sonrası 6 aya kadar olan periyotlarda yapıldı. Göz içi basıncı (GİB), ön kamara derinliği, bleb yüksekliği ve genişliği ölçüldü. Altıncı ayda medikasyonsuz GİB ≤ 19 mmHg olması tam başarı, medikasyonla GİB ≤ 19 mmHg olması kısmi başarı olarak tanımlandı.

Bulgular: Ortalama yaş $61,7 \pm 7,8$ (44-76) yıl, trabekülektomi ile iğneleme arasındaki süre ortalama $6,6 \pm 6,1$ (1-26) ay idi. Preoperatif GİB $27,7 \pm 5,11$ mmHg iken 1. ayda $18,32 \pm 7,51$ mmHg ve 6. ayda $20,9 \pm 7,03$ mmHg olarak ölçüldü. GİB'deki düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,397$). Bleb genişliği preoperatif $3,74 \pm 0,67$ mm iken 1. ayda $4,16 \pm 0,55$ mm, 6. ayda $3,90 \pm 0,49$ mm olarak saptandı (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,047$). Bleb yüksekliği sırasıyla preoperatif $0,45 \pm 0,16$ mm, 1. ayda $0,41 \pm 0,11$ mm ve 6. ayda $0,40 \pm 0,11$ mm idi (sırasıyla $p=0,812$ ve $p=0,249$). İğnelemenin başarı oranı 1. ayda %75,0, 6. ayda %40,6 olarak belirlendi. Belirsiz ve enkapsüle blebler arasında yaş, preop GİB ve iğneleme sonrası bleb yüksekliği açısından anlamlı fark saptandı. Üç hastada koroid effüzyonu gelişti ve medikal tedavi

ile geriledi. Hedef GİB'e ulaşamayan 6 hastaya Ahmed glokom valfi implantasyonu yapıldı.

Sonuç: ÖS-OKT görüntüleme, iğneleme sonrası bleb morfolojisindeki değişikliklerin objektif ve tekrarlanabilir değerlendirmesini sağlar. Özellikle enkapsüle bleblerde bleb yüksekliğinin azalması ve mikro kist yoğunluğunun artması başarılı aköz hümör drenajını öngörmektedir. ÖS-OKT ile bleb değerlendirmesinin klinik uygulamaya entegre edilmesi, bleb yetersizliğinin erken tanınmasını sağlayarak zamanında müdahale imkânı sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Ön segment OKT, bleb yetersizliği, iğneleme, glokom, trabekülektomi

Abstract

Objectives: To determine the bleb morphology and anterior segment changes after needling in trabeculectomy patients with filtration failure by anterior segment-optical coherence tomography (AS-OCT), and to identify morphological predictors of success.

Materials and Methods: Thirty-two eyes of 32 patients who underwent trabeculectomy with mitomycin C and experienced filtration failure underwent bleb needling with subconjunctival 5-fluorouracil injection. AS-OCT imaging was performed before and at several time points up to 6 months post-needling. Intraocular pressure (IOP), anterior chamber depth, and bleb height and width were measured. Complete success was defined as achieving IOP ≤ 19 mmHg without medication, and qualified success as IOP ≤ 19 mmHg with medication at 6 months.

Results: The mean age of the patients was 61.7 ± 7.8 years (range, 44-76), and the mean interval between trabeculectomy and needling was 6.6 ± 6.1 months (range, 1-26). IOP was 27.70 ± 5.11 mmHg preoperatively (preop), 18.32 ± 7.51 mmHg at 1 month, and 20.90 ± 7.03 mmHg at 6 months. The decrease in IOP was statistically significant ($p=0.015$ and $p=0.397$, respectively). Bleb width was 3.74 ± 0.67 mm preop, 4.16 ± 0.55 mm at 1 month, and 3.9 ± 0.49 mm at 6 months ($p=0.001$ and $p=0.047$, respectively). Bleb height was 0.45 ± 0.16 mm preop, 0.41 ± 0.11 mm at 1 month, and 0.40 ± 0.11 mm at 6 months ($p=0.812$ and $p=0.249$, respectively). The success rate of needling was 75% at 1 month and 40.6% at 6 months. There were significant differences in age, preop IOP, and bleb height after needling between indistinct and encapsulated blebs. Choroidal effusion developed in 3 patients and resolved with medical treatment. Ahmed glaucoma valve implantation was performed in 6 patients who could not reach the target IOP.

Cite this article as: Gürpınar A, Arıttürk N. Anterior Segment OCT Imaging of Bleb Morphological Changes as Predictors of Success After Bleb Needling. Turk J Ophthalmol. 2025;55:321-328

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Abdülcelal Gürpınar, Ordu Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ordu, Türkiye

E-posta: a.cemalgurpinar@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7451-3824

Geliş Tarihi/Received: 16.06.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 15.08.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 21.08.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 19.09.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.82178

Conclusion: AS-OCT imaging provides an objective and reproducible evaluation of bleb morphological changes after needling. Reduced bleb height, particularly in encapsulated blebs, and increased microcyst density observed on AS-OCT predict successful aqueous humor drainage. Incorporating AS-OCT assessments into clinical practice could improve postoperative management by enabling early detection of bleb dysfunction and guiding timely interventions.

Keywords: Anterior segment OCT, bleb dysfunction, needling, glaucoma, trabeculectomy

Giriş

Trabekülektomi, maksimal medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda göz içi basıncını (GİB) düşürmek için altın standart cerrahi yaklaşım olmaya devam etmektedir. Uzun dönem etkinliği, temel olarak filtrasyon blebinin işlev görmeye devam etmesine bağlıdır. Ancak, fibroblast proliferasyonu ve ekstraselüler matriks birikimine bağlı gelişen skarlaşma, sıklıkla blebin işlevselliğini bozar. Mitomisin C (MMC) ve 5-fluorourasil (5-FU) gibi antimetabolitler, fibrotik yeniden modellenmeyi engellemek ve cerrahi başarıyı artırmak amacıyla rutin olarak kullanılmaktadır.¹

Bu ek stratejilere rağmen, bleb yetersizliği, özellikle enkapsüle veya silik blebli gözlerde yaygın bir komplikasyondur. Olguların %13-29'unda enkapsülasyon bildirilmiş olup, trabekülektomi hastalarının yaklaşık %20'sinin sonuçta bleb işnelemesine ihtiyaç duyduğu rapor edilmiştir.^{2,3} Bleb işneleme, subkonjonktival fibrozisi mekanik olarak parçalayarak bleb işlevselliğini geri kazandıran ve aköz dışı akımını yeniden sağlayan minimal invaziv, uygun maliyetli bir ayaktan tedavidir.

Bleb morfolojisi, filtrasyon etkinliği açısından önem taşımaktadır. Biyomikroskopik muayene ve Indiana Bleb Görünüm Derecelendirme Sistemi ile Moorfields Bleb Derecelendirme Sistemi gibi geleneksel değerlendirme yöntemleri, subjektif olmaları ve iç yapıları görüntüleyememeleri nedeniyle kısıtlıdır.^{4,5} Ön segment görüntüleme teknikleri, bleb yüksekliği, genişliği, mikrokistler ve skleral flep gibi blebin internal morfolojisinin ayrıntılı görüntülenmesini sağlayan ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT) gibi yüksek çözünürlüklü, temassız yöntemler ortaya çıkmıştır.⁶

Bu çalışmanın amacı, başarısız trabekülektomi sonrası yapılan işneleme revizyonunun ardından bleblerdeki morfolojik değişiklikleri değerlendirmek ve başarılı tedavi sonuçlarını öngören görüntüleme biyobelirteçlerini tanımlamak için ÖS-OKT parametrelerini kullanmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu prospektif gözlemsel çalışmaya, Ocak 2018 ile Ekim 2023 tarihleri arasında MMC (Misintu; Koçsel İlaç, Kocaeli, Türkiye) eşliğinde trabekülektomi yapılan 32 hastanın 32 gözü dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, glokom tipi ve cerrahi ile işneleme arasındaki süre kaydedildi. Bleb filtrasyon yetersizliği klinik olarak yüksek GİB (>19 mmHg), vaskülarizasyonda artış, bleb kenarlarının belirsizleşmesi, subkonjonktival skarlaşma veya Tenon kisti oluşumu (enkapsüle bleb) olarak tanımlandı. Trabekülektomi sonrası ilk ay içinde işneleme yapılan hastalarda endikasyon, tolere edilebilen maksimal medikal tedaviye rağmen filtrasyon yetersizliğinin devam etmesi veya bleb duvarında

hızlı fibrotik kalınlaşma ile karakterize erken enkapsülasyondur. Daha önce glokom drenaj cihazı implantasyonu yapılmış veya takip süresi yetersiz olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Blebleri iki morfolojik alt tipe ayırmak için biyomikroskopik muayene ve ÖS-OKT kullanıldı: 1) Alçak, sınırları belirsiz ve minimal mikrokistik görünümlü silik blebler ve 2) ÖS-OKT'de yüksek, kalın duvarlı, sınırları belirgin ve hiperreflektif olan enkapsüle blebler.

İşneleme Prosedürü

Tüm hastalara steril koşullarda, topikal anestezi (%0,5 proparakain: Alcaine; Alcon, Puurs, Belçika) altında bleb işnelemesi yapıldı. Blebin yaklaşık 5 mm temporalinden konjonktivaya 26-gauge bir iğne ile girildi ve adezyonlar konjonktivanın altından ve skleral flep üzerinden çok yönlü olarak diseke edildi. Blebin yükseldiği ve genişlediği görüldüğünde yeterli filtrasyonun sağlandığı kabul edildi. Ardından, üst kadrana subkonjonktival olarak 0,1 mL (5 mg) 5-FU (Fluorouracil-Koçak 5000 mg/100 mL; Koçak Farma, İstanbul, Türkiye) enjekte edildi (Şekil 1).

Görüntüleme ve Veri Toplama

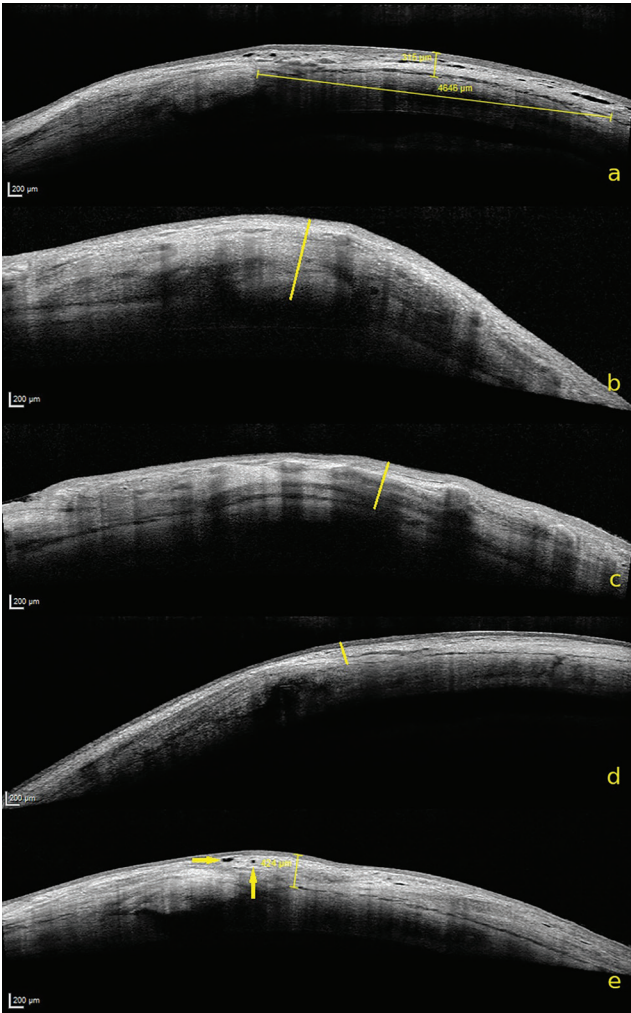
Veriler işneleme öncesi (preoperatif) ve işnelemeden 1 saat, 1 hafta, 1 ay ve 6 ay sonra (postoperatif) kaydedildi. GİB, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Ön kamara derinliği (ÖKD) aynı klinisyen tarafından Zeiss IOL Master (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, ABD) kullanılarak ölçüldü. ÖS-OKT, Heidelberg Spectralis OKT (Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Almanya) cihazı ile 400x400 µm tarama alanı çözünürlüğünde kaydedildi. Bleb genişliği için yatay, bleb yüksekliği için dikey ÖS-OKT kesitleri alındı. 5-FU'nun neden olduğu geçici mikrokist büyümesi etkisini en aza indirmek için enjeksiyondan hemen sonra görüntüleme yapılmadı. Standardizasyonu sağlamak amacıyla tüm OKT görüntüleri önceden tanımlanmış bir görüntüleme protokolü kullanılarak aynı deneyimli kişi tarafından çekildi. Başlangıç görüntüleri, her izlemde tarama konumunu yeniden bulmak için referans olarak kullanıldı ve hastanın fiksasyonu her muayenede aynı şekilde ayarlandı. Bleb yüksekliği ve bleb genişliği, OKT cihazının yazılımı kullanılarak ölçüldü. Bleb yüksekliği, kornea tabanındaki subkonjonktival sıvı boşluğunun dikey uzunluğu olarak ölçüldü. Bleb genişliği, bleb duvarı da dahil olmak üzere subkonjonktival sıvı kavitesinin mediyal ve lateral kenarları arasındaki yatay uzunluk (milimetre cinsinden) olarak tanımlandı (Şekil 2).

Tekrarlanabilirlik

Tüm ÖS-OKT ölçümleri, GİB sonuçları için kör olan bir klinisyen (A.G.) tarafından yapıldı. Gözlemciler arası güvenilirliği değerlendirmek amacıyla, klinik veriler için kör olan ikinci bir bağımsız araştırmacı (N.A.), rastgele seçilmiş 15



Şekil 1. a) İğneleme öncesi silik bir bleb görünümü. b) İğnelemeden beş gün sonra, hümmör aköz çıkışına bağlı bleb elevasyonu. c) İğnelemeden 1 saat sonra blebin görünümü. Hümmör aköz çıkışı ve subkonjonktival 5-florourasil enjeksiyonu, diffüz bleb dilatasyonuna neden oldu. Ön kamara hacmi korundu



Şekil 2. Bleb yüksekliğinin ve genişliğinin ÖS-OKT (sarı çizgiler) ile mikrometre cinsinden ölçülmesi. Skleradan dikey mesafe bleb yüksekliğini gösterir. a) Bleb genişliği, belirgin kistler içeren bleb duvarının iki kenarı arasındaki yatay mesafe olarak ölçülmüştür. b) İğneleme öncesi enkapsüle bleb. c) İğneleme sonrası enkapsüle bleb. d) İğneleme öncesi silik bleb. e) İğneleme sonrası silik bleb. Enkapsüle blebde postoperatif yükseklikteki azalma (sarı çizgiler) ve silik blebde postoperatif yükseklik ve mikrokist sayısındaki artış (oklar) dikkati çekmektedir
ÖS-OKT: Ön segment-optik koherens tomografi

gözden oluşan bir alt grupta ölçümleri tekrarladı. Gözlemci içi tekrarlanabilirlik, ölçümlerin bir ay arayla iki kez tekrarlanmasıyla değerlendirildi. Gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliği belirlemek için sınıf içi korelasyon katsayıları (SKK) hesaplandı.

Başarının Tanımı

Bu çalışmada cerrahi başarı için hedef GİB sınır değeri 19 mmHg olarak belirlendi. Bu değer yaygın olarak kullanılan değerlerden daha yüksek olmakla beraber klinik açıdan daha anlamlı bir eşittir. Bu sınır değeri, son evreleme odaklı kılavuzlarda önerildiği gibi, özellikle erken-orta evre glokomda GİB'yi onlu değerlerin üst sınırlarında tutmayı amaçlayan klinik uygulama ile uyumludur.⁷ Tam başarı, 6. ayda ilaç tedavisi olmaksızın GİB'nin ≤ 19 mmHg olması olarak tanımlandı. Kısmi başarı, glokom ilaç tedavisiyle GİB'in ≤ 19 mmHg olması olarak tanımlandı. Başarısızlık, tedaviye rağmen GİB'in >19 mmHg olması veya ek glokom cerrahisi gereksinimi olarak tanımlandı. Nihai başarı oranı, 6 aylık takipte ilaç kullanmadan hedef GİB'e ulaşan hastaların toplam hasta sayısına oranı olarak hesaplandı.

Etik Onay

Çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: OMÜ KAEK 2023/116, tarih: 27.04.2023). Çalışma protokolü kurum içi etik kurul tarafından retrospektif gözlemsel çalışma olarak kayıt altına alınıp onaylanmış olmakla birlikte, veri toplama süreci prospektif olarak yürütülmüştür. Hasta verilerinin analizine yönelik etik onay, veri toplama süreci sırasında alınmıştır. Çalışmaya dahil edilmeden önce ve herhangi bir çalışmaya özgü işlem uygulanmadan önce tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 26 istatistik programı (Armonk, NY: IBM Corp) kullanılarak yapıldı. Bu keşifsel, prospektif bir gözlemsel çalışma olduğu için bir örneklem büyüklüğü hesaplaması yapılmadı. Silik ve enkapsüle bleblerin iğneleme öncesi ve sonrası klinik ve bleb morfolojisi parametreleri bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. Bağımlı gruplar Wilcoxon işaretli

sıra testi ve eşleştirilmiş örneklem t-testi ile karşılaştırıldı. Zaman içindeki tekrarlı ölçümler için, denek içi değişkenliği hesaba katmak amacıyla tekrarlı ölçümler varyans analizi (ANOVA) veya parametrik olmayan veriler için Friedman testi de ayrıca kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile analiz edildi. $p < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen bireylerin (15 kadın, 17 erkek) yaş ortalaması $61,1 \pm 7,8$ yıldır (aralık, 44-76). Glokom alt tipleri arasında primer açık açılı glokom ($n=11$), psödoeksfolyasyon glokomu ($n=8$), dar açılı glokom ($n=4$), üveitik glokom ($n=6$) ve intravitreal silikon yağına sekonder glokom ($n=3$) yer alıyordu. Trabekülektomi ile bleb iğnelemesi arasındaki ortalama süre $6,6 \pm 6,1$ aydır (aralık, 1-26). İğneleme işlemi öncesinde tüm hastalarda maksimal medikal tedaviye rağmen GİB kontrol altında değildi. On yedi hastada silik bleb, on beş hastada ise enkapsüle bleb mevcuttu. On bir hastada erken (≤ 3 ay), 21 hastada ise geç (> 3 ay) filtrasyon yetersizliği izlendi (Tablo 1).

Ortalama GİB, ameliyat öncesinde $27,7 \pm 5,11$ mmHg'den ameliyat sonrasında $11,61 \pm 6,13$ mmHg'ye anlamlı şekilde düştü ancak 6. ayda kademeli olarak tekrar $20,9 \pm 7,03$ mmHg'ye yükseldi. Friedman testine göre, zaman noktaları arasındaki GİB değişimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$). Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar, ameliyat öncesinden ameliyat sonrası 1. saat, 1. hafta ve 1. aya kadar GİB'de anlamlı azalma olduğunu gösterdi ($p < 0,05$); ancak ameliyat öncesi ve 6. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,397$) (Şekil 3). İğneleme sonrası başarı oranı 1. ayda %75 ve 6. ayda %40,6 idi.

Ölçüm tekrarlanabilirliği açısından, ÖS-OKT için gözlemci içi SKK'lar bleb yüksekliği için 0,969 ve bleb genişliği için 0,920 idi. Gözlemciler arası SKK'lar bleb yüksekliği için 0,988 ve bleb genişliği için 0,943 idi.

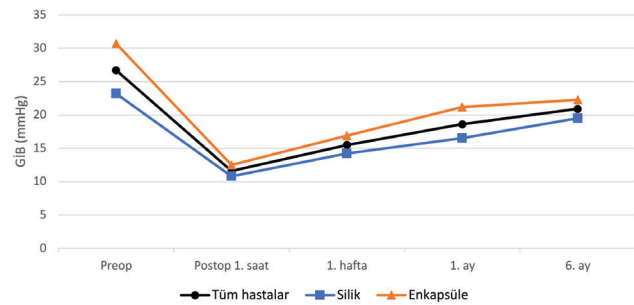
Ortalama ÖKD ameliyat öncesi $3,26 \pm 0,57$ mm iken ameliyattan sonra $2,90 \pm 0,44$ mm'ye düştü. Tekrarlı ölçümler ANOVA ile zaman içinde ÖKD'de anlamlı bir değişiklik olduğu

bulundu ($p=0,001$). Post-hoc ikili analiz, başlangıca kıyasla postoperatif 1. saatte anlamlı bir azalma olduğunu gösterirken ($p=0,001$), daha sonraki izlemlerde anlamlı bir fark bulunmadı (tümü için $p > 0,05$) (Tablo 1).

ÖS-OKT analizi, bleb genişliğinin preoperatif $3,74 \pm 0,67$ mm'den 6. ayda $3,90 \pm 0,49$ mm'ye anlamlı şekilde arttığını gösterdi. Friedman testi, zaman noktaları arasında bleb genişliğinde anlamlı bir fark olduğunu ortaya koydu ($p=0,001$). İkili analizde bleb genişliğinde postoperatif 1. saat, 1. hafta ve 1. ayda başlangıca göre anlamlı artış olduğu bulundu (tümü için $p < 0,01$) ve 6. ayda da başlangıca göre anlamlı derecede yüksek seyretti ($p=0,047$).

Bleb yüksekliği anlamlı derecede değişti; iğneleme öncesi $0,45 \pm 0,16$ mm'den iğnelemeden 1 saat sonra $0,47 \pm 0,17$ mm'ye yükseldi, ardından 6. ayda kademeli olarak $0,40 \pm 0,11$ mm'ye düştü (TÖ-ANOVA: $F=3,897$, $p=0,021$, $\eta^2=0,140$). Ancak, Bonferroni düzeltmeli post-hoc ikili karşılaştırmalarda, hiçbir takip zaman noktasında başlangıca göre anlamlı bir fark yoktu (tümü için $p > 0,05$). Tablo 1, takip noktalarında kaydedilen bleb yüksekliği, genişliği, ÖKD ve GİB değerlerini göstermektedir.

Bleb morfolojisine göre yapılan alt grup analizi, silik blebleri olan hastaların yaş ortalamasının, enkapsüle blebleri olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ortaya koydu ($65,3 \pm 5,4$ 'e karşılık $56,1 \pm 7,3$ yıl, $p=0,001$). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı, glokom alt tipi ve iğnelemeye kadar geçen süre



Şekil 3. Takip sürelerine göre göz içi basınçları (GİB)

Tablo 1. Takip sırasında bleb parametreleri, ön kamara derinliği ve göz içi basıncında görülen değişikliklerin başlangıç değerleri ile karşılaştırılması

Değişkenler	Preop	Postop 1. saat	Postop 1. hafta	Postop 1. ay	Postop 6. ay	P
GİB	27,7±5,11	11,61±6,13	15,55±8,2	18,65±7,51	20,9±7,03	0,001^a
p^b		0,015	0,001	0,015	0,397	
ÖKD (mm)	3,26±0,57	2,9±0,44	3,24±0,59	3,52±0,5	3,24±0,41	0,001^a
p^b		0,726	0,998	0,159	0,988	
Bleb genişliği (mm)	3,74±0,67	4,30±0,88	4,29±0,6	4,16±0,55	3,90±0,49	0,001^a
p^b		0,001	0,006	0,001	0,047	
Bleb yüksekliği (mm)	0,45±0,16	0,47±0,17	0,43±0,13	0,41±0,11	0,40±0,11	0,021^c
p^d		0,989	0,999	0,812	0,249	

İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ($p < 0,05$) kalın harflerle belirtilmiştir. ^aFriedman testi, tüm zaman noktaları arası karşılaştırma; ^bBonferroni düzeltmeli Wilcoxon işaretli sıralar testi, preop ile ikili karşılaştırmalar; ^cTekrarlı ölçümler ANOVA, tüm zaman noktaları arası karşılaştırma; ^dBonferroni düzeltmeli t-testleri, preop ile ikili karşılaştırmalar. GİB: Göz içi basıncı, ÖKD: Ön kamara derinliği, Preop: Ameliyat öncesi, Postop: Ameliyat sonrası

açısından anlamlı fark yoktu. Ancak, iğneleme öncesi GİB, silik bleb grubunda ($24,73 \pm 3,22$ mmHg), enkapsüle bleb grubuna ($30,67 \pm 4,78$ mmHg, $p=0,001$) göre daha düşüktü. İğneleme sonrası GİB değerleri tüm zaman noktalarında gruplar arasında benzerdi.

Başarı oranı silik bleb grubunda, enkapsüle bleb grubuna göre biraz daha yüksekti (1. ayda %82,4'e karşılık %66,7; 6. ayda %41,2'ye karşılık %40,0). Bleb yüksekliği, tüm zaman noktalarında enkapsüle bleblerde tutarlı olarak daha fazlaydı (Tablo 2).

Tablo 3, preoperatif GİB ile bleb yüksekliği ($r=0,59$, $p=0,0018$) ve genişliği ($r=0,42$, $p=0,036$) arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Postoperatif 1. saat veya 1. ay ölçümlerinde anlamlı bir korelasyon gözlenmedi. Altıncı ayda, GİB ile bleb genişliği arasında negatif bir korelasyon varken ($r=-0,52$, $p=0,010$), bleb yüksekliği ile anlamlı korelasyon yoktu.

Üç hastada postoperatif beşinci günde koroid efüzyonu gelişti ve medikal tedavi ile iyileşti. İğneleme ve ek medikal tedaviye rağmen hedef GİB'e ulaşamayan altı hastaya daha sonra Ahmed glokom valfi implantasyonu yapıldı.

Tartışma

Trabekülektomi, medikal veya lazer tedavilerine yanıt vermeyen glokom hastalarında GİB'yi etkili bir şekilde düşürmek için temel cerrahi teknik olmaya devam etmektedir.⁸ Trabekülektominin uzun dönem başarısı, primer olarak filtrasyon blebinin işlevini sürdürmesine bağlıdır ve subkonjonktival fibrozis blebin fonksiyonunu bozabilir. MMC ve 5-FU gibi antimetabolitler, postoperatif skarlaşmayı baskılamak ve bleb işlevselliğini sürdürmek için yaygın olarak kullanılmaktadır.⁹ Ancak, bu ek tedavilere rağmen fibrozis ve takiben bleb yetersizliği yine de meydana gelebilir.

Hastaneye yatış gerektirmeyen minimal invaziv bir işlem olan bleb iğneleme revizyonu, bleb duvarının altındaki subkonjonktival yapışıklıkları mekanik olarak parçalayarak aköz hümor çıkışını yeniden sağlayabilir.^{10,11} Çalışmamızda iğneleme ile adezyonlar skleral flep üzerinden ön kamaraya girilmeden hedef alınmıştır. Bu yapısal değişiklikleri objektif olarak izlemek için ÖS-OKT kullanıldı ve SKK'larının ($SKK \geq 0,92$) yüksek olması, yöntemin tekrarlanabilirliğinin mükemmel olduğunu gösterdi.

