



www.offtalmoloji.org

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

E-ISSN: 2149-8709

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO

Özgün Araştırmalar

Kuru Göz Hastalığının Tanısında İnvazif Olmayan Gözyaşı Kırılma Zamanı İdeal Eşik Değeri ve Diğer Kuru Göz Testleri ile Korelasyonu
Yalçındağ ve ark.; İstanbul, Kocaeli, Türkiye

Tek Taraflı Duane Retraksiyon Sendromunda Refraktif ve Görsel Sonuçlar: Oküler Motilitenin Etkisi
Ünlü ve ark.; İzmir, Türkiye

Kapsül Germe Halkası İmplant Edilmiş Gözlerde Swept-Source OKT Biyometrisine Dayalı Güncel İntraoküler Lens Hesaplama Formüllerinin Tahmin Doğruluğu
Devecak ve ark.; İzmir, Türkiye

Proliferatif Diyabetik Retinopatide Anjiyogenezle İlişkili Angiyoipetin-1, Angiyoipetin-2 ve TEK Reseptör Tirozin Kinaz-2 Genlerini Hedefleyen mikroRNA Profilleri
Sancar ve ark.; Edirne, Çankırı, İstanbul, Türkiye

Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu Olan Türk Hastalarda Diyetle Alınan Beslenme Profiline Değerlendirilmesi
Demirayak ve ark.; İstanbul, Türkiye

Derleme

Göz Ardı Edilen Sonuçlar: İyatrojenik Kuru Göz Hastalığının Cerrahi ve Kozmetik Uygulamalardaki Artan Klinik Yükü
Arzu Taşkiran Çömez; İstanbul, Türkiye

Olgu Sunumu

Maküla Deliği Cerrahisinde Temporal Ters Çevrilmiş İç Limitan Membran Flep Modifikasyonu: Zarf Tekniği
Sinan Tatlıpınar; İstanbul, Türkiye

Editöre Mektuplar

Görünmez Oldu, Ön Kamara Dışına Çıktı: Ofis Şartlarında Yapılan İşneleme Sonrası PreserFlo® MicroShunt Dislokasyonu
García-Risco ve ark.; Barcelona, İspanya

Unilateral İdiyopatik Retinal Venöz Boncuklanma
Karslıoğlu ve ark.; Ankara, Türkiye

Anne ve Çocukta Bilateral Optik Disk Kolobomu–Morning Glory Sendromu ve Babada Retinitis Pigmentosa Sunumu
İslambekov ve ark.; Sakarya, Türkiye

Editöre Mektup Konu: Diyabetik Maküla Ödemi Olan Naif Hastalarda Uzun Süreli İntravitreal Deksametazon İmplant Monoterapisi
Çağatay Çağlar; İstanbul, Türkiye

Editöre Mektup Yanıt Konu: Diyabetik Maküla Ödemi Olan Naif Hastalarda Uzun Süreli İntravitreal Deksametazon İmplant Monoterapisi
Karataş ve ark.; İstanbul, Türkiye

Mayıs/Haziran

May/June

56

Sayı/Issue

2026

Cilt/Volume

3

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

Editör Yardımcıları

Dr. Sait EĞRİLMEZ

İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

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

E-mail: saitegrilmez@gmail.com

Dr. Hakan ÖZDEMİR

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

İlgi Alanı: Tıbbi Retina, Vitreoretinal Cerrahi

E-mail: hozdemir72@hotmail.com

Dr. Hande TAYLAN ŞEKEROĞLU,

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

İlgi Alanı: Pediatrik Oftalmoloji, Şaşılık, Genetik Göz Hastalıkları, Elektrofizyoloji

E-mail: h_taylan@yahoo.com

Dr. Özlem YILDIRIM

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

İlgi Alanı: Üveit, Tıbbi Retina, Glokom

E-mail: dryildirimoz@hotmail.com

İstatistik Danışmanı

Ahmet DİRİCAN

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

İngilizce Dil Editörü

Jacqueline Renee GUTENKUNST, Maryland, ABD

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 KİVELÄ,

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

Anastasios G. P. KONSTAS,

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

Andrea LEONARDI,

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

Anat LOEWENSTEIN,

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

Mehmet Cem MOCAN,

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

Figen ŞERMET,

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

Kemal TEKİN,

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

Ebru TOKER,

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

Şeyda KARADENİZ 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

Yayıncı Tarihi: Haziran 2026

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 Atf 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 / Original Articles

- 148 Kuru Göz Hastalığının Tanısında İnvazif Olmayan Gözyaşı Kırılma Zamanı İdeal Eşik Değeri ve Diğer Kuru Göz Testleri ile Korelasyonu
Ece Yalçındağ, Ziya Akıngöl, Elif Bağatur Vurgun, Semra Akkaya Turhan, Ayşe Ebru Tokar; İstanbul, Kocaeli, Türkiye
- 158 Tek Taraflı Duane Retraksiyon Sendromunda Refraktif ve Görsel Sonuçlar: Oküler Motilitenin Etkisi
Barbaros Hayrettin Ünlü, Özlem Ural Fatihoğlu, Ceren Durmaz Engin, Aylin Yaman, Ayşe Tülin Berk; İzmir, Türkiye
- 166 Kapsül Germe Halkası İmlante Edilmiş Gözlerde Swept-Source OKT Biyometrisine Dayalı Güncel İntraoküler Lens Hesaplama Formüllerinin Tahmin Doğruluğu
Ali Devebacak, Müge Yılmaz, Gül Arıkan; İzmir, Türkiye
- 172 Proliferatif Diyabetik Retinopatide Anjiyogenezle İlişkili Angiyoepietin-1, Angiyoepietin-2 ve TEK Reseptör Tirozin Kinaz-2 Genlerini Hedefleyen mikroRNA Profilleri
Hilal Sancar, İrfan Akaray, Sadık Altan Özal, Lokman Ayaz; Edirne, Çankırı, İstanbul, Türkiye
- 180 Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu Olan Türk Hastalarda Diyetle Alınan Beslenme Profiline Değerlendirilmesi
Bengi Demirayak, Erdiç Bozkurt, Hatice Nur Tarakçıoğlu, Tuğba Aydoğan Gezginslan, Murat Karapapak, Sadık Altan Özal, Özen Ayrancı Osmanbaşıoğlu, Sezin Özdoğan Erkul, Mehmet Erdoğan, Nihat Sayın, Mine Öztürk, Abdullah Ağın, Tahsin Uzundede, Akın Çakır, Abdullah Özkaya; İstanbul, Türkiye

Derleme / Review

- 187 Göz Ardı Edilen Sonuçlar: İyatrojenik Kuru Göz Hastalığının Cerrahi ve Kozmetik Uygulamalardaki Artan Klinik Yükü
Arzu Taşkiran Çömez; İstanbul, Türkiye

Olgu Sunumu / Case Report

- 198 Maküla Deliği Cerrahisinde Temporal Ters Çevrilmiş İç Limitan Membran Flep Modifikasyonu: Zarf Tekniği
Sinan Tatlıpınar; İstanbul, Türkiye

Editöre Mektuplar / Letters to the Editor

- 203 Görünmez Oldu, Ön Kamara Dışına Çıktı: Ofis Şartlarında Yapılan İğneleme Sonrası PreserFlo® MicroShunt Dislokasyonu
Rocio García-Risco, Tetiana Goncharova Simón, Marc Tort, Paula Garcia Valentin, Cristina Parés Alfonso, Paul Gerard Buck Espel, Laura Sánchez Yela, Marta Castany; Barcelona, İspanya
- 208 Unilateral İdiyopatik Retinal Venöz Boncuklanma
Ege Karşioğlu, Almıla Sarıgül Sezenöz, Gürsel Yılmaz; Ankara, Türkiye
- 211 Anne ve Çocukta Bilateral Optik Disk Kolobomu–Morning Glory Sendromu ve Babada Retinitis Pigmentosa Sunumu
Yersultan İslambekov, Burçin Çakır, Kübra Ateş; Sakarya, Türkiye
- 216 Editöre Mektup Konu: Diyabetik Maküla Ödemi Olan Naif Hastalarda Uzun Süreli İntravitreal Deksametazon İmlant Monoterapisi
Çağatay Çağlar; İstanbul, Türkiye
- 217 Editöre Mektup Yanıt Konu: Diyabetik Maküla Ödemi Olan Naif Hastalarda Uzun Süreli İntravitreal Deksametazon İmlant Monoterapisi
Gamze Karataş, Akın Çakır, Öznur Aday, Tahsin Uzundede, Furkan Kırık, Ahmet Melih Özoğuz, Hakan Özdemir, Mustafa Nuri Elçioğlu; İstanbul, Türkiye

BİR BAKIŞTA

Bir bakışta 2026 yılı 3. sayı:

Değerli meslektaşlarım,

Türk Oftalmoloji Dergisi 2026 3. sayısında, son derece ilgi çekici ve güncel konuları işleyen, yararlanabileceğinizi düşündüğümüz 5 adet özgün araştırma, 1 adet derleme, 1 adet olgu sunumu ve 5 adet editöre mektup yer almaktadır.

Özgün araştırmalar bölümünde, Yalçındağ ve ark. "Kuru Göz Hastalığının Tanısında İnvazif Olmayan Gözyaşı Kırılma Zamanı İdeal Eşik Değeri ve Diğer Kuru Göz Testleri ile Korelasyonu" başlıklı çalışmalarında evaporatif ve mikst tip kuru göz hastalığının ayırıcı tanısında kullanılmak üzere gözyaşı kırılma zamanı testi için bir eşik değeri belirlemiş, bu testin tanıda yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu ve diğer testlerle korelasyon gösterdiğini vurgulamışlardır ([Bakınız sayfa 148-157](#)).

Ünlü ve ark. "Tek Taraflı Duane Retraksiyon Sendromunda Refraktif ve Görsel Sonuçlar: Oküler Motilitenin Etkisi" başlıklı çalışmalarında tek taraflı Duane retraksiyon sendromu olan hastalarda Duane'li tarafta görme keskinliğinin daha düşük, sferik refraksiyon değerinin ise daha yüksek olduğunu ayrıca silindirik refraksiyon değerlerinin bu hastalarda anormal baş pozisyonu ve deviasyon tipi ile ilişkili bulunduğunu belirtmişlerdir ([Bakınız sayfa 158-165](#)).

Devebağ ve ark. "Kapsül Germe Halkası Implante Edilmiş Gözlerde SWEPT-SOURCE OKT Biyometrisine Dayalı Güncel İntraoküler Lens Hesaplama Formüllerinin Tahmin Doğruluğu" başlıklı çalışmalarında en düşük ortalama mutlak hata ve medyan mutlak hatanın Barrett Universal II formülünde, 2. sırada ise Holladay II formülünde olduğunu saptamışlardır. Ancak tüm formüllerde hafif hipermetropik eğilim olduğu gösterilmiştir ([Bakınız sayfa 166-171](#)).

Sancar ve ark. "Proliferatif Diyabetik Retinopatide Anjiyogenezle İlişkili Angiyo-poietin-1, Angiyo-poietin-2 ve TEK Reseptör Tirozin Kinaz-2 Genlerini Hedefleyen mikroRNA Profilleri" başlıklı çalışmalarında vitreusta belirli mikroRNA alt tiplerinin ekspresyonunun arttığını, bu artışın azalan anjiyotensin 1 düzeyleri ile ilişkili olabileceğini ve bu mikroRNA'ların proliferatif diyabetik retinopati patogenezindeki vasküler değişikliklerin göstergesi olarak kullanılabileceğini tartışmışlardır ([Bakınız sayfa 172-179](#)).

Demirayak ve ark.'nın "Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu olan Türk Hastalarda Diyetle Alınan Beslenme Profiline Değerlendirilmesi" başlıklı anket çalışmalarında 530 hasta çalışmaya dahil edilmiş, omega-3 açısından zengin besin tüketim oranı sadece %19,3 olarak bulunmuştur. Hastaların yarısından fazlasının haftalık balık tüketiminin olmadığı, lutein/zeaksantin, beta-karoten ve antioksidan açısından zengin besinlerin tüketim oranlarının sırasıyla %63,6, %41,7 ve %4,7 olduğu saptanmıştır. Düzenli mikronutrisyon takviyesi kullanan hastaların oranı %35,5 olarak belirlenmiştir. Antioksidan kullanım sıklığının düşük olduğunu vurgulayarak hastaların ve oftalmologların bu konudaki farkındalıklarının artırılması gerekliliğini belirtmişlerdir ([Bakınız sayfa 180-186](#)).

Derleme bölümünde Taşkiran Çömez'in "Göz Ardı Edilen Sonuçlar: İyatrojenik Kuru Göz Hastalığının Cerrahi ve Kozmetik Uygulamalardaki Artan Klinik Yükü" başlıklı derlemesi yer almaktadır. Bu derlemede, cerrahi, kozmetik, farmakolojik ve tıbbi cihaz kullanımı sonrası gelişen kuru göz hastalığı ayrıntılı olarak tartışılmış ve işlem öncesi yapılacak oküler yüzey muayenesinin iyatrojenik kuru göz hastalığı yükünü ciddi olarak azaltacağı belirtilmiştir ([Bakınız sayfa 187-197](#)).

Olgu sunumu bölümünde, Tatlıpınar "Maküla Deliği Cerrahisinde Temporal Ters Çevrilmiş İç Limitan Membran Flep Modifikasyonu: Zarf Tekniği" başlıklı olgu sunumunda geniş maküla deliklerinde ters katlanmış internal limitan membran flebinin bir internal limitan membran penceresi ile stabilize edilmesinin orijinal yonteme göre daha yüksek başarıya sahip olabileceğini değerlendirmiştir ([Bakınız sayfa 198-202](#)).

Editöre mektuplar bölümünde ise Garcia-Risco ve ark.'nın "Görünmez Oldu, Ön Kamara Dışına Çıktı: Ofis Şartlarında Yapılan İgneleme Sonrası PreserFlo® MicroShunt Dislokasyonu" ([Bakınız sayfa 203-207](#)), Karslıoğlu ve ark.'nın "Unilateral İdiyopatik Retinal Venöz Boncuklanma" ([Bakınız sayfa 208-210](#)), İslambekov ve ark.'nın "Anne ve Çocukta Bilateral Optik Disk Kolobomu-Morning Glory Sendromu ve Babada Retinitis Pigmentosa Sunumu" ([Bakınız sayfa 211-215](#)) başlıklı yazıları, Çağlar'ın "Diyabetik Maküla Ödemi Olan Naif Hastalarda Uzun Süreli İntravitreal Dekametazon İmplant Monoterapisi" isimli makaleye mektubu ([Bakınız sayfa 216-217](#)) ve bu mektuba Karataş ve ark.'nın yanıtı yer almaktadır ([Bakınız sayfa 217-219](#)).

Bu yılın 3. sayısındaki birbirinden değerli makalelerin ilginizi çekmesini ve günlük pratiğinize önemli, ilham verici ve kalıcı katkılarda bulunmasını umuyoruz.

Editöryel Kurul adına,

Dr. Hande Taylan Şekeroğlu



Kuru Göz Hastalığının Tanısında İnvazif Olmayan Gözyaşı Kırılma Zamanı İdeal Eşik Değeri ve Diğer Kuru Göz Testleri ile Korelasyonu

Determination of the Non-Invasive Tear Break-Up Time Cut-Off Point for Diagnosis of Dry Eye Disease and Its Correlation with Other Dry Eye Tests

✉ Ece Yalçındağ¹, ✉ Ziya Akıngöl², ✉ Elif Bağatur Vurgun³, ✉ Semra Akkaya Turhan⁴, ✉ Ayşe Ebru Toker⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Kandıra Ecz. M. Kazım Dinç Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

⁴Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Amerikan Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Kuru göz hastalığında (KGH) ilk ve ortalama invazif olmayan gözyaşı kırılma zamanı (non-invazif, Nİ, sırasıyla NİGKZ-i ve NİGKZ-ort) için ideal eşik değerlerini belirlemek ve bu parametrelerin diğer testlerle olan korelasyonunu değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif analiz, 46 kuru göz hastası ve 35 sağlıklı kontrolden oluşan bir popülasyonda gerçekleştirildi. Tüm olgular Oküler Yüzey Hastalık İndeksi anketi ile değerlendirildi. NİGKZ ölçümleri ve meibografi görüntüleri Sirius topografi cihazı kullanılarak elde edildi. Konvansiyonel tanı testleri olan Schirmer-I testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), oküler yüzey boyanma skoru (OYB), Marx çizgisi skoru ve kapak silici epitelyopati (KSE) derecesi değerlendirildi.