Literatürde bleb iğnelemesinin başarı oranları; hasta popülasyonu, çalışma yöntemi, antimetabolit kullanımı ve başarıyı tanımlamak için kullanılan kriterlerdeki farklılıklar nedeniyle değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda, iğneleme sonrası 1. ve 6. aydaki başarı oranları sırasıyla %75 ve %40,6 idi. Önceki çalışmalarda elde edilen sonuçlar değişkenlik göstermektedir. Ewing ve Stamper¹² %91,7 gibi yüksek bir başarı oranı bildirirken, Shah ve ark.¹³ pediatrik hastalarda başarı oranının %77,7 olduğunu ve Shin ve ark.¹⁴ ise 1 yılda kümülatif başarı oranının %45 düzeyinde olduğunu (4 yılda %28'e düşmüştür) bildirmiştir. Rotchford ve King¹⁵ 6. ayda %64,2 olan başarı oranının 48. ayda %13'e düştüğünü gözlemlerken, Tsai ve ark.¹⁶ 6. ayda başarı oranının yaklaşık %70 olduğunu

bulmuştur. Bu bulgular arasındaki değişkenlik, bleb iğnelemesi sonuçlarının karmaşıklığına ve net olarak tanımlanmış başarı kriterlerine duyulan ihtiyaca işaret etmektedir.

Filtrasyon bleblerinin morfolojik özellikleri, fonksiyonel durumları hakkında kritik bilgiler verir. Fonksiyonel blebler tipik olarak hafif bir elevasyon, minimal konjonktival vaskülarizasyon ve mikrokistler mevcutken, fonksiyonel olmayan bleblerde yoğun vaskülarizasyon, enkapsülasyon ve sınırlı sayıda mikrokistik yapılar izlenir.⁴ Çalışmamızda, enkapsüle blebler tutarlı bir şekilde bleb yüksekliği artmıştır ve başlangıçtaki başarı oranı silik bleblere kıyasla daha düşüktü. Hasta yaşının daha genç olması enkapsüle blebler ve sonuçların daha kötü olması ile anlamlı derecede ilişkili bulundu; bu sonuç, genç bireylerde fibroziste artış olduğunu gösteren önceki araştırmalarla uyumludur.¹⁷

Ultrason biyomikroskopi, konfokal mikroskopi ve özellikle ÖS-OKT gibi ileri görüntüleme yöntemleri, blebin iç yapısının ayrıntılı ve objektif görüntülenmesini sağlayarak bleb değerlendirmesinde yeni bir ufuk açmıştır.^{18,19,20} ÖS-OKT, ön segment yapılarının yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerinin elde edilmesini sağlayan temassız bir yöntemdir. Leung ve ark.²¹, blebleri OKT görüntülerine göre sınıflandırarak, fonksiyonel blebleri sıvı dolu kaviteleri olan ve yansıtıcılığı orta düzeyde diffüz mikrokistler içeren blebler olarak tanımlamıştır. Benzer şekilde, Kawana ve ark.²² üç boyutlu OKT görüntüleme kullanarak bleb drenaj yollarını, bleb duvarındaki mikrokist yapıları ve skleral flebi değerlendirmiş ve fonksiyonel blebleri, bleb duvarında yaygın mikrokistleri olan sıvı dolu bir kaviteye sahip blebler olarak tanımlamıştır. Guthoff ve ark.²³, ÖS-OKT'deki kistik elevasyonun yüksek GİB ile ilişkili olduğunu ve iğnelemenin kist yüksekliğini etkili bir şekilde azalttığını göstermiştir.

Çalışmamızda ÖS-OKT analizi ile iğnelemeden hemen sonra bleb genişliğinde anlamlı bir artış ve takiben kademeli bir azalma olduğu görüldü. Bu bulgular, iğneleme etkilerinin geçici olduğunu göstermekte ve müdahalenin tekrar edilmesine ihtiyaç duyulabileceğine işaret etmektedir. Buna karşılık, bleb yüksekliği özellikle enkapsüle bleblerde anlamlı ölçüde azaldı; bu da subkonjonktival fibrozisin etkili bir şekilde parçalandığını ve aköz drenajının iyileştiğini düşündürmektedir. İğneleme sonrası blebin yüksek kalması, filtrasyon yetersizliğinin bir belirtici olabilir ve glokom drenaj implantları gibi alternatif cerrahi yaklaşımlar gerekebilir.

ÖKD, aköz dışı akımının iyileşmesi nedeniyle tipik olarak postoperatif dönemde azalır. Çalışmamızda iğnelemeden hemen sonra ÖKD'de başlangıçta bir düşüş gözlenmesine rağmen, sonraki ölçümler uzun dönemde anlamlı bir değişiklik olmadığını gösterdi. Bu sonuç, ÖKD ile cerrahi başarı arasında doğrudan bir ilişki olmadığını öne süren Lenzhofer ve ark.'nın²⁴ bulgularıyla tutarlıdır.

Son çalışmalar, ÖS-OKT tabanlı morfometrinin filtrasyon blebi fonksiyonunu ve postoperatif GİB kontrolünü değerlendirmedeki prognostik değerini göstermeye devam etmektedir. Sun ve ark.²⁵ tarafından 2023'te yapılan bir çalışmada, ÖS-OKT tabanlı Wuerzburg Bleb Sınıflandırma

Tablo 2. Silik ve enkapsüle bleb tipleri arasında demografik, klinik ve morfolojik parametrelerin karşılaştırılması			
Değişkenler	Silik (n=17)	Enkapsüle (n=15)	p değeri
Yaş (yıl), ortalama ± SS	65,3±5,4	56,1±7,3	0,001^a
Cinsiyet, n			
Kadın	6	9	0,162 ^b
Erkek	11	6	
Glokom tipi, n			
Primer açık açılı glokom	7	4	0,524 ^b
Psödoeksfoliasyon glokomu	5	3	
Dar açılı glokom	1	3	
Üveitik glokom	2	4	
Silikon yağı enjeksiyonuna sekonder	2	1	
Bleb yetersizliğine kadar geçen süre, n (%)			
Erken (≤3 ay)	5 (29,4)	6 (40)	0,529 ^b
Geç (>3 ay)	12 (70,6)	9 (60)	
Cerrahi ile iğneleme arası süre (ay), ortalama ± SS	5,7±4,4 (1-14)	7,67±7,41 (1-26)	0,711 ^b
Başarı, n (%)			
1. ay	14 (82,4)	10 (66,7)	
6. ay	7 (41,2)	6 (40)	
GİB (mmHg), ortalama ± SS			
Preop	24,73±3,22	30,67±4,78	0,001^a
Postop 1. saat	10,75±7,17	12,53±5,34	0,379 ^b
Postop 1. hafta	14,25±7,95	16,93±8,51	0,373 ^a
Postop 1. ay	16,53±6,25	21,21±8,32	0,095 ^a
Postop 6. ay	19,47±5,40	22,33±8,31	0,305 ^b
ÖKD (mm), ortalama ± SS			
Preop	3,11±0,56	3,45±0,56	0,173 ^b
Postop 1. saat	2,91±0,51	2,90±0,36	0,950 ^a
Postop 1. hafta	3,27±0,72	3,21±0,43	0,711 ^b
Postop 1. ay	3,59±0,54	3,45±0,47	0,719 ^b
Postop 6. ay	3,31±0,48	3,10±0,19	0,312 ^a
Bleb genişliği (mm), ortalama ± SS			
Preop	3,74±0,84	3,75±0,47	0,975 ^a
Postop 1. saat	4,49±1,12	4,10±0,49	0,211 ^a
Postop 1. hafta	4,32±0,68	4,27±0,55	0,822 ^a
Postop 1. ay	4,21±0,65	4,11±0,43	0,909 ^b
Postop 6. ay	4,05±0,57	3,75±0,51	0,182 ^a
Bleb yüksekliği (mm), ortalama ± SS			
Preop	0,34±0,09	0,59±0,13	0,001^b
Postop 1. saat	0,40±0,17	0,56±0,14	0,001^b
Postop 1. hafta	0,38±0,12	0,50±0,12	0,002^b
Postop 1. ay	0,37±0,12	0,45±0,11	0,017^b
Postop 6. ay	0,34±0,05	0,48±1,07	0,001^b
İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar (p<0,05) kalın harflerle belirtilmiştir. ^a Bağımsız örneklem t-testi, ^b Mann-Whitney U testi, ^c Ki-kare testi. GİB: Göz içi basıncı, PEX: Psödoeksfoliyatif, ÖKD: Ön kamara derinliği, Preop: Ameliyat öncesi, Postop: Ameliyat sonrası, SS: Standart sapma			

Tablo 3. Farklı zaman noktalarında göz içi basıncı ile blebin morfolojik parametreleri arasındaki korelasyon (Pearson korelasyon analizi)

GİB		Bleb yüksekliği	Bleb genişliği
Preop	r p	0,59 0,002	0,42 0,036
Postop 1. saat	r p	0,22 0,254	0,08 0,674
Postop 1. hafta	r p	-0,18 0,361	-0,05 0,801
Postop 6. ay	r p	-0,31 0,118	-0,52 0,010

İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ($p < 0,05$) kalın harflerle belirtilmiştir. GİB: Göz içi basıncı, Preop: Ameliyat öncesi, Postop: Ameliyat sonrası

Sistemi skorlarının, postoperatif dönemde belli aralıklarda (1, 2, 3, 6 ve 12. aylar) ölçülen GİB ile anlamlı korelasyonlar gösterdiği ve mikrokist varlığı gibi spesifik özelliklerin cerrahi başarının güçlü öngörü unsurları olduğu gösterilmiştir ($p < 0,05$). Benzer şekilde, swept-source ÖS-OKT kullanılarak yapılan güncel bir kesitsel analizde, internal bleb reflektivitesi, maksimal bleb yüksekliği ve piksel yoğunluğu ölçümlerinin, işlev gören ve görmeyen blebleri yüksek doğrulukla (eğri altındaki alan $\geq 0,75$) ayırt ettiği bulunmuştur.²⁶

Bulgularımız bu yeni ortaya çıkan kanıtları tamamlar özelliklerdir. Preoperatif GİB ile bleb yüksekliği ($r = 0,59$, $p = 0,0018$) ve genişliği ($r = 0,42$, $p = 0,036$) arasında anlamlı bir pozitif korelasyon olduğunu gözlemledik; bu da başlangıç GİB değeri daha yüksek olan gözlerde filtrasyon bleblerinin başlangıçta daha büyük olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, 6. aydaki GİB değerleri ile bleb genişliği arasında negatif korelasyon ($r = -0,52$, $p = 0,010$) saptanması, uzun süreli GİB kontrolü için blebin açık kalmasının (bleb genişliğinin korunmasının) önemini göstermektedir. Bu sonuçlar, ÖS-OKT tabanlı bleb ölçümlerinin prognoz açısından dinamik bilgiler verdiğine ve daha hedefe yönelik müdahalelerde bulunmak için postoperatif izlem protokollerine ÖS-OKT'nin entegre edilmesinin yararlı olacağına işaret etmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, hasta kohortu glokom alt tipi açısından heterojendi. Silik ve enkapsüle bleb gruplarındaki olgu sayısı nispeten azdı. İkinci olarak, üveitik glokomun dahil edilmesi bir yanlılık doğurmuş olabilir, çünkü göz içi enflamasyon yara iyileşmesini ve subkonjonktival fibrozisi değiştirerek iğnelemeye yanıtı etkileyebilir. Bununla birlikte, bu hastalar gerçek dünyada klinik pratikte karşılaşılan heterojenliği daha iyi yansıtmak için çalışmaya dahil edilmiştir. Bu etkileri netleştirmek için örneklemi daha büyük, özellikle yalnızca non-enflamatuvar glokom hastalarından oluşan daha homojen kohortlar ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, bleb fonksiyonu ve iğneleme başarısı için prediktif biyobelirteçler olarak değerlerini saptamak amacıyla, bleb duvarı reflektivitesi, mikrokist yoğunluğu, skleral flep görüntülemesi ve blebin iç mimarisi gibi ileri ÖS-OKT

parametrelerini araştırarak daha fazla çalışma yapılması yararlı bilgiler sağlayacaktır.

Sonuç

ÖS-OKT görüntüleme, iğneleme sonrası morfolojik bleb değişiklikleri hakkında objektif ve tekrarlanabilir bilgiler verir. Çalışmamızda, bleb yüksekliğinde azalma (özellikle enkapsüle bleblerde) ve bleb genişliğinde artış, aköz dışı akımda iyileşme ve kısa dönem başarı ile ilişkili bulunmuştur. ÖS-OKT'nin postoperatif takibe dahil edilmesi, bleb işlevselliğini öngörmeye, erken yetersizlik belirtilerini saptamaya ve zamanında yeniden müdahaleye rehberlik etmeye yardımcı olabilir, bu da sonuçta uzun dönemde daha iyi cerrahi sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: OMÜ KAEK 2023/116, tarih: 27.04.2023).

Hasta Onayı: Çalışmaya katılmadan önce tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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

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

Kaynaklar

- De Fendi LI, Arruda GV, Scott IU, Paula JS. Mitomycin C versus 5-fluorouracil as an adjunctive treatment for trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. Clin Exp Ophthalmol. 2013;41:798-806.
- Liu W, Liu B. Efficacy of anti-vascular endothelial growth factor and mitomycin C on wound healing after trabeculectomy in glaucoma patients: a meta-analysis. Int Wound J. 2024;21:e14517.
- Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, et al. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. Ophthalmology. 2013;120:2532-2539.
- Cantor LB, Mantravadi A, WuDunn D, Swamynathan K, Cortes A. Morphologic classification of filtering blebs after glaucoma filtration surgery: the Indiana Bleb Appearance Grading Scale. J Glaucoma. 2003;12:266-271.
- Hoffmann EM, Herzog D, Wasilica-Poslednik J, Butsch C, Schuster AK. Bleb grading by photographs versus bleb grading by slit-lamp examination. Acta Ophthalmol. 2020;98:e607-e610.
- Kudsieh B, Fernández-Vigo JI, Canut Jordana MI, Vila-Arteaga J, Urcola JA, Ruiz Moreno JM, García-Feijóo J, Fernández-Vigo JA. Updates on the utility of anterior segment optical coherence tomography in the assessment of filtration blebs after glaucoma surgery. Acta Ophthalmol. 2022;100:e29-e37.
- Sihota R, Angmo D, Ramaswamy D, Dada T. Simplifying "target" intraocular pressure for different stages of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2018;66:495-505.
- Qin ZX, Ying X, Han Q, Wang L, Tan L, Xu YF, You QX, Wu N, Liu Y. Outcomes and risk factors for failure of trabeculectomy in glaucomatous patients in Southwest China: a 325 eyes analysis. Int J Ophthalmol. 2023;16:367-374.

9. Halili A, Kessel L, Subhi Y, Bach-Holm D. Needling after trabeculectomy - does augmentation by anti-metabolites provide better outcomes and is mitomycin C better than 5-fluorouracil? A systematic review with network meta-analyses. *Acta Ophthalmol.* 2020;98:643-653.
10. Singh K, Sachdev N, Singh A. Internal revision with bleb needling: an effective, safe option for failing blebs. *Journal of Ocular Diseases and Therapeutics.* 2023;10:11-15.
11. Chen X, Suo L, Hong Y, Zhang C. Safety and efficacy of bleb needling with antimetabolite after trabeculectomy failure in glaucoma patients: a systemic review and meta-analysis. *J Ophthalmol.* 2020;2020:4310258.
12. Ewing RH, Stamper RL. Needle revision with and without 5-fluorouracil for the treatment of failed filtering blebs. *Am J Ophthalmol.* 1990;110:254-259.
13. Shah C, Sen P, Mohan A, Sen A, Sood D, Jain E. Outcome of bleb needling with 5-fluorouracil in failed filtering procedures in pediatric glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2021;58:118-125.
14. Shin DH, Kim YY, Ginde SY, Kim PH, Eliassi-Rad B, Khatana AK, Keole NS. Risk factors for failure of 5-fluorouracil needling revision for failed conjunctival filtration blebs. *Am J Ophthalmol.* 2001;132:875-880.
15. Rotchford AP, King AJ. Needling revision of trabeculectomies bleb morphology and long-term survival. *Ophthalmology.* 2008;115:1148-1153.
16. Tsai AS, Boey PY, Htoon HM, Wong TT. Bleb needling outcomes for failed trabeculectomy blebs in Asian eyes: a 2-year follow up. *Int J Ophthalmol.* 2015;8:748-753.
17. Chelarker VJ, Agrawal D, S Kalyani VK, Deshpande M. Comparison of bleb morphology by anterior segment optical coherence tomography and clinical outcome after phacotrabeculectomy with mitomycin C or Ologen implant. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69:2734-2739.
18. Yamamoto T, Sakuma T, Kitazawa Y. An ultrasound biomicroscopic study of filtering blebs after mitomycin C trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1995;102:1770-1776.
19. Kermedchieva RD, Konareva-Kostianeva M, Mitkova-Hristova V, Atanasov M, Stoyanova NS. Confocal microscopy of filtering blebs after trabeculectomy. *Folia Med (Plovdiv).* 2021;63:905-912.
20. Carnevale C, Riva I, Roberti G, Michelessi M, Tanga L, Verticchio Vercellin AC, Agnifili L, Manni G, Harris A, Quaranta L, Oddone F. Confocal Microscopy and anterior segment optical coherence tomography imaging of the ocular surface and bleb morphology in medically and surgically treated glaucoma patients: a review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14:581.
21. Leung CK, Yick DW, Kwong YY, Li FC, Leung DY, Mohamed S, Tham CC, Chung-chai C, Lam DS. Analysis of bleb morphology after trabeculectomy with Visante anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:340-344.
22. Kawana K, Kiuchi T, Yasuno Y, Oshika T. Evaluation of trabeculectomy blebs using 3-dimensional cornea and anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009;116:848-855.
23. Guthoff R, Guthoff T, Hensler D, Grehn F, Klink T. Bleb needling in encapsulated filtering blebs: evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmologica.* 2009;224:204-208.
24. Lenzhofer M, Strohmaier C, Hohensinn M, Hitzl W, Sperl P, Gerner M, Steiner V, Moussa S, Krall E, Reitsamer HA. Longitudinal bleb morphology in anterior segment OCT after minimally invasive transscleral ab interno Glaucoma Gel Microstent implantation. *Acta Ophthalmol.* 2019;97:e231-e237.
25. Sun Y, Zhu J, Guo J, He Y, Wang Z. Clinical value of anterior segment optical coherence tomography-assisted Wuerzburg bleb classification system for bleb assessment following trabeculectomy. *Exp Ther Med.* 2023;25:280.
26. Tan JCK, Roney M, Posarelli M, Ansari AS, Batterbury M, Vallabh NA. Discriminatory power of trabeculectomy bleb internal reflectivity and morphology in surgical success using anterior segment optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol.* 2025;25:52.



Normal Basıncılı Glokom ve Kronik Non-Arteritik İskemik Optik Nöropatilerin Mikrovasküler ve Elektrofizyolojik Bulgularının Karşılaştırması

Comparison of Microvascular and Electrophysiological Findings of Normal-Tension Glaucoma and Chronic Non-Arteritic Ischemic Optic Neuropathies

● Mine Kuru Toprak¹, ● Mehmet Murat Uzel², ● Hümeysra Yıldırım³

¹Osmaniye Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Osmaniye, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

³Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Öz

Amaç: Optik sinir başındaki mikrovasküler değişiklikleri non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) ve normal tansiyonlu glokom (NTG) hastalar arasında karşılaştırmak ve vasküler yoğunluk (VY) ile patern elektroretinografi (PERG) değişiklikleri arasındaki korelasyonu değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: NTG ve NAİON'lu hastalara optik koherens tomografi anjiyografi ve PERG görüntülemesi de dahil olmak üzere kapsamlı oftalmolojik muayeneler uygulandı. Demografik ve klinik veriler toplandı ve gruplar yaş, göz içi basıncı, ortalama sapma ve global retina sinir lifi tabakası kalınlığı açısından eşleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya NAİON grubundan 25 göz, NTG grubundan 24 göz ve kontrol grubundan 30 göz dahil edildi. NAİON hastalarında peripapiller, inferior hemi, inferior temporal ve temporal inferior bölgelerde VY, NTG hastalarına kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,003$, $p=0,002$, $p=0,006$). PERG'de hem NAİON hem de NTG hastalarında P50 genliklerinin kontrol grubundakilerden daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,012$). NAİON ve NTG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yalnızca N95 genliğinde gözlemlendi ($p=0,035$). N95 genliği en hassas ayırıcı olarak ortaya çıkarken, inferior temporal VY en spesifik ayırıcıydı. VY, P50 latansı, P50 genliği ve N95 genliği ile korelasyon gösterdi (hepsi için $p<0,050$).

Sonuç: Bulgularımız, NAİON'u NTG'den ayırt etmede peripapiller damar yoğunluğu ve PERG parametrelerinin tanısız değerini vurgulamaktadır. PERG ile VY arasında gözlenen korelasyonlar, bu ölçümlerin retinal ganglion hücre fonksiyonunu ve mikrovasküler değişiklikleri değerlendirmede tamamlayıcı bir rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Non-arteritik iskemik optik nöropati, normal basıncılı glokom, optik koherens tomografi anjiyografi, patern elektroretinogram

Abstract

Objectives: To compare microvascular alterations in the optic nerve head between non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and normal-tension glaucoma (NTG) and assess the correlation between vascular density (VD) and pattern electroretinography (PERG) changes.

Materials and Methods: Patients with NTG and NAION underwent comprehensive ophthalmologic examinations, including optic coherence tomography angiography and PERG imaging. Demographic and clinical data were collected, and groups were matched for age, intraocular pressure, mean deviation, and global retinal nerve fiber layer thickness.

Results: The study included 25 eyes from the NAION group, 24 eyes from the NTG group, and 30 eyes from the control group. VD was significantly lower in the peripapillary, inferior hemi, inferior temporal, and temporal inferior regions in NAION patients compared to NTG patients ($p=0.004$, $p=0.003$, $p=0.002$, $p=0.006$, respectively). Analysis of PERG parameters revealed that the P50 amplitudes in both NAION and NTG patients were lower than those in the control group ($p=0.001$, $p=0.012$, respectively). A statistically significant difference between the NAION and NTG groups was observed only in N95 amplitude ($p=0.035$). N95 amplitude emerged as the most sensitive discriminator, while inferior temporal VD was the most specific discriminator. VD correlated with P50 latency, P50 amplitude, and N95 amplitude ($p<0.050$ for all).

Conclusion: Our findings highlight the diagnostic value of peripapillary vessel density and PERG parameters in distinguishing NAION from NTG. The observed correlations between PERG and VD suggest a complementary role for these measures in evaluating retinal ganglion cell function and microvascular alterations.

Keywords: Non-arteritic ischemic optic neuropathy, normal-tension glaucoma, optic coherence tomography angiography, pattern electroretinogram

Cite this article as: Kuru Toprak M, Uzel MM, Yıldırım H. Comparison of Microvascular and Electrophysiological Findings of Normal-Tension Glaucoma and Chronic Non-Arteritic Ischemic Optic Neuropathies. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:329-335

Bu çalışma, TOD 57. Ulusal Kongresi'nde sözlü sunum (SS-ED-02) olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet Murat Uzel, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: drmuratuzel@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7420-8934

Geliş Tarihi/Received: 17.03.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 12.08.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 08.09.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 05.10.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.78624

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

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



Giriş

Glokom ve non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), geri dönüşümsüz optik sinir hasarının en yaygın iki nedenidir. NAİON, akut fazda ani görme kaybı ve optik disk ödemi ile karakterizedir. Sonrasında, optik diskte solukluk ve retina sinir lifi tabakasında (RSLT) incelleme gelişerek kronik bir faza ilerler.¹ NAİON, optik sinir başını (OSB) besleyen primer damar olan kısa posterior siliyer arterde kan akımının azalması sonucu ortaya çıkar.² Normal tansiyonlu glokom (NTG), hem patofizyolojik hem de klinik özellikleri açısından diğer glokom tiplerinden farklıdır. Etiyolojisi tartışma konusu olmaya devam etse de, NTG'de görülen kronik retinal ganglion hücre kaybının OSB perfüzyonunun azalması nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.^{3,4} NAİON ve NTG'de retina sinir lifi hasarının mekanizmaları farklılık gösterse de, kronik dönemde altta yatan nedeni tespit etmek zor olabilir. Hem optik disk değişiklikleri hem de görme alanı değişiklikleri birbirini taklit edebilir.

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), peripapiller bölgedeki kapiller dolaşımın değerlendirilmesini sağlayan non-invaziv bir yöntemdir. OKTA kullanan birkaç çalışmada, NAİON ve açık açılı glokomlu hastalarda normal bireylere kıyasla vasküler yoğunlukta (VY) bir azalma olduğu gösterilmiştir.^{5,6,7,8} Patern elektroretinografi (PERG), retina ganglion hücre fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan hassas bir yöntemdir. NAİON ve NTG'de PERG amplitüdlerinin normal bireylere göre azaldığı görülmüş ve bu durumun NAİON ve NTG'de retinal ganglion hücre hasarına işaret ettiği bildirilmiştir.^{9,10}

Bu çalışmanın amacı, NAİON ve NTG'de OSB'de meydana gelen mikrovasküler değişiklikleri belirlemek, birbiriyle karşılaştırmak ve VY ile PERG değişiklikleri arasındaki korelasyonu saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Mayıs-Ekim 2022 tarihleri arasında üçüncü basamak bir merkezde NTG ve NAİON tanısı alan hastalar bu prospektif kesitsel çalışmaya dahil edildi. Çalışma, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'dan onay alındıktan (karar numarası: 2022/101, tarih: 28.09.2022) sonra Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Tüm hastalara, merkezi kornea kalınlığı ölçümü, Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerlendirmesi, Goldman aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü ile biyomikroskopik muayene ve dilate fundus muayenesinden oluşan kapsamlı oftalmolojik muayene yapıldı. Ek olarak, tüm hastalara standart otomatik perimetri (Humphrey görme alanı analizörü, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, 24-2 İsveç İnteraktif Eşik Algoritması Standart Stratejisi), OKT ile RSLT kalınlığı ölçümü (AngioVue, Optovue Inc., Fremont, CA), peripapiller anjiyografi için OKTA (AngioVue, Optovue Inc., Fremont, CA) ve PERG ölçümleri (Monpack One, Metrovision, Fransa) yapıldı.

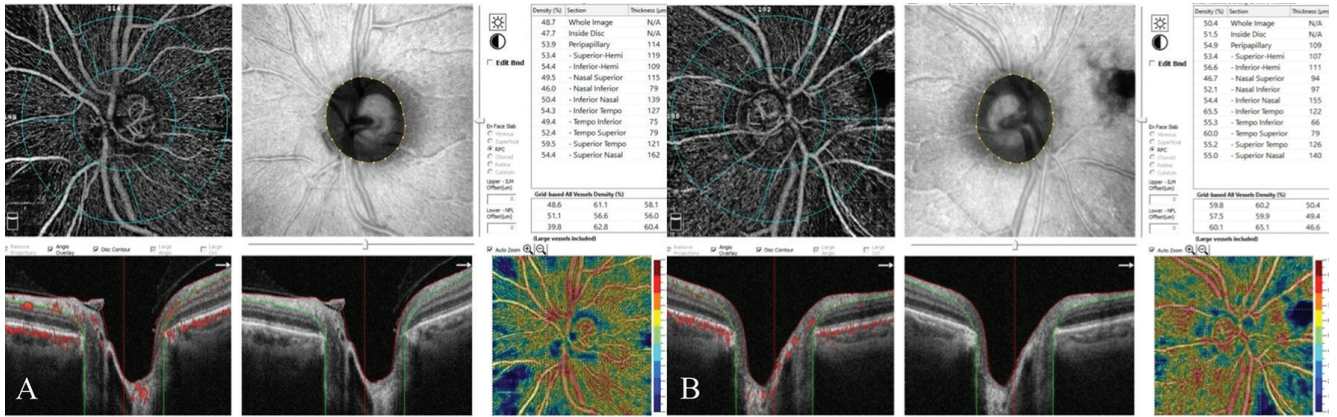
Çalışmaya dahil edilme kriterleri; sferik eşdeğerin -6,0 diyoptri (D) ile +3 D arasında olması, silindirik eşdeğerin <2 D olması, aksiyel uzunluğun <25 mm olması, gonyoskopide açının açık olması ve en az iki güvenilir görme alanı testi bulunması olarak belirlendi. Dışlama kriterleri sistemik ilaç kullanımı, NTG tanısından önce antiglokom ilaç kullanımı öyküsü, ortam bulanıklığına neden olan patolojilerin varlığı (örneğin; katarakt, vitreus kanaması) ve intraoküler cerrahi öyküsü olarak belirlendi.

Optik disk ve görme alanında glokomatöz hasar izlenen, ön kamara açısı açık olan ve farklı günlerde ölçülen GİB değerleri <18 mmHg bulunan hastalara NTG tanısı konuldu. NAİON tanısı; ani ağrısız görme kaybı, optik disk ödemi, uyumlu görme alanı defektlerinin varlığı ve arteritik nedenlerin dışlanması ile kondu. Optik disk ödeminin gerilemesinden en az 6 ay sonra geliştiği kabul edilen kronik faz NAİON'lu hastalar çalışmaya dahil edildi.

Sağlıklı kontrol grubu; herhangi bir oküler semptomu olmayan, intraoküler cerrahi öyküsü bulunmayan, GİB <18 mmHg olan ve görme alanı defekti olmayan gönüllülerden oluşturuldu. NTG, NAİON ve kontrol grupları, yaş, GİB, ortalama deviasyon (OrtD) ve global RSLT kalınlığına göre eşleştirildi. Eşleştirme, yaş için ± 5 yıl, GİB için ± 1 mmHg, OrtD için ± 1 dB ve global RSLT kalınlığı için ± 15 μ m uyumlu olacak şekilde yapıldı.

Tüm katılımcıların 4,5x4,5 mm² tarama paterni kullanılarak peripapiller OKTA görüntülemesi yapıldı ([Şekil 1](#)). Cihazın çalışma mekanizması daha önce bildirilmiştir.¹¹ VY, 1000 μ m genişliğindeki eliptik bir alan içinde optik disk sınırından uzanan küçük damarların kapladığı alanın toplam alana oranı olarak hesaplandı. Cihaz, iç limitan membran ile RSLT'nin arka sınırı arasındaki alanda segmentasyon yaptı. VY bir bütün olarak diskin içinde ve peripapiller bölgede, süperior ve inferior yarım alanlarda ve nazal süperior, nazal inferior, inferior nazal, inferior temporal, temporal inferior, temporal süperior, süperior nazal ve süperior temporal alanlarda ölçüldü. Peripapiller RSLT kalınlığı yine aynı cihaz kullanılarak ölçüldü. Yalnızca tarama kalitesi 7'den yüksek olan ve hareket artefaktı içermeyen görüntüler seçildi.

PERG kayıtları manyetik alandan ve sestten izole edilmiş bir odada yapıldı. Kısaca, elektriksel yanıtlar beş Dawson-Trick-Litzkow elektrodu kullanılarak kaydedildi: Korneaya bakacak şekilde alt göz kapaklarına birer elektrot yerleştirildi. Topraklama elektrodu ise alın bölgesine takıldı. Test, yakın mesafe düzeltmesi ve binoküler görme ile 2 dakikalık ışık adaptasyonunu takiben 30 cm mesafeden skotopik koşullar altında gerçekleştirildi. Katılımcılardan ekranda gösterilen bir satranç tahtası deseninin ortasında bulunan kırmızı bir noktaya odaklanmaları istendi ve her göz için dört PERG kaydı elde edilerek ortalaması alındı. Sonuçlar, kaydedilen elektriksel yanıtlar ve seçilen pik amplitüdlere hakkında analitik verileri içeren bir grafik olarak ifade edildi. N35, P50 ve N95 dalgaları (pikleri) için amplitüdlere ve latanslar kaydedildi. Daha detaylı bilgiye daha önceki bir çalışmada yer verilmiştir.¹²



Şekil 1. Non-arteritik anterior iskemik optik nöropatili bir hasta (A) ve normal tansiyonlu glokomlu bir hastadan (B) elde edilen temsili optik koherens tomografi anjiyografi ve optik sinir başı (OSB) analizi sonuçları. Peripapiller damar yoğunluğu ve peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı, OSB analiz yazılımı (Angio DiscVue) kullanılarak peripapiller anülüs ve disk içi bölgede, 8 sektörde ve süperior/inferior yarım alanlarda değerlendirildi

İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılımı gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler, normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik veriler ki-kare testi kullanılarak analiz edilirken, sürekli değişkenler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıklar ayrıca Tukey'nin post-hoc çoklu karşılaştırma testi kullanılarak değerlendirildi. Parametreler arasındaki korelasyon Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak analiz edildi. Grup farklılıklarını çeşitli parametrelerin ayırt etme yeteneği, alıcı işletim karakteristiği (AİK) analizi kullanılarak

değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 25,0 yazılımı kullanılarak yapıldı ve p değerinin $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya NAİON, NTG ve kontrol gruplarından 30'ar göz dahil edildi. NAİON grubundan beş hasta ve NTG grubundan altı hasta, RSLT kalınlıkları ile görme alanı OrtD değerlerinin eşleştirilememesi nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. [Tablo 1](#)'de katılımcıların demografik ve klinik özellikleri sunulmuştur. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, GİB ve OrtD açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 1. NAİON, NTG hastaları ve sağlıklı bireylerin demografik ve klinik özellikleri

	NAİON grubu (n=25)	NTG grubu (n=24)	Sağlıklı grup (n=30)	p değeri
Yaş (yıl)	59,68 $\pm$ 11,49	60,33 $\pm$ 8,75	59,93 $\pm$ 8,10	0,971
Cinsiyet, kadın, n (%)	15 (60)	16 (66,7)	17 (56,7)	0,753
EİDGK (logMAR)	0,54 $\pm$ 0,34	0,35 $\pm$ 0,41	0,03 $\pm$ 0,05	$p^a=0,079$ $p^b<0,001$ $p^c<0,001$
MKK (μ m)	534,44 $\pm$ 31,96	495,08 $\pm$ 25,46	550,27 $\pm$ 22,47	$p^a<0,001$ $p^b=0,079$ $p^c<0,001$
GA OrtD (dB)	-5,70 $\pm$ 1,97	-5,20 $\pm$ 2,77	-0,87 $\pm$ 2,93	$p^a=0,639$ $p^b<0,001$ $p^c<0,001$
GİB (mmHg)	14,88 $\pm$ 2,18	14,58 $\pm$ 2,02	15,50 $\pm$ 1,77	$p^a=0,861$ $p^b=0,485$ $p^c=0,218$
Çukur/disk oranı	0,38 $\pm$ 0,08	0,39 $\pm$ 0,07	0,34 $\pm$ 0,09	$p^a=0,885$ $p^b=0,269$ $p^c=0,111$
RSLT kalınlığı, ortalama (μ m)	83,84 $\pm$ 4,78	82,41 $\pm$ 7,66	100,03 $\pm$ 3,99	$p^a=0,646$ $p^b<0,001$ $p^c<0,001$

p^a : NAİON ile NTG, p^b : NAİON ile sağlıklı grup, p^c : NTG ile sağlıklı grup

NAİON: Non-arteritik iskemik optik nöropati, NTG: Normal tansiyonlu glokom, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, logMAR: minimum rezolüsyon açısının logaritması, MKK: Merkezi kornea kalınlığı, GA: Görme alanı, OrtD: Ortalama deviasyon, GİB: Göz içi basıncı, RSLT: Retina sinir lifi tabakası

OKTA ile değerlendirilen optik disk parametreleri [Tablo 2](#)'de gösterilmiştir. NAİON hastalarında VY, diskin içi hariç tüm bölgelerde sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşüktü ($p<0,05$). NTG hastalarında VY, diskin içi, inferior temporal ve temporal inferior değerleri hariç tüm bölgelerde kontrollere göre daha düşüktü ($p<0,05$). Peripapiller, inferior yarım alan, inferior temporal ve temporal inferior VY, NAİON hastalarında NTG hastalarına göre daha düşüktü (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,003$, $p=0,002$, $p=0,006$).

Gruplar arasında PERG özellikleri incelendiğinde, NAİON ve NTG hastalarında P50 amplitüdü kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,012$).

NAİON ve NTG grupları arasında sadece N95 amplitüdünde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,035$). [Tablo 3](#)'te grupların PERG sonuçları verilmiştir.

[Tablo 4](#)'te AİK analizine göre NAİON ve NTG'nin anlamlı ayırt edici parametreleri gösterilmektedir. En hassas ayırt edici faktör N95 amplitüdü ve en spesifik ayırt edici faktör inferior temporal VY idi.

N35, P50 ve N95 parametreleri (latans ve amplitüd) ile VY arasındaki korelasyon analizi [Tablo 5](#)'te gösterilmektedir. Sunulan sonuçlar arasında tüm görüntü, disk içi, peripapiller, üst ve alt yarım alanlar ve farklı nazal ve temporal bölgeler yer almaktadır. N35 latansı, amplitüdü veya N95 latansı

Tablo 2. Gruplar arasında peripapiller vasküler dansitenin karşılaştırılması

	NAİON grubu (n=25)	NTG grubu (n=24)	Sağlıklı grup (n=30)	p değeri
Tüm görüntü (%)	41,90±6,51	44,80±6,16	50,97±2,39	$p^a=0,132$ $p^b<0,001$ $p^c<0,001$
Disk içi (%)	49,84±5,26	51,77±4,36	52,23±3,84	$p^a=0,295$ $p^b=0,129$ $p^c=0,927$
Peripapiller (%)	40,21±7,36	46,15±7,98	52,92±2,52	$p^a=0,004$ $p^b<0,001$ $p^c<0,001$
- Süperior yarım alan (%)	41,70±9,04	44,95±8,72	53,06±2,87	$p^a=0,262$ $p^b<0,001$ $p^c<0,001$
- İnférieur yarım alan (%)	42,56±9,01	47,58±7,93	52,62±2,42	$p^a=0,003$ $p^b<0,001$ $p^c=0,024$
Nazal süperior (%)	40,26±11,99	44,10±7,94	50,88±3,38	$p^a=0,244$ $p^b<0,001$ $p^c=0,011$
Nazal inferior (%)	40,44±12,46	42,55±8,21	49,13±3,74	$p^a=0,671$ $p^b=0,001$ $p^c=0,019$
İnférieur nazal (%)	44,76±10,08	46,73±9,76	52,53±4,58	$p^a=0,684$ $p^b=0,003$ $p^c=0,034$
İnférieur temporal (%)	44,24±11,68	53,60±10,49	57,82±4,12	$p^a=0,002$ $p^b<0,001$ $p^c=0,216$
Temporal inferior (%)	43,17±10,15	49,38±5,53	53,63±3,87	$p^a=0,006$ $p^b<0,001$ $p^c=0,069$
Temporal süperior (%)	43,79±8,08	47,74±11,81	56,15±3,43	$p^a=0,218$ $p^b<0,001$ $p^c=0,001$
Süperior temporal (%)	41,87±9,83	45,69±12,01	55,07±3,94	$p^a=0,301$ $p^b<0,001$ $p^c=0,001$
Süperior nazal (%)	39,76±13,31	41,13±10,22	51,60±5,51	$p^a=0,880$ $p^b<0,001$ $p^c=0,001$

p^a : NAİON ile NTG, p^b : NAİON ile sağlıklı grup, p^c : NTG ile sağlıklı grup
NAİON: Non-arteritlik iskemik optik nöropati, NTG: Normal tansiyonlu glaukom

herhangi bir bölgede istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermedi. P50 latansı birden fazla bölge ile anlamlı negatif korelasyon gösterdi. Süperior nazal, inferior nazal, inferior temporal ve süperior nazal bölgelerde P50 latansı istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon gösterdi (hepsi için $p < 0,050$). Bu sonuçlar, artan latansın bu bölgelerdeki azalmış VY değerleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Çeşitli bölgelerde P50 amplitüdü ile pozitif korelasyon olduğu bulundu. En yüksek pozitif korelasyon süperior yarım alandaydı ($r=0,249$, $p=0,027$). N95 amplitüdü ile çeşitli bölgelerde anlamlı negatif korelasyon vardı. En güçlü anlamlı negatif korelasyon peripapiller bölgede izlendi ($r=0,309$, $p=0,006$).

Tartışma

Bu çalışma, N95 amplitüdünün NAİON grubunda NTG grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığını ortaya koymuştur. Özellikle peripapiller alanın inferior bölgesinde VY'de anlamlı bir azalma izlendi. Ayrıca, N95 amplitüdü, P50 amplitüdü, P50 latansı ve VY arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. Bulgularımız, NAİON ve NTG'nin VY'deki azalma ile ayırt edilebileceğini göstermektedir.

Perfüzyonun azalması, hem NTG hem de NAİON patofizyolojisinde iyi bilinen bir faktördür ve her iki durumda da perfüzyonun azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır.^{13,14} Çalışmamız önceki araştırmalarla uyumlu olarak hem NAİON hem de NTG'de kontrol grubuna göre VY'de azalma olduğunu göstermektedir. NAİON'da, OSB'yi besleyen kısa posterior siliyer arter, akut fazda etkilenen primer arterdir. NTG'de en güçlü hipotezlerden biri, retinal ganglion hücre hasarının OSB'de kronik olarak kan akımının azalmasına bağlı meydana geldiğidir. NAİON ve NTG'yi karşılaştıran OKTA çalışmalarında, NAİON'da peripapiller VY'de daha fazla azalma olduğu bulunmuştur.^{5,6} Sonuçlarımız bu gözlemi desteklemektedir. Ancak, bazı çalışmalarda, peripapiller VY'deki azalmanın NTG ve primer açık açılı glokomda daha fazla olduğu iddia edilmiştir.^{7,8} Bu farklılık bir çalışmada grupların RSLT kalınlıklarındaki farklılıktan ve diğer bir çalışmada ise primer açık açılı glokom grubunun antiglokom tedavisi alıyor olmasından kaynaklanabilir. Beta-bloker tedavisi alan hastalarda, RSLT kalınlığına bağlı olarak VY ve kan akımında anlamlı değişiklik gözlenebilir. Kim ve ark.⁶, NTG ve NAİON'da VY'yi karşılaştırmış ve NTG'de VY'nin prelaminar doku ve lamina

Tablo 3. Gruplar arasında patern elektroretinogram parametrelerinin karşılaştırılması

	NAİON grubu (n=25)	NTG grubu (n=24)	Sağlıklı grup (n=30)	p değeri
N35 latansı (ms)	29,12±10,38	28,34±14,42	25,07±5,31	$p^a=0,962$ $p^b=0,325$ $p^c=0,488$
N35 amplitüdü (mV)	-0,13±1,11	-0,31±0,71	-0,39±0,96	$p^a=0,791$ $p^b=0,101$ $p^c=0,360$
P50 latansı (ms)	56,84±10,83	55,65±10,03	53,99±6,34	$p^a=0,892$ $p^b=0,483$ $p^c=0,783$
P50 amplitüdü (mV)	3,56±1,22	4,05±1,39	5,63±2,67	$p^a=0,652$ $p^b=0,001$ $p^c=0,012$
N95 latansı (ms)	100,72±10,66	94,89±16,58	94,95±15,37	$p^a=0,341$ $p^b=0,310$ $p^c=0,998$
N95 amplitüdü (mV)	-2,05±3,06	-4,12±1,60	-5,19±3,41	$p^a=0,035$ $p^b<0,001$ $p^c=0,368$

p^a : NAİON ile NTG, p^b : NAİON ile sağlıklı grup, p^c : NTG ile sağlıklı grup
NAİON: Non-arteritik iskemik optik nöropati, NTG: Normal tansiyonlu glokom

Tablo 4. AİK analizine göre NAİON ve NTG'nin ayrımı

	Kesim noktası	EAA	%95 GA	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	p değeri
Peripapiller VY (%)	44,2	0,724	0,578-0,871	70,8	72	0,007
İnferior yarım alan VY (%)	43,6	0,668	0,516-0,819	75	56	0,044
İnferior temporal VY (%)	54,75	0,731	0,587-0,874	66	80	0,006
Temporal inferior VY (%)	47,80	0,715	0,570-0,860	66	68	0,010
N95 amplitüdü (mV)	-5,25	0,272	0,127-0,417	75	12	0,006

AİK: Alıcı işletim karakteristiği, NAİON: Non-arteritik iskemik optik nöropati, NTG: Normal tansiyonlu glokom, VY: Vasküler yoğunluk, EAA: Eğri altındaki alan, GA: Güven aralığı

Tablo 5. Vasküler yoğunluk ve patern elektroretinografi parametreleri arasındaki korelasyon

	N35 latansı (ms)		N35 amplitüdü (mV)		P50 latansı (ms)		P50 amplitüdü (mV)		N95 latansı (ms)		N95 amplitüdü (mV)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Tüm görüntü (%)	-0,175	0,123	-0,189	0,094	-0,231	0,040	0,226	0,045	-0,070	0,542	-0,259	0,021
Disk içi (%)	0,037	0,745	-0,114	0,319	0,138	0,237	0,175	0,124	0,074	0,517	-0,001	0,923
Peripapiller (%)	-0,089	0,436	-0,204	0,071	-0,216	0,055	0,221	0,050	-0,116	0,308	-0,309	0,006
- Süperior yarım alan (%)	-0,164	0,148	-0,176	0,120	-0,232	0,040	0,249	0,027	-0,110	0,335	-0,212	0,061
- İnförior yarım alan (%)	-0,098	0,363	-0,190	0,093	-0,271	0,016	0,183	0,106	-0,071	0,533	-0,228	0,043
Nazal süperior (%)	-0,141	0,214	-0,178	0,216	-0,278	0,013	0,223	0,049	-0,048	0,672	-0,293	0,009
Nazal inferior (%)	-0,118	0,299	-0,150	0,187	-0,255	0,023	0,124	0,278	-0,063	0,580	-0,229	0,042
İnförior nazal (%)	-0,054	0,635	-0,175	0,122	-0,186	0,101	0,092	0,420	-0,011	0,922	-0,166	0,143
İnförior temporal (%)	-0,094	0,409	-0,161	0,157	-0,263	0,019	0,239	0,034	-0,083	0,468	-0,225	0,047
Temporal inferior (%)	-0,119	0,298	-0,183	0,107	-0,250	0,026	0,190	0,094	-0,20	0,863	-0,210	0,063
Temporal süperior (%)	-0,175	0,122	-0,096	0,399	-0,215	0,057	0,236	0,037	-0,135	0,237	-0,106	0,354
Süperior temporal (%)	-0,158	0,164	-0,088	0,441	-0,129	0,259	0,235	0,037	-0,076	0,507	-0,151	0,185
Süperior nazal (%)	-0,148	0,194	-0,199	0,079	-0,225	0,046	0,190	0,094	-0,068	0,552	-0,133	0,241

kriboza düzeylerinde ancak NAİON'da ise peripapiller düzeyde daha düşük olduğunu, fakat aralarındaki farkın istatistiksel anlamlı olmadığını bulmuşlardır. Kanıtlar, NAİON kronik faza ilerledikçe peripapiller bölge tutulumunun arttığını göstermektedir. Kısa posterior siliyer arter hem prelaminar OSB'yi hem de parapapiller koroidi besler. Bu bölgelerdeki iskemik hasar aksonal transportu durdurur ve ilerleyici retinal ganglion hücre hasarına neden olur. İskemik hasar devam ettikçe, VY'deki azalma tüm kadrantlara yayılabilir. Shin ve ark.⁵ özellikle temporal bölgede NTG hastalarına göre NAİON hastalarında VY'de anlamlı azalma olduğunu saptamışlardır. Ayrıca NAİON hastalarında koroidal mikrovasküler kayıp alanının daha büyük olduğunu, temporal alanda NAİON hastalarında daha fazla ve NTG hastalarında daha az tutulum olduğunu görmüşlerdir.⁵ Benzer şekilde Liu ve ark.¹⁵ inferior kadrant hariç tüm kadrantlarda NAİON'da PAAG'a göre peripapiller VY'nin daha düşük bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda temporal kadranda VY, NAİON'da NTG'ye göre anlamlı derecede düşüktü.

Elektrofizyolojik testler optik sinir ve retina ganglion hücrelerini etkileyen hastalıklar hakkında önemli bilgiler sağlar. Hem glokom hem de NAİON hastalarında, PERG parametrelerinden özellikle P50 ve N95 amplitüdlerinde azalma olduğu bildirilmiştir.^{9,10} Araştırmalar, PERG sinyallerinin sinir hasarını temsil ettiğini ve maküler ganglion hücreleri hasar gördüğünde bozulduğunu göstermektedir.^{16,17,18} Bazı çalışmalarda PERG ve OKTA'nın, maküler ve peripapiller bölgelerde PERG ve VY arasında saptanan korelasyonlar ile uyumu değerlendirilmiştir.^{18,19,20} Çalışmamızda N95 amplitüdü, P50 amplitüdü, P50 latansı ile VY arasında korelasyon olduğunu saptadık. Normal ve erken NTG gruplarında P50 ve N95 amplitüdü ile maküler VY arasındaki korelasyonlar, bu parametrelerin ciddi hasardan önce retina ganglion hücresi işlevselliğini gösterebileceğini düşündürmektedir.¹⁸

Benzer bir yorum NAİON hastaları için de geçerli olabilir. Bulgularımız, N95 amplitüdlerindeki farklılıkların NAİON'u NTG hastalarından ayırt etmede yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Grupları yaş, GİB, global OrtD ve peripapiller RSLT kalınlığı açısından eşleştirmemize ve akut faz etkilerini en aza indirmek için analizleri tedavi edilmemiş NTG ve kronik faz NAİON (ödeme sonrası 6 ay) ile sınırlandırmamıza rağmen, hastalık evresi hala OKTA kaynaklı peripapiller VY ve PERG ölçümlerini etkileyebilir. NAİON'da EİDGK'nın daha düşük olması gibi daha ileri yapısal ve fonksiyonel kayıp, muhtemelen kapiller kaybında artış ve PERG amplitüdlerinde azalma ile ilişkilidir. Buna karşılık, gruplar OrtD açısından eşleştirilmiş olmasına rağmen erken evre NTG'de değişiklikler çok hafif düzeyde olduğu için gruplar arası farklılıklar maskelenebilir veya olduğundan daha fazla bulunabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, gruplar arasında RSLT kalınlığı ve görme alanı parametrelerinin eşleştirilmesi nedeniyle örneklemin küçük olmasıdır. Bu standardizasyon, VY değişikliklerinin daha doğru bir şekilde karşılaştırılmasını sağlamıştır. Bir diğer kısıtlılık ise görüntülemelerde optimal görüntü kalitesini elde etmek için sadece yeterli görme keskinliğine sahip hastaların çalışmaya dahil edilmesidir. Ayrıca, antiglokom tedavisine başlanmadan önce yeni tanı almış NTG hastalarına odaklandığımız için ileri retina sinir lifi hasarı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmanın hipotezi ile uyumlu olarak, NAİON ve NTG hastalarının OrtD'ye göre eşleştirilmesi ve mevcut NAİON hastalarının görme alanı paternlerinin farklılık göstermesi, peripapiller VY ile görme alanı paterni arasındaki ilişkinin araştırılmasını engellemiştir. Bu ilişki, yalnızca NAİON'a odaklanan, daha büyük bir örneklem ile yürütülen ve tüm NAİON hastalarının dahil edildiği çalışmalarda değerlendirilmelidir. Bununla birlikte,

çalışmamızda grupların eşleştirilmiş olması nedeniyle örneklem büyüklüğünün sınırlı kalması ve bazı değişkenler (özellikle NAİON'da EİDGK'nin daha kötü olması) hastalıkların doğası nedeniyle hem OKTA-VY'yi hem de PERG'yi etkilemiş olabilir.

Sonuç

Peripapiller VY, özellikle temporal bölgede, NAİON'u NTG'den ayırt etmek için değerli bir parametredir. PERG parametrelerindeki değişiklikler bu ayrımı desteklemektedir. Peripapiller bölge VY ve PERG parametreleri arasında da anlamlı korelasyon mevcuttur.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'dan onay alındıktan (karar numarası: 2022/101, tarih: 28.09.2022) sonra Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

Hasta Onayı: Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Teşekkür

Bu makaleyi dil açısından düzenlediği için anadili İngilizce olan bir akademisyen olan J. Neubauer'e teşekkür ederiz.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.M.U., H.Y., Konsept: M.M.U., Dizayn: M.M.U., Veri Toplama veya İşleme: M.K.T., H.Y., Analiz veya Yorumlama: M.K.T., M.M.U., Literatür Arama: H.Y., Yazan: M.K.T., H.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

- Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology*. 2008;115:298-305.
- Kaup M, Plange N, Arend KO, Remky A. Retrobulbar haemodynamics in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1350-1353.
- Findl O, Rainer G, Dallinger S, Dörner G, Polak K, Kiss B, Georgopoulos M, Vass C, Schmetterer L. Assessment of optic disk blood flow in patients with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:589-596.
- Shiga Y, Omodaka K, Kunikata H, Ryu M, Yokoyama Y, Tsuda S, Asano T, Maekawa S, Maruyama K, Nakazawa T. Waveform analysis of ocular blood flow and the early detection of normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:7699-7706.
- Shin JW, Lee JY, Lee BJ, Lim HT, Kook MS. Clinical characteristics of choroidal microvasculature dropout in normal-tension glaucoma versus nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: an optical coherence tomography angiography study. *Sci Rep*. 2021;11:21391.
- Kim JA, Lee EJ, Kim TW, Yang HK, Hwang JM. Comparison of optic nerve head microvasculature between normal-tension glaucoma and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021;62:15.
- Hondur G, Sen E, Budakoglu O. Microvascular and structural alterations in the optic nerve head of advanced primary open-angle glaucoma compared with atrophic non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259:1945-1953.
- Mastropasqua R, Agnifili L, Borrelli E, Fasanella V, Brescia L, Di Antonio L, Mastropasqua L. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in normal-tension glaucoma and chronic nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Eye Res*. 2018;43:778-784.
- North RV, Jones AL, Drasdo N, Wild JM, Morgan JE. Electrophysiological evidence of early functional damage in glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:1216-1222.
- Janáky M, Fülöp Z, Pálffy A, Benedek K, Benedek G. Electrophysiological findings in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2006;117:1158-1166.
- Jia Y, Tan O, Tokayer J, Porsaid B, Wang Y, Liu JJ, Kraus ME, Subhash H, Fujimoto JG, Hornegger J, Huang D. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012;20:4710-4725.
- Satue M, Jarauta L, Obis J, Cipres M, Rodrigo MJ, Almarcegui C, Dolz I, Ara JR, Martin J, Pablo LE, Garcia-Martin E. Functional evaluation of the visual pathway in patients with multiple sclerosis using a multifunction stimulator monitor. *J Ophthalmol*. 2019;2019:2890193.
- Hayreh SS. The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it - myth and reality. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20:563-593.
- Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Kriegelstein GK, Serra LM, Renard JP, Stefánsson E. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2002;21:359-393.
- Liu CH, Wu WC, Sun MH, Kao LY, Lee YS, Chen HS. Comparison of the retinal microvascular density between open angle glaucoma and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58:3350-3356.
- Bach M, Pfeiffer N, Birkner-Binder D. Pattern electroretinogram reflects diffuse damage in early glaucoma. *Clin Vis Sci*. 1992;7:335-340.
- Parisi V, Uccioli L, Monticone G, Parisi L, Manni G, Ippoliti D, Menzinger G, Bucci MG. Electrophysiological assessment of visual function in IDDM patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997;104:171-179.
- Lee SY, Son NH, Bae HW, Seong GJ, Kim CY. The role of pattern electroretinograms and optical coherence tomography angiography in the diagnosis of normal-tension glaucoma. *Sci Rep*. 2021;11:12257.
- Kuryshva NI, Maslova EV, Zolnikova IV, Fomin AV, Lagutin MB. A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics. *PLoS One*. 2018;13:e0201599.
- Al-Nosairy KO, Prabhakaran GT, Pappelis K, Thieme H, Hoffmann MB. Combined multi-modal assessment of glaucomatous damage with electroretinography and optical coherence tomography/angiography. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9:7.