Bulgular: KGH tanısı için NİGKZ-i ve NİGKZ-ort eşik değerleri sırasıyla 10,7 saniye ve 12,2 saniye olarak belirlendi; bu değerler için eğri altında kalan alan (EAA) değerleri sırasıyla 0,93 (%95 güven aralığı [GA]: 0,889-0,992) ve 0,92 (%95 GA: 0,872-0,985) idi. Evaporatif ve mikst tip KGH alt gruplarının ayrırtıcı tanısı için ise NİGKZ-ort için eşik

değeri 7,2 saniye olarak bulundu (EAA: 0,63; %95 GA: 0,512-0,743). NİGKZ-ort; GKZ ($p<0,001$, $r=0,905$) ve Schirmer-I testi ($p<0,001$, $r=0,403$) ile pozitif korelasyon gösterirken, OYB ($p<0,001$, $r=-0,700$), meibomian bez kaybı ($p<0,001$, $r=-0,601$), KSE derecesi ($p<0,001$, $r=-0,597$) ve Marx çizgisi skoru ($p<0,001$, $r=-0,539$) ile negatif korelasyon gösterdi.

Sonuç: NİGKZ, KGH'de yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip, invazif olmayan bir tanı aracıdır ve diğer oküler yüzey ve meibomian bez fonksiyon testleriyle korelasyon göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İnvazif olmayan gözyaşı kırılma zamanı (NİGKZ), kuru göz hastalığı, eşik değer

Abstract

Objectives: To determine optimal cut-off values for first and average non-invasive tear break-up time (NIBUT-f and NIBUT-av, respectively) in dry eye disease (DED), as well as evaluate their correlation with other tests.

Materials and Methods: This retrospective study included 46 patients with DED and 35 healthy controls. All subjects were assessed using the Ocular Surface Disease Index questionnaire. NIBUT measurements and meibography images were obtained using the Sirius topography device. The conventional diagnostic tests Schirmer-I, tear break-up time (TBUT), ocular surface staining (OSS), Marx line score, and lid wiper epitheliopathy (LWE) grade were performed.

Results: The cut-off values of NIBUT-f and NIBUT-av for DED diagnosis were identified as 10.7 and 12.2 seconds, respectively. The area under the curve (AUC) was 0.93 (95% confidence interval [CI]: 0.889–0.992) for NIBUT-f and 0.92 (95% CI: 0.872–0.985) for NIBUT-av. For the differentiation between evaporative and mixed DED subtypes, the NIBUT-av cut-off value was 7.2 seconds, with an AUC of 0.63 (95% CI: 0.512–0.743). NIBUT-av showed a positive correlation with TBUT ($p<0.001$, $r=0.905$) and Schirmer-I ($p<0.001$, $r=0.403$) but a negative correlation with OSS ($p<0.001$, $r=-0.700$), meibomian gland loss ($p<0.001$, $r=-0.601$), LWE grade ($p<0.001$, $r=-0.597$), and Marx line score ($p<0.001$, $r=-0.539$).

Cite this article as: Yalçındağ E, Akıngöl Z, Bağatur Vurgun E, Akkaya Turhan S, Toker E. Determination of the Non-Invasive Tear Break-Up Time Cut-Off Point for Diagnosis of Dry Eye Disease and Its Correlation with Other Dry Eye Tests. Turk J Ophthalmol. 2026;56:148-157

Bu çalışma, Türk Oftalmoloji Derneği 55. Ulusal Kongresi'nde sunulmuştur (04.11.2021, Antalya).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ece Yalçındağ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: eceyalcindag@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0775-8960

Geliş Tarihi/Received: 19.12.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 05.03.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 25.04.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 05.05.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.99690



Telif Hakkı © 2026 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.

Abstract

Conclusion: NIBUT is a highly sensitive and specific non-invasive diagnostic tool for DED that correlates with other ocular surface and meibomian gland function tests.

Keywords: Non-invasive tear break-up time (NIBUT), dry eye disease, cut-off value

Giriş

Gözyaşı Filmi ve Oküler Yüzey Kuru Göz Çalıştayı II (TFOS DEWS II), kuru göz hastalığını (KGH), gözyaşı filmi homeostazisinin bozulmasıyla karakterize olan ve oküler semptomların eşlik ettiği, oküler yüzeyin çok faktörlü bir bozukluğu olarak tanımlamaktadır. Etiyolojisinde gözyaşı filmi instabilitesi ve hiperosmolaritesi, oküler yüzey enflamasyonu ve hasarı ile nörosensöryel bozukluklar yer almaktadır.¹ KGH'nin tahmini global prevalansı %5 ile %50 arasında değişmekte olup, bu durum farklı popülasyonlardaki varyasyonları yansıtmaktadır.² KGH giderek tipik erişkin yaş grubunun ötesine geçerek daha genç bireyleri de etkilemektedir ve önümüzdeki yıllarda yaygın etkisinin artması beklenmektedir.³ TFOS DEWS II tanı algoritmasına göre, ilk triyaj soruları ve risk faktörlerinin kapsamlı bir analizi, KGH'yi doğrulamaya yönelik spesifik tanı testlerinin uygulanmasından önce gelir.⁴ Tanı testleri, semptomların değerlendirilmesinin yanı sıra homeostazis belirteçlerinin ölçümünü de kapsar. Bu belirteçler kesin tanının konmasında kritik öneme sahiptir. Bu amaçla, gözyaşı filmi homeostazisini değerlendirmek için gözyaşı filmi osmolaritesi, oküler yüzey boyanması (OYB) ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) kullanılmaktadır. Tarama anketleriyle birlikte bu testlerin herhangi birinde pozitif bir bulgu elde edilmesi, KGH tanısının kesinleşmesini sağlar.⁴

GKZ, tam bir göz kırpması ile gözyaşı filmindeki ilk bozulma arasındaki süre olarak tanımlanır.⁴ GKZ'yi değerlendirmek için kullanılan ilk yöntem (floresin kullanılarak) yaklaşık 50 yıl önce tanımlanmış ve klinik pratikte yerleşik hale gelmiştir.⁵ Bu teknikte, sodyum floresin boyası gözyaşı filmine damlatılır ve bozulmalar kobalt mavisi ışık altında bir biyomikroskop kullanılarak tespit edilir. Geleneksel olarak normal ve stabil olmayan gözyaşı filmi arasındaki eşik değer 10 saniye olarak kabul edilmektedir.⁵ Ancak, floresin gözyaşı filmi stabilitesini doğal olarak değiştirir ve ölçüm değişkenliği büyük ölçüde uygulayıcının tekniğine bağlıdır. Bu durum GKZ protokolünün güvenilirliğini olumsuz yönde etkilemektedir.^{6,7,8}

Dolayısıyla, invazif olmayan (non-invaziv) gözyaşı kırılma zamanı (NİGKZ) ölçüm yöntemleri, geleneksel GKZ'ye kıyasla tercih edilen yöntem olarak ortaya çıkmıştır ve GKZ'nin kullanılması yalnızca NİGKZ'nin uygulanabilir veya erişilebilir olmadığı durumlarda önerilmektedir.⁹ NİGKZ, tam bir göz kırpmasının tamamlanmasından, gözyaşı filmine yansıtılan bir desenin (ızgara ve Placido diski gibi) yansımadaki ilk bozulmaya kadar geçen süredir.^{10,11}

Aydınlatılmış bir ızgara deseninin yansıması değerlendirilirken 10 saniyelik bir NİGKZ eşik değerinin KGH'nin göstergesi olduğu öne sürülmüştür.¹¹ Ancak, otomatik ölçüm sistemleri aracılığıyla elde edilen eşik değerler konusundaki çalışmalarda farklı bulgular elde edilmiş olup, bazı çalışmalarda daha kısa^{12,13} ve diğerlerinde daha uzun^{14,15,16} süreler bildirilmiştir. Ek olarak, videokeratografi sistemlerinden oluşan modern cihazlar, ilk ve ortalama NİGKZ değerlerini elde etmek için videoları analiz etmektedir.^{17,18} Bu gelişmelere rağmen, literatürde en uygun cihaz, referans değeri veya uygun eşik değeri konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Bu nedenle, çalışmamızda temel amacımız, KGH tanısı alan hastalarda hem ilk hem de ortalama NİGKZ (sırasıyla NİGKZ-i ve NİGKZ-ort) için optimal eşik değerlerini belirlemek ve bu hastalarda invaziv ve invazif olmayan tanı testleri arasındaki korelasyonu değerlendirmektir. Ayrıca, KGH hastalarının ve sağlıklı kontrollerin sonuçlarını Schirmer-I, GKZ, OYB, Marx çizgisi skoru, kapak silici epitelyopati (KSE) evresi ve meibografi gibi geleneksel tanı testlerini kullanarak karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayıyla (tarih: 15.11.2024; protokol kodu: 09.2024.1296) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği'ne kuru göz şikayetleri ile başvuran 18 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın dışlama kriterleri aktif bir oküler enfeksiyon veya alerji varlığı, kontakt lens kullanımı ve son 3 ay içinde oküler cerrahi öyküsü olarak belirlendi.

Testler arası etkileşimi en aza indirmek amacıyla tüm muayeneler, önceden tanımlanmış ve sabit sıralı bir klinik protokole göre gerçekleştirildi. NİGKZ ve meibografi görüntüleme de dahil olmak üzere invazif olmayan değerlendirmeler, Schirmer-I, GKZ ve OYB gibi invazif işlemlerden önce yapıldı. Bu retrospektif çalışmaya yalnızca klinik muayeneleri tek bir göz hekimi (E.Y.) tarafından yapılan hastalar dahil edildi. Tüm Sirius topografi ölçümleri, aynı eğitimli teknisyen tarafından aynı cihaz ve standardize edilmiş protokol kullanılarak rutin olarak elde edildi ve veriler bu çalışmanın amaçları doğrultusunda retrospektif

olarak incelendi. Analize her hastanın sadece bir gözü dahil edildi. Her iki gözün de dahil edilme kriterlerini karşılaması durumunda, daha şiddetli klinik bulguları olan göz seçildi.

KGH İçin Tanı Testleri

Tüm hastalara, 3 bölüm halinde toplam 12 sorudan oluşan Oküler Yüzeysel Hastalık İndeksi (OYHİ) anketinin Türkçe versiyonu uygulandı.¹⁹ OYHİ skoru aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\text{OYHİ} = (\text{yanıtlanan tüm soruların toplam puanı} \times 25) / \text{yanıtlanan toplam soru sayısı}$$

NİGKZ ölçümleri, Placido diski prensibiyle çalışan Sirius topografi cihazı (Costruzione Strumenti Oftalmici, Floransa, İtalya) kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçüm sırasında, cihazın komutları doğrultusunda hastalardan iki kez göz kırpmaları ve gözlerini mümkün olduğunca uzun süre açık tutmaları istendi. NİGKZ-i ve NİGKZ-ort değerleri cihazın yazılımı tarafından otomatik olarak kaydedildi. Ölçümler her bir göz için üç kez tekrarlandı ve üç değerlerin ortalaması hesaplandı.

Meibomian bezleri değerlendirmek için, alt ve üst göz kapaklarının eversiyonunu takiben Sirius topografi cihazının Phoenix Meibography Imaging modülü kullanılarak görüntüler elde edildi. Tarsal konjonktiva ve meibomian bezlerin sınırları manuel olarak çizildikten sonra, yazılım bez kaybı yüzdesini hesapladı. Meibomian bez kaybı alanı şu şekilde evrelendirildi: evre 0 kayıp yok, evre 1 %25'e kadar kayıp, evre 2 %26-50 kayıp, evre 3 %51-74 kayıp ve evre 4 %75 veya daha fazla kayıp anlamına gelmektedir.

Bu invazif olmayan testlerin ardından, 35 mm'ye kadar işaretlenmiş Whatman 41 filtre kağıdı şeridi kullanılarak anestezişiz Schirmer-I testi yapıldı. Refleks gözyaşı aktivitesini önlemek için kağıdın yuvarlatılmış ucu, korneaya temas etmeyecek şekilde göz kapağının temporal ve orta üçte birlik kısımlarının birleşim yerindeki konjonktival kese içine yerleştirildi. Her iki göz eşzamanlı olarak değerlendirildi ve 5 dakika sonra filtre kağıdının ıslanan kısmının uzunluğu ölçüldü.

Bir floresein kağıdı bir damla salin ile ıslatılıp fazla sıvıyı uzaklaştırmak için silkelendikten sonra oküler yüzeyi boyamak amacıyla alt bulber konjonktivaya nazik bir

şekilde uygulandı. Ardından gözyaşı filmi, kobalt mavisi filtreli bir biyomikroskop kullanılarak değerlendirildi. Hastalara birkaç kez göz kırpmaları ve ardından gözlerini mümkün olduğunca uzun süre açık tutmaları talimatı verildi. GKZ, gözyaşı filminde bozulmanın ilk görüldüğü an olarak kaydedildi.

OYB, floresein uygulamasını takiben bir biyomikroskopta kobalt mavisi filtre kullanılarak yapıldı. Nazal konjonktiva, temporal konjonktiva ve korneanın boyanması, Oxford evrelendirme şemasına göre değerlendirildi.²⁰

KSE'nin değerlendirilmesi için konjonktival keseye %2 floresein ve %1 lissamin yeşili karışımı uygulandı ve üst ve alt göz kapağı kenarları incelendi. Lezyonlar, Korb ve ark.²¹ tarafından tanımlandığı gibi, boyanmanın genişliği ve yüksekliğine bağlı olarak 0-3 arası bir ölçekte evrelendirildi.

Floresein ve lissamin yeşili boyaması sırasında, alt göz kapağının mukokütanöz bileşkesi biyomikroskop altında incelendi ve Marx çizgisi skoru (Yamaguchi skoru olarak da bilinmektedir) hesaplandı.²² Mukokütanöz bileşke ile meibomian bez orifisleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere alt göz kapağı üç hayali bölüme ayrıldı. Herhangi bir kesişme yoksa 0, Marx çizgisi belirli noktalarda bez orifislerine ulaşıyorsa 1, Marx çizgisi tüm bez orifisleriyle kesişiyorsa 2 ve Marx çizgisi bez orifislerinin anterioruna uzanıyorsa 3 puan verildi. İç, orta ve dış bölümlerden alınan puanlar toplanarak nihai skor hesaplandı.

KGH Tanısı ve Sınıflandırması

KGH tanısı OYHİ ≥ 13 ve buna ek olarak en az bir pozitif homeostazis belirtici (GKZ < 10 s veya OYB pozitifliği) olması ile konuldu. KGH tanısı alan hastalar daha sonra aköz yetmezlikli, evaporatif ve mikst tip olmak üzere üç alt tipe ayrıldı. Tanı algoritması ve KGH alt grup sınıflandırmaları [Tablo 1](#)'de özetlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

NİGKZ-ort değerlerinde KGH grubu ($7,7 \pm 3,4$ s, n=46) ile kontrol grubu ($15,1 \pm 2,9$ s, n=35) arasında gözlemlenen farka dayanarak, G*Power yazılımıyla post-hoc güç analizi yapıldı. Hesaplanan etki boyutu büyüktü (Cohen d=2,42). Bu etki büyüklüğü ile post-hoc analiz, $\alpha=0,05$ 'te 1,00 istatistiksel güç sağladı.

Tablo 1. KGH alt grup sınıflandırması

Aköz yetmezlikli	Evaporatif	Mikst
Schirmer-I testi < 10 mm F-GKZ < 10 s	Meibomian bez kaybı \geq evre 1 KSE \geq evre 1 Marx çizgisi skoru ≥ 1	Her iki grubun kriterleri
KGH: Kuru göz hastalığı, F-GKZ: Floresein gözyaşı kırılma zamanı, KSE: Kapak silici epitelyopati		

Bu çalışmadaki tüm veriler SPSS v20 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak analiz edildi. Hasta özellikleri için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı ve veriler ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu. Veri dağılımının normalliğini değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler parametrik testler kullanılarak analiz edilirken, normal dağılıma uymayan değişkenler parametrik olmayan testler kullanılarak analiz edildi. Evaporatif ve mikst tip KGH için sürekli değişkenleri karşılaştırmak amacıyla bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. KGH tanısı için NİGKZ-i ve NİGKZ-ort'un optimal eşik değerlerini belirlemek amacıyla alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi analizi yapıldı ve duyarlılık, özgüllük ve eğri altında kalan alan (EAA) hesaplandı. ROC analizleri için optimal eşik değerler, en iyi duyarlılık ve özgüllüğü bir arada sağlayan noktayı tanımlayan Youden indeksi ($J = \text{duyarlılık} + \text{özgüllük} - 1$) maksimize edilerek seçildi. NİGKZ-ort ile diğer KGH tanı testleri arasındaki korelasyonlar Spearman sıralı korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Bağımsız ilişkileri daha ileri değerlendirmek için, bağımlı değişken olarak NİGKZ-ort ve bağımsız değişkenler olarak GKZ, Schirmer-I testi, OYB skoru, Marx çizgisi skoru, KSE evresi ve meibomian bez kaybı alınarak çok değişkenli doğrusal regresyon analizi yapıldı. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması $47,2 \pm 15,5$ yıl (aralık 18-85 yıl) olan 83 kişi dahil edildi. Bunların 54'ü (%65,1) kadın ve 29'u (%34,9) erkekti. Bunlardan 48 hastaya (%57,8) KGH tanısı kondu ve 35'i (%42,2) kontrol grubunda yer aldı. KGH grubundaki hastaların 35'i (%72,9) kadın, 13'ü (%27,1) erkekti. Kontrol grubundaki bireylerin ise 19'u (%54,3) kadın ve 16'sı (%45,7) erkekti. KGH tanısı alanların 2'si (%4) aköz yetmezlikli KGH, 23'ü (%48) evaporatif KGH ve 23'ü (%48) mikst tip KGH olarak sınıflandırıldı. Aköz

yetmezlikli KGH'si olan iki hasta, bu alt grup için örneklem boyutunun küçük olması nedeniyle daha ileri analizlere dahil edilmedi. Bu nedenle, analize dahil edilen nihai kohort 81 kişiden (46'sı KGH'li ve 35'i kontrol) oluşmuştur.