Basit İleri Mikroftalmus Olgularında Lensektominin Refraktif Sonuçları ve Komplikasyonları

Refractive Results and Complications of Lensectomy in Simple Extreme Microphthalmos Cases

İD Gülşah Gümüş Akgün¹, İD Neşe Alagöz¹, İD Ece Doğruel¹, İD Nilay Kandemir Beşek¹, İD Ahmet Kırız¹, İD Erdem Erdoğan²,
İD İhsan Çakır¹, İD Çiğdem Altan¹, İD Tekin Yaşar¹

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

²Patnos Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ağrı, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada amacımız, basit ileri mikroftalmus olgularında açılı kapanması sebebiyle yapılan lensektomi cerrahisinin refraktif sonuçlarını, göz içi basınç (GİB) ve ön kamara derinliği (ÖKD) değişimini ve cerrahi komplikasyonlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2015 ile Temmuz 2024 tarihleri arasında basit ileri mikroftalmus (aksiyel uzunluk <18 mm) tanısıyla lensektomi uygulanan hastalar analiz edildi. Preoperatif ve postoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), GİB, kullanılan antiglokomatöz damla sayısı, ÖKD, Hoffer-Q formülüne göre yerleştirilen göz içi lensi (GİL) diyoptrisi (D), postoperatif refraktif hata ve cerrahi komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 12 hastaya ait 20 göz dahil edildi. Ortalama yaş: 55,4±8,7 yıl; ortalama aksiyel uzunluk: 16,48±0,8 mm idi. Yerleştirilen GİL'in ortalama gücü 53,32±6,2 (44-64) D idi. Ortalama preoperatif sferik refraktif eşdeğer (SE) +12,4±2,8 D iken, ortalama postoperatif SE -6,67±5,2 D idi (p<0,05). Postoperatif olarak 15 gözde (%75) -1,00 D'den fazla miyop kırma kusuru saptandı. GİB (p=0,02) ve antiglokomatöz damla kullanımında (p=0,02) anlamlı azalma gözlemlendi. Postoperatif ÖKD, preoperatif değerlere göre anlamlı ölçüde artmıştı (p=0,01). Hedeflenen refraktif değer ile postoperatif sferik refraktif değer arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,05). Postoperatif olarak, 8 gözde (%40) EİDGK ≤0,7 minimum çözünürlük açısının logaritması (logMAR), 10 gözde (%50) >0,7 ve <1,4 logMAR, 2 gözde (%10) ≥1,4 logMAR olarak ölçüldü.

Cite this article as: Gümüş Akgün G, Alagöz N, Doğruel E, Kandemir Beşek N, Kırız A, Erdoğan E, Çakır İ, Altan Ç, Yaşar T. Refractive Results and Complications of Lensectomy in Simple Extreme Microphthalmos Cases. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:336-340

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

E-posta: gumus_118_@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1954-2400

Geliş Tarihi/Received: 31.05.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 12.08.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 22.08.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 28.10.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.61354

Sonuç: Basit ileri mikroftalmus olgularında uygulanan lensektomi, GİB'i ve antiglokomatöz tedavi ihtiyacını etkin şekilde azaltmakta ve ÖKD'yi artırmaktadır. Bununla birlikte, postoperatif dönemde anlamlı oranda miyopik kırma kusuru oluşması önemli bir sorundur.

Anahtar Kelimeler: Aksiyel uzunluk, lensektomi, nanofthalmus

Abstract

Objectives: To evaluate the refractive outcomes, changes in intraocular pressure (IOP) and anterior chamber depth (ACD), and postoperative complications following lensectomy for angle-closure in cases of simple extreme microphthalmos.

Materials and Methods: This retrospective study analyzed eyes with simple extreme microphthalmos (axial length <18 mm) that underwent lensectomy between January 2015 and July 2024. Data collection included demographic details, preoperative and postoperative best corrected visual acuity (BCVA), IOP, number of antiglaucoma medications, ACD, the diopter (D) of the implanted intraocular lens (IOL) according to the Hoffer-Q formula, postoperative refractive error, and surgical complications.

Results: A total of 20 eyes from 12 patients were analyzed, with a mean patient age of 55.4±8.7 years and an average axial length of 16.48±0.8 mm. The average power of the implanted IOL was 53.32±6.2 D, ranging from 44 to 64 D. The mean preoperative spherical refractive equivalent (SE) was +12.4±2.8 D, while the mean postoperative SE was -6.67±5.2 D (p<0.05). Postoperative spherical refractive error exceeding -1.00 D was detected in 15 eyes (75%). Postoperatively, significant decreases were observed in IOP and the need for antiglaucoma medication (p=0.02 for both). The mean ACD increased significantly after surgery compared to the preoperative ACD (p=0.01). The difference between the intended refractive outcome and the postoperative spherical refractive error was statistically significant (p<0.05). Postoperatively, 8 eyes (40%) had a BCVA of ≤0.7 logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR), 10 (50%) had a BCVA between >0.7 and <1.4 logMAR and 2 eyes (10%) had a BCVA of ≥1.4 logMAR.

Conclusion: Lensectomy in cases of extreme microphthalmos effectively reduces IOP and reliance on antiglaucoma medications and increases the ACD. However, a notable incidence of postoperative myopic refractive error remains a concern.

Keywords: Axial length, lensectomy, nanophthalmos



Giriş

Mikroftalmi, aksiyel uzunluğun (AU) aynı yaş grubundaki bireylerdeki ortalamanın en az iki standart sapma (SS) altında olmasıdır. Mikroftalimde hem ön hem arka segmentlerde gelişimsel bozukluklar görülebilir.^{1,2} Basit mikroftalmi, başka konjenital oküler anomali olmaksızın ön kamara derinliğinin (ÖKD) $\leq 2,2$ mm ve AU'nun $\leq 20,0$ mm olması olarak tanımlanır.^{3,4} Nanofthalmus, basit mikroftalminin bir türüdür. Sklerada kalınlaşma ve başka sistemik veya oküler hastalık olmaması ile karakterizedir.² AU değeri 18,0 mm'den kısa olan gözler ileri mikroftalmi olarak tanımlanmaktadır.⁵

Yaşla birlikte lens kalınlaşır ve ön kamaraya doğru çıkıntı yapma eğilimi gösterir. Bu durum, özellikle AU'nun kısa olduğu gözlerde açığı kapanması glokomu riskini artırır.⁶ Bu gibi olgularda optik sinirin zarar görmemesi için lensektomi yapılmalıdır. Mikroftalmili gözlerde genellikle çok yüksek diyoptrili göz içi lenslerin (GİL) kullanılması gerekir.¹ Bu olgularda lensektomi yapılması oldukça zordur. Ameliyat alanının dar, ön kamaranın sığ ve kornea çapının küçük olması, daha karmaşık cerrahi yöntemlerin kullanılmasına ve komplikasyon riskinin artmasına neden olabilir.^{4,7}

Lensektomi öncesi GİL hesaplamasının hassas şekilde yapılması, görme sonuçlarının iyi olması için çok önemlidir. GİL hesaplama formüllerinde ilerlemeler kaydedilmiştir; Hoffer Q, Haigis ve Holladay II formülleri, nanofthalmili olgular da dahil olmak üzere AU değeri orta derecede kısa olan gözler için yaygın olarak kullanılmaktadır.^{7,8} GİL hesaplamalarındaki gelişmelere rağmen, efektif lens pozisyonu (ELP) refraktif sonuçları etkileyebilir. AU değeri kısa olan hastalarda genellikle emetropiden anlamlı düzeyde refraktif sapma görülebilir.⁷ Bu nedenle, bu çalışmada basit ileri mikroftalmili gözlerde refraktif sonuçlar, göz içi basıncı (GİB) ve ÖKD değişiklikleri ve lensektomi ile ilişkili komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, kliniğimizde 1 Ocak 2015-1 Temmuz 2024 tarihleri arasında açığı kapanması nedeniyle lensektomi yapılan ve en az 6 ay takibi olan basit ileri mikroftalmili gözler dahil edildi. Verilerin kullanımı için tüm hastalardan Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (toplantı sayısı: 2024/8, karar no: 8/9, tarih: 01.08.2024).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, daha önce geçirilmiş intraoküler cerrahi öyküsü olmaması ve AU'nun 18 mm'den küçük olması olarak belirlendi. On sekiz yaşından küçük olan, AU >18 mm olan ve intraoküler cerrahi öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların cinsiyet, yaş, lensektomi öncesi glokom varlığı, preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), GİB, ameliyat öncesi kullanılan antiglokom ilaçlarının sayısı, preoperatif çukurluk/disk oranı, preoperatif keratometri değerleri, preoperatif kornea kalınlığı, preoperatif ÖKD ve limbuslar arası

mesafe (LLM), takip süresi, implante lens diyoptrisi (D), seçilen GİL'e göre hedef refraksiyon kusuru, sonuçta elde edilen sferik refraksiyon kusuru, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve lensektomi sonrası ek cerrahi ihtiyacı verileri kaydedildi. Lens gücü, emetropi hedeflenerek Hoffer Q formülü ile preoperatif olarak hesaplandı. GİB, Goldmann aplanasyon tonometresi (AT 900, Haag Streit, Bern, İsviçre) ile ölçüldü. Sferik eşdeğer (SE), sferik değere silindirik değerin yarısı eklenerek hesaplandı.

ÖKD, bir ön segment optik koherens tomografi cihazı olan Visante OKT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, ABD) kullanılarak ölçüldü. Keratometrik değerler (K1 ve K2), kornea kalınlığı ve LLM kornea çapı, Sirius kornea topografisi ve aberrometri sistemi (Costruzioni Strumenti Oftalmici, Floransa, İtalya) kullanılarak değerlendirildi. Optik biyometri, Nidek AL-Scan cihazı (Nidek, Aichi, Japonya) kullanılarak gerçekleştirildi.

Ameliyat Tekniği

Ameliyattan bir saat önce tüm hastalara vitreus basıncını düşürmek için 1 mg/kg dozunda %20'lik mannitol intravenöz olarak verildi. Tüm ameliyatlar genel anestezi altında gerçekleştirildi. Ön kamaradan parasentez yapıldıktan sonra viskoelastik madde enjekte edildi. Ardından 2,6 mm'lik temporal kornea insizyonu yapıldı. Ön kamaranın çok sığ olduğu bazı olgularda, lens çıkarılmadan önce ön kamarayı derinleştirmek için pars plana vitrektomi yapıldı. Fakoemülsifikasyon, bir Centurion sistemi (Alcon Laboratories Inc, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. GİL implantasyonu, ana insizyon implantasyona izin verecek kadar büyütüldükten sonra yapıldı. Cerrahi bulgulara göre endike olduğu durumlarda intraoperatif ön vitrektomi, sineşiyoliz ve kapsüler germe halkası implantasyonu yapıldı.

Ameliyat Sonrası İzlem

Ameliyattan sonra günde dört kez topikal prednizolon asetat %1 göz damlası (Pred Forte; Allergan, Irvine, CA, ABD) ve %0,5 moksifloksasin göz damlası (Moxai; Abdi İbrahim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., İstanbul, Türkiye) ve günde üç kez nepafenak %0,1 oftalmik süspansiyon (Apfecto; World Medicine İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., İstanbul, Türkiye) başlandı. Gerektiğinde antiglokom göz damlası veya oral ilaç tedavisi verildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler için Windows uyumlu SPSS yazılımı (sürüm 20,0®, IBM Corp., Armonk, NY) kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler, her bir değişken için ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve aralık veya frekans ve yüzde değerleri olarak bildirildi. Postoperatif değişiklikler, dağılıma bağlı olarak bağımlı örneklem t-testi veya Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılarak analiz edildi. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 12 hastanın (7 kadın [%58,3]; 5 erkek [%41,7]) 20 gözü dahil edildi. On altı göze (%80) sadece lensektomi yapılırken, 4 gözde (%20) lensektomi öncesi ön kamarayı derinleştirmek için 23 gauge pars plana vitrektomi yapılması

gerekti. Hastaların ortalama yaşı $55,4 \pm 8,7$ (35-69) yıl ve ortalama takip süresi $47,25 \pm 30,71$ (6-96) ay idi. Ortalama AU $16,48 \pm 0,8$ (15,26-17,87) mm bulundu (Tablo 1).

Yirmi gözün 19'unda (%95) ameliyat öncesi glokom mevcuttu. Ortalama GİB $19,2 \pm 6,6$ mmHg ve ortalama kullanılan antiglokom ilaç sayısı $2,5 \pm 1,4$ idi. Ameliyat sonrası ortalama GİB $14,2 \pm 7,7$ mmHg idi ve ortalama ilaç sayısı $1,4 \pm 1,4$ 'e düştü (her ikisi için de $p < 0,02$). Tüm gözlerde ortalama preoperatif SE $+12,4 \pm 2,8$ (aralık: $+8,25$ ile $+20,50$) D idi. İmplant edilen GİL'lerin ortalama gücü $53,32 \pm 6,2$ (44-64) D ve biyometriye göre ortalama hedef refraksiyon kusuru $-0,42 \pm 0,3$ (aralık: $-0,87$ ile $+0,12$) D idi. Ameliyattan sonra ortalama SE $-6,67 \pm 5,2$ (aralık: $-15,00$ ile $+0,75$) D bulundu ($p < 0,05$). Ameliyattan sonra 15 gözde (%75) $-1,00$ D'den yüksek refraksiyon kusuru mevcuttu. Ameliyat sonrası refraksiyon kusuru 3 gözde (%15) ± 1 D, 3 gözde (%15) ± 2 D, 2 gözde (%10) ± 3 D aralığındaydı ve 12 gözde (%60) ± 4 D'den fazlaydı. Postoperatif sferik refraksiyon kusuru ve SE'de görülen değişiklikler anlamlıydı (her ikisi için de $p < 0,05$) (Tablo 2).

Preoperatif ortalama EİDGK $1,16 \pm 0,50$ minimum çözünürlük açısının logaritması (logMAR) iken postoperatif ortalama EİDGK $0,94 \pm 0,68$ logMAR bulundu ($p = 0,26$). Ameliyattan sonra, EİDGK 13 gözde (%65) iyileşti, 1 gözde (%5) değişmedi ve 6 gözde (%30) azaldı. EİDGK 8 gözde (%40) $\leq 0,7$ logMAR, 10 gözde (%50) EİDGK 0,7 ile 1,4 logMAR arasında ve 2 gözde (%10) $\geq 1,4$ logMAR idi.

Tüm gözlerle GİL implantasyonu başarılı bir şekilde yapıldı ve hiçbir olguda arka kapsül rüptürü meydana gelmedi. Bir

gözde (%5), fakoemülsifikasyondan önce pupil dilatasyonunu korumak için iris ekartörleri kullanıldı. Yetersiz kapsül desteğini güçlendirmek için 3 göze (%15) kapsül germe halkası takıldı ve 1 göze (%5) posterior sineşiyoliz yapıldı. Üç gözde (%15) postoperatif koroid efüzyonu, 1 gözde (%5) postoperatif malign glokom görüldü; 4 göze (%20) medikal tedaviye yanıt vermeyen GİB yüksekliği nedeniyle diyet lazer siklofotokoagülasyon yapıldı.

Tartışma

Mikroftalmi, bulbus boyutunun belirgin şekilde daha küçük olması ile tanımlanan konjenital bir oküler anomalidir ve sıklıkla erken başlangıçlı katarakt ve açılı kapanması glokomu ile ilişkilidir.⁴ Mikroftalmik gözlerde katarakt cerrahisi, ameliyat sırasında ve sonrasında artan komplikasyon riski nedeniyle oldukça zordur. Ayrıca kötü görme prognozu ve GİL hesaplarında doğruluk düzeyinin düşük olması ile ilişkili bulunmuştur.⁴

Mikroftalmi olgularında GİL gücünü doğru bir şekilde hesaplamak için kullanılacak herkes tarafından kabul edilen bir formül yoktur. Royal College of Ophthalmologists, AU değeri 22 mm'den kısa olan gözlerde Hoffer Q formülünün tercih edilmesini önermektedir.⁹ Farklı klinik çalışmalarda Haigis ve Holladay II formüllerinin AU değeri kısa gözlerde kullanılabileceği gösterilmiştir.^{7,10,11,12,13} Kane ve Olsen formülleri gibi daha yeni GİL hesaplama formülleri geliştirilmiştir. Bazı çalışmalarda Kane formülünün özellikle mikroftalmik gözler için uygun olduğu bildirilmiştir.^{4,12,14} Bununla birlikte, kısa AU'lu (22 mm) 2,395 gözün dahil edildiği toplam 15 çalışmanın bir meta-analizi, Barrett Universal II ve Olsen ile Haigis, Hoffer Q ve SRK/T gibi geleneksel GİL formülleri arasında doğruluk açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.¹⁵ Ayrıca büyük ölçekli bir çalışmada Hoffer Q formülünün hem Holladay I hem de SRK/T formüllerinden daha iyi performans gösterdiği ve AU $\leq 21,50$ mm olan gözlerde en yüksek doğruluğa sahip olduğu bildirilmiştir.¹⁶ Nanoftalmus izlenen (AU < 20 mm) gözlerde Haigis, Hoffer Q, Holladay I, SRK/T, Barrett Universal II ve Hoffer QST gibi çeşitli GİL hesaplama formüllerinin doğruluğunu değerlendiren bir başka çalışmada, genel tahmin hatalarının miyopiye kayma eğiliminde olduğu bulunmuştur.¹⁷

Tablo 1. Gözlerin başlangıç özellikleri

	Ortalama $\pm$ SS (aralık)
Hasta yaşı (yıl)	$55,4 \pm 8,7$ (35-69)
AU (mm)	$16,48 \pm 0,8$ (15,26-17,87)
MKK (p)	$567,6 \pm 30,8$ (509-633)
K1 (D)	$48,62 \pm 1,69$ (45,85-51,66)
K2 (D)	$50,08 \pm 1,98$ (46,36-54,43)
LLM (mm)	$10,73 \pm 0,53$ (9,42-11,5)

SS: Standart sapma, K: Keratometri, AU: Aksiyel uzunluk, MKK: Merkezi kornea kalınlığı, D: Diyoptri, LLM: Limbus-limbus mesafesi

Tablo 2. Ameliyat öncesi ve sonrası ölçümler

	Ameliyat öncesi Ortalama $\pm$ SS (aralık)	Ameliyat sonrası Ortalama $\pm$ SS (aralık)	p değeri
EİDGK (logMAR)	$1,15 \pm 0,49$ (0,3-2,3)	$0,95 \pm 0,68$ (0,16-3,10)	0,1
GİB (mmHg)	$19,2 \pm 6,6$ (11-34)	$14,15 \pm 7,7$ (7-41)	0,02
Antiglokom ilaçlar (n)	$2,5 \pm 1,4$ (0-4)	$1,4 \pm 1,4$ (0-4)	0,02
Sferik refraksiyon kusuru (D)	$+12,63 \pm 2,9$ ($+8,25$ ile $+20,50$)	$-5,55 \pm 5,05$ ($-13,00$ ile $+1,25$)	<0,05
Sferik eşdeğer (D)	$+12,39 \pm 2,8$ ($+8,25$ ile $+20,50$)	$-6,67 \pm 5,3$ ($-15,00$ ile $+0,75$)	<0,05
ÖKD (mm)	$1,59 \pm 0,21$ (1,24-1,86)	$2,72 \pm 0,55$ (1,68-3,62)	0,01

SS: Standart sapma, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması, GİB: Göz içi basıncı, D: Diyoptri, ÖKD: ön kamara derinliği

AU değeri 22 mm'den kısa olan gözlerde Hoffer Q formülü kullanıldığında ortalama 0,22 D miyopik refraksiyon kusuru meydana gelmiştir.¹⁸ Zheng ve ark.⁵ hem basit (n=11) hem de kompleks (n=6) ileri mikroftalmi olgularında (AU <18 mm) lensektominin sonuçlarını değerlendirmiş ve GİL gücü hesaplaması için Hoffer-Q formülünü kullanmışlardır. Basit mikroftalmide 5,6 D ve kompleks mikroftalmide 4,2 D postoperatif refraksiyon kusuru görüldüğünü bildirmişlerdir. Ancak, olguların kaçında ameliyattan sonra miyopik refraksiyon kusuru olduğundan bahsetmemişlerdir.⁵ Biz de olgularımızda Hoffer-Q formülünü kullandık ve olguların %75'inde postoperatif miyopik refraksiyon kusurunun -1,00 D'den büyük olduğunu gözlemledik. Ortalama postoperatif SE $-6,67 \pm 5,2$ D (aralık -15,00 ile +0,75 D) idi.

Üçüncü nesil bir formül olan Hoffer Q formülü, AU ve kornea eğriliği arasındaki ilişkiye dayanır ve arka kamara lensli olgulardan elde edilen bir veri kümesine dayanarak hastanın AU ve K değerlerinden postoperatif ELP'yi tahmin eder.¹⁹ Haigis ve Holladay II gibi dördüncü nesil formüller, postoperatif ELP'yi daha iyi tahmin etmek ve GİL gücü hesaplamasını geliştirmek için ÖKD, lens kalınlığı ve LLM gibi ek biyometrik değişkenleri de kullanır.²⁰ ELP ile ilgili preoperatif beklentiler genellikle postoperatif sonuç ile uyumlu olmadığından, mikroftalmi olgularında sıklıkla anlamlı refraktif sapma gözlenmektedir.

Mikroftalmi gözlerde lens nispeten daha büyük ve kalın olma eğilimindedir ve açılı kapanması normal AU'lu gözlerle göre daha erken ortaya çıkabilir.^{7,9} Lensektomi, lens kaynaklı ön kamara daralmasını hafifletebilir ve açılı kapanması glaukomunu önlemek için ön kamarayı derinleştirmeye yardımcı olabilir.^{4,7} ÖKD, AU ve ameliyat öncesi açılı kapanma derecesinin postoperatif glaukom olasılığı ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir.⁵ Çalışmamızda cerrahi sonrası GİB ve antiglaukom ilaç sayısında belirgin azalma olduğu görüldü. Ancak postoperatif EİDGK'da anlamlı bir fark gözlenmedi. Zheng ve ark.⁴ ameliyat sonrası gözlerin %75'inde persistan az görme izlendiğini, görme keskinliğinin 20/60 veya daha kötü olduğunu, gözlerin geri kalan %25'inin ise yasal açıdan kör olduğunu bildirmişti. Yazarlar bu suboptimal görme sonuçlarını ağırlıklı olarak katarakt cerrahisi ile ilişkili yüksek postoperatif komplikasyon insidansına (%16,7) bağlamışlardır. Çalışmamızda gözlerin %60'ında EİDGK 0,7 logMAR'dan yüksekti. EİDGK'de bir iyileşme izlendi, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ameliyat sonrası gözlemlenen komplikasyonlar gözlerin %15'inde koroid efüzyonu, %5'inde malign glaukom ve %20'sinde çeşitli diğer komplikasyonlardı. Ayrıca, glaukom ameliyattan önce olguların %95'inde mevcuttu. Bu, ameliyattan sonra EİDGK değerlerinin nispeten düşük olmasını açıklayabilir.

Lensektomi ile ilişkili intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar arasında kornea endotelinde hasar, korneada geçici şiddetli ödem, kistoid maküla ödemi, ön uvea enflamasyonu, uveal efüzyon ve malign glaukom sayılabilir.^{1,7,21} Uveal efüzyon, venöz dışı akımın bozulması nedeniyle ameliyattan önce veya sonra gelişebilir.^{1,6} Zheng ve ark.⁵ koroid efüzyonunun %18, malign glaukomun %13 ve postoperatif GİB yükselmesinin %33 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda 3 gözde

(%15) koroid efüzyonu, 1 gözde (%5) malign glaukom, 5 gözde (%25) postoperatif GİB yüksekliği izlendi. Bu bulgular önceki çalışmalarla uyumludur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, kontrol grubunun olmaması ve postoperatif efüzyon ve lens pozisyonunun değerlendirilmesi için ultrason biyomikroskopinin yapılmaması yer almaktadır.

Sonuç

Bulgularımız lensektominin GİB ve antiglaukom ilaç sayısında anlamlı azalma ve ÖKD'de belirgin artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar nedeniyle postoperatif miyopik refraksiyon kusuru meydana gelebilir ve EİDGK'de iyileşme sınırlı olabilir. ELP'nin yanlış tahmin edilmesinin ciddi postoperatif refraksiyon kusuruna neden olabileceği nanoftalmuslu gözlerde Hoffer Q formülü varyasyon göstermektedir. Hastalara ameliyat sonrası miyopik refraksiyon kusuru olabileceği hakkında bilgi verilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (toplantı sayısı: 2024/8, karar no: 8/9, tarih: 01.08.2024).

Hasta Onayı: Verilerin kullanımı için tüm hastalardan Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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

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

Kaynaklar

- Hoffman RS, Vasavada AR, Allen QB, Snyder ME, Devgan U, Braga-Mele R. Cataract surgery in the small eye. J Cataract Refract Surg. 2015;41:2565-2575.
- Karkhaneh R, Masoumi A, Ebrahimiadib N, Chams H, Abrishami M. Multimodal imaging in posterior microphthalmos. J Curr Ophthalmol. 2019;31:335-338.
- Jung KI, Yang JW, Lee YC, Kim SY. Cataract surgery in eyes with nanophthalmos and relative anterior microphthalmos. Am J Ophthalmol. 2012;153:1161-1168.e1.
- Zheng T, Lu Y, Lin P, Xu J, Miao A. Cataract surgery in microphthalmic eyes. In: Loss of Vision [Working Title]. London: IntechOpen; 2023.
- Zheng TY, Chen ZH, Xu J, Tang YT, Fan Q, Lu Y. Outcomes and prognostic factors of cataract surgery in adult extreme microphthalmos with axial length <18 mm or corneal diameter <8 mm. Am J Ophthalmol. 2017;184:84-96.

6. Wang QW, Zuo CG, Li J, Lin XS, Chen W, Zhu QL, Zhou FQ, Lin HT, Chen WR. Effectiveness of surgical management of malignant glaucoma in phakic eyes. *Int J Ophthalmol.* 2022;15:65-70.
7. Niazi S, Dhubhghaill SN, Doroodgar F, Gatzoufas Z, Dehghan MH. Insight into small eyes: a practical description from phenotypes presentations to the management. *Int J Ophthalmol.* 2024;17:380-391.
8. Wladis EJ, Gewirtz MB, Guo SQ. Cataract surgery in the small adult eye. *Surv Ophthalmol.* 2006;51:153-161.
9. Wendelstein J, Hoffmann P, Hirschschall N, Fischinger IR, Mariacher S, Wingert T, Langenbucher A, Bolz M. Project hyperopic power prediction: accuracy of 13 different concepts for intraocular lens calculation in short eyes. *Br J Ophthalmol.* 2022;106:795-801.
10. Eom Y, Kang S, Song JS, Kim YY, Kim HM. Comparison of Hoffer Q and Haigis formulae for intraocular lens power calculation according to the anterior chamber depth in short eyes. *Am J Ophthalmol.* 2014;157:818-824.e2.
11. Moschos MM, Chatziralli IP, Koutsandrea C. Intraocular lens power calculation in eyes with short axial length. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62:692-694.
12. Voytsekhivskyy OV, Tutchenko L, Hipólito-Fernandes D. Comparison of the Barrett universal II, Kane and VRF-G formulas with existing intraocular lens calculation formulas in eyes with short axial lengths. *Eye.* 2022;37:120-126.
13. Röggla V, Langenbucher A, Leydolt C, Schartmüller D, Schwarzenbacher L, Abela-Formanek C, Menapace R. Accuracy of common IOL power formulas in 611 eyes based on axial length and corneal power ranges. *Br J Ophthalmol.* 2021;105:1661-1665.
14. Yan C, Yao K. Effect of lens vault on the accuracy of intraocular lens calculation formulas in shallow anterior chamber eyes. *Am J Ophthalmol.* 2022;233:57-67.
15. Shrivastava A, Nayak S, Mahobia A, Anto M, Pandey P. Accuracy of intraocular lens power calculation formulae in short eyes: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70:740-748.
16. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:63-71.
17. Lin P, Xu J, Miao A, Xu C, Qian D, Lu Y, Zheng T. A comparative study on the accuracy of IOL calculation formulas in nanophthalmos and relative anterior microphthalmos. *Am J Ophthalmol.* 2023;245:61-69.
18. Gökce SE, Zeiter JH, Weikert MP, Koch DD, Hill W, Wang L. Intraocular lens power calculations in short eyes using 7 formulas. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43:892-897.
19. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:63-71.
20. Li H, Ye Z, Luo Y, Li Z. Comparing the accuracy of the new-generation intraocular lens power calculation formulae in axial myopic eyes: a meta-analysis. *Int Ophthalmol.* 2023;43:619-633.
21. Lemos JA, Rodrigues P, Resende RA, Menezes C, Gonçalves RS, Coelho P. Cataract surgery in patients with nanophthalmos: results and complications. *Eur J Ophthalmol.* 2016;26:103-106.



Keratoprotez Cerrahisinde Karar Verme: Karmaşık Olgularda Cihaz Seçimi

Decision-Making in Keratoprosthesis: Navigating Device Selection in Complex Ocular Scenarios

Shweta Agarwal¹, Varsha Bhambhani¹, Mugundhan Rajarajan¹, James Chodosh²

¹CJ Shah Kornea Kliniği, Tıbbi Araştırma Vakfı, Sankara Nethralaya, Chennai, Hindistan

²New Mexico Üniversitesi Tıp Fakültesi, Albuquerque, New Mexico, ABD

Öz

Keratoprotez (KPro) implantasyonu, özellikle konvansiyonel kornea naklinin artık yapılabilir olmadığı son dönem bilateral kornea körlüğü olan hastalarda görme rehabilitasyonu için son çaredir. Biyomalzemelerdeki ilerlemeler ve protez tasarımındaki gelişmeler anatomik koruma ve görme sonuçlarında anlamlı iyileşmeye neden olmuştur. Mevcut tipler arasında, Boston tip 1 ve 2 cihazları ve modifiye osteo-odonto-KPro en yaygın kullanılanlar olmaya devam etmektedir. Bu derlemede, en yaygın kullanılan KPro cihazlarının tasarım özellikleri, cerrahi değerlendirme ve ameliyat sonrası bakım protokolleri derinlemesine incelenerek klinik karar vermeye yardımcı olunması amaçlanmıştır. Ek olarak; oküler yüzeyin durumu, göz kapağı anatomisi, gözyaşı filmi fonksiyonu, altta yatan sistemik veya otoimmün hastalıklar ile hastaya ait lojistik ve sosyoekonomik kaygılar gibi çok çeşitli faktörler tartışılmıştır. Preoperatif değerlendirme ve danışmanlığın önemine ve uzun dönem başarılı sonuçlara ulaşmada multidisipliner bir yaklaşımın rolüne özel vurgu yapılmaktadır. Mevcut kanıtlara ve klinik deneyime dayanarak, göz hekimlerinin bireysel hasta profiline göre uyarlanmış en uygun KPro cihazını seçmelerine yardımcı olmak için pratik bir karar verme algoritması önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Keratoprotez, Boston tip 1, modifiye osteo-odonto-keratoprotez, MOOKP, Boston tip 2, tibial keratoprotez

Abstract

Keratoprosthesis (KPro) implantation serves as a last resort for visual rehabilitation in patients with end-stage bilateral corneal blindness, particularly when conventional corneal transplantation is no longer viable. Advances in biomaterials and refinements in prosthetic design have significantly enhanced anatomical retention and visual outcomes. Among the various types available, the Boston type 1 and 2 devices and the modified osteo-odonto-KPro remain the most widely utilized globally. This review aims to support comprehensive clinical decision-making by providing an in-depth overview of the design characteristics, surgical considerations, and postoperative care protocols associated with the most widely used KPro devices. In addition, we discuss a broad range of influencing factors, including the status of the ocular surface, eyelid anatomy, tear film adequacy, underlying systemic or autoimmune diseases, and patient-related logistical and socioeconomic concerns. Special emphasis is placed on the importance of preoperative evaluation and counselling and the role of a multidisciplinary approach in achieving successful long-term outcomes. Drawing on current evidence and clinical experience, we propose a practical decision-making algorithm to aid ophthalmologists in selecting the most appropriate KPro tailored to individual patient profiles.

Keywords: Keratoprosthesis, Boston type 1, modified osteo-odonto-keratoprosthesis, MOOKP, Boston type 2, tibial keratoprosthesis

Giriş

Keratoprotez (KPro), özellikle konvansiyonel penetran keratoplasti ile başarısızlık riski yüksek olduğunda, bilateral kornea körlüğü olan son dönem oküler yüzey bozukluklarında görme rehabilitasyonu için son çare olarak kabul edilmektedir. Pellier de Quengsy, ilk olarak gümüş kenarlı dışbüyücek bir cam plakadan oluşan KPro'yu geliştirmiştir. Erken sonuçlar yüz güldürücü olmasa ve KPro'ya olan ilgi azalsa da, biyouyumlu bir materyal olarak polimetil metakrilatın (PMMA) keşfi ile KPro'lar yeniden geliştirilmeye başlanmıştır.^{1,2}

Kullanım endikasyonuna dayalı olarak genel hatlarıyla KPro'lar tip 1 veya 2 olarak sınıflandırılır; cihaz seçimi altta yatan etiyolojiye, preoküler gözyaşı filminin yeterliliğine, göz kapağı fonksiyonuna, alıcının genel sağlığına, cerrahın spesifik uzmanlığına ve ayrıca KPro'nun temin edilebilmesine bağlıdır. KPro cerrahisinde karar verme süreci, nihai sonuçta kritik bir faktördür. Otoimmün bozukluklarda tip 1 KPro ile prognoz genellikle tip 2'ye göre daha az olumludur ve bu nedenle tipik olarak önerilmez.^{3,4} Uygun KPro tipini seçmek, mümkün olan en iyi prognozu ve klinik sonucu elde etmek için gereklidir.

Cite this article as: Agarwal S, Bhambhani V, Rajarajan M, Chodosh J. Decision-Making in Keratoprosthesis: Navigating Device Selection in Complex Ocular Scenarios. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:341-349

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Shweta Agarwal, CJ Shah Kornea Kliniği, Tıbbi Araştırma Vakfı, Sankara Nethralaya, Chennai, Hindistan
E-posta: doctorshwetaa@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-7903-9500
Geliş Tarihi/Received: 15.07.2025
Revizyon Talebi/Revision Requested: 18.09.2025
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 20.11.2025
Kabul Tarihi/Accepted: 23.11.2025
Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.33802

Bu makale; yaygın olarak kullanılan ve temin edilebilen KPro'ların temel tasarım özelliklerini, oküler ve sistemik hastalıkların değerlendirilmesini ve diğer ilgili faktörleri özetleyerek farklı senaryolarda klinik karar vermeyi desteklemeyi amaçlamaktadır.

Keratoprotez Cihazları ve Cerrahi Teknik

KPro cihazları tasarım, malzeme ve endikasyon açısından farklılık gösterir. Yaygın olarak kullanılan tipler arasında Boston tip 1 ve 2, modifiye osteo-odonto-KPro (MOOKP) ve osteo/tibial kemik KPro (TKK) yer almaktadır (Şekil 1). Her cihaz, oküler yüzeyin durumuna bağlı olarak özel bir cerrahi yaklaşım gerektirir (Tablo 1).

Tip 1 Keratoprotez

Boston tip 1 KPro (Massachusetts Eye and Ear, Boston, MA, ABD) PMMA'dan yapılmış merkezi optiğe (3,5-3,7 mm) sahip bir ön plaka (5 mm) ve cihazı yerinde tutarak aköz hümanın kornea greftine ulaşmasını sağlayan PMMA veya titanyumdan yapılmış delikli (fenestre) bir arka plaka olmak üzere iki ana bileşenden oluşur. Ön ve arka plakanın arasına yerleştirilen bir kornea grefti ile cihazın alıcıya implantasyonu mümkün olur. Hem afak hem de psödo-fakik versiyonları mevcuttur. Afak versiyon gözün aksiyel uzunluğuna göre seçilirken, psödo-fakik versiyon standart bir konfigürasyonda gelir.^{5,6}

Auro ve Lucia tip 1 KPro'lar, Boston tip 1 KPro'nun modifiye edilmiş versiyonlarıdır. Aurolab KPro (Aurolab KPro; Aurolab, Madurai, Hindistan), titanyum kilitleme halkası ile sabitlenmiş bir PMMA optik ve arka plakadan oluşur ve

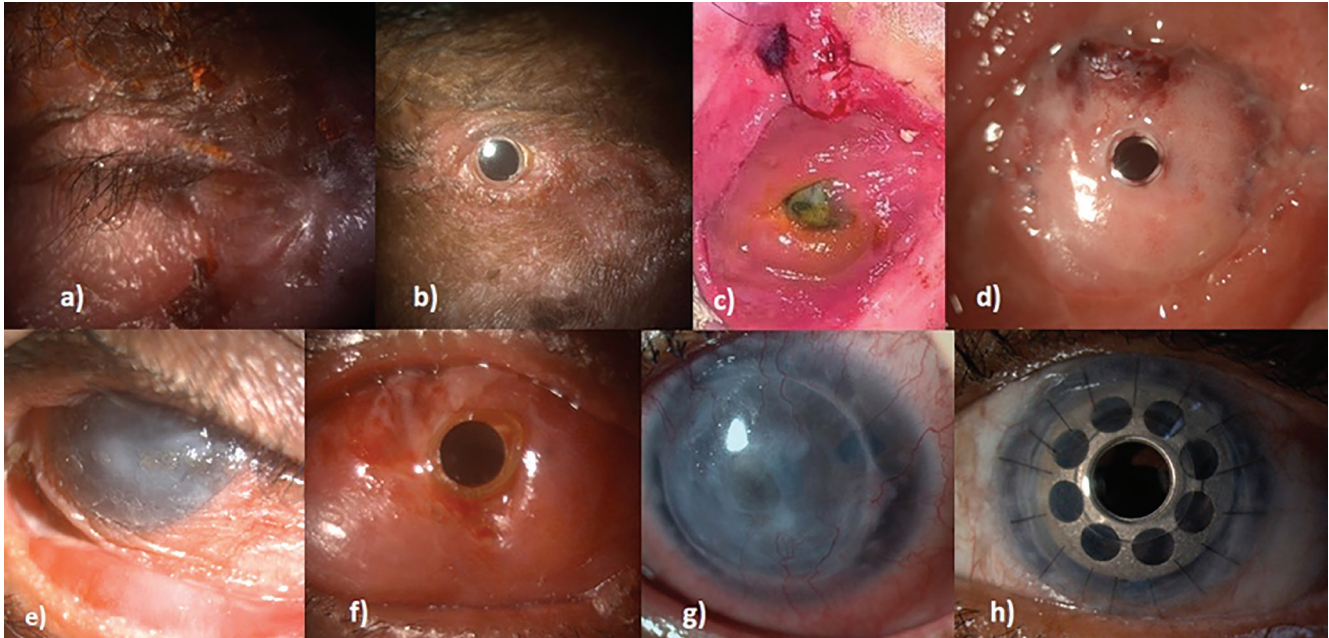
Boston KPro'nun tasarımına oldukça benzerdir. Boston KPro gibi, Aurolab KPro'nun da hem afak hem de psödo-fakik versiyonları mevcuttur.⁷ Lucia KPro (Massachusetts Eye and Ear, Boston, MA, ABD), PMMA optikli bir titanyum arka plaka ve ön plakaya sahiptir; üretim maliyetlerini düşürmek ve satın alınabilirliği artırmak için tek bir aksiyel uzunluğa sahip olacak şekilde tasarlanmıştır (Şekil 2).⁸

Kornea donör greftinin etrafına monte edildikten sonra, cerrahi adımlar tüm bu Boston KPro modifikasyonları için aynıdır ve tam kat penetran keratoplastide olduğu gibi monte edilen cihazın ve kornea greftinin sütüre edilmesi gerekmektedir (Şekil 3). Kurumayı önlemek için ameliyatın sonunda KPro üzerine bir bandaj kontakt lens yerleştirilir ve kontakt lensin türüne ve alıcının gözyaşı filminin kalitesine göre belirlenen bir programa uygun olarak (genellikle 2-3 ayda bir) değiştirilir.

Cerrahi, oküler yüzey cerrahileri ile ilgili güncel cerrahi videolarda gösterildiği şekilde gerçekleştirilir.⁹

Tip 2 Keratoprotez

Boston tip 2 KPro (Massachusetts Eye and Ear, Boston, MA, ABD), tip 1 Boston KPro ile benzer bir tasarıma sahiptir. Temel fark, optik gövdenin 2 mm daha uzun olması ve cerrahi olarak birleştirilen göz kapakları veya oral mukoza greftinden öne doğru çıkmasıdır.¹⁰ Tüm oküler yüzey epiteli tamamen çıkarılır ve aynı seansta implante edilir. Genellikle tam vitrektomi ve glokom valf implantasyonu ile kombine edilir. Göz kapakları skarlaşma nedeniyle retrakte olmuşsa veya travma nedeniyle kaybedilmişse, oral mukoza grefti yoluyla implante edilebilir. Bu durumda KPro implantasyonundan önce mukozanın sağlam

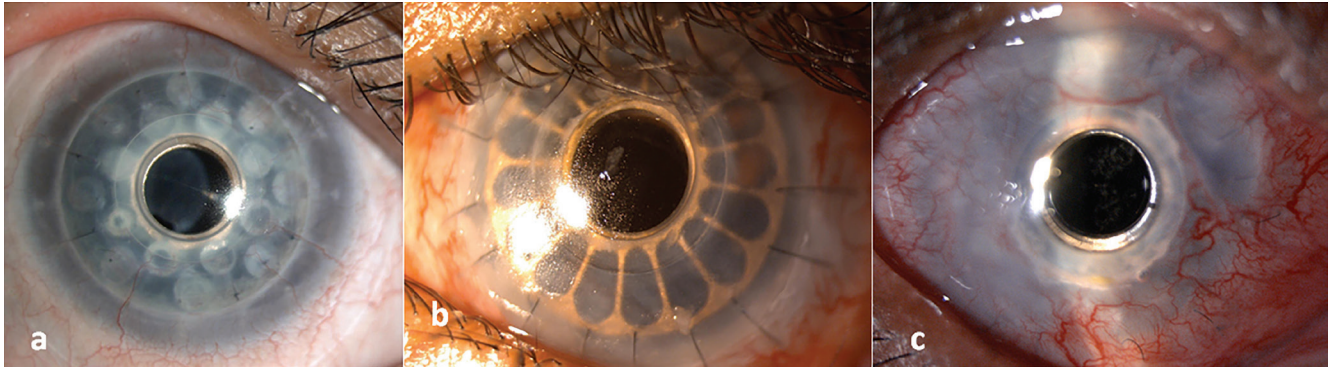


Şekil 1. Alta yatan oküler yüzey ve adneksiyal sorunlara göre belirlenmiş farklı keratoprotezlerin kullanımı gösteren temsili klinik görüntüler. a, b) Kimyasal yanığı takiben total ankiloblefaron gelişen bir hastada göz kapağından geçirilen Boston tip 2 keratoprotez. c, d) Termal yanığı takiben göz kapakları olmayan ve belirgin yüz yanıkları olan bir hastada mukoza kullanılarak yapılan Boston tip 2 keratoprotez. e, f) Kuru keratinize oküler yüzeye sahip Stevens-Johnson sendromlu bir hastada yapılan osteo-odonto-keratoprotez. g, h) Birden çok kez grefti başarısız olmuş bir hastada Lucia tip 1 keratoprotez

Tablo 1. Yaygın olarak kullanılan keratoprotezlere genel bakış: tasarım özellikleri, endikasyonlar ve cerrahi teknikler

Keratoprotez ^{kaynak}	Bileşim	Endikasyonlar	Islak/ kuru göz*	Cerrahi teknik
Boston tip 1 ⁶	Sert PMMA ön plaka ve optik gövde, donör kornea grefti ve delikli titanyum veya PMMA arka plaka. Afak ve psödotakik versiyonları mevcut	- Çok sayıda başarısız greft - Herpetik keratit - Silikon yağı ile doldurulmuş gözler - Kimyasal/termal yaralanma sonrası - Aniridi	Islak	PK'ya benzer tek aşamalı cerrahi
Aurolab tip 1 ⁷	Boston 1 ile aynı (sadece PMMA arka plaka) ve bir kilitleme halkası var	Boston 1 ile aynı	Islak	PK'ya benzer tek aşamalı cerrahi
Lucia tip 1 ⁸	Boston 1 ile aynı ancak arka plaka titanyum. Tek aksiyel uzunluğu olan afakik cihaz olarak mevcuttur	Boston 1 ile aynı	Islak	PK'ya benzer tek aşamalı cerrahi
Boston tip 2 ⁹	Boston 1 ile aynı ancak optik gövdesi daha uzun	- Otoimmün hastalıklar (SJS, OSP) - Şiddetli kimyasal/termal yanıklar	Kuru	PK'ya benzer tek aşamalı cerrahi; konjonktival epitel tamamen çıkarılır ve optik için merkezi bir açıklık bırakılarak tarsorafı yapılır
MOOKP ¹¹	Merkezi PMMA optikli osteo-odonto-akrilik lamina	- Otoimmün hastalıklar (SJS, OSP) - Şiddetli kimyasal/termal yanıklar	Kuru	2/3 aşamalı cerrahi Aşama 1A: iris eksizyonu + lens kriyoelektroksizyonu + ön vitrektomi +/- tektonik PK Aşama 1B+C: Bukkal mukoza göz üzerine sabitlenir ve OOAL kompleksi hazırlanarak deri altı cebe yerleştirilir Aşama 2: OOAL göze yerleştirilir
TKK ¹⁴	Haptik bölümü tibia kemiğinden yapılan merkezi PMMA optikli keratoprotez	- Otoimmün hastalıklar (SJS, OSP) - Şiddetli kimyasal/termal yanıklar	Kuru	MOOKP'ye benzer, ancak köpek dişi yerine tibia kemiği kullanılır

*Schirmer >5 mm olması ıslak göz olarak tanımlanır. PMMA: Polimetil metakrilat, SJS: Stevens-Johnson sendromu, OSP: Oküler sikatriyel pemfigoid, PK: Penetrant keratoplasti, OOAL: Osteo-odonto akrilik lamina, MOOKP: Modifiye osteo-odonto-keratoprotez, TKK: Tibial kemik keratoprotezi

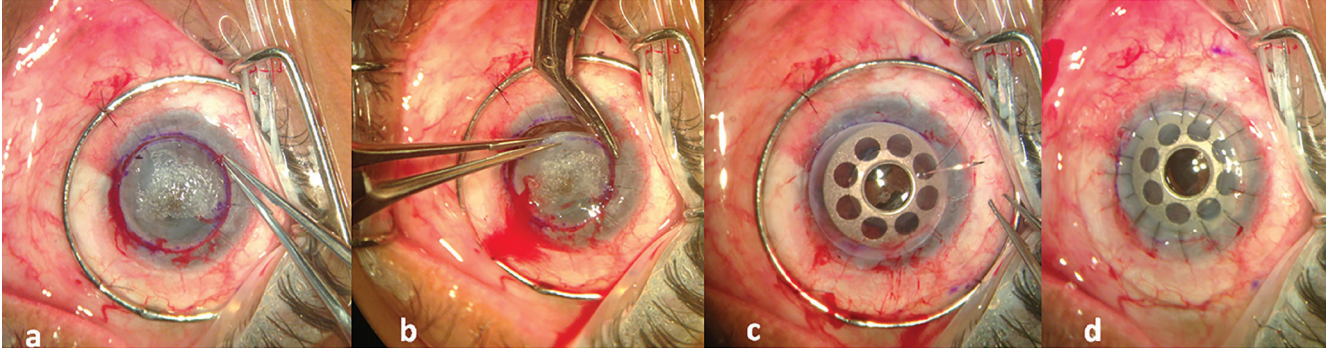

Şekil 2. Tip 1 keratoprotezin 3 farklı versiyonunu gösteren biyomikroskopik görüntüler. a) Boston, b) Lucia, c) Auro

ve sağlıklı olması gerekir. İlk aşamada, bukkal mukoza alınır ve cerrahi olarak de-epitelize edilmiş oküler yüzey üzerine örtülür; ardından mukozanın sağlam ve iyi vaskülarize olduğu doğrulandıktan aylar sonra KPro implantasyonu yapılır. KPro implantasyonu için mukoza ekarte edilir ve KPro sabitlendikten sonra, cerrah tarafından oluşturulan bir açıklıktan optik kısım dışarı çıkacak şekilde mukoza tekrar sütüre edilir (Şekil 4).¹¹

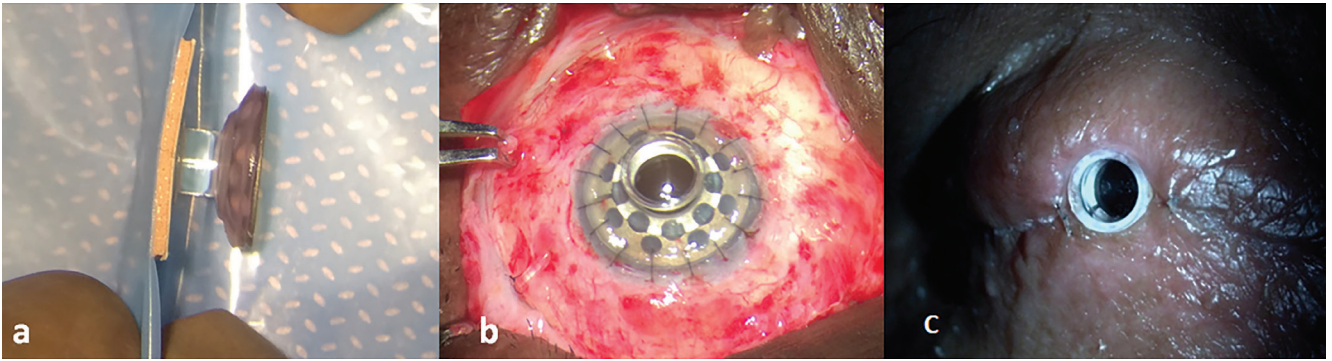
Cerrahi, oküler yüzey cerrahileri ile ilgili güncel cerrahi videolarda gösterildiği şekilde gerçekleştirilir.⁹

Modifiye Osteo-Odonto-Keratoprotez

Osteo-odonto-KPro ilk olarak Strampelli tarafından tasarlanmış ve daha sonra Falcinelli tarafından modifiye edilmiştir (MOOKP).¹² MOOKP'de ön segment; epikorneal diş



Şekil 3. Kimyasal yaralanmayı takiben total limbal kök hücre yetmezliği gelişen afakik bir göze yapılan tip 1 keratoprotez (KPro) cerrahisinin basamakları. a) Flieringa halkası sabitlenir ve alıcı yatak 8/8,5 mm trefin ile işaretlenir. b) KPro yerleştirildikten sonra alıcı kornea dikkatli bir şekilde eksize edilir. c) Takılan KPro, 16 adet tekli 9-0 naylon sütür kullanılarak sabitlenir. d) Sütürler daha sonra gömülür ve 16 mm bandaj kontakt lens yerleştirilir



Şekil 4. Stevens-Johnson sendromu nedeniyle total limbal kök hücre yetmezliği gelişen bir göze yapılan Boston tip 2 keratoprotez (KPro) cerrahisinin basamakları. a) Birleştirilmiş Boston tip 2 KPro. b) KPro, 16 adet tekli 9-0 naylon sütürle sabitlenir; tam vitrektomiden sonra Ahmed glokom valvi pars plana tüpü süperotemporal olarak yerleştirilir; konjonktiva bulber, palpebral ve tarsal yüzeylerden eksiz edilir. c) Göz kapakları daha sonra optik kısım merkezden dışarı çıkacak şekilde 2 kat halinde dikilir

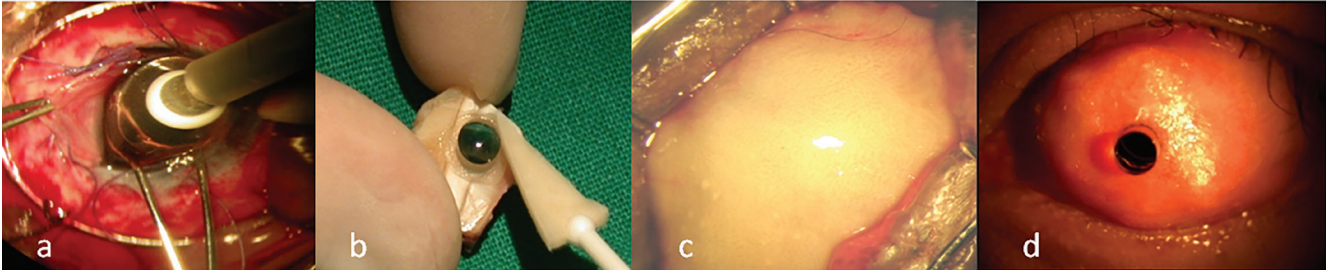
kökü alveolar kompleksi, bir mukoza grefti ve dişe açılan bir delikten geçirilen merkezi PMMA optik silindir kullanılarak rekonstrükte edilir. Tek köklü bir diş (tercihen köpek dişi) alınır, bir lamina şeklinde hazırlanır ve merkezi olarak delinir; daha sonra PMMA optik merkeze yapıştırılır. MOOKP tipik olarak Roma-Viyana protokolü takip edilerek 2 veya 3 aşamada gerçekleştirilir.^{12,13} Aşama 1A'da göz; iris eksizyonu, lens kriyoelektroksizyonu ve sınırlı ön vitrektomi ile hazırlanır. Tektonik penetran keratoplasti sadece belirgin kornea inceliği varsa yapılır. Yaklaşık bir ay sonra, Aşama 1B ve C'de bir maksiller köpek dişi alınır, bir lamina şeklinde biçimlendirilir ve optik silindiri içine gömülür. Bu kompleks, fibrovasküler büyümeyi sağlamak için yanakta subkütan bir cep oluşturularak içine yerleştirilir. Eş zamanlı olarak bukkal mukoza (~3 cm) alınır, oküler yüzeye greftlenir ve dört rektus kasına sabitlenir. İkinci aşama, 2-3 ay sonra gerçekleştirilir: Lamina çıkarılır, optik silindiri yerleştirmek için kornea trefine edilir ve lamina episkleraya sütüre edilerek yerine sabitlenir. Oral mukoza, optik silindiri ortaya çıkarmak için merkezi bir delik açılarak implant üzerinde yeniden konumlandırılır (Şekil 5).^{13,14} Her aşamada yapılan cerrahi adımlar, oküler yüzey cerrahileri ile ilgili güncel cerrahi videolarda gösterildiği şekilde gerçekleştirilir.⁹