Tablo 2, KGH hastalarının ve kontrol grubunun özelliklerini göstermektedir. Kontrollerle karşılaştırıldığında, KGH hastalarında NİGKZ-ort, NİGKZ-i, GKZ ve Schirmer-I değerleri anlamlı derecede düşükken OYB skoru, KSE evresi, Marx çizgisi skoru ve meibomian bez kaybı evresi anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$).

Tablo 3'te, KGH hastalarının alt grup analizinin sonuçları, özellikle evaporatif ve mikst tip KGH karşılaştırılarak sunulmuştur. Evaporatif KGH grubunda NİGKZ-ort, GKZ ve Schirmer-I testi değerleri anlamlı derecede yüksek ve OYB skorları, Marx çizgisi skorları ve KSE evreleri ise belirgin şekilde düşüktü.

KGH Tanısı İçin NİGKZ-i ve NİGKZ-ort Eşik Değerleri

ROC eğrisi analizi sonucunda KGH tanısı için eşik değerler NİGKZ-i için 10,7 saniye ve NİGKZ-ort için 12,2 saniye olarak belirlendi. EAA değeri NİGKZ-i için 0,93 (%95 güven aralığı [GA]: 0,889-0,992) ve NİGKZ-ort için 0,92 (%95 GA: 0,872-0,985) bulundu (**Şekil 1**). Bu eşik değerlerde, her iki parametre için duyarlılık %89 (%95 GA: %79,7-%96,6) ve özgüllük %88 (%95 GA: %74,0-%95,5) idi. Genel KGH tespiti için seçilen çalışma noktalarında, Youden indeksi NİGKZ-i ve NİGKZ-ort için 0,77 ($0,89 + 0,88 - 1$) olarak hesaplandı. Ayrıca, evaporatif ve mikst KGH alt tiplerini ayırt etmek için ROC analizi yapıldığında, NİGKZ-ort için eşik değer 7,2 saniye; duyarlılık, özgüllük ve EAA sırasıyla %56 (%95 GA: %36,8-%74,4), %58 (%95 GA: %40,9-%72,0) ve 0,63 (%95 GA: 0,512-0,743) bulundu (**Şekil 2**). KGH alt grup ROC analizinde, seçilen eşik değerdeki Youden indeksi 0,14 ($0,56 + 0,58 - 1$) idi. Bu değer ayırt edici performansın sınırlı olduğunu göstermektedir.

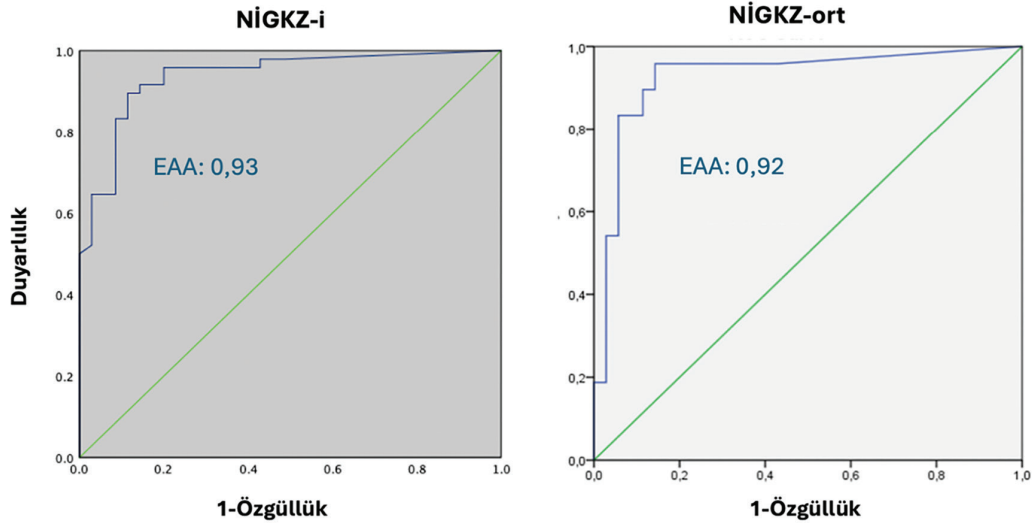
Tablo 2. KGH ve kontrol gruplarının test sonuçları

	KGH grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=35)	p
NİGKZ-ort (s)	7,7 \pm 3,4 (2,7-17)	15,1 \pm 2,9 (5,1-17)	<0,001
NİGKZ-i (s)	5,9 \pm 3,7 (1,1-17)	14,6 \pm 3,4 (4,7-17)	<0,001
GKZ (s)	6,2 \pm 2,6 (1-14)	12,2 \pm 2,6 (5-16)	<0,001
Schirmer-I (mm)	9,8 \pm 5,4 (1-21)	15,3 \pm 4,7 (6,5-26)	<0,001
OYB skoru	0,91 \pm 0,98 (0-5)	0,02 \pm 0,16 (0-1)	<0,001
Marx çizgisi skoru	3,9 \pm 2,7 (0-9)	1,3 \pm 1,7 (0-6)	<0,001
KSE evresi	0,66 \pm 0,78 (0-3)	0,04 \pm 0,18 (0-1)	<0,001
Meibomian bez kaybı evresi	1,6 \pm 0,67 (0-4)	0,8 \pm 0,65 (0-3)	<0,001

Veriler ortalama \pm standart sapma (aralık) olarak sunulmuştur. KGH: Kuru göz hastalığı, NİGKZ-ort: Ortalama invazif olmayan gözyaşı kırılma zamanı, NİGKZ-i: İlk invazif olmayan gözyaşı kırılma zamanı, GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, OYB: Oküler yüzey boyanması, KSE: Kapak silici epitelyopati

Tablo 3. KGH alt grup analizi			
	Evaporatif (n=23)	Mikst (n=23)	P
NİGKZ-ort (s)	8,5±4,2 (2,4-17)	6,5±3,4 (2,2-17)	0,015
NİGKZ-i (s)	6,3±4,9 (1,1-17)	5,1±3,7 (1,1-17)	0,698
GKZ (s)	7,2±2,7 (3-14)	5,1±2,5 (1-10)	0,003
Schirmer-I (mm)	14,8±4,3 (10-25)	4,9±2,2 (1-9)	<0,001
OYB skoru	0,5±0,6 (0-3)	1,3±1,1 (0-5)	<0,001
Marx çizgisi skoru	3,2±2,5 (0-9)	5,0±2,4 (1-9)	0,028
KSE evresi	0,3±0,5 (0-2)	1±0,8 (0-3)	<0,001
Meibomian bez kaybı alanı (%)	29,7±12,7 (8,7-66,5)	33,5±13,2 (14,5-69,4)	0,796

Veriler ortalama ± standart sapma (aralık) olarak sunulmuştur. KGH: Kuru göz hastalığı, NİGKZ-ort: Ortalama invazif olmayan gözyaşı kırılma zamanı, NİGKZ-i: İlk invazif olmayan gözyaşı kırılma zamanı, GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, OYB: Oküler yüzey boyanması, KSE: Kapak silici epitelyopati



Şekil 1. Kuru göz hastalarında ilk ve ortalama invazif olmayan kırılma zamanları (NİGKZ-i ve NİGKZ-ort) için alıcı işletim karakteristiği eğrisi analizi
EAA: Eğri altında kalan alan

NİGKZ'nin Diğer Kuru Göz Tanı Testleri ile Korelasyonu

Şekil 3, NİGKZ-ort ile diğer KGH tanı testleri arasındaki korelasyonları göstermektedir. NİGKZ ve GKZ arasında istatistiksel olarak anlamlı ve çok güçlü bir pozitif korelasyon gözlemlendi ($r=0,905$, %95 GA: 0,843-0,940, $p<0,001$). NİGKZ ayrıca Schirmer-I testi değerleri ile orta düzeyde bir pozitif korelasyon gösterdi ($r=0,403$, %95 GA: 0,202-0,575, $p<0,001$). Buna karşılık NİGKZ ile OYB skoru ($r=-0,700$, %95 GA: -0,809 ila -0,553, $p<0,001$), meibomian bez kaybı ($r=-0,601$, %95 GA: -0,733 ila -0,434, $p<0,001$), KSE evresi ($r=-0,597$, %95 GA: -0,730 ila -0,425, $p<0,001$) ve Marx çizgisi skoru ($r=-0,539$, %95 GA: -0,690 ila -0,359, $p<0,001$) arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu bulundu.

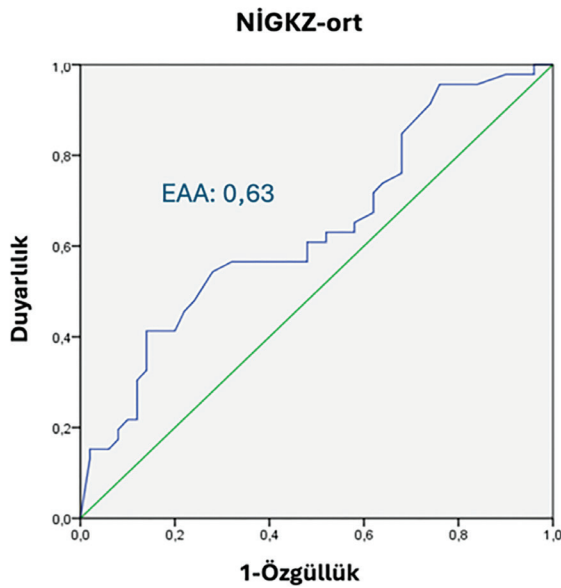
NİGKZ-ort'un bağımsız öngörü unsurlarını belirlemek amacıyla çok değişkenli doğrusal regresyon analizi yapıldı. Genel model istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($R^2=0,795$, $p<0,001$). Değerlendirilen parametreler arasında GKZ, NİGKZ-ort'un tek bağımsız öngörü unsuruydu ($\beta=0,907$, $p<0,001$). Schirmer-I testi, OYB skoru, Marx çizgisi skoru, KSE evresi ve meibomian bez kaybı da dahil olmak üzere diğer değişkenler, NİGKZ-ort ile bağımsız olarak ilişkili bulunmadı (hepsi için $p>0,05$) (Tablo 4).

Tartışma

Bu çalışmada, KGH tanısı ve alt grup ayrımı için optimal NİGKZ-i ve NİGKZ-ort eşik değerlerinin yanı sıra bu invazif olmayan ölçümlerin geleneksel klinik tanı yöntemleriyle korelasyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Tablo 4. NİGKZ-ort ile ilişkili faktörlerin çok değişkenli doğrusal regresyon analizi			
Değişken	β (standardize katsayı)	Standart hata	p
GKZ (s)	0,907	0,085	<0,001
Schirmer-I (mm)	-0,041	0,058	0,488
OYB skoru	-0,732	0,584	0,215
Marx çizgisi skoru	-0,079	0,136	0,568
KSE evresi	0,174	0,777	0,825
Meibomian bez kaybı	-0,842	0,446	0,063

NİGKZ-ort: Ortalama invazif olmayan gözyaşı kırılma zamanı, GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, OYB: Oküler yüzey boyanması, KSE: Kapak silici epitelyopati



Şekil 2. Evaporatif kuru göz hastalarında ortalama invazif olmayan kırılma zamanı (NİGKZ-ort) için alıcı işletim karakteristiği eğrisi (ROC) analizi

EAA: Eğri altında kalan alan

Literatürdeki çeşitli çalışmalar farklı cihazlar arasındaki NİGKZ ölçümlerini karşılaştırmış olsa da,^{23,24,25} biz otomatik değerlendirme için Sirius topografi sistemini kullandık. Genel olarak KGH tanısında NİGKZ eşik değerinin yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermesine rağmen, evaporatif ve mikst alt tipleri birbirinden ayırt etme yeteneğinin sınırlı olduğunu bulduk.

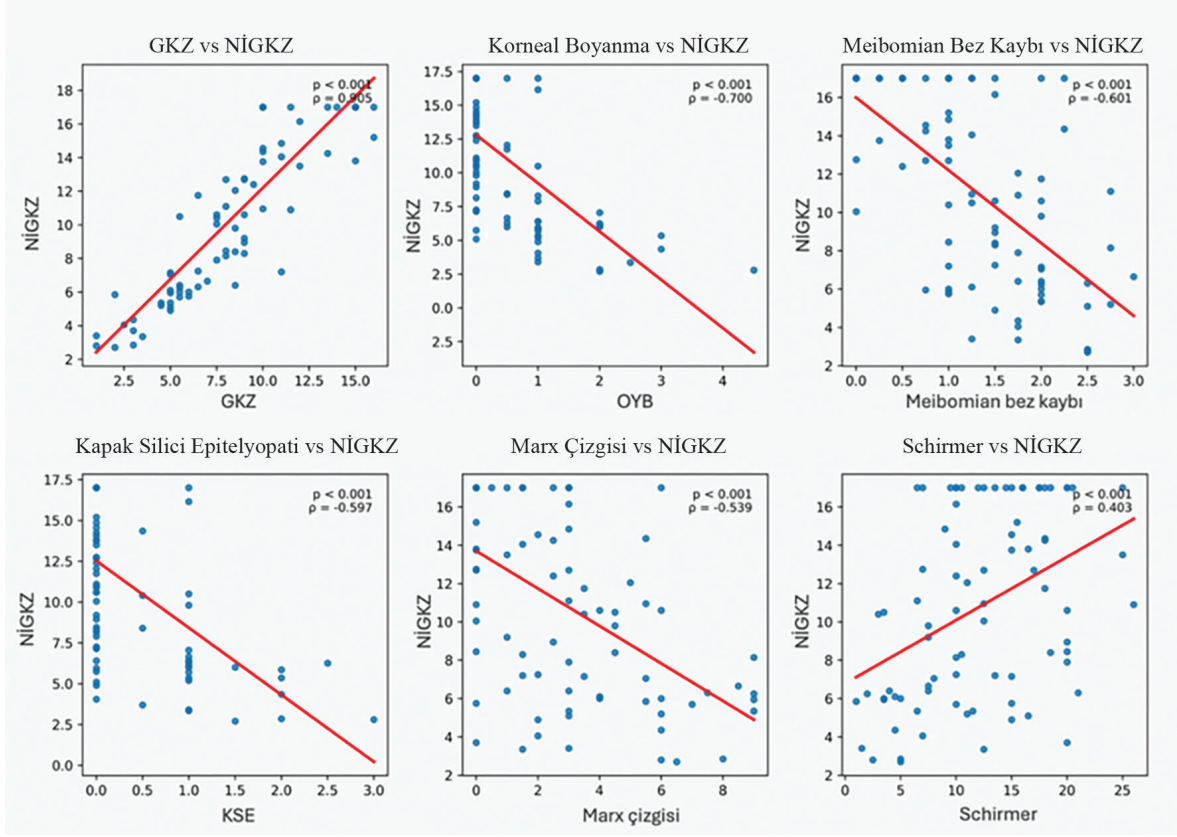
Literatürde bildirilen ilk NİGKZ ölçümü, Mengher ve ark.¹¹ tarafından gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar, kornea üzerine dikdörtgen bir ızgara deseni yansıtan biyomikroskopa bağlı bir alet kullanmıştır. Günümüzde otomatik ölçümler çeşitli cihazlar kullanılarak yapılabilmektedir. Sirius topografi cihazı ile elde edilen NİGKZ ölçümlerine dayanarak, KGH tanısı için eşik değerleri NİGKZ-i için 10,7 saniye, NİGKZ-ort için 12,2

saniye ve bunlar için EAA değerlerini ise sırasıyla 0,93 ve 0,92 olarak belirledik. Ayrıca, evaporatif grubu spesifik olarak analiz ettik ve bu grup için eşik değeri 7,2 saniye ve EAA değeri 0,63 bulduk.