Tibial/Osteo-Keratoprotez

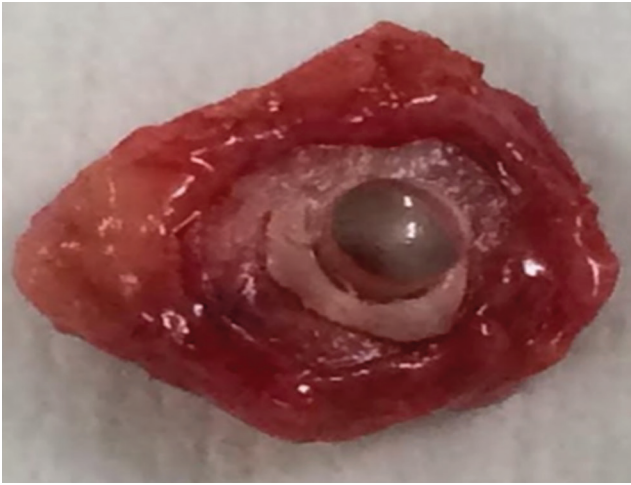
1987'de Temprano, dişleri olmayan hastalarda KPro için tibial kemik kaynaklı osteo-lamina kullanımını tanımlamıştır. Köpek dişi-kemik kompleksi yerine, bu teknikte tibianın üst iç üçte birlik kısmından yuvarlak bir lamina alınır. PMMA optik silindiri laminadaki deliğe yerleştirilir ve biyo-entegrasyona izin vermek için yaklaşık üç ay boyunca alt orbitada deri altı bir cebe implante edilir (Şekil 6). İkinci aşamada, entegre kompleks çıkarılır, bukkal mukoza kaldırılır ve merkezi kornea trefinasyonunun ve (aşama 1A'da yapılmadıysa) iris ve lensin çıkarılmasının ardından, lamina optik kısım korneadan geçecek şekilde kornea yüzeyine implante edilir. Bukkal mukoza daha sonra MOOKP'de olduğu gibi optik üzerinde yeniden konumlandırılır.¹⁵

Moskova Göz Mikrocerrahi Kompleksi

Moskova Göz Mikrocerrahi Kompleksi (MICO KPro) iki aşamalı bir implantasyondur. İlk aşamada, merkezi bir halkaya sahip titanyum çerçeve, kornea stroması içinde oluşturulan lameller bir cebe gömülür. Üç ay sonra, halka içindeki kornea trefine edilir ve PMMA optiği ön kamaraya uzanacak şekilde yerleştirilir. İris ve lensin çıkarılması için pars plana vitrektomi yapılır.¹⁶



Şekil 5. Stevens-Johnson sendromu nedeniyle bir hastada yapılan modifiye osteo-odonto-keratoprotez cerrahisinin basamakları. a) Aşama 1A: İntrakapsüler katarakt ekstraksiyonu, tam iridektomi ve sınırlı ön vitrektominin yanı sıra gerekirse tektonik keratoplasti yapılır. Optik sinir ve makulayı değerlendirmek için intraoperatif arka segment değerlendirmesi yapılır. b, c) Aşama 1B (~2 ay sonra): Köpek dişi alınır, bir lamina şeklinde hazırlanır ve fibrovasküler örtü gelişmesi için yanağa implante edilir. Eş zamanlı olarak oküler yüzey yanaktan alınan oral mukoza ile kaplanır. d) Aşama 2 (~3 ay sonra): Bukkal mukoza ekarte edilir, kornea trepanasyonu yapılır ve osteo-odonto-lamina göze sabitlenir; ardından mukoza yeniden dikilir ve optiğin açığa çıkması için merkezi bir delik oluşturulur



Şekil 6. Aşama 1C'den sonra üzerinde fibrovasküler örtü gelişmiş tibial kemik keratoprotez laminası ve merkezi optik aşama 2'de göze implante edilmeye hazırdır

MICOF'a çok benzer bir Rus tasarımı olan Fyodorov-Zuev KPro, kulak şeklindeki kenarlara sahip bir titanyum çerçeve ile bir veya iki aşamada implante edilebilen yivli bir PMMA optikten oluşur. Cihaz, donör korneal lamel içine gömülür ve penetran keratoplasti gibi implante edilir. Lens, iris ve ön vitreus eksizyonu yapılır; yapı konjonktiva veya oral mukoza ile örtülür.¹⁶ Çoğunlukla, her iki cihaz da yalnızca Rusya ve Çin'de mevcuttur.

Komplikasyonlar

KPro cerrahisi, titiz ve ömür boyu takip gerektiren farklı bir dizi komplikasyon riski taşır. Bunlar başta KPro ile ilgili komplikasyonlar ve oküler komplikasyonlar olmak üzere iki gruba ayrılır. KPro ile ilgili komplikasyonlar retroprostetik membran, perioptik greft erimesi ve lamina rezorpsiyonu veya ekstrüzyondan oluşurken oküler komplikasyonlar öncelikle glokom, retina dekolmanı ve endoftalmiye içerir. Bu komplikasyonlar çoğunlukla altta yatan etioloji, oküler yüzeyin durumu ve hasta uyumuna bağlı olarak ortaya çıkar.

Boston tip 1 KPro ile ilgili yakın zamanda yayımlanan bir sistematik derleme ve meta-analizde, retroprostetik membran (%36,6) ve glokomun (%39,3) en sık görülen uzun dönem komplikasyonlar olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Boston tip 1 KPro uygulanan 157 gözün (136 hasta) 15 yıllık takibinde, Bernstein ve ark.¹⁸ en sık görülen komplikasyonun (%63,6) yeni gelişen glokom olduğunu bildirmiş, bunu retroprostetik membran oluşumu (%46,5) izlemiştir. En sık endikasyonun aniridi olduğu (%26,1) ve hastaların %54'ünde KPro'dan önce yapılan en az bir greftin başarısız olduğu izlenmiştir; bu da çalışmalarında glokom insidansının neden daha yüksek olduğunu açıklayabilir. Bu gibi olgularda glokom için yapılacak girişimin zamanlaması çok önemlidir. Geoffrion ve ark.¹⁹, 100 göz üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada; glokom cerrahisi KPro sonrası yapıldığında, KPro öncesi cerrahiye veya tek başına tıbbi tedaviye kıyasla glokom progresyonunun anlamlı derecede daha yüksek olduğunu belirtmiş, bu nedenle cerrahinin KPro implantasyonundan önce veya eş zamanlı yapılmasını önermişlerdir.

Uzun dönem sonuçlar, uygun KPro tipinin seçimi hakkında değerli bilgiler sağlar. Beş yıl veya daha fazla takip süresi olan bir kohortta, görme keskinliğini koruma veya iyileştirme olasılıkları 5. ve 10. yıllarda sırasıyla %75,0 ve %66,7 bulunmuş ve cihaz retansiyonu %89,2'de stabil seyretmiştir. Özellikle komplikasyon insidansı 5 yıldan sonra da artmaya devam etmiş; kornea erimesi, cerrahi glokom müdahaleleri ve endoftalmi daha geç dönemde ortaya çıkmıştır (Şekil 7a, b).²⁰ Tip 1 KPro'nun üç farklı versiyonunu karşılaştıran az sayıda çalışma olmasına rağmen, Shanbhag ve ark.²¹ Auro KPro'nun sonuçlarının limbal kök hücre yetmezliği olan gözlerde Boston tip 1 KPro ile elde edilen sonuçlarla benzer olduğunu bildirmiştir.

Ortalama 4 yıllık takip süresinde, Boston tip 2 KPro uygulanan 56 gözde en sık bildirilen postoperatif komplikasyonlar yeni başlangıçlı veya progresif glokom (%41,1), koroid efüzyonu (%30,3), retina dekolmanı (%25,0) ve son evre glokom (%25,0) olmuştur. Tek değişkenli analiz, geri dönüşü olmayan görme kaybı ($\geq 20/200$ kaybı) yaşayan hastaların, $\geq 20/200$ görme keskinliğini koruyanlara kıyasla eş zamanlı glokom drenaj cihazı implantasyonu yapılmış olma olasılığının anlamlı derecede daha düşük olduğunu ortaya koymuştur.¹⁰ Erken postoperatif

dönemde görülen bir diğer yaygın komplikasyon ise cildin tekrar sütüre edilmesini gerektirecek perioptik deri açılmasıdır (Şekil 7c, d).

MOOKP komplikasyonları cerrahi aşamalara göre farklılık gösterir, çünkü aynı gözde birden fazla prosedür gerçekleştirilir ve ömür boyu takip edilmesi gerekir. Dokuz yüz elli sekiz hastanın dahil edildiği 37 olgu serisinin (28'i komplikasyonlar açısından analiz edilmiştir) kapsamlı değerlendirmesinde, otoimmün bozukluklar (%39,1) ve kimyasal yaralanmaların (%38,8) başlıca endikasyonlar olduğu görülmüştür. İntraoperatif komplikasyonlar (%21,7) arasında en yaygın görülenler maksillofasiyal sorunlar, vitreus kanaması veya vitrit ve mukoza hasarı olmuştur. En sık görülen postoperatif komplikasyonlar lamina ile ilişkili (%16,1) komplikasyonlar, oral mukoza ile ilişkili (%14,8) komplikasyonlar, sekonder glokom (%11,5) ve koroid veya retina dekolmanı (%10) iken, retroprostetik membran oluşumu %6,2 oranında izlenmiştir (Şekil 7e, f). Takip süresi 1 ile 364 ay (medyan: 36,7 ay) arasında değişmiştir. Genel olarak, gözlerin %78'i 20/400 görme keskinliğine ulaşmış ve ortalama anatomik korunma oranı %88,3 olmuştur (aralık: %50-100).²²

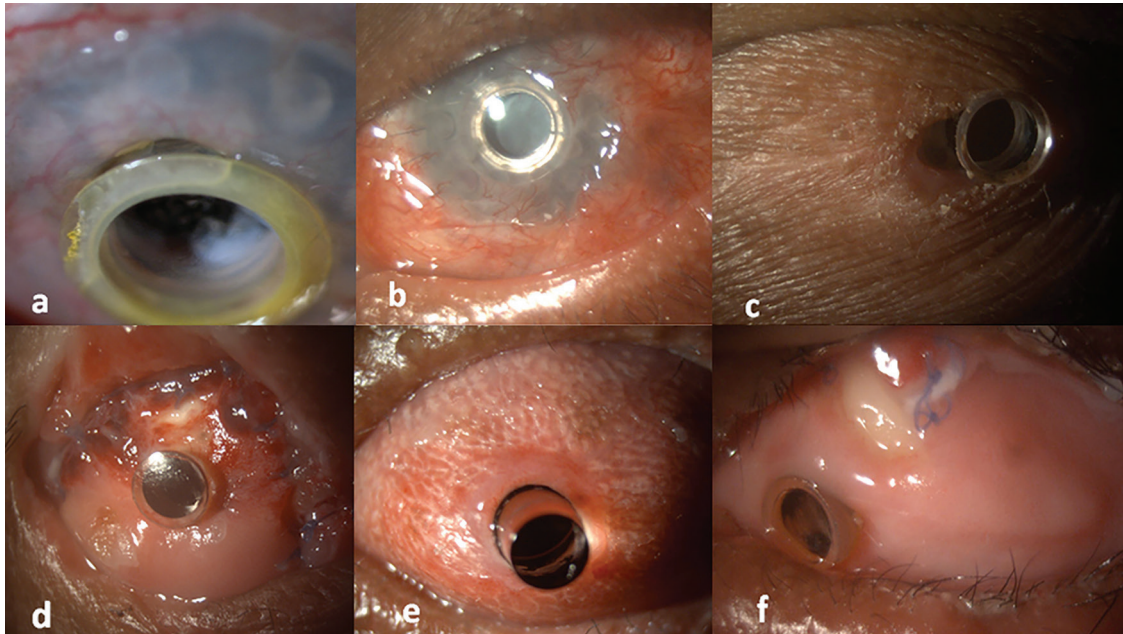
Charoenrook ve ark.²³ MOOKP ve TKK'nın uzun dönem sonuçlarını karşılaştırmışlardır. On yıllık anatomik sağkalım grupları arasında benzer bulunmuş (MOOKP %67, TKK %54) olsa da fonksiyonel sağkalımın MOOKP'de daha yüksek (%49'a karşı %25) olduğu görülmüştür. Postoperatif komplikasyonlar TKK'da (%65) MOOKP'ye (%40) göre daha sık ortaya çıkmıştır; mukozal membran nekrozu ve retroprostetik membran oluşumu ağırlıklı olarak TKK grubunda görülmüştür.²³

MICOF KPro'lu 90 gözden oluşan ve ortalama 58,2±36,3 ay takip edilen bir seride en sık görülen komplikasyonlar glokom (%60) ve kornea erimesi (%40) olmuştur. Bir gözde KPro ekstrüzyonu gelişmiş ve iki gözde implant bölgesinde sızıntı meydana gelmiştir. Endoftalmisi olan 7 gözde son görme keskinliği ışık algısı ile sınırlı kalmıştır.¹⁶ Ghaffariyeh ve ark.²⁴ ortalama 52 ay izlemde Fyodorov-Zuev KPro implante edilen 10 gözü değerlendirmiş ve retansiyon oranının %70 olduğunu bildirmiştir. Başlıca postoperatif komplikasyonlar retroprostetik membran oluşumu (%40), glokom (%20), retina dekolmanı (%10) ve endoftalmi (%10) olmuştur.

Sonuçlar ve komplikasyon profilleri KPro tiplerine göre değişmekle birlikte; glokom, retroprostetik membran oluşumu ve kornea erimesi, görme prognozu ve cihaz retansiyonunu etkileyen en sık uzun dönem sorunlar olmaya devam etmektedir.

Keratoprotez Seçiminde Temel Faktörler

Uygun KPro seçimi, birbiriyle ilişkili birden fazla faktörün dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini gerektiren karmaşık bir karardır. Her KPro'nun tasarım özellikleri, cerrahi gereklilikleri ve ameliyat sonrası ihtiyaçları farklıdır. Temel faktörler arasında korneal körlüğün etiyojisi ile doğrudan ilişkili olan oküler yüzeyin durumu ve hastanın genel sağlığı sayılabilir. Hastanın ilaç ve göz bakım talimatlarını anlama ve bunlara uyma, planlanan takip ziyaretlerine gelme ve endişe verici semptomlar ortaya çıktığında zamanında hekime başvurma kapasitesi gibi uygulamayla ilgili faktörleri de göz önünde bulundurmak önemlidir. Hasta uyumu, tipik olarak büyük ölçüde aile üyelerinin desteğine bağlıdır. Cerrahiden uzakta yaşıyorsa, hasta



Şekil 7. Farklı keratoprotezlerde (KPro) gelişen komplikasyonların temsili görüntüleri. a) Lameller yama grefti ile tedavi edilen Boston tip 1 KPro'da perioptik erime. b) Boston tip 1 KPro'da cerrahi membranektomi gerektiren yoğun retroprostetik membran. c) Boston tip 2 KPro'da tekrar sütüre etmeyi gerektiren perioptik deri açıklığı. d) Mukoza revizyonu ile tedavi edilen Boston tip 2 KPro'da mukozal nekroz. e) Modifiye osteo-odonto-KPro'dan sekiz yıl sonra laminar rezorpsiyonu düşündüren perioptik sızıntının eşlik ettiği optik protrüzyonu. f) Modifiye osteo-odonto-KPro sonrası mukoza revizyonu ile tedavi edilen ameliyattan sonra erken dönemde gelişen laminerinin açığa çıkması

ulaşıma yakın yaşama ve ulaşımı kullanabilecek durumda olmalıdır.

Cerrahi Öncesi Değerlendirme

KPro implantasyonunun uygun olup olmadığına karar vermeden önce oftalmolojik ve genel tıbbi öykü, görme keskinliği, oküler yüzey, göz içi basıncı (GİB) ve göz içi yapıların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi şarttır ve ardından hangi cihaz ve cerrahi yöntemin kullanılacağına karar verilmelidir. Görme potansiyeli; ambliyopi, glokom ve retina bozuklukları gibi önceden var olan kısıtlılıklar göz önünde bulundurularak tartışılmalıdır.

Oküler Faktörler

Göz kapağı pozisyonu, göz kırpması, gözyaşı filmi ve forniksler gibi oküler yüzeyi etkileyen faktörler uygun KPro'nun belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. Tip 1 KPro'lar ile başarılı sonuç elde edilebilmesi için oküler yüzeyin nemli kalmasını sağlayacak göz kırpması refleksi ve intakt fornikslere ihtiyaç vardır. Buna karşılık tip 2 KPro'lar; konvansiyonel yüzey rekonstrüksiyonunun mümkün olmadığı veya başarısız olma ihtimalinin yüksek olduğu, örneğin göz kapaklarının olmadığı veya işlevsiz olduğu, göz kırpması hareketinin yetersiz olduğu, belirgin kuruluk görülen, keratinizasyon veya ankiloblefaron olan, oküler yüzeyi bozulmuş gözler için endikedir.

Alta yatan etiyoloji, uygun KPro tipinin seçiminde önemli bir belirleyici olmaya devam etmektedir. Çoklu başarısız greft, silikon yağı tamponadı veya herpetik keratit öyküsü olan veya aniridili gözlerde tipik olarak tip 1 KPro implantasyonundan sonra prognoz nispeten olumludur.^{25,26,27} Buna karşılık, kimyasal ve termal yanıklarda tip 1 cihazlar kullanıldığında sonuçlar daha az başarılıdır ve bu gibi olgularda KPro implantasyonu kararı dikkatli bir şekilde verilmelidir.

Oküler sikatriyel pemfigoid ve Stevens-Johnson sendromu gibi otoimmün hastalıkları olan hastaların yanı sıra oküler yüzey keratinizasyonu ve ciddi forniks kısalığı ile seyreden diğer ağır sikatriyel yüzey hastalığı olan hastalar genellikle tip 1 KPro için zayıf adaylardır çünkü persistan greft defekti, kornea erimesi ve enfeksiyon insidansı çok daha yüksektir. Bu gibi olgularda, ciddi oküler yüzey hasarı için tasarlanmış olmaları nedeniyle tip 2 KPro'lar tercih edilir.^{3,10,13,22}

Glokom, KPro implantasyonunu takiben görmeyi tehdit eden önemli bir komplikasyondur. Genellikle alta yatan patolojiye veya geçirilmiş oküler cerrahilere bağlı primer veya sekonder olarak önceden mevcuttur veya postoperatif dönemde yeni gelişebilir. Şiddetli kornea opasitesi pupiller yanıtının ve optik diskin ameliyattan önce değerlendirilmesini imkansız hale getirdiği için preoperatif glokom tanısı koymak zor olabilir.²⁸ GİB ölçümü; kornea kalsifikasyonu, inceleme ve ön kamara sağlığı nedeniyle güvenilir olmayabilir. Şiddetli semblefaron veya ankiloblefaron, ön segmentin ultrason biyomikroskopi ile görüntülenmesine engel olabilir.²⁹ KPro implantasyonundan sonra GİB ölçümleri en iyi ihtimalle globun palpasyonuna dayalı tahminlerden ibarettir ancak disk ve düzenli görme alanı değerlendirmesi yapılabilir ve izlem için önerilmektedir. Tip 1 KPro sonrasında topikal antiglokom ilaçlar kullanılabilir;

ancak tip 2 KPro sonrasında bu ilaçların etkinliği, mukozadan penetrasyonun zayıf olması nedeniyle sınırlıdır. Göz kapaklarının birleştirilmiş olduğu olgularda ise bu ilaçların etkinliği yoktur; bu nedenle tedavi veya profilaksi endike olduğunda, cerrahi olmayan tek alternatif olarak geriye sadece sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri kalır. Glokom cerrahisinin zamanlaması çok önemlidir. Tip 1 KPro uygulanacak önceden glokomu olan hastalar için, KPro implantasyonundan önce veya eş zamanlı olarak glokom cerrahisi yapılması önerilir.¹⁹ MOOKP veya TTK uygulanan ve kontrol altında olmayan glokomlu gözlerde glokom valfi implantasyonunun, yüzey anatomisi henüz değişmeden mukozaya grefti aşamasından önce yapılması en uygundur. Bu yaklaşım aynı zamanda mukozaya greftinden sonra episkleral dışa akımı daha da engelleyebilecek bir GİB artışını önlemeye yardımcı olur.³⁰ Tip 2 KPro düşünülen monoküler hastalarda, özellikle ileri glomatöz hasarı olan ve görme prognozu açısından beklentinin düşük olduğu olgularda; tek aşamalı Boston tip 2 KPro, MOOKP veya TTK gibi daha karmaşık ve çok aşamalı işlemlere kıyasla daha pratik bir seçenek olabilir.

KPro implantasyonuna başlamadan önce gözün arka segmentinin durumunu belirlemek önemlidir. Retinanın yatışıklığı ve optik sinir çukurlaşmasını değerlendirmek için B-tarama ultrasonografi yapılması gereklidir. Retina dekolmanı veya posterior stafilom gibi arka segment patolojilerinin varlığı, görme sonuçlarını anlamlı ölçüde sınırlayabilir ve böylece hem KPro seçimini hem de ameliyat öncesi verilecek danışmanlığın içeriğini etkileyebilir. B-taramada çukurlaşma mevcutsa, bunun anlamlı olduğu ve muhtemelen çukur/disk oranının 0,8'e eşit veya daha yüksek olduğu varsayılabilir.

Sistemik Faktörler

Lokal oküler faktörlere ek olarak; kontrol altında olmayan diyabet, diğer otoimmün hastalıklar veya ciddi kardiyopulmoner hastalıklar gibi komorbiditeler hastaların cerrahiye uygun olmamasına neden olabilir veya protez seçimini etkileyebilir. Çünkü çok aşamalı ve/veya uzun süren cerrahiler göz önüne alındığında, tüm tip 2 KPro ameliyatlarında genel anestezi verilebilmesi için hastanın sistemik açıdan uygun olması zorunludur.^{10,11,12,15} Ayrıca, MOOKP düşünülen hastalara, köpek dişlerini değerlendirmek için spiral bilgisayarlı tomografi gibi ayrıntılı preoperatif diş ve oral mukozaya değerlendirmesi yapılmalıdır. Buna karşılık, tibial kemik kullanılan TTK adaylarına alta yatan osteoporozu dışlamak için kemik dansitometre ölçümü yapılmalıdır çünkü kemik dansitesi osteo-laminanın uzun dönem canlılığını etkileyebilir.^{11,15} İmmünoşüpresif hastalar, ağız hijyeni kötü veya dişsiz hastalarda, Boston tip 2 osteo-bazlı KPro'lara tercih edilebilir.

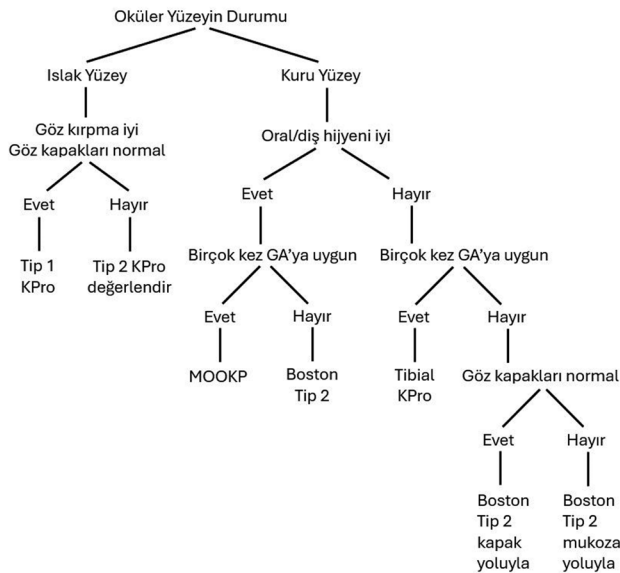
Uygulama ile İlgili Faktörler

Psikolojik dayanıklılık ve uzun süreli bakım ve rehabilitasyona uyum sağlama yeteneği gibi hasta ile ilgili faktörler, uygun KPro tipinin seçilmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Tedaviye erişim, düzenli olarak takiplere gelme kapasitesi ve yaşam boyu topikal tedaviye uyum gibi sosyoekonomik ve lojistik hususlar,

cerrahinin uzun dönem sonucunu önemli ölçüde etkileyebilir. Her 3 ayda bir bandaj kontakt lens değişimi ve glokomun başlangıcı veya kötüleşmesi açısından sürekli izleme ihtiyacı, yakın takibi zorunlu kılmaktadır. Hastanın görünümünü önemli ölçüde değiştirdikleri için, özellikle tip 2 KPro'larda kozmetik endişelerin hasta ve aile danışmanlığı ile uygun şekilde ele alınması gerekir. Hasta beklentilerinin gerçekte uyumlu olmasını sağlamak için yaşam boyu komplikasyon olasılığı, olası tekrar ameliyat ihtiyacı, implantın başarısız olması ve geri dönüşü olmayan körlük riski ve KPro ekstrüzyonu ile ilgili hastaya bilgilendirme yapılması çok önemlidir.

Son olarak, başta MOOKP gibi daha kompleks işlemler olmak üzere KPro cerrahisinin başarısı, büyük ölçüde cerrahi ekibin deneyimine ve merkezin olanaklarına bağlıdır. Kornea, glokom ve retina cerrahları, ağız, diş ve çene cerrahları ve anestezi uzmanlarından oluşan multidisipliner bir ekibe ihtiyaç vardır. Cerrahi ekip için özellikle osteo-bazlı KPro'ların öğrenme eğrisinin dik olması, yeterli eğitim, cerrahi destek ve uzun dönem izlem altyapısına ihtiyaç olduğuna işaret etmektedir. Cerrahi uzmanlığa ek olarak, komplikasyonları erken tanımak ve yönetmek için ameliyat sonrası iyi takip sonuçlarının iyileştirilmesinde büyük önem taşır. Belirli KPro tiplerine erişim bölgeye veya merkeze göre değiştiği için implant seçimini etkileyebilir. Mevzuat ile ilişkili onaylar ve maliyet de cerrahi planlama ve zamanlamayı etkileyebilir.

Yukarıdaki faktörlere dayanarak, uygun KPro seçiminde yardımcı olması amacıyla geliştirdiğimiz algoritmanın kullanılmasını öneriyoruz (Şekil 8). MICOV ve Fyodorov-Zuev KPro cihazlara erişimin kısıtlı olması nedeniyle bu cihazlar algoritmaya dahil edilmemiştir.



Şekil 8. Oküler yüzey ve sistemik duruma göre keratoprotez seçimine yardımcı olacak algoritma

GA: Genel anestezi, MOOKP: Modifiye osteo-odonto-keratoprotez

Sonuç

Malzeme bilimindeki son gelişmeler ve daha önceki KPro tasarımlarının dezavantajlarının daha iyi anlaşılması, daha iyi sonuçlar elde etmek amacıyla birkaç yeni modelin geliştirilmesine ve mevcut modellerde iyileştirmelere yol açmıştır. Şu anda mevcut seçenekler arasında, Boston tip 1 KPro dünya çapında en yaygın kullanılan cihazdır. Yıllar ilerledikçe, arka plakanın tasarımındaki ve malzemesindeki değişiklikler, retroprostetik membran oluşumu ve periopik erime gibi komplikasyonları azaltmaya yardımcı olmuştur. Tip 2 cihazlar arasında MOOKP, uzun dönem görme ve anatomik sonuçlarının üstün olması nedeniyle genellikle altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, cerrahi basamaklarının karmaşık olması ve kozmetik görünüm ile ilgili endişeler daha yaygın kullanılmasını sınırlamıştır. Boston tip 2 ve tibial KPro, uygun hastalarda iyi alternatiflerdir. Her biri farklı avantajlara, endikasyonlara ve kısıtlılıklara sahip olan KPro seçeneklerindeki artış göz önüne alındığında, cihaz seçiminde yapılandırılmış, kişiselleştirilmiş bir yaklaşım benimsemek giderek daha önemli hale gelmektedir. Bu karmaşık ve gelişen alanda mümkün olan en iyi sonuçları elde etmek ve klinik karar verme sürecine yön vermek için oküler yüzeyin durumu, sistemik faktörler ve cerrahi fizibiliteye göre şekillendirilen detaylı bir algoritmaya ihtiyaç vardır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.A., J.C., Dizayn: S.A., J.C., Veri Toplama veya İşleme: S.A., V.B., M.R., J.C., Analiz veya Yorumlama: S.A., V.B., M.R., J.C., Literatür Arama: S.A., V.B., M.R., J.C., Yazan: S.A., V.B., M.R., J.C.

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

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

Kaynaklar

- Avadhanam VS, Smith HE, Liu C. Keratoprosthesis for corneal blindness: a review of contemporary devices. Clin Ophthalmol. 2015;9:697-720.
- Barber JC. Design of a retainable keratoprosthesis: history, design and evaluation in cats. 1st ed. Bloomington, USA: Author House; 2011.
- Alexander JK, Basak SK, Padilla MD, Yu F, Aldave AJ. International outcomes of the Boston type I keratoprosthesis in Stevens-Johnson syndrome. Cornea. 2015;34:1387-1394.
- Zarei-Ghanavati M, Liu C. Keratoprosthesis: current choices and future development. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2019;8:429-431.
- Dohlman CH, Schneider HA, Doane MG. Prosthokeratoplasty. Am J Ophthalmol. 1947;77:694-700.
- Dohlman C, Harissi-Dagher M, Graney J. The Boston keratoprosthesis: a new thread less design. Digital J Ophthalmol. 2007;13:3.
- Venugopal A, Rathi H, Rengappa R, Ravindran M, Raman R. Outcomes after auro keratoprosthesis implantation: a low-cost design based on the Boston keratoprosthesis. Cornea. 2016;35:1285-1288.
- Ortiz-Morales G, Vera-Duarte GR, Jimenez-Collado D, Rivera JA, Rivera KA, Domene-Hickman JL, Müller-Morales CA, Navas A, Ramirez-Miranda A, Chodosh J, Graue-Hernandez EO. Results of Lucia keratoprosthesis implantation in severe corneal disease. Am J Ophthalmol. 2024;268:388-394.
- Ocular Surface Gurukul. Youtube. Available from: youtube.com/@OcularSurfaceGurukul

10. Saini C, Chen TC, Young LH, Vavvas DG, Vangel M, Papaliodis GN, Mukai S, Turalba AV, Rhee DJ, Wu DM, Elliott D, Miller JB, Song BJ, Shen LQ, Pasquale LR, Chodosh J. Restoration of vision in severe, cicatricial, ocular surface disease with the Boston keratoprosthesis type II. *Am J Ophthalmol*. 2022;243:42-54.
11. Orive Bañuelos A, Fideliz de la Paz M, Feijóo Lera R, Santamaría Carro A, Martínez Grau A, Andollo Victoriano N, Etxebarria Ecnarro J. Transmucosal Boston keratoprosthesis type ii in a case of severe bilateral chemical burn. *Cornea*. 2024;43:261-264.
12. Hille K, Grabner G, Liu C, Colliardo P, Falcinelli G, Taloni M, Falcinelli G. Standards for modified osteodontokeratoprosthesis (OOKP) surgery according to Strampelli and Falcinelli: the Rome-Vienna Protocol. *Cornea*. 2005;24:895-908.
13. Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S, Talele D, Rishi E, Rishi P, Krishnamurthy S, Vijaya L, Subramanian N, Somasundaram S. Keratoprosthesis: Current global scenario and a broad Indian perspective. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66:620-629.
14. Falcinelli G, Falsini B, Taloni M, Colliardo P, Falcinelli G. Modified osteo-odonto-keratoprosthesis for treatment of corneal blindness: long-term anatomical and functional outcomes in 181 cases. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:1319-1329.
15. Charoenrook V, Michael R, de la Paz ME, Ding A, Barraquer RI, Temprano J. Osteokeratoprosthesis using tibial bone: surgical technique and outcomes. *Ocul Surf*. 2016;14:495-506.
16. Wang L, Huang Y, Du G, Dong Y, Guo H, Wang D, Yu J, Wang Q, Chen B, Hou L. Long-term outcomes and complications of Moscow Eye Microsurgery Complex in Russia (MICOE) keratoprosthesis following ocular surface burns: clinical experience in China. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:1669-1674.
17. Priddy J, Bardan AS, Tawfik HS, Liu C. Systematic review and meta-analysis of the medium- and long-term outcomes of the Boston type 1 keratoprosthesis. *Cornea*. 2019;38:1465-1473.
18. Bernstein A, Gheth Y, Nassrallah W, Berkache M, Haagdorens M, Harissi-Dagher M. Long-term outcomes of the Boston keratoprosthesis: a 15-year follow-up. *Can J Ophthalmol*. 2025;S0008-4182(25)00362-X.
19. Geoffrion D, Hassanaly SI, Marchand M, Daoud R, Agoumi Y, Harissi-Dagher M. Assessment of the role and timing of glaucoma surgery in Boston keratoprosthesis type 1 patients. *Am J Ophthalmol*. 2022;235:249-257.
20. Kanu LN, Niparugs M, Nonpassopon M, Karas FI, de la Cruz JM, Cortina MS. Predictive factors of Boston type I keratoprosthesis outcomes: a long-term analysis. *Ocul Surf*. 2020;18:613-619.
21. Shanbhag SS, Senthil S, Mohamed A, Basu S. Outcomes of the Boston type 1 and the Aurolab keratoprosthesis in eyes with limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol*. 2021;105:473-478.
22. Ortiz-Morales G, Loya-Garcia D, Colorado-Zavala ME, Gomez-Elizondo DE, Soifer M, Srinivasan B, Agarwal S, Rodríguez-García A, Perez VL, Amescua G, Iyer G. The evolution of the modified osteo-odonto-keratoprosthesis, its reliability, and long-term visual rehabilitation prognosis: an analytical review. *Ocul Surf*. 2022;24:129-144.
23. Charoenrook V, Michael R, de la Paz ME, Temprano J, Barraquer RI. Comparison of long-term results between osteo-odonto-keratoprosthesis and tibial bone keratoprosthesis. *Ocul Surf*. 2018;16:259-264.
24. Ghaffariyeh A, Honaripisheh N, Karkhaneh A, Abudi R, Moroz ZI, Peyman A, Faramarzi A, Abasov F. Fyodorov-Zuev keratoprosthesis implantation: long-term results in patients with multiple failed corneal grafts. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:93-101.
25. Yaghouti F, Nouri M, Abad JC, Power WJ, Doane MG, Dohlman CH. Keratoprosthesis: preoperative prognostic categories. *Cornea*. 2001;20:19-23.
26. Bouhout S, Robert MC, Deli S, Harissi-Dagher M. Corneal melt after Boston keratoprosthesis: clinical presentation, management, outcomes and risk factor analysis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26:693-699.
27. Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S, Pattanaik R, Rishi E, Rishi P, Shanmugasundaram S, Natarajan V. Keratoprostheses in silicone oil-filled eyes: long-term outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2019;103:781-788.
28. Akpek EK, Karakus S, Yohannan J, Jabbar S, Sotimhehin AE, Li G, Ramulu PY. Reliability of several glaucoma tests in patients with Boston type 1 keratoprosthesis. *Cornea*. 2022;41:310-316.
29. Nascimento E Silva R, Taniguchi EV, Cruzat A, Paschalis EI, Pasquale LR, Colby KA, Dohlman CH, Chodosh J, Shen LQ. Angle anatomy and glaucoma in patients with Boston keratoprosthesis. *Cornea*. 2020;39:713-719.
30. Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S, Shetty R, Krishnamoorthy S, Balekudaru S, Vijaya L. Glaucoma in modified osteo-odonto-keratoprosthesis eyes: role of additional stage 1A and Ahmed glaucoma drainage device-technique and timing. *Am J Ophthalmol*. 2015;159:482-489.



Presbiyopi Tedavisinde Farmakolojik Pinhole: Pilokarpinden Aseklidine Kısa Tarihçe

Pharmacological Pinhole in Presbyopia Treatment: A Brief History from Pilocarpine to Aceclidine

© Pelin Özyol

SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Sayın Editör,

Presbiyopinin farmakolojik tedavisi, gözlük ve cerrahiye kıyasla güvenli, geri dönüşümlü ve non-invaziv bir alternatif olarak son yıllarda giderek daha fazla ilgi görmektedir. ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nin (FDA) yakın zamanda VIZZ™ isimli, aseklidin temelli ilk göz damlasını onaylaması bu alandaki önemli bir dönüm noktasıdır ve günlük pratiği etkilemesi beklenmektedir.¹

Presbiyopi tedavisinde göz damlası kullanımının tarihi, temel olarak pupiller fizyolojiyi manipüle etme çabalarına dayanır ve bu yaklaşım, yakın görme keskinliğini artırmak için odak derinliğini artırmaya odaklanmaktadır. Çünkü presbiyopinin patofizyolojisine yönelik kristalin lens elastikiyetini arttırmaya yönelik çalışmalarda hedeflenen etkiye henüz ulaşılamamıştır.²

Tarihsel açıdan değerlendirildiğinde presbiyopi tedavisinde kullanılan ilk göz damlaları, miyozis ve dolayısıyla pinhole etkisi yaratarak odak derinliğini artıran miyotik ajanlardır. Pilokarpin, siliyer kası ve iris sfinkterini uyarak hem akomodatif spazm hem de miyozis oluşturur. Başlangıçta glokom tedavisi için kullanılan pilokarpinin aynı zamanda yakın görüşü geçici olarak iyileştirebileceği gözlemlenmiştir.³ Ancak, pilokarpin genellikle baş ağrısı, loş ışıkta görme zorluğu ve miyopik kayma gibi yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. Bu yan etkiler, pilokarpinin

sadece iris sfinkterini değil, siliyer kası da uyarmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle presbiyopi tedavisinde günlük kullanımı için kabul edilebilir bir çözüm sunamamıştır.

Yirminci yüzyılın ortalarından itibaren, pilokarpinin yan etkilerini azaltmak için daha düşük konsantrasyonlu formülleri veya miyotik etkiyi destekleyen diğer ajanlarla kombinasyonları araştırılmıştır. Bu yaklaşımlar, yan etki profilini bir miktar iyileştirmeyi başarsa da, tam anlamıyla “pupil-seçici” bir etki oluşturamamıştır. Literatürde, siliyer kas üzerindeki etkiyi minimuma indirirken, sadece pupiller miyozisi hedefleyen ideal bir molekül arayışına sıklıkla vurgu yapılmıştır.⁴

Yirmi birinci yüzyılın başlarında ise farmasötik teknolojideki ilerlemeler, yeni nesil göz damlalarının geliştirilmesine olanak tanımıştır. Özellikle yeni formülasyonlar daha uzun süreli etki sağlamayı ve yan etkileri azaltmayı hedeflemiştir. Presbiyopinin farmakolojik tedavisi açısından bu canlanma döneminin en önemli gelişmesi, 2021’de pilokarpin HCl %1,25 içeren (Vuity™, Allergan) ilk presbiyopi göz damlasının FDA tarafından onaylanması olmuştur.⁵ Vuity™, optimize edilmiş bir pH ve formülasyon kullanarak daha düşük konsantrasyonda pilokarpin ile istenilen etkiyi elde etmeyi başarmış, böylece yan etkileri minimuma indirmiştir. Daha düşük doz ile etkinlik çalışmaları sonucunda pilokarpin %0,4 içeren prezervansız göz damlası Qlosi™ (Orasis) FDA tarafından 2023’te onay alan diğer bir formülasyondur. Literatürde pilokarpinin farklı dozlarda ya da kombinasyon halinde kullanımını içeren çalışmalar bulunmakla birlikte bu formülasyonların henüz FDA onayı bulunmamaktadır.

Son olarak FDA %1,44 aseklidin (VIZZ™, LENZ) içeren göz damlasını presbiyopi tedavisi için onaylamıştır.⁵ Aseklidin (VIZZ™ formülasyonu içinde) pilokarpinden mekanizma olarak ayrılmaktadır. Daha çok pupile selektif etki göstererek 2 mm’nin altına inen stabil bir pupil sağlamış, bu sayede miyopik kaymaya neden olmadan derinlik alanını artırmıştır. Faz 3 çalışmalarında 10 saate kadar süren etkinlik ve iyi bir güvenlik profili rapor edilmiştir.⁵

Presbiyopinin farmakolojik tedavisi hem presbiyop bireyler hem de ilaç endüstrisi açısından oldukça ilgi çekmektedir. Sonuç olarak, presbiyopi için farmakolojik tedaviler deneysel yaklaşımlardan klinik olarak doğrulanmış seçeneklere dönüşmektedir. Aseklidin onayı ve pilokarpinle ilgili biriken kanıtlar, bu tedavilerin presbiyopi yönetiminde önemli bir yer

Anahtar Kelimeler: Aseklidin, pilokarpin, presbiyopi

Keywords: Aceclidine, pilocarpine, presbyopia

Cite this article as: Özyol P. Pharmacological Pinhole in Presbyopia Treatment: A Brief History from Pilocarpine to Aceclidine. Turk J Ophthalmol. 2025;55:350-351

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Pelin Özyol, SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

E-posta: pelinozyol@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-1526-950X

Geliş Tarihi/Received: 05.09.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 22.09.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 23.09.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 03.11.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.36524

edineceğini göstermektedir. Ancak uygulanan farmakolojik tedavinin etkili, güvenilir ve geri dönüşümlü olabilmesi ve uzun süreli yan etki profilinin bilinmesi önemlidir.

Beyan

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

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

Kaynaklar

1. Lenz Therapeutics, VIZZ™'in presbiyopi tedavisi için ABD FDA onayı, 31 July 2025, <https://ir.lenz-tx.com/news-events/press-releases/detail/39/lenz-therapeutics-announces-us-fda-approval-of-vizz-for-the-treatment-of-presbyopia>
2. ClinicalTrials.gov. A dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of UNR844 in subjects with presbyopia (READER). ClinicalTrials.gov identifier NCT04806503. Last updated 2024-06-20 Accessed August 17, 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04806503>
3. Bartlett D, Jaanus SD (eds). Clinical ocular pharmacology. 5th ed. St. Louis: Elsevier; 2008.
4. Ishikawa H, DeSantis L, Patil PN. Selectivity of muscarinic agonists including (+/-)-aceclidine and antimuscarinics on the human intraocular muscles. J Ocul Pharmacol Ther. 1998;14:363-373.
5. Vuity - pilocarpine ophthalmic solution for presbyopia. Med Lett Drugs Ther. 2022;64:17-18. <http://secure.medicalletter.org/TML-article-1643a>



KCNV2 İlişkili Retinopatide Retinal Duyarlılık Kaybı ve Ötesi: Türkiye’de Genetik Kanıtlı İlk Olgu

Retinal Sensitivity Loss and Beyond in KCNV2-Related Retinopathy: The First Genetically Confirmed Case in Türkiye

Özlem Ural Fatihoğlu¹, Ayşe Bozkurt Oflaz², Özlem Özkan¹, Hande Taylan Şekeroğlu³, Ali Osman Saatci¹

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

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Sayın Editör,

Kalıtımsal retina distrofileri, fenotip-genotip çeşitliliği ve nadir görülme sıklıkları nedeniyle tanı ve izlem açısından önemli zorluklar barındırmaktadır. Bu grup içinde yer alan KCNV2 ilişkili retinopati, diğer adıyla süpernormal rod yanıtı kon distrofisi (SRYKD), literatürde ilk kez 1983 yılında tanımlanmış olup, elektroretinografi (ERG) sonuçlarında düşük şiddetli uyarılara karşı hem kon hem de rod yanıtlarının azalmış ve gecikmiş olması, yüksek şiddetli flaş uyarılarında ise paradoksal şekilde artmış b-dalgası amplitüdüleri ile karakterize bir klinik tablodur.¹ KCNV2 ilişkili retinopatinin genetik temeli, KCNV2 genindeki çift allelik patojenik mutasyonlara dayanmakta olup, bu genin kodladığı Kv8.2 proteini fotoreseptörlerde voltaj kapılı potasyum kanalının modülatör alt birimidir.² Hastalık tipik olarak çocukluk ya da ergenlik döneminde başlamakta; azalmış santral görme, fotofobi, renk görme kusurları ve niktalopi şikâyetleriyle ortaya çıkmaktadır. Tanı, özgül klinik bulguların

ve ERG sonuçlarının değerlendirilmesiyle konulabilmekte, ancak kesin doğrulama genetik analiz ile mümkün olmaktadır.^{1,2}

2020 yılında yayımlanan bir derleme, KCNV2 ilişkili retinopatiye ilişkin literatürde toplam 114 olgu tanımlandığını bildirmiştir.³ Ancak, ülkemizden bugüne dek genetik olarak doğrulanmış bir KCNV2 ilişkili retinopati olgusu yoktur. Bu mektupta, KCNV2 geninde homozigot c.782C>A (p.Ala261Asp) varyantı saptanan, elektrofizyolojik, multimodal görüntüleme ve mikropereometri bulguları ayrıntılı olarak sunulan bir kadın hasta bildirilmektedir.

Otuz beş yaşında kadın hasta, çocukluğundan itibaren devam eden görme azalması, fotofobi ve gece görme zorluğu nedeniyle tarafımıza başvurdu. Aile öyküsünde retinal hastalık bulunmadığı gibi ebeveynler arasında akrabalık da mevcut değildi. Doğum öyküsü miadında ve sorunsuzdu.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, sferik -0,25 diyoptri, silindirik -2,50 diyoptri (aks 110°) kırma kusuru ile sağ gözde 0,1 (desimal) düzeyinde iken, sol gözde silindirik -1,25 diyoptri (aks 65°) kırma kusuru ile 0,16 (desimal) düzeyinde idi. Ishihara renk görme testi her iki gözde 1/21 olarak değerlendirildi. Ön segment muayenesi ve göz içi basınçları normal sınırlarda bulundu.

Fundus muayenesinde her iki gözde simetrik, iyi sınırlı dairesel foveal retinal pigment epitel (RPE) atrofi izlendi. Sağ gözü temporal periferinde konjenital RPE hipertrofisi mevcuttu (Şekil 1a ve 1d). Otofloresans görüntüleme foveal bölgede hipofloresans gösterdi (Şekil 1b ve 1e). Spektral domain optik koherens tomografi (OKT) merkezi foveada elipsoid zon kaybı ve RPE kaybını, buna bağlı olarak koroid kılcal damarlarının daha belirgin görünümünü ortaya koydu (Şekil 1c ve 1f). OKT anjiyografi her iki gözde özellikle koryokapillaris kesitlerinde foveal alanda dolum defektlerini gösterdi (Şekil 2).

Uluslararası Klinik Görme Elektrofizyolojisi Derneği standartlarına uygun tam alan ERG’de karanlığa adaptasyon sonrası düşük şiddetli flaş yanıtı (DA 0,01) gecikmiş ve subnormaldi (Şekil 2). Artan flaş şiddetiyle (DA 3,0 ve kombine panel) b-dalgası yanıtı anormal derecede yükselmişti. Işığa adaptasyon sonrası yanıtlar (LA 3,0, tek flaş ve 30 Hz flicker)

Anahtar Kelimeler: KCNV2 retinopatisi, süpernormal rod yanıtı kon distrofisi, elektroretinogram, mikropereometri, genetik

Keywords: KCNV2 retinopathy, cone dystrophy with supernormal rod response, electroretinogram, micropereometri, genetic

Cite this article as: Ural Fatihoğlu Ö, Bozkurt Oflaz A, Özkan Ö, Taylan Şekeroğlu H, Saatci AO. Retinal Sensitivity Loss and Beyond in KCNV2-Related Retinopathy: The First Genetically Confirmed Case in Türkiye. Turk J Ophthalmol. 2025;55:352-356

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özlem Ural Fatihoğlu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: drozlemural@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-5682-5429

Geliş Tarihi/Received: 05.09.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 18.09.2025

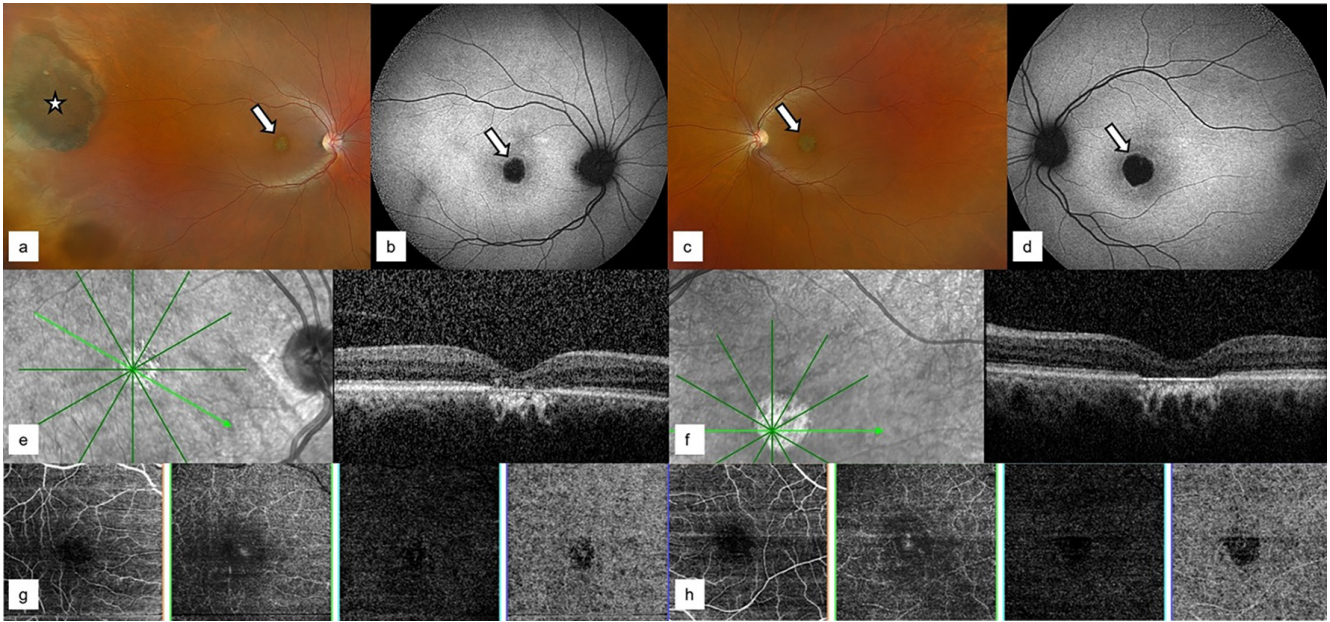
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 23.09.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 28.09.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.03491





Şekil 1. Sağ göz: a) Renkli fundus görüntüsünde iyi sınırlı, dairesel foveal retinal pigment epitel (RPE) atrofis (ok) ve temporal periferik retinada belirgin konjenital RPE hipertrofisi alanı (yıldız) izlenmektedir; b) Fundus otofloresans (FOF) görüntüsü santral hipo-otofloresan alanı (ok) göstermektedir; e) Spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) santral foveal bölgede elipsoid zon ve RPE kaybı ile koroid kılcal damarlarının artmış görünürülüğüne ortaya koymaktadır; g) Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), özellikle koryokapillaris kesitlerinde foveal alanda dolum defektini göstermektedir. Sol göz: c) Renkli fundus görüntüsünde sağ göze benzer şekilde dairesel santral foveal RPE atrofis (ok) izlenmektedir; d) FOF görüntüsü santral hipo-otofloresan alan ile simetrik değişiklikleri (ok) göstermektedir; f) SD-OKT santral foveal bölgede elipsoid zon ve RPE kaybını, buna bağlı artmış koroid kılcal damar görünürülüğüne ortaya koymaktadır; h) OKTA, diğer gözde olduğu gibi özellikle koryokapillaris kesitlerinde foveal alanda dolum defektini göstermektedir

gecikmiş ve düşük amplitüdüydü. Multifokal ERG'de özellikle sağ gözde santral halka belirgin olmak üzere tüm halkalarda amplitüd düşüklüğü ve yanıt gecikme süresinde uzama kaydedildi. Bulgular SRYKD tanısını destekledi. Moleküler genetik incelemede hastada homozigot c.782C>A (p.Ala261Asp) varyantı saptandı. Ebeveynlerden biri heterozigot taşıyıcıydı, ancak görsel şikâyeti yoktu.

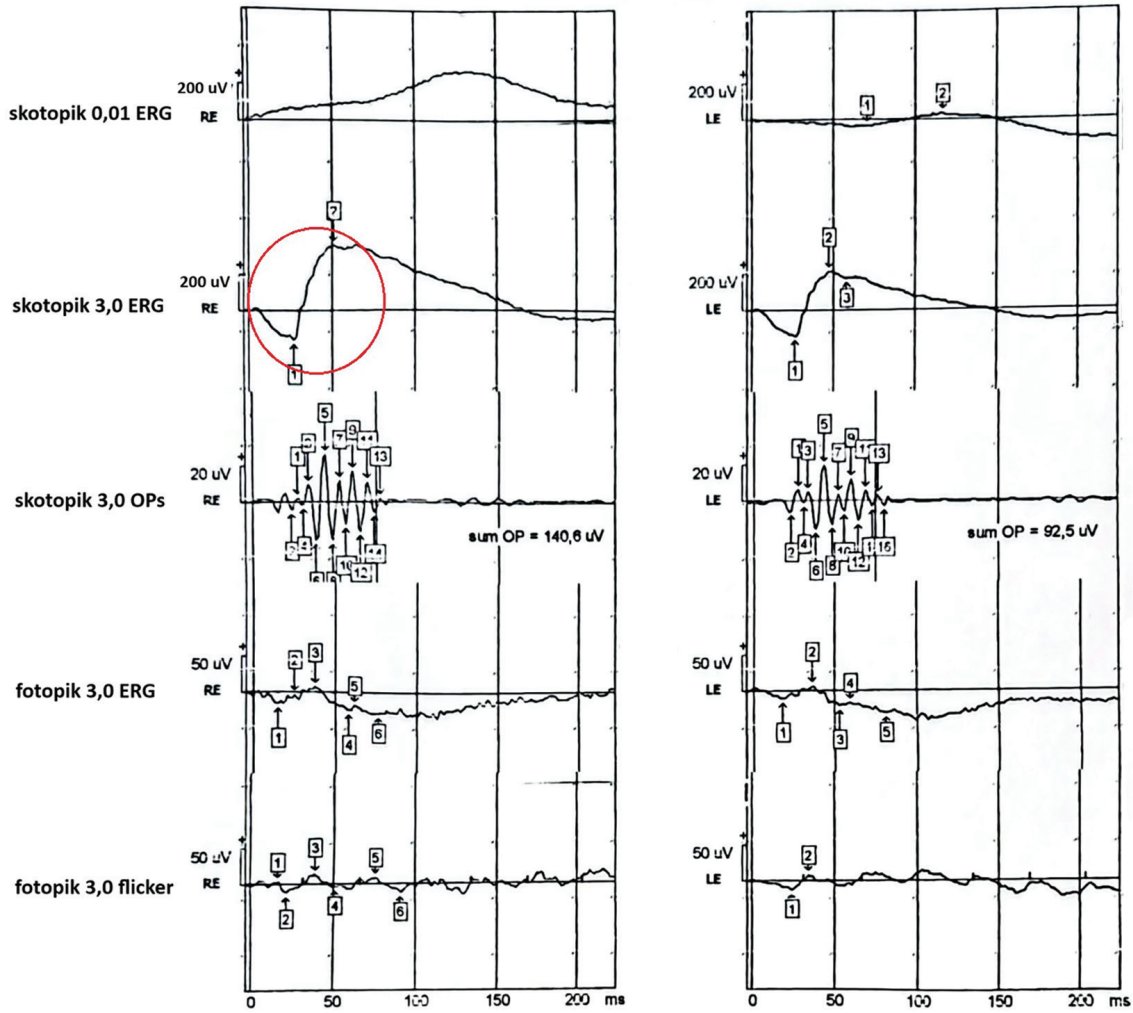
Mikroperimetri incelemesi (MAIA, CenterVue, Padova, İtalya) santral görme kaybını ve retinal duyarlılıkta anlamlı azalmayı doğruladı (Şekil 3). Ortalama duyarlılık değerleri 10-15 dB arasında bulundu ve santral skotom alanları belirgindi. Sağ gözde P1 %7, P2 %27; sol gözde P1 %13, P2 %49 olarak ölçüldü. İki değişkenli kontur elips alanı (Bivariate Contour Ellipse Area, BCEA) analizine göre sağ gözde fiksasyon noktaları daha dağınıktı (%63 BCEA: 46,9^{o2}, %95 BCEA: 140,5^{o2}), sol gözde ise daha stabildi (%63 BCEA: 19^{o2}, %95 BCEA: 56,8^{o2}). Sağ gözde fiksasyon süperonazal, sol gözde süperotemporal bölgede lokalizeydi. Eksantrik fiksasyon sağ gözde 7,6°, sol gözde 1,73° uzaklıktaydı. Parafoveal bölgelerde ≥20 dB duyarlılık kısmen korunmuştu.