Kim ve ark.²³ Keratograph 5M kullanarak KGH alt tipleri için NİGKZ değerlerini, gözyaşı kırılma yerlerini ve kırılma paternlerini araştırmıştır. KGH tanısı için eşik değerleri NİGKZ-i için 4,84 saniye ve NİGKZ-ort için 8,62 saniye olarak belirlemişlerdir. Çalışmalarında, KGH tanısı için EAA değerleri sırasıyla 0,671 ve 0,640 olarak bildirilmiştir. Ancak aköz yetmezlikli tip ve evaporatif olmayan tip için ayrıca ROC analizi yapıldığında, EAA değerlerinde bir artış gözlemlenmiştir. Buna karşılık, bizim çalışmamızda sadece evaporatif tip değerlendirildiğinde EAA değeri azalmıştır.

Keratograph kullanan Hong ve ark.¹² tarafından yapılan bir çalışmada, NİGKZ eşik değeri 2,65 saniye ve EAA değeri 0,825 olarak bildirilmiştir. Ek olarak, Muhafız ve Demir¹⁷ tarafından kontakt lens kullanıcılarıyla yürütülen bir çalışmada, GKZ'nin 10 saniyeden kısa olması gözyaşı instabilitesinin göstergesi olarak kabul edilmiştir. Kontakt lens kullanımından önceki Sirius topografi ölçümlerine dayanarak, NİGKZ-i ve NİGKZ-ort için eşik değerler sırasıyla 8 saniye ve 12,65 saniye olarak tanımlanmıştır. Bu değerler bizim eşik değerlerimiz ile benzerdir. Ayrıca, EAA değerlerini sırasıyla 0,842 ve 0,810 olarak bildirmişlerdir.

KGH hastalarıyla yürütülen farklı bir çalışmada, aynı hastadan hem DR-1 hem de Keratograph 5M ile NİGKZ ölçümleri yapılmıştır. KGH tanısı için eşik değerler DR-1 ile 3,9 saniye bulunurken Keratograph 5M ile NİGKZ-i için 6,31 saniye ve NİGKZ-ort için 8,63 saniye bulunmuştur (EAA değerleri sırasıyla 0,725, 0,720 ve 0,748).²⁴ Zeri ve ark.²⁵ tarafından yapılan güncel bir çalışmada, farklı invazif olmayan cihazlarla elde edilen NİGKZ ölçümlerinin aynı hastada bile birbirinin yerine kullanılamayacağını gösterilmiş olması bu anlayışı daha da desteklemektedir. Yazarlar, ölçümler arasında güçlü korelasyonlar olmasına rağmen Placido disk konfigürasyonu, aydınlatma sistemleri ve analiz algoritmalarındaki varyasyonlar



Şekil 3. İnvazif olmayan kırılma zamanının (NİGKZ) diğer kuru göz tanı testleri ile korelasyonu
 GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, OYB: Oküler yüzey boyanması, KSE: Kapak silici epitelyopati

nedeniyle cihazlar arasında anlamlı farklar bulunduğunu göstermişlerdir. Bu bulgular, cihazlar arasındaki uyumun mutlaka eşdeğerlik anlamına gelmediğini ve mutlak NİGKZ değerlerinin (ve dolayısıyla tanısal eşik değerlerinin) doğası gereği cihaza bağımlı olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, çalışmamızda Sirius topografi sistemi kullanılarak gözlemlenen eşik değerlerin nispeten daha yüksek olması, bu spesifik cihazın teknik özellikleri çerçevesinde yorumlanmalıdır. Bu nedenle sonuçlarımız, bir platformdan elde edilen NİGKZ eşiklerinin doğrudan diğerlerine uyarlanmaması gerektiğini vurgulayarak cihaza özgü eşik değerler kavramını desteklemektedir. Bu cihaza bağımlı sonuçlar, klinik genellenebilirlik açısından önemli bir kısıtlılık oluşturmakta ve cihaza özgü normatif veri tabanlarına veya ölçüm sistemleri genelinde standardizasyona olan ihtiyacı vurgulamaktadır. Eşik değerler arasındaki farklar, ölçümlerin farklı cihazlarla yapılmış olmasına bağlanabilir. Bildiğimiz kadarıyla, KGH tanısı alan hastalarda Sirius topografi cihazı kullanarak NİGKZ eşik değerlerini belirleyen başka bir çalışma bulunmamaktadır ve farklı cihazların

ölçümlerini karşılaştıran daha ileri çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

Çalışmamızda evaporatif ve mikst tip KGH'yi karşılaştırdık ve mikst tip KGH grubunda NİGKZ-ort, GKZ ve Schirmer-I değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu, buna karşın OYB, Marx çizgisi skoru ve KSE evresi değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu gözlemledik. Ancak, NİGKZ-i ve meibomian bez kaybı açısından alt gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bu nedenle, bulgularımızı alt grup analizi için NİGKZ-ort'un NİGKZ-i'den daha uygun bir seçenek olabileceğini göstermektedir.

Evaporatif ve mikst tip kuru göz hastaları arasında NİGKZ-ort değerlerinde anlamlı bir fark olmasına rağmen, ROC analizinde EAA değerinin nispeten düşük olması (0,63), NİGKZ-ort'un evaporatif ve mikst KGH alt tiplerini ayırt etme yeteneğinin sınırlı olduğuna işaret etmektedir. Her iki alt tip de gözyaşı filmi instabilitesi ve dolayısıyla düşük NİGKZ değerleri ile karakterize edildiğinden, aralarında anlamlı miktarda örtüşme olması beklenebilir.

Ancak mikst tipte klinik bulgular, aköz yetmezlik ve evaporatif mekanizmaların bir arada olması nedeniyle daha şiddetli bulunmuştur. Ayırt etme yeteneğinin sınırlı olması, muhtemelen KGH'nin heterojen doğasını, her iki grupta da baskın bir bileşen olarak meibomian bez disfonksiyonu olduğunu ve NİGKZ'nin temel olarak gözyaşı filmi stabilitesini ölçtüğünü ve dolayısıyla alt tipe özgü farklılıkları tespit edemeyebileceğini göstermektedir. Ayrıca, alt grup boyutunun nispeten küçük olması ve NİGKZ ölçümlerinin cihaza ve algoritmaya bağımlı doğası da bu zayıf performansa katkıda bulunmuş olabilir.

Lemp ve ark.²⁶ tarafından KGH hastalarında yapılan bir alt grup analizinde, evaporatif ve mikst tipler için Schirmer-I değerleri sırasıyla 16,3 mm ve 3,2 mm olarak bildirilirken, GKZ değerleri sırasıyla 4,4 saniye ve 3,2 saniye olarak bildirilmiştir. Ek olarak, mikst tipte korneal ve konjonktival boyanmanın evresi daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda, evaporatif ve mikst tip gruplarının Schirmer-I değerleri sırasıyla 14,8 mm ve 4,9 mm; GKZ değerleri ise sırasıyla 7,2 saniye ve 5,1 saniye bulunmuştur. Başka bir çalışmada, evaporatif tipe kıyasla mikst tipte Schirmer-I ve GKZ değerlerinin daha düşük bulunmasının yanı sıra OYB skorlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.²³ Bahsedilen çalışmalarda alt grup analizi için kullanılan tanı kriterleri farklılık gösterse de, elde edilen sonuçlar bulgularımızla tutarlıdır.

Evaporatif ve mikst tip KGH alt grupları arasında gözlemlenen farklılıklar, altta yatan patofizyolojik mekanizmalarla açıklanabilir. Evaporatif KGH temel olarak meibomian bez disfonksiyonuna bağlı gözyaşı buharlaşmasının artmasıyla ilişkilidir. Aköz gözyaşı üretimi nispeten korunur ve Schirmer-I değerleri daha yüksek bulunabilir ve oküler yüzey hasarı daha az belirgin olabilir. Buna karşılık mikst tip KGH'de hem buharlaşma artmış hem de aköz gözyaşı üretimi yetersizdir. Bunun sonucunda gözyaşı filmi stabilitesinde artış, hiperosmolar stres ve daha şiddetli oküler yüzey tutulumu meydana gelir. OYB değerinin daha yüksek olması ile Marx çizgisi ve KSE skorları bunu yansıtmaktadır.²⁷

Çalışmamızda NİGKZ diğer KGH testleriyle karşılaştırılmış ve GKZ ve Schirmer-I sonuçları ile pozitif korelasyon gözlenmiştir (sırasıyla $r=0,905$, $p<0,001$ ve $r=0,403$, $p<0,001$). Ancak NİGKZ, OYB, meibomian bez kaybı, KSE evresi ve Marx çizgisi skoru ile negatif korelasyonlar göstermiştir (sırasıyla $r=-0,700$, $r=-0,601$, $r=-0,597$, $r=-0,539$; hepsi için $p<0,001$). Hong ve ark.¹² tarafından yapılan bir çalışmada, NİGKZ'nin GKZ ve Schirmer-I ile korele olduğu bildirilmiştir (sırasıyla $r=0,550$, $p<0,001$ ve $r=0,405$, $p<0,001$). Bu sonuçlar bulgularımız ile benzerdir. Ayrıca, Ozulken ve ark.¹⁵ Sirius topografi ile

ölçülen NİGKZ'nin GKZ ve Schirmer-I ile korele olduğunu bulmuşlardır (sırasıyla $r=0,947$, $p<0,001$ ve $r=0,166$, $p=0,030$). Karakılıç ve Taşkiran Çömez²⁸ de NİGKZ ile GKZ arasında pozitif bir korelasyon olduğunu bildirmiştir ($r=0,473$, $p<0,001$).

Korelasyon analizine ek olarak, NİGKZ'nin bağımsız öngörü unsurlarını belirlemek için çok değişkenli bir regresyon modeli oluşturuldu. Tek değişkenli analizde çeşitli parametreler NİGKZ ile anlamlı korelasyonlar göstermesine rağmen, çok değişkenli modelde yalnızca GKZ'nin bağımsız bir öngörü unsuru olduğu bulundu. Bu bulgu, başta gözyaşı filmi instabilitesi olmak üzere KGH parametrelerinin ortak bir patofizyolojik temele sahip olmasıyla açıklanabilir. GKZ, gözyaşı filmi kırılmasının doğrudan bir ölçümüdür ve NİGKZ ölçümlerinin altında yatan temel mekanizmayı yansıtmaktadır. OYB, KSE, Marx çizgisi skoru ve meibomian bez kaybı gibi diğer parametreler ise sürecin daha ileri aşamalarındaki veya sekonder sonuçları temsil etmektedir. Bu nedenle, çok değişkenli analizde bağımsız bir ilişki olmaması, bir ilişki olmadığını göstermez, aksine bu değişkenler arasında biyolojik yolların örtüştüğüne işaret etmektedir. Bu sonuç, NİGKZ'nin gözyaşı filmi stabilitesinin invazif olmayan bir ölçümü olduğunu daha da desteklemektedir.

Geleneksel olarak GKZ ölçümü, boya veya şerit uygulanarak invaziv olarak gerçekleştirilen subjektif bir yöntemdir. Teknolojideki ilerlemelerle birlikte, invazif olmayan ölçümler artık tarafsız ve tekrarlanabilir şekilde yapılabilmektedir. Gelecekte Sirius topografi ile yapılacak çalışmalarda, elde ettiğimiz yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip eşik değerler kullanılabilir. Bu değerlerin GKZ ile güçlü korelasyon göstermesi uygulanabilirliğini desteklemektedir. Ayrıca, çalışmamızda elde edilen NİGKZ ölçümleri Schirmer-I değerleri ile pozitif korelasyon gösterirken meibomian bez kaybı, OYB skoru, KSE evresi ve Marx çizgisi skoru ile negatif korelasyon göstermiştir. Bu bulgular, KGH için objektif, invazif olmayan ve etkili bir tanı aracı olarak NİGKZ'nin potansiyelini göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın çeşitli kısıtlılıkları vardır. Retrospektif tasarımı nedeniyle, maskeleme yapılmamıştır. Ancak, klinik muayeneler ve cihaza dayalı ölçümler farklı bireyler tarafından bağımsız olarak gerçekleştirilmiş ve muayene eden klinisyen değerlendirme sırasında Sirius ölçüm sonuçlarından haberdar olmamıştır. Bu, potansiyel ölçüm yanlılığını azaltmış olabilir. Ek olarak, gözlemciler arası ve gözlemci içi değişkenlik prospektif olarak değerlendirilmemiştir ve bu nedenle bir dereceye kadar ölçüm değişkenliği olabileceğini kabul etmek gerekir. Ayrıca,

çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle, saf aköz yetmezlikli KGH'si olan sadece iki hasta tespit edilmiştir. Bu nedenle bu kategori için ayrı bir alt grup analizi yapılamamıştır. Sonuç olarak, KGH hastalarının aköz yetmezlikli alt grubunun dışlanması, bulgularımızın KGH'nin tüm alt tiplerine genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Bir diğer kısıtlılık ise gözyaşı osmolaritesinin ve başta gözyaşı MMP-9 olmak üzere enflamatuvar biyobelirteç testlerinin değerlendirilmemiş olmasıdır. Tanı yaklaşımımız TFOS DEWS II ilkelerine dayanmasına rağmen, bu tamamlayıcı ölçümlerin yapılmamış olması tanısız bütünlüğü azaltmış ve gözyaşı filmi homeostazisi ile oküler yüzey enflamatuvar durumunun karakterizasyonunu kısıtlamış olabilir. Sonuç olarak, sınırdaki bazı olgular veya enflamasyonun baskın olduğu KGH fenotipleri eksik tanınmış veya yanlış sınıflandırılmış olabilir.

Sonuç

NİGKZ'nin, çalışma popülasyonumuzda KGH tanısı için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur. NİGKZ, oküler yüzey ve meibomian bez fonksiyonunu değerlendiren diğer testlerle iyi korelasyon gösteren, invazif olmayan ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Ancak, KGH alt tipleri arasında ayırım yapmada tanısız performansının düşük olduğu görülmektedir. Çalışmanın retrospektif tasarımı, örneklem boyutunun nispeten küçük olması ve tek merkezli doğası nedeniyle bu bulgular dikkatle yorumlanmalıdır. Bu bulguları doğrulamak ve NİGKZ'nin KGH'yi alt gruplara ayırmadaki klinik faydasını daha iyi değerlendirmek için yapılacak daha büyük, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu retrospektif çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayıyla (tarih: 15.11.2024; protokol kodu: 09.2024.1296) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

Hasta Onayı: Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.Y., E.B.V., Konsept: S.A.T., A.E.T., Dizayn: S.A.T., A.E.T., Veri Toplama veya İşleme: E.Y., E.B.V., Analiz veya Yorumlama: E.Y., E.B.V., Z.A., Literatür Arama: E.Y., E.B.V., Z.A., Yazan: E.Y., E.B.V., Z.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. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf.* 2017;15:276-283.
2. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, Na KS, Schaumberg D, Uchino M, Vehof J, Viso E, Vitale S, Jones L. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf.* 2017;15:334-365.
3. Stapleton F, Velez FG, Lau C, Wolffsohn JS. Dry eye disease in the young: a narrative review. *Ocul Surf.* 2024;31:11-20.
4. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, Gupta PK, Karpecki P, Lazreg S, Pult H, Sullivan BD, Tomlinson A, Tong L, Villani E, Yoon KC, Jones L, Craig JP. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf.* 2017;15:539-574.
5. Norn MS. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1969;47:865-880.
6. Elliott M, Fandrich H, Simpson T, Fonn D. Analysis of the repeatability of tear break-up time measurement techniques on asymptomatic subjects before, during and after contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye.* 1998;21:98-103.
7. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea.* 2004;23:272-285.
8. Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR, Gilbert DJ. Effect of fluorescein instillation on the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res.* 1985;4:9-12.
9. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5:108-152.
10. Brahim I, Lamard M, Benyoussef AA, Quellec G. Automation of dry eye disease quantitative assessment: a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2022;50:653-666.
11. Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR, Gilbert DJ. A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res.* 1985;4:1-7.
12. Hong J, Sun X, Wei A, Cui X, Li Y, Qian T, Wang W, Xu J. Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph. *Cornea.* 2013;32:716-721.
13. Best N, Drury L, Wolffsohn JS. Clinical evaluation of the Oculus Keratograph. *Cont Lens Anterior Eye.* 2012;35:171-174.
14. Pauk SV, Petriček I, Tomić M, Bulum T, Jandroković S, Kalauz M, Masnec S, Jukić T. Manual interferometric device for routine non-invasive tear film break-up time assessment. *Semin Ophthalmol.* 2021;36:94-102.
15. Ozulken K, Aksoy Aydemir G, Tekin K, Mumcuoğlu T. Correlation of non-invasive tear break-up time with tear osmolarity and other invasive tear function tests. *Semin Ophthalmol.* 2020;35:78-85.
16. Wang MTM, Craig JP. Comparative evaluation of clinical methods of tear film stability assessment: a randomized crossover trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136:291-294.
17. Muhafiz E, Demir MS. Ability of non-invasive tear break-up time to determine tear instability in contact lens wearers. *Int Ophthalmol.* 2022;42:959-968.
18. Lee R, Yeo S, Aung HT, Tong L. Agreement of noninvasive tear break-up time measurement between Tomey RT-7000 Auto Refractor-Keratometer and Oculus Keratograph 5M. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:1785-1790.
19. Irkec MT; Turkish OSDI Study Group. Reliability and validity of turkish translation of the Ocular Surface Disease Index (OSDI) in

- dry eye syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48:408.
20. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22:640-650.
 21. Korb DR, Greiner JV, Herman JP, Hebert E, Finnemore VM, Exford JM, Glonek T, Olson MC. Lid-wiper epitheliopathy and dry-eye symptoms in contact lens wearers. *CLAO J*. 2002;28:211-216.
 22. Yamaguchi M, Kutsuna M, Uno T, Zheng X, Kodama T, Ohashi Y. Marx line: fluorescein staining line on the inner lid as indicator of meibomian gland function. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:669-675.
 23. Kim J, Kim JY, Seo KY, Kim TI, Chin HS, Jung JW. Location and pattern of non-invasive keratographic tear film break-up according to dry eye disease subtypes. *Acta Ophthalmol*. 2019;97:e1089-e1097.
 24. Itokawa T, Suzuki T, Koh S, Hori Y. Evaluating the differences between fluorescein tear break-up time and noninvasive measurement techniques. *Eye Contact Lens*. 2023;49:104-109.
 25. Zeri F, Rizzo GC, Ponzini E, Tavazzi S. Comparing automated and manual assessments of tear break-up time using different non-invasive devices and a fluorescein procedure. *Sci Rep*. 2024;14:2516.
 26. Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, Foulks GN, Sullivan BD. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea*. 2012;31:472-478.
 27. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, Knop E, Markoulli M, Ogawa Y, Perez V, Uchino Y, Yokoi N, Zoukhri D, Sullivan DA. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*. 2017;15:438-510. Erratum in: *Ocul Surf*. 2019;17:842.
 28. Karakılıç AV, Taşkıran Çömez A. Non-invasive assessment of dry eye patients: correlation of tear osmolarity, tear meniscus height and non-invasive tear break-up time with other tests. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol*. 2021;30:8-16.



Tek Taraflı Duane Retraksiyon Sendromunda Refraktif ve Görsel Sonuçlar: Oküler Motilitenin Etkisi

Refractive and Visual Outcomes in Unilateral Duane Retraction Syndrome: Influence of Ocular Motility

Barbaros Hayrettin Ünlü¹, Özlem Ural Fatihoglu², Ceren Durmaz Engin³, Aylin Yaman⁴, Ayşe Tülin Berk⁴

¹Menemen Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Özel Klinik, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Tek taraflı Duane retraksiyon sendromu (DRS) olan hastalarda etkilenmiş göz ile diğer gözün refraktif profillerini ve klinik özelliklerini karşılaştırmak, alt tiplerle ilişkili farklılıkları vurgulamak ve motilite kısıtlılığı ile oküler bulguların refraktif durum üzerindeki etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kesitsel çalışmaya tek taraflı DRS tanısı olan 191 hasta dâhil edildi; bunların 162'si tip I, 7'si tip II ve 22'si tip III DRS idi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK), sikloplejik otorefraksiyon, astigmatizma sınıflaması ve oküler hizalanma/motilite bulguları DRS alt tiplerine göre analiz edildi.

Bulgular: İnceleme sırasındaki ortalama yaş 6,67±7,13 yıl olup hastaların %62,3'ü kadındı. Ambliyopi %23,0, anizometri %18,6 ve anormal baş pozisyonu %52,7 oranında saptandı. Ezotropiya (%42,0), ekzotropiyaya (%11,7) göre daha sık izlenirken, hastaların çoğunda (%61,4) derece 4 horizontal kısıtlılık mevcuttu. Karşı gözlerle karşılaştırıldığında DRS'li gözlerde EDGK anlamlı derecede daha düşük ($p<0,001$), sferik refraksiyon değeri daha yüksek ($p=0,025$) ve silindirik refraksiyon değeri daha fazlaydı ($p<0,001$). Hem DRS'li gözlerde (%60,7) hem de DRS olmayan gözlerde (%72,3) en sık görülen astigmatizma tipi kurala uygun astigmatizma idi. Motilite kısıtlılık

derecelerine veya DRS alt tiplerine göre astigmatizma alt tipleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Çoklu regresyon analizine göre silindirik refraktif hata; anormal baş pozisyonu ($p=0,007$) ve horizontal deviasyon tipi ($p=0,029$) ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Sonuç: Tek taraflı DRS, azalmış görsel fonksiyon ve artmış refraktif hata ile karakterizedir; silindirik refraksiyon değerleri özellikle baş pozisyonu ve deviasyon tipi ile ilişkilidir. Bu bulgular, DRS'li hastalarda refraktif değerlendirme ve cerrahi planlamada motilite parametrelerinin dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Duane retraksiyon sendromu, refraksiyon, astigmatizma, oküler motilite

Abstract

Objectives: To compare the refractive profiles and clinical characteristics of affected and fellow eyes in unilateral Duane retraction syndrome (DRS), emphasize subtype-related variations, and assess the impact of motility restriction and ocular findings on refractive status.

Materials and Methods: This retrospective cross-sectional study included 191 patients with unilateral DRS, comprising type I (n=162), type II (n=7), and type III (n=22). Best-corrected visual acuity (BCVA), cycloplegic autorefraction, astigmatism classification, and ocular alignment/motility findings were analyzed across DRS subtypes.

Results: The mean age at examination was 6.67±7.13 years, and 62.3% of the patients were female. Amblyopia was observed in 23.0% of patients, anisometropia in 18.6%, and abnormal head posture in 52.7% of patients. Esotropia (42.0%) was more prevalent than exotropia (11.7%), and the majority of patients (61.4%) exhibited grade 4 horizontal limitation. Compared with fellow eyes, DRS eyes exhibited a substantially lower BCVA ($p<0,001$), higher spherical power ($p=0,025$), and greater cylindrical power ($p<0,001$). In both DRS (60.7%) and non-DRS (72.3%) eyes, the predominant pattern was with-the-rule astigmatism. There were no discernible variations in astigmatism subtypes among motility limitation grades or DRS subtypes. The cylindrical refractive error was independently associated with abnormal head posture ($p=0,007$) and horizontal deviation type ($p=0,029$) according to multiple regression analysis.

Cite this article as: Ünlü BH, Ural Fatihoglu Ö, Durmaz Engin C, Yaman A, Berk AT. Refractive and Visual Outcomes in Unilateral Duane Retraction Syndrome: Influence of Ocular Motility. Turk J Ophthalmol. 2026;56:158-165

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Barbaros Hayrettin Ünlü, Menemen Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

E-posta: barbarosunlu621@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-8393-8357

Geliş Tarihi/Received: 29.01.2026

Revizyon Talebi/Revision Requested: 30.03.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 01.05.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 09.05.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.79815



Telif Hakkı © 2026 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 makedir.

Abstract

Conclusion: Unilateral DRS is characterized by diminished visual function and increased refractive error, with cylindrical outcomes affected by head posture and type of deviation. The findings highlight the importance of integrating motility parameters into refractive evaluation and surgical planning in DRS.

Keywords: Duane retraction syndrome, refraction, astigmatism, ocular motility

Giriş

Duane retraksiyon sendromu (DRS), nadir görülen konjenital bir kranial disinnervasyon ve oküler motilite bozukluğudur. Abdusens sinirinin yokluğu veya hipoplazisi zemininde, lateral rektus kasının okülomotor sinirinin dalları tarafından anormal şekilde innerve edilmesi sonucu gelişir.¹ Bu anormal innervasyon, en sık abdüksiyonda olmak üzere horizontal bakış kısıtlılığına yol açar ve addüksiyon sırasında glob retraksiyonu ile palpebral fissürde daralma eşlik eder. Vertikal bakış anomalileri, özellikle yukarı ve aşağı atımlar, ilişkili klinik bulgular olarak görülebilir. Elektromiyografik bulgulara dayanarak Huber,² DRS'yi üç alt tipe ayırmıştır: Tip I, abdüksiyonun kısıtlı olduğu ancak addüksiyonun göreceli olarak korunduğu tip; Tip II, addüksiyonun kısıtlı olduğu ancak abdüksiyonun göreceli olarak normal olduğu tip; ve Tip III, hem abdüksiyon hem de addüksiyonun kısıtlı olduğu tiptir.

DRS'de refraksiyon kusuru profili incelendiğinde, en baskın bulgunun astigmatizma olduğu ve bunun en sık kurala uygun paterninde izlendiği; buna karşılık kurala aykırı ve oblik astigmatizmanın alt tipler arasında değişken dağılım gösterdiği bildirilmektedir.³ Khorrami-Nejad ve ark.,⁴ unilateral DRS'li geniş bir hasta kohortunda, etkilenmiş gözlerde diğer göze kıyasla daha yüksek düzeyde astigmatizma saptandığını bildirmiştir. Buna karşın Yuzbasioğlu ve ark.,⁵ sferik, silindirik veya sferik eşdeğer değerler açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermiş ve ayrıca oküler motilite kısıtlılığı derecesinin refraksiyon kusurları ile anlamlı bir korelasyon göstermediğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, kısıtlılık şiddetinin tek başına refraktif durumu belirlemediğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, Tip II ve Tip III'te kurala aykırı astigmatizma prevalansının artması gibi alt tipe özgü karakteristik paternler, motilite profillerinin farklı refraktif konfigürasyonlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir.³

Daha önce hareket kısıtlılığı derecesi analiz edilmiş olsa da,⁵ vertikal deviasyon, horizontal deviasyon tipi ve anormal baş pozisyonu gibi ek oküler motilite bulgularının refraktif durum üzerindeki olası etkileri sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada, unilateral DRS'li geniş bir hasta kohortunda refraksiyon kusurları ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi; etkilenmiş ve diğer gözlerin karşılaştırılması; alt tipe özgü farklılıkların belirlenmesi ve hareket kısıtlılığı derecesi ile diğer oküler motilite

bulgularının refraktif bileşenler üzerindeki birleşik etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi

Ocak 2000-Ocak 2024 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde DRS tanısı almış hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tanısı doğrulanmış hastalar çalışmaya dâhil edilirken; oküler veya kranial travma öyküsü bulunanlar, daha önce göz cerrahisi geçirmiş olanlar, yüksek ametropisi olanlar (sferik eşdeğer $> \pm 6,00$ diyoptri [D]) ile refraktif durumu veya oküler motiliteyi etkileyebilecek diğer oküler ya da sistemik hastalıkları bulunanlar (örneğin; keratokonus, tiroid oftalmopatisi, nöromusküler hastalıklar) çalışma dışı bırakıldı. Yüksek ametropisi olan hastalar, uç refraktif değerlerin genel dağılımı orantısız şekilde etkileyebilmesi ve regresyon analizlerinde instabiliteye yol açabilmesi nedeniyle çalışmadan dışlanmıştır. Bu yaklaşım, DRS'ye özgü refraktif paternlerin daha homojen bir şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla benimsenmiştir. Ayrıca oftalmolojik muayene verileri eksik veya tutarsız olan hastalar da analizlere dâhil edilmedi. Demografik veriler ve oftalmolojik muayene bulguları hasta kayıtlarından elde edildi.

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve Dokuz Eylül Üniversitesi Kurumsal Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 2024/42-30, tarih: 18 Aralık 2024). Çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle aydınlatılmış onam gerekliliğinden feragat edildi.

Oftalmolojik Muayene

Tüm hastalara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK), biyomikroskopik ön segment muayenesi, fundus muayenesi ve oküler motilite değerlendirmesini içeren kapsamlı bir oftalmolojik muayene uygulandı. EDGK, 4 metre mesafeden Snellen eşeli kullanılarak ölçüldü. Sikloplejik otorefraksiyon, her iki göze %1 siklopentolat damlatılmasından 30 dakika sonra Nidek ARK-530 cihazı kullanılarak gerçekleştirildi; sfer, silindir ve aks değerleri kaydedildi. Analizlerde tutarlılığı sağlamak amacıyla tüm silindirik değerler pozitif silindir formatına dönüştürüldü ve hesaplamalar bu değerler üzerinden yapıldı. Astigmatizma; kurala uygun (dik meridyenin 90 ± 30 derece içinde olması), kurala aykırı (dik meridyenin 180 ± 30 derece içinde olması)

veya oblik (kurala uygun ve kurala aykırı aralıkları dışında kalanlar) olarak sınıflandırıldı. Sferik eşdeğer, sferik değere silindirik değerlerin yarısının eklenmesiyle hesaplandı. Anizometri, iki göz arasındaki sferik eşdeğer farkının en az 1 D olması şeklinde tanımlandı. Ambliyopi ise gözler arasında iki veya daha fazla sıra EDGK farkı bulunması ya da herhangi bir gözde EDGK'nın 20/30 veya daha kötü olması olarak kabul edildi.

Oküler motilite değerlendirmesi, duksiyon ve versiyon testleri ile yapıldı. Kooperasyonu yeterli olan hastalarda oküler hizalanma, primer bakış pozisyonunda hem uzak (6 m) hem de yakın (40 cm) mesafede prizma örtme testi kullanılarak değerlendirildi. Küçük yaşta veya kooperasyonu sınırlı hastalarda ise Hirschberg veya Krinsky yöntemleri kullanıldı. Analizlerde primer bakış pozisyonundaki manifest horizontal deviasyon tipi esas alındı; primer ve sekonder deviasyonlar ayrı ayrı değerlendirilmedi. Şaşılık, 5 prizma D'den fazla manifest horizontal deviasyon olarak tanımlanırken; vertikal deviasyon, 2 prizma D'den fazla hipertropya veya hipotropya varlığı olarak kabul edildi. Bu eşik değerler klinik sınıflandırma amacıyla kullanılmış olmakla birlikte, kantitatif deviasyon ölçümleri tüm hastalarda tutarlı şekilde mevcut olmadığından, deviasyon miktarı istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir. Primer pozisyonda deviasyon izlenmeyen hastalar ortotropik olarak sınıflandırıldı.

DRS alt tipleri, daha önce tanımlandığı şekilde Huber sınıflamasına göre (Tip I-III) belirlendi. Huber'in orijinal sınıflamasına ek olarak, literatürde tanımlanan ekzotropik varyant Tip IV de sınıflamaya dâhil edildi. Bu alt tip; primer pozisyonda ekzotropya, karşı tarafa kompensatuvar baş pozisyonu, tam abduksiyon, addüksiyonun olmaması ve karşı tarafa bakışta her iki gözün eş zamanlı abduksiyonu ile karakterizedir. Ayrıca ortooptik değerlendirme sırasında yukarı atım, aşağı atım ve anormal baş pozisyonu varlığı kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Sürüm 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak sunuldu. Veri dağılımının normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Etkilenmiş (DRS) ve etkilenmemiş (DRS olmayan) gözler arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren veriler için eşleştirilmiş örneklem t-testi kullanıldı. Astigmatizma alt tipleri gibi kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmaları ki-kare testi ile analiz edildi. İkiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında (örneğin; DRS alt tipleri arasında refraktif bileşenler), normal dağılım gösteren değişkenler için tek yönlü varyans analizi

(ANOVA) kullanıldı; anlamlılık saptandığında Tukey'in Honestly Significant Difference (HSD) post-hoc testi uygulandı.

Oküler motilite kısıtlılığının derecesi ile astigmatizma alt tipi arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile değerlendirildi. Etkilenmiş gözdeki silindirik refraktif hatayla bağımsız olarak ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla, oküler motilite özellikleri ve ilgili klinik parametrelerin prediktör değişken olarak dâhil edildiği çoklu doğrusal regresyon modeli oluşturuldu. Çoklu doğrusal regresyon analizi için, çoklu doğrusal bağlantı (multicollinearity) varyans şişirme faktörü (VIF) değerleri kullanılarak değerlendirildi. Regresyon varsayımları olan doğrusallık, homoskedastisite ve artıkların normalliği, standart artık tanı grafikleri kullanılarak incelendi. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya unilateral DRS tanısı almış toplam 191 hasta dahil edildi. Hastaların muayene sırasındaki ortalama yaşı $6,67 \pm 7,13$ yıl (aralık: 1-35 yıl) idi. Katılımcıların 119'u (%62,3) kadın, 72'si (%37,7) erkekti. Olguların 54'ünde (%28,3) sağ göz, 137'sinde (%71,7) sol göz etkilenmişti. Klinik alt tip dağılımı incelendiğinde, en sık görülen tip Tip I olup 162 hastada (%84,8) saptandı; bunu 22 hasta (%11,5) ile Tip III ve 7 hasta (%3,7) ile Tip II izledi.