Bu olgu, *KCNV2* ilişkili retinopatinin klinik, elektrofizyolojik ve genetik spektrumunu karakteristik biçimde yansıtmaktadır. Tespit edilen *KCNV2* geninde homozigot c.782C>A (p.Ala261Asp) varyantı, *KCNV2* ilişkili retinopati tanısı almış hastalarda literatürde daha önce bildirilmiştir.^{4,5} Ancak bilginiz dahilinde, bu olgu Türkiye'de genetik olarak doğrulanmış ilk

olgudur. İlginç olarak, aynı varyant daha önce Avusturya'da yaşayan bir Türk ailesinde de tanımlanmıştır.⁴ Akraba evliliği olan ailede iki farklı kalıtsal retinal distrofi saptanmış; annede *KCNV2* ilişkili retinopatiye yol açan homozigot p.Ala261Asp varyantı, oğulda ise *MFRP* geninde homozigot frameshift mutasyonu bildirilmiştir.⁴

KCNV2 Retinopati Çalışma Grubu'nun çok merkezli retrospektif serisinde 117 hastada 75 farklı varyant tanımlanmıştır.² Hastalığının erken yaşta başladığı, elektrofizyolojik olarak tipik ve stabil seyrettiği, ancak yapısal olarak progresif maküler atrofi ile karakterize olduğu gösterilmiştir.² Bizim olgumuzda saptanan OKT bulguları, elipsoid zon kaybı ve RPE defekti ile uyumlu olup literatürde tanımlanan ileri evreyle örtüşmektedir. *KCNV2* Çalışma Grubu'nun 1 ve 2 no'lu raporları, sırasıyla elektrofizyolojik ve yapısal özelliklere odaklanırken, 3 no'lu raporu, genotip-fenotip korelasyonlarının ayrıntılı bir analizini sunmuştur.^{2,6,7} Dahası, 3 no'lu rapor, anlam değiştiren (missens) varyant taşıyan hastalarda, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve retinal yapının daha iyi korunduğunu ortaya koyarak genetik tanının prognozadaki önemini göstermiştir.⁷

Mikroperimetri bulgularımız, *KCNV2* ilişkili retinopatide santral fonksiyon kaybının yanı sıra eksantrik fiksasyon stratejilerinin geliştiğini göstermektedir. Bu yönüyle mikroperimetri, ERG'nin tamamlayıcısı olarak hem fonksiyonel hem de topografik bilgi sunmakta; tedavi çalışmalarında hassas bir biyobelirteç olma potansiyeli taşımaktadır.⁸

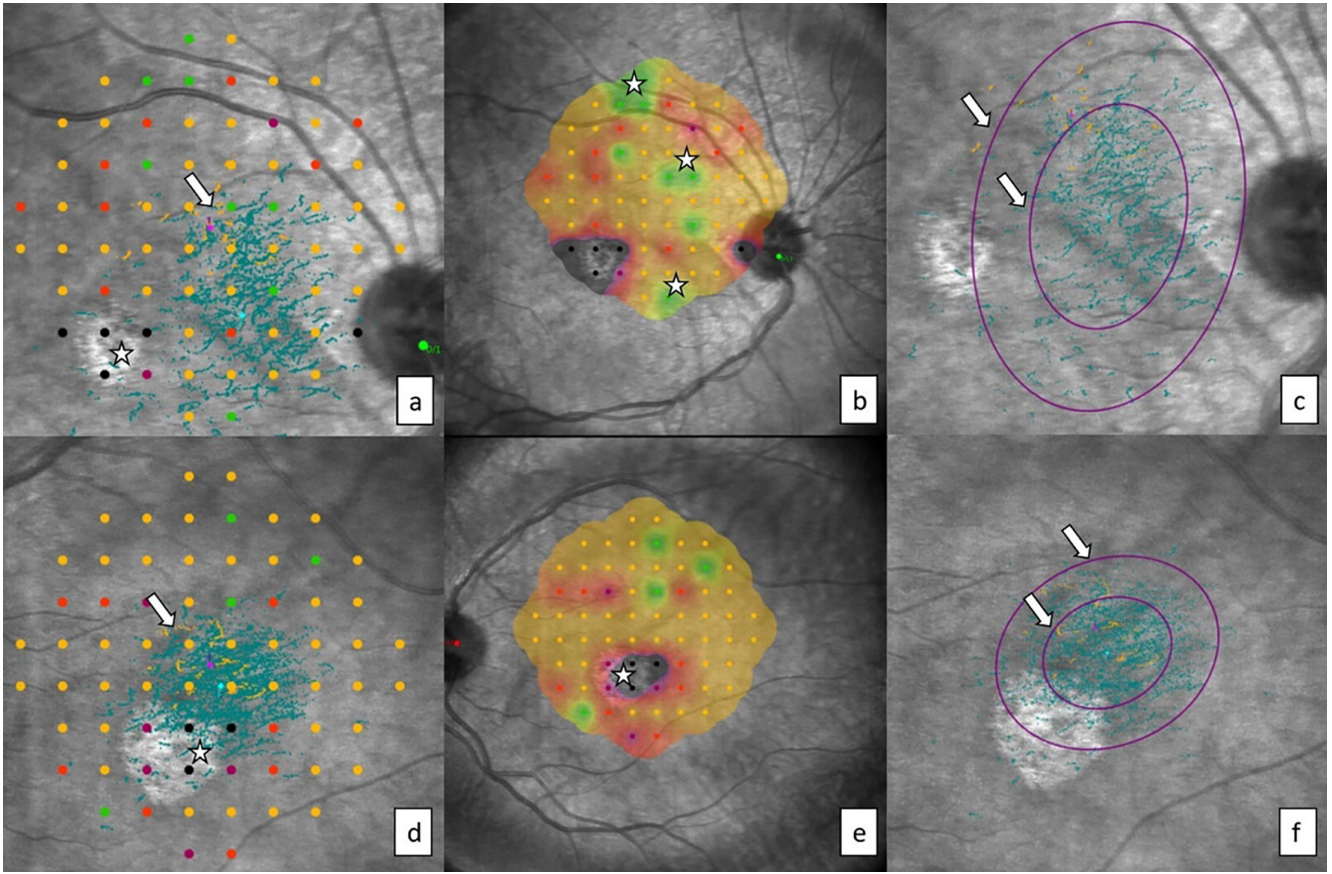


Şekil 2. Hastanın tam alan elektoretinografisi (ERG). Skotopik ERG - düşük şiddetli flaş (DA 0,01) b-dalgasında gecikmeyi DA 3,0 ERG ise genişlemiş negatif a-dalgasını takiben büyük pozitif bir b-dalgasını göstermektedir (kırmızı daire). Fotopik ERG, tek flaş ve 30 Hz flicker koşullarının her ikisinde de belirgin şekilde azalmıştır
OPs: "Oscillatory potentials"

KCNV2 genine bağlı gelişen retinopati, tek bir gendeki bozuluktan kaynaklanması, tedaviye uygun küçük gen boyutuna sahip olması ve hastalığın erken evrelerinde kon hücrelerinin korunabildiğini gösteren prelinik veriler nedeniyle gen tedavisi için umut verici bir aday olarak değerlendirilmektedir.³ Ayrıca, OKT ile gözlenen yapısal değişikliklerin hastalığın ileri dönemlerinde belirginleşmesi, tedavi için geniş bir terapötik pencere olduğunu düşündürmektedir.³ Buna ek olarak, potasyum kanal modulatorleri gibi farmakolojik yaklaşımlar da, genetik varyantın kanal fonksiyonu üzerindeki etkisine bağlı olarak teorik olarak uygulanabilir görünmektedir.³ Ancak bu olumlu biyolojik ve teknik koşullara rağmen, ClinicalTrials.gov gibi büyük veri tabanlarında KCNV2 ilişkili retinopatiye

yönelik kayıtlı herhangi bir gen veya farmakolojik tedavi çalışması bulunmamaktadır. Bu durum, söz konusu nadir hastalık için translaşyonel araştırmaların ve klinik çalışmaların geliştirilmesine duyulan ihtiyacı açıkça ortaya koymaktadır.

Türkiye'den bildirilen bu ilk genetik olarak doğrulanmış KCNV2 ilişkili retinopati olgusu, literatürde tanımlanan fenotip-genotip özellikleriyle uyumlu bulunmuştur. Multimodal görüntüleme ve mikropereometri bulguları, hastalığın hem yapısal hem de fonksiyonel spektrumunu ayrıntılı biçimde ortaya koymuştur. Bu olgu, KCNV2 ilişkili retinopatilerin ülkemizde de varlığını ortaya koyması, mikropereometrinin fonksiyonel değerlendirmedeki katkısını göstermesi ve gelecekteki tedavi çalışmalarına yol gösterici olma potansiyeli açısından önemlidir.



Şekil 3. a) Sağ gözün yakınlştırılmış ‘taramalı lazer oftalmoskopi’ (SLO) görüntüsünde renkli duyarlılık değerleri; santral bölgede siyah noktalarla gösterilen mutlak skotom alanı (yıldız) ve nazal bölgede dağınık fiksasyon noktaları (ok) izlenmektedir; b) Sağ gözün retinal duyarlılık haritası santral ve parafoveal bölgelerde ≥ 25 dB ölçülen retina alanları (yıldız) yeşil renkte gösterilmektedir. c) Sağ gözün “iki değişkenli kontur elips alanı” (BCEA) görünümünde dağınık fiksasyon noktalarıyla çevrili geniş bir alan (ok) dikkati çekmektedir; d) Sol gözün yakınlştırılmış SLO görüntüsünde renkli retinal duyarlılık değerleri, santral bölgede mutlak skotom alanını (yıldız) ve süpero-temporal bölgede dağınık fiksasyon noktalarını (ok) göstermektedir; e) Sol gözün renkli duyarlılık haritasında mutlak skotom bölgesi (yıldız) siyah renkte görülmektedir; f) Sol gözün BCEA görünümünde, sağ göze kıyasla daha küçük ve daha sınırlı bir alan (ok) izlenmektedir

Etik

Hasta Onayı: Bu çalışmada yer alan klinik bulguların ve görsel materyallerin bilimsel amaçlarla yayınlanması için hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.U.F., Konsept: Ö.U.F., Ö.Ö., H.T.Ş., A.O.S., Dizayn: Ö.U.F., A.B.O., Veri Toplama veya İşleme: Ö.U.F., Ö.Ö., H.T.Ş., Analiz veya Yorumlama: Ö.U.F., A.B.O., H.T.Ş., A.O.S., Literatür Arama: Ö.U.F., A.B.O., Ö.Ö., H.T.Ş., A.O.S., Yazan: Ö.U.F., A.B.O., A.O.S.

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

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

Kaynaklar

1. Wissinger B, Dangel S, Jägle H, Hansen L, Baumann B, Rudolph G, Wolf C, Bonin M, Koeppen K, Ladewig T, Kohl S, Zrenner E, Rosenberg T. Cone

dystrophy with supernormal rod response is strictly associated with mutations in KCNV2. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:751-757.

2. Georgiou M, Robson AG, Fujinami K, Leo SM, Vincent A, Nasser F, Cabral De Guimaraes TA, Khateb S, Pontikos N, Fujinami-Yokokawa Y, Liu X, Tsunoda K, Hayashi T, Vargas ME, Thiadens AAHJ, de Carvalho ER, Nguyen XT, Arno G, Mahroo OA, Martin-Merida MI, Jimenez-Rolando B, Gordo G, Carreño E, Ayuso C, Sharon D, Kohl S, Huckfeldt RM, Wissinger B, Boon CJF, Banin E, Pennesi ME, Khan AO, Webster AR, Zrenner E, Héon E, Michaelides M. KCNV2-associated retinopathy: genetics, electrophysiology, and clinical course-KCNV2 study group report 1. *Am J Ophthalmol.* 2021;225:95-107.
3. Guimaraes TAC, Georgiou M, Robson AG, Michaelides M. KCNV2 retinopathy: clinical features, molecular genetics and directions for future therapy. *Ophthalmic Genet.* 2020;41:208-215.
4. Ritter M, Vodopituz J, Lechner S, Moser E, Schmidt-Erfurth UM, Janecke AR. Coexistence of KCNV2 associated cone dystrophy with supernormal rod electroretinogram and MFRP related oculopathy in a Turkish family. *Br J Ophthalmol.* 2013;97:169-173.
5. Zelinger L, Wissinger B, Eli D, Kohl S, Sharon D, Banin E. Cone dystrophy with supernormal rod response: novel KCNV2 mutations in an underdiagnosed phenotype. *Ophthalmology.* 2013;120:2338-2343.
6. Georgiou M, Fujinami K, Vincent A, Nasser F, Khateb S, Vargas ME, Thiadens AAHJ, de Carvalho ER, Nguyen XT, De Guimaraes TAC, Robson

- AG, Mahroo OA, Pontikos N, Arno G, Fujinami-Yokokawa Y, Leo SM, Liu X, Tsunoda K, Hayashi T, Jimenez-Rolando B, Martin-Merida MI, Avila-Fernandez A, Carreño E, Garcia-Sandoval B, Ayuso C, Sharon D, Kohl S, Huckfeldt RM, Boon CJF, Banin E, Pennesi ME, Wissinger B, Webster AR, Héon E, Khan AO, Zrenner E, Michaelides M. KCNV2-associated retinopathy: detailed retinal phenotype and structural endpoints-KCNV2 study group report 2. *Am J Ophthalmol.* 2021;230:1-11.
7. de Guimaraes TAC, Georgiou M, Robson AG, Fujinami K, Vincent A, Nasser F, Khateb S, Mahroo OA, Pontikos N, Vargas ME, Thiadens AAHJ, Carvalho ER, Nguyen XT, Arno G, Fujinami-Yokokawa Y, Liu X, Tsunoda K, Hayashi T, Jiménez-Rolando B, Martin-Merida MI, Avila-Fernandez A, Salas EC, Garcia-Sandoval B, Ayuso C, Sharon D, Kohl S, Huckfeldt RM, Banin E, Pennesi ME, Khan AO, Wissinger B, Webster AR, Heon E, Boon CJF, Zrenner E, Michaelides M. *KCNV2-associated retinopathy: genotype-phenotype correlations - KCNV2 study group report 3.* *Br J Ophthalmol.* 2024;108:1137-1144.
8. de Guimaraes TAC, de Guimaraes IMC, Muthiah MN, Kalitzeos A, Michaelides M. Retinal sensitivity in KCNV2-associated retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2025;66:26.



Editöre Mektup Konu: Dermal Dolgu Enjeksiyonunu İnkâr Eden Bir Hastada Çift Taraflı, Eş Zamanlı Olmayan İnfracorbital Kitleler

Letter to the Editor Re: “Bilateral Asynchronous İnfracorbital Masses in a Patient Denying Dermal Filler Injection”

© Bülent Yazıcı

Serbest Hekim, Bursa, Türkiye

Sayın Editör,

Arıcı ve ark.'nın¹ olgu sunumunu ilgiyle okudum. Lezyonun tarifi ve cerrahi yaklaşımla ilgili görüşlerimi paylaşmak isterim.

Yazarlar, alt orbitada periostu kaldırdıktan sonra, infracorbital sinir ve ekstraoküler kas hizasında orbital yağ içindeki bir lezyonu, “en bloc” olarak eksize ettiklerini bildirmektedir. Bununla birlikte, her iki manyetik rezonans görüntüsünde, lezyonlar alt orbita kenarının önünde, periostun önündedir. Orbita içine uzanım gösteren veya “en bloc” eksizyona uygun olabilecek bir kitle görüntüsü yoktur. Yazarlar da, gözyaşı oluğu bölgesinde sert bir kitle palpe ettiklerini belirtmektedir ve hastanın fotoğrafında da ciltaltı bir dolgunluk gözlenmektedir. Dolayısıyla, klinik ve radyografik bulgular cerrahi tarifle uyumlu değildir ve orbita içine bir dolgu migrasyonunu desteklememektedir.

Yazının başlığı hastanın cilt altı dolgu enjeksiyonunu reddettiğini vurgulamaktadır. Oysa hasta, daha sonra, geç de

olsa böyle bir işlem geçirdiğini kabul etmiştir. Buna rağmen yazının başlığında bir inkardan söz edilmesi okuyucular için yanıltıcı olabilir.

Beyan

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

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

Kaynak

1. Arıcı C, Aksoy B, Mangan MS. Bilateral asynchronous infracorbital masses in a patient denying dermal filler injection. Turk J Ophthalmol. 2025;55:234-236.

Yanıt

Mektupta dile getirilen endişeleri yanıtlama ve çalışmamızın belirli yönlerini açıklığa kavuşturma fırsatı verdiğiniz için teşekkür ediyoruz.¹ Ayrıca yazara çalışmalarımıza gösterdikleri ilgi ve gözlemlerini sunmak için zaman ayırdıkları için içten teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Lezyon, gözyaşı kanal bölgesinin mediyal kısmında yer alıyordu ve palpasyonda sert kıvamlıydı. Cerrahi eksizyon sırasında subsiliyer insizyon yapıldı ve inferior orbital kenarı ortaya çıkarmak için orbikülaris okuli kası ile orbital septum arasından diseksiyon yapıldı. Kitlenin periosta yapışık olduğu görüldü ve periost insizyonu yapıldı. Lezyon cerrahi olarak tamamen alt orbital kenarın önünde yer almıyordu ve inferior orbital bölgeye uzanmaktaydı. Kitle tek parça (en blok) olarak çıkarıldı. Aynı hastanın manyetik rezonans görüntülemesinde koronal kesitte lezyonun sağ orbitada intraorbital uzanım gösterdiği izlendi ([Şekil 1](#)).

Anahtar Kelimeler: Cilt dolgu, gözyaşı oluğu, orbitaya göç, tedavi, cerrahi teknik, olgu tarifi

Keywords: Dermal filler, tear trough, intraorbital migration, treatment, surgical technique, case description

Cite this article as: Yazıcı B. Letter to the Editor Re: “Bilateral Asynchronous İnfracorbital Masses in a Patient Denying Dermal Filler Injection”. Turk J Ophthalmol. 2025;55:357

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Bülent Yazıcı, Serbest Hekim, Bursa, Türkiye

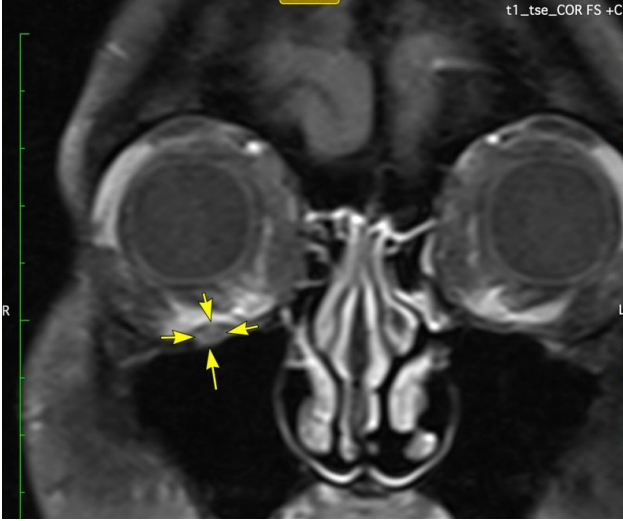
E-posta: byazici@uludag.edu.tr ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-8889-1933

Geliş Tarihi/Received: 28.09.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 31.10.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.98123



Şekil 1. Manyetik rezonans görüntülemeye koronal kesitte sağ orbitada intraorbital uzanım görüldü

İlk oftalmolojik muayenede tekrar tekrar sorulmasına rağmen, hasta daha önce dolgu enjeksiyonu yaptırdığını hep reddetti; bu inkar unutkanlıktan kaynaklanmıyordu. Bu nedenle başlıkta hastanın dolgu enjeksiyonu yaptırdığını inkar ettiğini vurguladık. Hastanın inkar etmesinin dolgu maddesi olmadığı anlamına gelmediğini, daha ziyade daha önce dolgu maddesi enjeksiyonu yaptırdığını kabul etmeyip reddettiği anlamına geldiğini açıklığa kavuşturmak gerekir. Tekrar sorulduğunda, hasta yaklaşık 10 yıl önce alt göz kapaklarına bilateral hyaluronik asit dolgu enjeksiyonu yaptırdığını kabul etti, ancak başlangıçta bu bilgiyi vermemeyi seçti çünkü işlemi ailesinin izni olmadan yaptırmıştı.

Özetle, makalemize gösterilen yoğun ilgi için içtenlikle teşekkür ederiz.

Etik

Hasta Onayı: Olgudan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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

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

Kaynak

1. Arıcı C, Aksoy B, Mangan MS. Bilateral asynchronous infraorbital masses in a patient denying dermal filler injection. Turk J Ophthalmol. 2025;55:234-236.



© Ceyhun Arıcı¹, © Batuhan Aksoy¹,

© Mehmet Serhat Mangan²

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

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

Cite this article as: Arıcı C, Aksoy B, Mangan MS. Reply to Letter to the Editor

Re: Bilateral Asynchronous Infraorbital Masses in a Patient Denying Dermal
Filler Injection.

Turk J Ophthalmol. 2025;55:357-358

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

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

Geliş Tarihi/Received: 24.10.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 31.10.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 25.12.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.73668

2025 Hakem Dizini

Afsun Şahin
Ahmet Akman
Ahmet Kaan Gündüz
Ahmet Kaderli
Ahmet Özer
Akın Çakır
Ali Aydın
Ali Bülent Çankaya
Ali Osman Saatci
Ali Rıza Cenk Çelebi
Alp Alaluf
Altan Atakan Özcan
Arzu Taşkıran Çömez
Atilla Bayer
Ayça Yılmaz
Aysun Şanal Doğan
Aysun Şefay İdil
Ayşe Ayça Sarı
Ayşe Bozkurt Oflaz
Ayşe Burcu
Ayşe Öner
Ayşegül Mavi Yıldız
Ayşel Pelit
Banu Bozkurt
Banu Coşar
Banu Hoşal
Banu Solmaz
Başak Bostancı
Bekir Sıtkı Aslan
Betül Çakmak Tuğcu
Betül Seher Uysal
Burak Bilgin
Burcu Kasım
Bülent Yazıcı
Canan Aslı Utine
Canan Gürdal
Cem Yıldırım
Cemal Özsaygılı
Cengiz Aras
Ceyhun Arıcı
Cezmi Doğan
Cumali Değirmenci
Çağatay Çağlar
Çiğdem Altan
Defne Kalaycı
Deniz Altınbay
Didar Uçar
Dilek Dursun Altınörs
Dilek Güven

Dilek Yaşa
Doğan Ceyhan
Ebru Toker
Ecem Önder Tokuç
Elif Demirkılınç Biler
Elif Erdem
Emine Şen
Erdem Dinç
Esin Başer
Fatih Mehmet Mutlu
Fatih Özcura
Fatma Yülek
Feyza Önder
Furkan Kırık
Gamze Öztürk Karabulut
Gamze Uçan Gündüz
Giray Ersöz
Gölge Acaroğlu
Gül Arıkan
Gülten Sungur
Gürkan Erdoğan
Hakan Özdemir
Halil Özgür Artunay
Halit Oğuz
Hande Çeliker Ataberk
Hande Taylan Şekeroğlu
Hatice Elvin Yıldız
Hayyam Kıratlı
Hikmet Başmak
Hilal Eser Öztürk
Hülya Gökmen
Hüseyin Baran Özdemir
Hüseyin Gürsoy
Işıl Sayman Muslubaş
İbrahim Arif Koytak
İlkay Ulusoy
İmren Akkoyun
İsmet Durak
Jale Menteş
Kübra Özdemir Yalçınsoy
Leyla Asena
Leyla Niyaz
M. Sinan Sarıcaoğlu
Mehmet Ali Şekeroğlu
Mehmet Baykara
Mehmet Cem Mocan
Mehmet Numan Alp
Mehmet Orkun Sevik
Mehmet Serhat Mangan

Melda Nursal Yenerel
Melis Palamar
Merve İnanç
Murat Karapapak
Murat Küçükkevcilioğlu
Murat Tunç
Mustafa Doğan
Mümin Hocaoğlu
Nazmiye Erol
Nihat Sayın
Nilgün Yıldırım
Nilüfer Koçak
Nilüfer Yalçındağ
Nurşen Yüksel
Nurten Ünlü
Onur Özalp
Oya Tekeli
Ömür Ö. Gündüz
Öner Gelişken
Özcan Ocakoğlu
Özgül Altıntaş
Özlem Barut Selver
Özlem Dikmetaş
Özlem Gürbüz Koz
Pelin Kaynak
Peykan Türkçüoğlu
Pınar Çakar Özdal
Saadet Gültekin İrgat
Sadık Altan Özal
Sait Eğrilmez
Selçuk Sızmaz
Semra Akkaya Turhan
Serdar Bayraktar
Serhat İmamoğlu
Sevda Aydın Kurna
Sezin Akça Bayar
Sibel Çalışkan Kadayıfçılar
Sibel Demirel
Sirel Gür Güngör
Suzan Güven Yılmaz
Şaban Gönül
Şerife Bayraktar
Şeyda Karadeniz Uğurlu
Tolga Kocatürk
Tomris Şengör
Tuğrul Altan
Tülay Şimşek
Uğur Acar
Uğur Keklikçi

2025 Hakem Dizini

Ulviye Yiğit
Ümit Aykan
Veysel Levent Karabaş

Yasemin Özdamar Erol
Yaşar Duranoğlu
Yusuf Yıldırım

Ziya Kapran
Zühal Özen Tunay
Züleyha Yalnız Akkaya