Anizometri 33 hastada (%18,6), ambliyopi ise 40 hastada (%23,0) mevcuttu. Anormal baş pozisyonu 99 hastada (%52,7) gözlendi. Yedi hastada (%3,7) vertikal deviasyon saptandı. Horizontal deviasyon paternleri değerlendirildiğinde, 79 hastada (%42,0) ezotropya, 22 hastada (%11,7) ekzotropya mevcuttu.

Horizontal hareket kısıtlılığı derecesi açısından değerlendirildiğinde, hastaların çoğunda (%61,4) derece 4 abduksiyon/adduksiyon kısıtlılığı izlendi; bunu derece 3 (%17,5), derece 2 (%15,9) ve derece 1 (%5,3) kısıtlılık izledi (n=189).

DRS Alt Tiplerine Göre Refraktif Özellikler

Refraktif bileşenler arasında, alt tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yalnızca DRS olmayan gözlerin sferik değerlerinde saptandı ($p=0,019$). DRS olmayan gözlerin sferik değerlerine yönelik post-hoc analizde, Tip I ve Tip III alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,023$, Tukey HSD). Diğer ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmadı. DRS olmayan gözlerde sferik eşdeğer değerleri alt tipler arasında anlamlılığa yakın bir eğilim gösterdi ($p=0,056$). DRS gözlerinde ise, EDGK veya refraktif bileşenler açısından alt tipler arasında başka anlamlı bir fark izlenmedi. Unilateral DRS'de etkilenen ve etkilenmeyen gözler arasındaki görme

keskinliği ve refraktif parametrelerin yanı sıra alt tipler arası karşılaştırmaların ayrıntıları [Tablo 1](#)'de sunulmuştur.

DRS gözlerinde en sık görülen astigmatizma paterni 82 olguda (%60,7) saptanan kurala uygun astigmatizma idi; bunu 24 olguda (%17,8) oblik ve 29 olguda (%21,5) kurala aykırı astigmatizma izledi (n=135). Unilateral DRS alt tipleri ile etkilenen gözdeki astigmatizma alt tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. DRS tipi ile astigmatizma alt tipi arasındaki ilişki [Tablo 2](#)'de gösterilmiştir.

Etkilenen ve Diğer Gözlerin Karşılaştırılması

Eşleştirilmiş örneklem analizinde, DRS gözleri ile DRS olmayan gözler arasında EDGK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $0,84 \pm 0,23$ ve $0,92 \pm 0,14$; $p < 0,001$). Ortalama sferik kırma kusuru DRS gözlerinde DRS olmayan gözlerle kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti ($0,67 \pm 1,73$ D'ye karşı $0,48 \pm 1,53$ D; $p = 0,025$). Benzer şekilde, silindirik kırma kusuru da DRS gözlerinde DRS olmayan gözlerle göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($0,80 \pm 0,71$ D'ye karşı $0,58 \pm 0,55$ D; $p < 0,001$).

DRS gözlerinde en sık görülen astigmatizma paterni 82 olguda (%60,7) saptanan kurala uygun astigmatizmaydı. DRS olmayan gözlerde de kurala uygun astigmatizma baskın olup (%72,3), kurala aykırı ve oblik astigmatizma sırasıyla 25 (%19,2) ve 11 (%8,5) olguda gözlemlendi (n=130).

Oküler Motilite Parametrelerinin Astigmatizma Üzerine Etkisi

Astigmatizma alt tiplerinin dağılımı, oküler motilite kısıtlılık dereceleri arasında benzerdi; tüm derecelerde en sık kurala uygun astigmatizma izlendi ve kısıtlılık derecesinin astigmatizma alt tipi dağılımını anlamlı olarak etkilemediği [Tablo 3](#)'te gösterildi. Oküler motilite özellikleri ve ilişkili klinik faktörlerin DRS gözündeki silindirik kırma kusuru üzerine olası etkisini değerlendirmek amacıyla çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. Model genel olarak istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($F = 3,600$, $p = 0,027$) ve silindirik değerdeki varyansın %56,2'sini açıkladı ($R^2 = 0,562$; adjusted $R^2 = 0,406$). Anormal baş pozisyonu ($\beta = 0,754$, $p = 0,007$) ve horizontal deviasyon tipi (ezotropya/ekzotropya) ($\beta = -0,622$, $p = 0,029$) silindirik kırma kusuru ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Buna karşılık, oküler motilite kısıtlılık derecesi ($p = 0,117$) ve vertikal deviasyon ($p = 0,051$) istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Çoklu doğrusal bağlantı analizi, VIF değerlerinin 1,35 ile 2,08 arasında olmasıyla kabul edilebilir düzeyde olduğunu gösterdi. Çoklu doğrusal regresyon analizinin sonuçları [Tablo 4](#)'te sunulmuştur.

Tablo 1. Tek taraflı DRS alt tipleri arasında görme keskinliği ve refraktif bileşenlerin karşılaştırmalı analizi

	Göz	Toplam (n=191) (Ort. ± SS)	Tip I (n=162) (Ort. ± SS)	Tip II (n=7) (Ort. ± SS)	Tip III (n=22) (Ort. ± SS)	P
EDGK	DRS göz	0,84±0,23	0,84±0,21	0,90±0,15	0,77±0,30	0,374
	Diğer göz	0,92±0,14	0,91±0,13	1,00±0,00	0,93±0,14	0,235
Sferik	DRS göz	0,61±1,72	0,77±1,65	0,54±2,64	0,01±1,78	0,236
	Diğer göz	0,42±1,49	0,63±1,55	-0,12±0,78	-0,39±1,12	0,019
Silindirik	DRS göz	0,80±0,72	0,75±0,57	0,75±0,57	1,08±1,34	0,184
	Diğer göz	0,58±0,58	0,52±0,46	0,79±0,57	0,82±0,91	0,064
SE	DRS göz	1,01±1,73	1,14±1,70	0,91±2,60	0,55±1,61	0,425
	Diğer göz	0,71±1,49	0,90±1,58	0,27±0,69	0,01±1,01	0,056

DRS: Duane retraksiyon sendromu, EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma, SE: Sferik eşdeğer

Tablo 2. DRS sınıflamasına göre etkilenen gözlerde astigmatizma alt tiplerinin dağılımı

DRS tipi	Kurala uygun astigmatizma n (%)	Kurala aykırı astigmatizma n (%)	Oblik astigmatizma n (%)	Toplam n (%)
Tip I	71 (62,8)	22 (19,5)	20 (17,7)	113 (100,0)
Tip II	2 (33,3)	4 (66,7)	0 (0,0)	6 (100,0)
Tip III	9 (56,3)	3 (18,8)	4 (25,0)	16 (100,0)
Toplam	82 (60,7)	29 (21,5)	24 (17,8)	135 (100,0)

$p = 0,078$, astigmatizma alt tiplerinin (kurala uygun, kurala aykırı ve oblik) DRS alt tipleri arasındaki dağılımını karşılaştıran genel ki-kare testini temsil etmektedir. DRS: Duane retraksiyon sendromu

Tablo 3. DRS'de horizontal oküler motilite kısıtlılık derecesine göre astigmatizma alt tiplerinin dağılımı

Horizontal duksiyon kısıtlılık derecesi	Kurala uygun astigmatizma n (%)	Kurala aykırı astigmatizma n (%)	Oblik astigmatizma n (%)	Toplam n (%)	P
1	4 (66,7)	2 (33,3)	0 (0,0)	6 (100,0)	0,731
2	13 (59,1)	6 (27,3)	3 (13,6)	22 (100,0)	
3	16 (69,6)	4 (17,4)	3 (13,0)	23 (100,0)	
4	49 (58,3)	17 (20,2)	18 (21,4)	84 (100,0)	
Toplam	82 (60,7)	29 (21,5)	24 (17,8)	135 (100,0)	

p değeri, oküler motilite kısıtlılığının farklı dereceleri arasında astigmatizma alt tiplerinin (kurala uygun, kurala aykırı ve oblik) dağılımını karşılaştıran genel ki-kare testini temsil etmektedir. DRS: Duane retraksiyon sendromu

Tablo 4. DRS'li gözlerde silindirik değer ile ilişkili faktörlerin çoklu doğrusal regresyon analizi

Yordayıcı değişken	B (standartlaştırılmamış)	SE	β (standartlaştırılmış)	t	p
Horizontal deviasyon	-0,429	0,176	-0,622	-2,438	0,029
Anormal baş pozisyonu	0,780	0,248	0,754	3,149	0,007
Vertikal deviasyon	0,783	0,368	0,477	2,130	0,051
Oküler motilite kısıtlılık derecesi	-0,199	0,119	-0,409	-1,671	0,117

Model istatistikleri: R²=0,562, Düzeltilmiş R²=0,406, F=3,600, p=0,027. DRS: Duane retraksiyon sendromu, SE: Standart hata

Tartışma

Bu çalışma, DRS olan geniş bir hasta kohortunda refraktif özellikleri, görme keskinliğini ve oküler motilite parametrelerini değerlendirmiştir. Etkilenen ve diğer gözlerin birlikte analiz edilmesi ve oküler motiliteyle ilişkili çoklu değişkenlerin incelenmesi sayesinde, refraktif hata paternleriyle bağımsız olarak ilişkili faktörler ortaya konulmuştur. Mevcut literatür bilgimize göre, daha önce hiçbir çalışmada DRS'de hareket kısıtlılığı derecesi, anormal baş pozisyonu, vertikal deviasyon ve horizontal deviasyon tipinin refraktif bileşenler üzerindeki etkisi eş zamanlı olarak değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda, Duane alt tipleri arasında anlamlı farklılık yalnızca DRS olmayan gözlerin sferik değerlerinde saptanmış; bu fark Tip I ve Tip III arasında gözlenmiştir. Diğer refraktif parametrelerde alt tipler arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Khorrami-Nejad ve ark.,⁴ 582 DRS hastasını içeren çalışmalarında, hem DRS hem de DRS olmayan gözlerde en yüksek hipermetropik sferik değerlerin Tip I'de, en düşük değerlerin ise Tip III'te olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada, Tip II ve Tip III non-DRS gözlerde silindirik değerlerin Tip I'e kıyasla daha yüksek olduğu da belirtilmiştir. Bir başka çalışmada, Khorrami-Nejad ve ark.,³ 312 DRS hastasında astigmatizmi değerlendirmiş ve tek taraflı olgularda etkilenen ve karşı gözler arasında sferik ve silindirik değerlerin benzer olduğunu göstermiştir. Ayrıca, Tip I DRS'de kurala uygun astigmatizmanın, Tip III'te ise kurala aykırı astigmatizmanın daha baskın olduğu rapor edilmiştir.

Alt tiplere özgü bu kısıtlılık paternlerinin binoküler görme ve görsel gelişimi etkileyebileceği düşünülmektedir. Her iki gözden gelen farklı görsel girdiler, DRS olmayan gözde refraktif hata farklılıklarına yol açabilir. Bu bulguların daha iyi anlaşılabilmesi için emetropizasyon sürecinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Emetropizasyon, gözün optik gücünü ve aksiyel uzunluğunu ayarlayarak refraktif hatayı azaltmayı amaçlayan gelişimsel bir süreçtir ve tamamen bağımsız monoküler bir mekanizmadan ziyade interoküler bir süreç olarak işlev görür. Bu nedenle, bir gözdeki motilite kısıtlılığı diğer gözün emetropizasyonunu etkileyebilir ve bu durum DRS olmayan gözlerde refraktif hata varlığını açıklayabilir.^{6,7} Ayrıca, şaşılığın kendisi de emetropizasyonun normal seyrini bozarak refraktif anomalilere katkıda bulunabilir.⁸

Tip I ve Tip III DRS olmayan gözler arasında gözlenen sferik fark, teorik olarak konverjans mekanizmaları ve binoküler görme ile de ilişkili olabilir. Marella ve ark.,⁹ DRS alt tiplerinde konverjansı incelemiş ve Tip III DRS'li hastalarda Tip I'e kıyasla daha zayıf konverjans bulunduğunu, ayrıca DRS'li bireylerin sağlıklı bireylere göre daha kötü binoküler görmeye sahip olduğunu bildirmiştir. Ancak çalışmamızda konverjans değerlendirilmediğinden, bu ilişkiye dair doğrudan bir çıkarım yapmak mümkün değildir.

Çalışmamızda DRS gözlerin, diğer gözlerle kıyasla anlamlı derecede daha düşük görme keskinliği ve daha yüksek sferik ve silindirik refraktif değerlere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu durum, anizometropik ve strabismik

ambliyopi ile ilişkili olabilir. Nitekim çalışmamızda saptanan ambliyopi oranı önceki yayınlarla uyumludur.^{10,11} Fiksasyon genellikle oküler hizalanma ve göreceli görme keskinliği tarafından belirlenen dominant göz lehine gelişir ve bu durum gözler arası refraktif parametre farklılıklarına katkıda bulunabilir.¹² Bulgularımıza göre, DRS varlığı, etkilenen gözlerde diğer göze kıyasla hipermetropi riskinde artış ile ilişkilidir. Kekunnaya ve ark.¹³ benzer sonuçlar bildirmiş ve buna ek olarak DRS gözlerde daha kısa aksiyel uzunluk saptamıştır. Khorrami-Nejad ve ark.³ da etkilenen gözlerde daha düşük EDGK ve daha yüksek silindirik değerler bildirmiştir. Bu bulgular, DRS'de anormal innervasyon paternleri veya horizontal rektus kaslarının eş zamanlı aktivasyonu sonucu oluşan mekanik kuvvetlerin glob üzerine etkisiyle korneal deformasyon ve astigmatizme yol açmasıyla açıklanabilir. Hipotezimiz, DRS'de aberan innervasyon, horizontal rektus kaslarının ko-kontraksiyonu ve glob retraksiyonunun oküler yüzey ve görsel gelişimi dolaylı olarak etkileyerek refraktif paternlere katkıda bulunabileceğidir. Bununla birlikte, bu faktörler mevcut çalışmada istatistiksel olarak değerlendirilmediğinden, doğrudan nedensel bir ilişki kurulamaz. Ayrıca, etkilenen gözlerde sık gözlenen kısa aksiyel uzunluk, hipermetropik refraksiyona yatkınlık oluşturmaktadır. Young ve ark.¹⁴ da DRS gözlerde DRS olmayan gözlerle kıyasla daha yüksek astigmatizma değerleri bildirmiştir. Buna karşın, Yuzbasioğlu ve ark.⁵ DRS ve DRS olmayan gözler arasında sferik veya silindirik refraktif değerler açısından anlamlı bir fark saptamamıştır. DRS'nin konjenital doğası göz önüne alındığında, çocukluk çağında erken takip ve düzenli kontrollerin refraktif kusurlar ve ambliyopinin zamanında tanı ve tedavisi açısından büyük önem taşıdığı düşünülmektedir.

Kurala uygun astigmatizma, hem DRS hem de DRS olmayan gözlerde en sık görülen astigmatizma alt tipi olup, dağılım açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Önceki bir çalışmada Tip I DRS gözlerde kurala uygun, Tip II ve Tip III DRS gözlerde ise kurala aykırı astigmatizmin daha sık olduğu bildirilmiştir.³ Ancak Young ve ark.,¹⁴ DRS gözlerde kurala aykırı astigmatizmin daha yaygın olduğunu, kurala uygun astigmatizmin ise benzer sıklıkta görüldüğünü rapor etmiştir. Ayrıca, oblik astigmatizmin DRS gözlerde karşı gözlerle göre daha sık olduğu gösterilmiştir.

Wang ve ark.,¹⁵ 5-13 yaş aralığında 21.415 çocuğu içeren geniş ölçekli çalışmalarında, kurala uygun astigmatizmin en yaygın patern olduğunu, kurala aykırı ve oblik astigmatizmin ise daha nadir görüldüğünü bildirmiştir. Bu bulgular çalışmamızla uyumludur. Bazı araştırmacılar, artmış göz kapağı basıncının da astigmatizma ve korneal topografiye etkileyebileceğini öne sürmüştür.¹⁶ Örneğin; Osaki ve ark.,¹⁷ hemifasiyal spazmi

olan hastalarda botulinum toksin tip A tedavisinin göz kapağı gerginliğini geçici olarak ve bu şekilde kornea ile göz kapakları arasındaki mekanik etkileşimi azaltarak, astigmatizmi düşürdüğünü göstermiştir. Bu mekanizma göz önüne alındığında, DRS ve alt tiplerinde sağlıklı bireylere kıyasla farklı astigmatizma paternlerinin daha sık görülmesi beklenebilir. Ancak çalışmamızda astigmatizma alt tiplerinin dağılımı genel sağlıklı popülasyonla benzer bulunmuştur. Astigmatizma alt tip dağılımında belirgin bir fark saptanmaması, glob retraksiyonu, palpebral fissür daralması ve horizontal rektus ko-kontraksiyonu gibi DRS'ye özgü mekanik faktörlerin tek başına genel astigmatik aks paternini değiştirmek için yeterli olmayabileceğini veya bu etkilerin korneal ve lentiküler bileşenlerdeki bireysel farklılıklar tarafından dengelenebileceğini düşündürülebilir. Bununla birlikte, otorefraktometri ile elde edilen silindirik değerlerin total astigmatizmayı yansıttığı dikkate alınmalıdır. Korneal topografik ölçümlerin bulunmaması nedeniyle astigmatizmanın korneal ve lentiküler bileşenleri ayırt edilememiştir. Bu nedenle, mekanik etkilere ilişkin yorumlar doğrudan kanıt olarak değil, olası patofizyolojik açıklamalar olarak değerlendirilmelidir.

Oküler motilite kısıtlılığı derecesi astigmatizma alt tiplerinin dağılımını etkilememiş olsa da, çoklu doğrusal regresyon analizinde anormal baş pozisyonu ve horizontal deviasyon tipinin silindirik refraktif hata ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Anormal baş pozisyonu ile silindirik refraktif hata arasındaki olası mekanizma, kronik kompensatuvar baş pozisyonunun alışılmış bakış pozisyonunu ve kapak-kornea ilişkisini değiştirmesiyle ilişkili olabilir. DRS'de atipik baş pozisyonu çoğunlukla binoküler tek görmeyi korumak ve diplopiyi azaltmak amacıyla kullanılır; ancak uzun süreli primer pozisyon dışı bakış postürü palpebral fissür morfolojisini, kapak basıncı dağılımını ve oküler yüzey biyomekaniğini değiştirebilir. Bu faktörler total astigmatizmadaki değişikliklere katkıda bulunabilir; ancak bu çalışmada korneal topografi ve kantitatif baş pozisyonu ölçümlerinin bulunmaması doğrudan nedensel bir ilişkinin kurulmasını engellemektedir. Literatürde oküler motilite kısıtlılığı ile astigmatizma değişikliklerini inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Yuzbasioğlu ve ark.,⁵ farklı hareket kısıtlılığı derecelerinde astigmatizma açısından anlamlı bir fark saptamamış olup, bu bulgu sonuçlarımızla uyumludur. Anormal baş pozisyonu, DRS hastalarında binoküler görmenin sürdürülmesinde önemli bir rol oynamakta olup, çalışmamızda hastaların %52,7'sinde saptanmıştır; bu oran önceki raporlarla benzerdir.^{18,19} Yeniad ve Gezer,²⁰ DRS'de korneal topografi ile anormal baş pozisyonu arasındaki ilişkiyi incelemiş ve anormal baş pozisyonunun korneal kontur ve kapak yapısındaki değişiklikler yoluyla astigmatizmi azaltarak görme keskinliğini

iyileştirebileceğini öne sürmüştür.

2011 yılında Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study ve Baltimore Pediatric Eye Disease Study grupları, 6-72 aylık 9.970 çocuğu incelemiş ve özellikle ekzotropya olmak üzere şaşılık ile astigmatizma arasında ilişki olduğunu göstermiştir.²¹ Şaşılık ve astigmatizma arasındaki ilişki, horizontal kas cerrahisi öncesi ve sonrası refraktif değişimleri değerlendiren çalışmalarda da ele alınmıştır. Karakosta ve ark.,²² cerrahi sonrası astigmatizmin artabileceğini veya aksının kurala uygun yönde değişebileceğini bildirmiştir. Bu bulgular, cerrahi planlama sürecinde postoperatif astigmatizma progresyonu riskinin dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu bağlamda, çalışmamızın temel katkısı yalnızca refraktif hatanın varlığını göstermek değil, özellikle anormal baş pozisyonu ve horizontal deviasyon tipi gibi motiliteye bağlı klinik özelliklerle silindirik refraksiyon arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif tasarımı seçim yanlılığına yol açmış olabilir. Öncelikle, görme keskinliği ölçümleri minimum rezolüsyon açısı logaritması değerlerine dönüştürülmek yerine, tıbbi kayıtlarda yer aldığı şekliyle orijinal desimal (Snellen) formatında analiz edilmiştir. Yaş başlangıçta regresyon modeline dahil edilmesine rağmen, silindirik refraksiyon kusuru için bağımsız bir belirleyici olarak saptanmamıştır. Bununla birlikte, geniş yaş aralığı emetropizasyon ve astigmatik aks değişiklikleri gibi refraktif gelişimi etkileyebilir ve sonuçlar yorumlanırken dikkate alınmalıdır. Korneal topografi verilerinin bulunmaması, astigmatizmin korneal mi yoksa lentiküler mi olduğunun ayırt edilmesini kısıtlamaktadır. Bu nedenle, saptanan astigmatizmanın korneal kökeni doğrudan gösterilememiş olup, mekanik etkiye ilişkin yorumlar yalnızca olası patofizyolojik açıklamalar düzeyinde değerlendirilmelidir. Anormal baş pozisyonunun derecesine ilişkin nicel bir ölçüm yapılmamış olması ve refraktif hata ile korelasyonunun kantitatif olarak analiz edilememesi de önemli bir kısıtlılıktır. Bunun yanı sıra, DRS alt tipleri arasındaki hasta dağılımının dengeli olmaması, alt tiplere özgü karşılaştırmaların gücünü azaltmış olabilir. Refraktif değerlendirmelerin tek bir zaman noktasında yapılmış olması, uzun dönemli refraktif değişimlerin incelenmesini engellemiştir. Yüksek ametropisi olan hastalar, aşırı refraktif değerlerin etkisini azaltmak ve regresyon analizlerinin yorumlanabilirliğini artırmak amacıyla dışlanmıştır; ancak bu durum, bulguların yüksek ametropisi olan DRS hastalarına genellenebilirliğini sınırlayabilir. Standartlaştırılmış kantitatif deviasyon ölçümleri ve fikse eden/dominant gözün tutarlı şekilde kaydı da mevcut değildi; bu da deviasyon büyüklüğünün analiz

edilmesini engellemiş ve görme keskinliği sonuçlarının yorumlanmasını ve gözler arası karşılaştırmaları potansiyel olarak etkilemiş olabilir. Etkilenen göz ile diğer göz karşılaştırmaları bireysel değişkenliği kısmen kontrol etmiş olsa da, diğer göz tamamen bağımsız sağlıklı bir kontrol olarak kabul edilemez; bu nedenle bulgular öncelikle gözler arası farklar olarak yorumlanmalıdır. Son olarak, çalışmanın tek bir üçüncü basamak referans merkezinde yürütülmüş olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir.

Sonuç

Bu çalışma, tek taraflı DRS'de etkilenen gözlerin diğer gözlere kıyasla daha düşük görme keskinliği ve daha yüksek refraktif hata sergilediğini ve her iki gözde de en sık görülen astigmatizma alt tipinin kurala uygun astigmatizma olduğunu doğrulamaktadır. Hareket kısıtlılığı derecesi tek başına astigmatizma tipi ile ilişkili bulunmazken, anormal baş pozisyonu ve horizontal deviasyon tipi silindirik refraktif hata için bağımsız öngördürücüler olarak saptanmıştır. Bu bulgular, DRS'de refraktif durum değerlendirilirken oküler motilite parametrelerinin kapsamlı biçimde ele alınmasının önemini vurgulamakta olup, hem refraktif düzeltme stratejileri hem de cerrahi planlama açısından klinik çıkarımlar sunmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve Dokuz Eylül Üniversitesi Kurumsal Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 2024/42-30, tarih: 18 Aralık 2024).

Hasta Onayı: Çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle aydınlatılmış onam gerekliliğinden feragat edildi.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.Y., A.T.B., Konsept: B.H.Ü., Ö.U.F., C.D.E., Dizayn: B.H.Ü., Ö.U.F., C.D.E., Veri Toplama veya İşleme: B.H.Ü., Analiz veya Yorumlama: B.H.Ü., C.D.E., Literatür Arama: B.H.Ü., Yazan: B.H.Ü., Ö.U.F., C.D.E., A.Y., A.T.B.

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

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

Kaynaklar

1. Abraham A, Traboulsi EI, Ariss MM. Duane retraction syndrome. In: Traboulsi E, Utz V, eds. Practical Management of Pediatric Ocular Disorders and Strabismus [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2016. [cited 2025 Aug 21]. p. 547-557. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-2745-6_52

2. Huber A. Electrophysiology of the retraction syndromes. *Br J Ophthalmol*. 1974;58:293-300.
3. Khorrami-Nejad M, Akbari MR, Masoomian B, Mahmood HA, Daneshvar K, Majidi A. Astigmatism in Duane retraction syndrome. *BMC Ophthalmol*. 2025;25:15.
4. Khorrami-Nejad M, Akbari MR, Sadeghi M, Masoomian B, Mirmohamadsadeghi A, Khalaf Mohsin M, Hamad N. Refractive features and amblyopia in Duane's retraction syndrome: a review of the 582 patients. *J Optom*. 2024;17:100508.
5. Yuzbasoglu S, Icoz M, Yaman D, Yulek F. Relationship between retraction and refraction values in patients with Duane's retraction syndrome. *J Fr Ophthalmol*. 2024;47:104214.
6. Meier K, Giaschi D. Unilateral amblyopia affects two eyes: fellow eye deficits in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58:1779-1800.
7. Bradley DV, Fernandes A, Boothe RG. The refractive development of untreated eyes of rhesus monkeys varies according to the treatment received by their fellow eyes. *Vision Res*. 1999;39:1749-1757.
8. Ingram RM, Gill LE, Lambert TW. Emmetropisation in normal and strabismic children and the associated changes of anisometropia. *Strabismus*. 2003;11:71-84.
9. Marella BL, Moharana R, Kekunnaya R. Binocular function in subjects with orthotropic Duane retraction syndrome. *J Binocul Vis Ocul Motil*. 2019;69:64-68.
10. Mohan K, Sharma A, Pandav SS. Differences in epidemiological and clinical characteristics between various types of Duane retraction syndrome in 331 patients. *J AAPOS*. 2008;12:576-580.
11. Masoomian B, Akbari MR, Mirmohamadsadeghi A, Aghsaei Fard M, Khorrami-Nejad M, Hamad N, Heirani M. Clinical characteristics and surgical approach in Duane retraction syndrome: a study of 691 patients. *Jpn J Ophthalmol*. 2022;66:474-480.
12. Yüksel D, Orban de Xivry JJ, Lefèvre P. Review of the major findings about Duane retraction syndrome (DRS) leading to an updated form of classification. *Vision Res*. 2010;50:2334-2347.
13. Kekunnaya R, Marella BL, Peguda HK, Sachdeva V. Ocular structural changes in patients with Duane retraction syndrome: does a correlation exist? *Indian J Ophthalmol*. 2020;68:2196-2198.
14. Young MP, Ployprasith W, Brintz BJ, Rutar T. Refractive error in unilateral Duane syndrome. *J AAPOS*. 2022;26:247.
15. Wang Y, Li L, Tang XL, Guo GL, Chen MW, Cha LL, Liao JY, Zou YC. Characteristics of astigmatism in school-age children aged 5 to 13 years in northeast Sichuan: a cross-sectional school-based study. *Transl Pediatr*. 2024;13:1130-1140.
16. Read SA, Collins MJ, Carney LG. The influence of eyelid morphology on normal corneal shape. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:112-119.
17. Osaki T, Osaki MH, Osaki TH, Hirai FE, Nallasamy N, Campos M. Influence of involuntary eyelid spasms on corneal topographic and eyelid morphometric changes in patients with hemifacial spasm. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:963-970.
18. Gunduz A, Ozsoy E, Ulucan PB. Duane retraction syndrome: clinical features and a case group-specific surgical approach. *Semin Ophthalmol*. 2019;34:52-58.
19. Kekunnaya R, Gupta A, Sachdeva V, Krishnaiah S, Venkateshwar Rao B, Vashist U, Ray D. Duane retraction syndrome: series of 441 cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2012;49:164-169.
20. Yeniad B, Gezer A. Corneal topography changes in cases with Duane retraction syndrome in different gaze positions. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2011;31:641-645.
21. Cotter SA, Varma R, Tarczy-Hornoch K, McKean-Cowdin R, Lin J, Wen G, Wei J, Borchert M, Azen SP, Torres M, Tielsch JM, Friedman DS, Repka MX, Katz J, Ibrionke J, Giordano L; Joint Writing Committee for the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Groups. Risk factors associated with childhood strabismus: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. *Ophthalmology*. 2011;118:2251-2261.
22. Karakosta C, Bougioukas KI, Karra M, Kontopoulos G, Methenitis G, Liaskou M, Paraskevopoulos K, Kokolaki A. Changes in astigmatism after horizontal muscle recession strabismus surgery: a retrospective cohort study. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69:1888-1893.



Kapsül Germe Halkası İmplantı Edilmiş Gözlerde Swept-Source OKT Biyometrisine Dayalı Güncel İntraoküler Lens Hesaplama Formüllerinin Tahmin Doğruluğu

Accuracy of Contemporary Intraocular Lens Calculation Formulas Based on Swept-Source OCT Biometry in Eyes with Capsular Tension Ring

Ali Devebacak, Müge Yılmaz, Gül Arıkan

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

Öz

Amaç: Kapsül germe halkası (KGH) implantasyonu ile katarakt cerrahisi uygulanan gözlerde, swept-source optik koherens tomografi (OKT) biyometrisine dayalı güncel göz içi lens (GİL) hesaplama formüllerinin refraktif tahmin doğruluğunu karşılaştırmak ve sistematik postoperatif refraktif eğilimleri değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, fakoemülsifikasyon, kapsül içine GİL ve KGH implantasyonu uygulanan 92 hastanın 98 gözü dahil edildi. Preoperatif biyometri, swept-source OKT temelli bir cihaz ile yapıldı (ARGOS, Alcon). Barrett Universal II, Haigis, SRK/T ve Holladay II formülleri için refraktif sonuçlar değerlendirildi. Ortalama tahmin hatası (OTH), ortalama mutlak hata (OMH), medyan mutlak hata (MMH) ve $\pm 0,25$ diyoptri (D), $\pm 0,50$ D ve $\pm 1,00$ D içinde kalan göz oranları hesaplandı.

Bulgular: Ortalama yaş $73,0 \pm 8,1$ yıl, ortalama aksiyel uzunluk $23,03 \pm 1,04$ mm'di. En düşük OMH ve MMH değerlerini Barrett Universal II (sırasıyla $0,36 \pm 0,34$ D ve $0,24$ D) sağlarken, onu Holladay II ($0,40 \pm 0,32$ D ve $0,30$ D) izledi. SRK/T ve Haigis formüllerinde OMH daha yüksekti (sırasıyla $0,45 \pm 0,37$ D ve $0,54 \pm 0,45$ D). OMH, formüller arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0,001$). Post-hoc analizde Barrett Universal II ve Holladay II'nin benzer performans sergilediği ($p > 0,05$) ve hem Haigis hem de SRK/T'ye göre OMH'nin daha düşük olduğu

saptandı ($p \leq 0,003$). $\pm 0,25$ D içinde kalan göz oranı Barrett Universal II'de en yüksek (%52,04), $\pm 0,50$ D aralığında Holladay II'de en yüksek (%69,39) olup, $\pm 1,00$ D aralığında her iki formüle aynı oran (%92,86) gözlenmiştir. Tüm formüllerde OTH pozitif ve bu durum hafif hipermetropik eğilime işaret ediyordu.

Sonuç: KGH implante edilen gözlerde Barrett Universal II ve Holladay II, Haigis ve SRK/T'ye göre daha olumlu refraktif tahmin doğruluğu gösterdi. Tüm formüllerde hafif hipermetropik eğilim izlendi. Bu durum, hedef refraksiyon ve GİL gücü seçiminde klinik açıdan önem taşıyabilir.

Anahtar Kelimeler: Kapsül germe halkası, katarakt cerrahisi, intraoküler lens hesaplaması, swept-source optik koherens tomografi, refraktif sonuç

Abstract

Objectives: To compare the refractive prediction accuracy of contemporary intraocular lens (IOL) calculation formulas based on swept-source optical coherence tomography (OCT) biometry in cataract surgery with capsular tension ring (CTR) implantation, and to assess for systematic postoperative refractive tendencies.

Materials and Methods: This retrospective study included 98 eyes of 92 patients who underwent phacoemulsification with in-the-bag IOL and CTR implantation. Preoperative biometry utilized swept-source OCT (ARGOS, Alcon). Refractive prediction accuracy was evaluated for the Barrett Universal II, Haigis, SRK/T, and Holladay II formulas. Main outcomes included mean prediction error, mean absolute error (MAE), median absolute error (MedAE), and percentages of eyes within ± 0.25 , ± 0.50 , and ± 1.00 diopter (D).

Results: The mean age was 73.0 ± 8.1 years, and the mean axial length was 23.03 ± 1.04 mm. Barrett Universal II yielded the lowest MAE and MedAE (0.36 ± 0.34 D and 0.24 D, respectively), followed by Holladay II (0.40 ± 0.32 D and 0.30 D). Higher MAE was observed with SRK/T (0.45 ± 0.37 D) and Haigis (0.54 ± 0.45 D). MAE differed significantly among the formulas ($p < 0.001$), with pairwise comparisons showing that Barrett Universal II and Holladay II performed similarly ($p > 0.05$) and better than both Haigis and SRK/T (all $p \leq 0.003$). The highest

Cite this article as: Devebacak A, Yılmaz M, Arıkan G. Accuracy of Contemporary Intraocular Lens Calculation Formulas Based on Swept-Source OCT Biometry in Eyes with Capsular Tension Ring. Turk J Ophthalmol. 2026;56:166-171

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ali Devebacak, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: dralidevebacak@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-8081-0465

Geliş Tarihi/Received: 24.03.2026

Revizyon Talebi/Revision Requested: 28.04.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 03.05.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 01.06.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.33338



Telif Hakkı © 2026 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 makedir.

Abstract

percentage of eyes within ± 0.25 D was observed with Barrett Universal II (52.04%), whereas Holladay II showed the highest percentage within ± 0.50 D (69.39%), and the two formulas tied within the ± 1.00 D range (both 92.86%). Prediction errors were positive for all formulas, indicating a mild hyperopic shift.

Conclusion: In eyes undergoing cataract surgery with CTR implantation, Barrett Universal II and Holladay II showed more favorable refractive prediction accuracy than Haigis and SRK/T. A mild hyperopic shift was observed across all formulas. This finding may be clinically relevant when selecting the target refraction or IOL power in these eyes.

Keywords: Capsular tension ring, cataract surgery, intraocular lens calculation, swept-source optical coherence tomography, refractive outcome

Giriş

Katarakt cerrahisi, günümüzde refraktif bir cerrahi prosedür olarak kabul edilmektedir.¹ Bu nedenle, optimal görsel sonuçlar için doğru göz içi lens (GİL) gücü hesaplaması büyük önem taşımaktadır. Hasta beklentilerinin artmasıyla birlikte, küçük refraktif hatalar bile klinik olarak anlamlı hale gelmiştir. Biyometrik teknolojiler ve GİL gücü hesaplama formüllerindeki gelişmelere rağmen, refraktif tahmin hataları hâlâ ortaya çıkmaktadır.² Bu hatalar çoğu zaman aksiyel uzunluk ölçümü, keratometri veya efektif lens pozisyonunun tahminindeki yetersizlikler ile ilişkilendirilmektedir.³

Kapsül germe halkaları (KGH), zonül zaafiyeti olan gözlerde yaygın olarak kullanılmaktadır.⁴ Tipik endikasyonlar arasında psödoeksfolyasyon (PEX) sendromu, travma ve yüksek miyopi yer almaktadır.⁵ KGH implantasyonu kapsüler kesenin stabilitesini artırır ve GİL santralizasyonunun korunmasına katkı sağlar.⁶ Ayrıca, zonüler desteğin bozulduğu gözlerde cerrahinin daha güvenli biçimde gerçekleştirilmesine olanak tanır.⁷ Bununla birlikte, KGH implantasyonu kapsüler kesenin geometrisini ve gerginliğini değiştirebilir.⁶ Bu değişiklikler efektif lens pozisyonunu etkileyerek refraktif sonuçlarda öngörülemeyen sapmalara yol açabilir.⁸ KGH'nin sık kullanıldığı PEX'li gözlerde, fakoemülsifikasyon sonrası ön kamara derinliği değişiminin normal gözlere göre daha belirgin olabileceği bildirilmiştir.⁹ Bu nedenle, KGH implante edilen gözlerde mevcut GİL hesaplama formüllerinin tahmin doğruluğu klinik açıdan ayrıca değerlendirilmelidir.⁸

Swept-source optik koherens tomografiye (OKT) dayalı modern optik biyometri cihazları güvenilir ve tekrarlanabilir ölçümler sağlamaktadır.¹⁰ Bu cihazlar daha iyi sinyal penetrasyonu sağlar ve yoğun kataraktlarda bile doğru aksiyel uzunluk ölçümüne olanak tanır.¹¹ Ayrıca ayrıntılı ön segment parametreleri sunarak GİL gücü hesaplamalarının doğruluğunu artırabilirler.¹⁰ Refraktif doğruluğu artırmak amacıyla çok sayıda modern GİL hesaplama formülü geliştirilmiştir.¹² Bu formüller birden fazla biyometrik değişkeni içerir ve efektif lens pozisyonunu daha iyi tahmin

etmek için gelişmiş teorik modeller kullanır.¹² Ancak, KGH implantasyonu yapılan gözlerde kapsüler kese dinamikleri değişebileceğinden, bu formüllerin tahmin performansı standart gözlerden farklılık gösterebilir. Bu nedenle, KGH implante edilen gözlerde güncel GİL hesaplama formüllerinin doğruluğunun ayrıca değerlendirilmesi önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, preoperatif swept-source OKT biyometrisi kullanılarak KGH implantasyonu ile birlikte katarakt cerrahisi uygulanan gözlerde güncel GİL hesaplama formüllerinin refraktif tahmin doğruluğunu karşılaştırmak ve bu hasta grubunda cerrahi sonrası ortaya çıkabilecek sistematik refraktif eğilimi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif, tek merkezli çalışma, üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin göz hastalıkları anabilim dalında yürütüldü. Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay no: 2025/42-22, tarih: 01.12.2025) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle bilgilendirilmiş onam gereksinimi bulunmamaktaydı. KGH implantasyonu ile birlikte fakoemülsifikasyon ve GİL implantasyonu uygulanan hastalara ait tıbbi kayıtlar geriye dönük olarak değerlendirildi.

Fakoemülsifikasyon ve GİL implantasyonu sırasında KGH implante edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Yalnızca kapsül içine GİL implante edilen ve 1 ile 3 ay arasında postoperatif refraksiyon verisi bulunan gözler çalışmaya alındı. Kornea refraktif cerrahisi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Keratometriyi etkileyen kornea patolojisi, düzensiz astigmatizma, kombine oküler cerrahi veya sulkus, ön kamara ya da skleral fiksasyonlu GİL implantasyonu bulunan gözler de dışlandı. Refraktif sonuçları etkileyebilecek intraoperatif veya postoperatif komplikasyon gelişen gözler ile postoperatif refraksiyon verisi eksik olan gözler çalışma dışı bırakıldı. Bilateral cerrahi geçiren hastalarda, uygunluk kriterlerini karşılayan her iki göz çalışmaya dahil edildi.

Preoperatif biyometri, swept-source OKT temelli bir biyometri cihazı ile yapıldı (ARGOS, Alcon, Fort Worth, TX, ABD). Aksiyel uzunluk, keratometri değerleri ve ön kamara derinliği kaydedildi. GİL gücü hesaplamaları Barrett Universal II, Haigis, SRK/T ve Holladay II formülleri kullanılarak yapıldı. Tüm gözlere kapsül içine SA60AT model katlanabilir arka kamara GİL'i implante edildi (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, ABD). Her formül için tahmini postoperatif refraksiyon değeri kaydedildi. Sabit optimizasyonu için, KGH uygulanmamış ve komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon sonrası aynı GİL modeli implante edilmiş 50 gözden oluşan bağımsız bir optimizasyon kohortu değerlendirildi. Her formülün bu kohorttaki ortalama tahmin hatası (OTH), formüle özgü düzeltme değeri olarak kabul edildi ve KGH kohortundaki tahmin hatalarından çıkarılarak optimize edilmiş tahmin hatası elde edildi.¹³

Postoperatif sferik eşdeğer ile öngörülen sferik eşdeğer arasındaki fark tahmin hatası olarak tanımlandı. Her formül için OTH, ortalama mutlak hata (OMH) ve medyan mutlak hata (MMH) hesaplandı. Ayrıca, tahmin hatası değerinin $\pm 0,25$ diyoptri (D), $\pm 0,50$ D ve $\pm 1,00$ D içinde kalan göz oranları da belirlendi. Alt grup analizlerinde Barrett Universal II formülüne ait mutlak tahmin hatası esas alındı. Bu analizler KGH çapı, aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği, ortalama keratometri ve GİL gücüne göre yapıldı. Ek olarak, PEX ve PEX olmayan gözler arasında mutlak tahmin hataları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak yapıldı (sürüm 25.0; IBM Corp., Armonk, NY, ABD). Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler, dağılım özelliklerine göre ortalama \pm standart sapma veya medyan olarak ifade edildi. Formüller arasındaki mutlak tahmin hataları Friedman testi ile karşılaştırıldı ve anlamlı farklılık saptanan durumlarda post-hoc ikili karşılaştırmalar yapıldı. Alt grup analizlerinde, verilerin dağılımına göre bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Aynı hastanın iki gözünün dahil edilmesinin sonuçları etkileyip etkilemediğini değerlendirmek için, her hastadan rastgele bir göz seçilerek ($n=92$) duyarlılık analizi yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya 92 hastanın toplam 98 gözü dahil edildi. Ortalama yaş $73,0 \pm 8,1$ yıl, ortalama aksiyel uzunluk ise $23,03 \pm 1,04$ mm idi. Hastaların demografik özellikleri ve biyometrik verileri [Tablo 1](#)'de özetlenmiştir. Sabit optimizasyonu için KGH uygulanmamış 50 gözlük bağımsız bir optimizasyon kohortu kullanıldı. Bu kohortta OTH tüm

formüllerde sifıra yakındı (Barrett Universal II $+0,03$ D, Haigis $+0,05$ D, Holladay II $-0,06$ D, SRK/T $+0,04$ D).

OTH, Barrett Universal II için $+0,21 \pm 0,45$ D, Haigis için $+0,24 \pm 0,66$ D, SRK/T için $+0,32 \pm 0,49$ D ve Holladay II için $+0,19 \pm 0,48$ D idi. Tüm formüllerde OTH değerlerinin pozitif olması, hafif bir hipermetropik eğilime işaret etmekteydi. OMH, değerlendirilen formüller arasında $0,36 \pm 0,34$ D ile $0,54 \pm 0,45$ D arasında değişti. En düşük OMH değerleri Barrett Universal II'de ($0,36 \pm 0,34$ D) ve Holladay II'de ($0,40 \pm 0,32$ D) gözlemlendi; bunları SRK/T ($0,45 \pm 0,37$ D) ve Haigis ($0,54 \pm 0,45$ D) izledi. MMH en düşük Barrett Universal II'deydi ($0,24$ D). Bunu Holladay II ($0,30$ D), SRK/T ($0,33$ D) ve Haigis ($0,44$ D) izledi.

Formüller arasındaki OMH farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Post-hoc ikili karşılaştırmalarda, Barrett Universal II ve Holladay II'nin Haigis'e göre anlamlı derecede daha düşük mutlak hata değerlerine sahip olduğu görüldü (her ikisi için $p < 0,001$). Barrett Universal II, SRK/T'ye göre de daha düşük mutlak hata gösterdi ($p < 0,001$). Benzer şekilde, Holladay II'nin mutlak hata değeri de SRK/T'den daha düşüktü ($p = 0,003$). Barrett Universal II ile Holladay II arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,164$). SRK/T ile Haigis arasında da anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,131$).

Tahmin hatası $\pm 0,25$ D içinde kalan göz oranı en yüksek Barrett Universal II'deydi (%52,04); bunu Holladay II (%41,84), SRK/T (%38,78) ve Haigis (%32,65) izledi. $\pm 0,50$ D içinde Holladay II en yüksek oranı gösterdi (%69,39); bunu Barrett Universal II (%67,35), SRK/T (%65,31) ve Haigis (%56,12) izledi. $\pm 1,00$ D içinde Barrett Universal II ve Holladay II aynı orana sahipti (%92,86); bunları SRK/T (%91,84) ve Haigis (%85,71) izledi.

Barrett Universal II formülüne dayalı olarak KGH çapına göre yapılan alt grup analizi, gruplar arasında benzer refraktif sonuçlar olduğunu gösterdi. OMH, 10-12 mm halka kullanılan gözlerde ($n=68$) $0,38 \pm 0,35$ D, 11-13 mm halka kullanılan gözlerde ($n=30$) ise $0,32 \pm 0,32$ D idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,566$). Aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği, ortalama keratometri ve GİL gücüne göre yapılan ek alt grup analizlerinde de refraktif sonuçlar açısından anlamlı farklılık saptanmadı (tüm $p > 0,05$).

KGH endikasyonları açısından, çalışmaya alınan 98 gözün 72'sinde (%73,5) preoperatif olarak PEX sendromu mevcuttu. PEX ve PEX olmayan gözler arasında OMH açısından anlamlı fark saptanmadı (tüm formüller $p > 0,05$). Her bir formüle ait refraktif sonuçlar [Tablo 2](#)'de sunulmuştur. Bilateral göz etkisini değerlendirmek için yapılan duyarlılık analizinde ($n=92$), formüller arası karşılaştırmaların göreceli sıralaması ve istatistiksel anlamlılığı korundu (Friedman $\chi^2=24,97$; $p < 0,001$).

Tartışma

Bu çalışmada, KGH implantasyonu ile birlikte katarakt cerrahisi uygulanan gözlerde refraktif sonuçlar ve güncel GİL hesaplama formüllerinin tahmin doğruluğu değerlendirildi. Preoperatif ölçümler swept-source OKT biyometrisi ile elde edildi. Genel olarak refraktif sonuçlar kabul edilebilir düzeydeydi; ancak tüm formüllerde hafif bir hipermetropik eğilim gözlemlendi. Barrett Universal II ve Holladay II, değerlendirilen formüller arasında daha düşük mutlak hata değerleriyle öne çıkarken, Haigis ve SRK/T daha yüksek mutlak tahmin hataları ile ilişkili bulundu.

GİL gücü hesaplamasında kullanılan formül, refraktif sonucun doğruluğunu etkileyen önemli faktörlerden biridir. Literatürde, farklı biyometrik parametreleri hesaba katan formüllerin klasik formüllere göre bazı hasta gruplarında daha düşük tahmin hatası sağlayabildiği bildirilmiştir.¹⁴ Ön kamara derinliği gibi ön segment biyometrik parametrelerindeki değişikliklerin, GİL hesaplama formüllerinin tahmin hatasını etkileyebileceği ve hipermetropik tahmin eğilimiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir.¹⁵ Swept-source OKT biyometrisine dayalı çalışmalarda da Barrett Universal II, Haigis, SRK/T ve Holladay II gibi klinik pratikte yaygın kullanılan formüllerle kabul edilebilir refraktif sonuçlar elde edilmiştir.^{16,17} Mevcut çalışmada bu formüller KGH implante edilen gözlerde karşılaştırıldı. Barrett Universal II en düşük OMH ve MMH

değerlerini gösterirken, Holladay II de benzer mutlak hata değerleriyle öne çıktı.

KGH uygulanan gözlerde refraktif tahmin doğruluğunu özel olarak inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Yakın tarihli bir çalışmada, KGH implantasyonu yapılan yüksek miyop gözlerde Barrett Universal II'nin Haigis ve SRK/T'ye göre daha düşük mutlak hata değerleri sağladığı ve $\pm 0,25$ D içinde kalan göz oranının en yüksek bu formülde olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Bulgularımız bu çalışmayla kısmen uyumludur. Mevcut seride Barrett Universal II, Haigis ve SRK/T'ye göre daha düşük mutlak hata değerleri gösterdi. Bununla birlikte, Holladay II de Barrett Universal II'ye benzer sonuçlar verdi ve iki formül arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu bulgu, swept-source OKT ile ölçülen KGH'li gözlerde Barrett Universal II'nin yanı sıra Holladay II'nin de klinik olarak değerlendirilebilecek bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Rutin katarakt cerrahisinde swept-source OKT biyometrisi ile yapılan çalışmalarda, farklı GİL hesaplama formülleriyle yüksek refraktif doğruluk elde edildiği bildirilmiştir. Savini ve ark.¹⁷ çalışmasında Barrett Universal II ve Holladay II dahil olmak üzere çeşitli formüllerin refraktif tahmin performansı karşılaştırılmış ve güncel biyometri cihazlarıyla kabul edilebilir sonuçlar elde edilebildiği gösterilmiştir. Mevcut seride Barrett Universal II, $\pm 0,25$ D içinde kalan göz oranı açısından öne çıkarken, $\pm 0,50$ D aralığında en yüksek oranı Holladay II gösterdi ve $\pm 1,00$ D aralığında iki formül arasında fark saptanmadı. Bu sonuç, iki formülün KGH'li gözlerde farklı doğruluk eşiklerinde başarılı sonuçlar verebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda OTH tüm formüller için pozitif değerlerde bulundu ve bu durum hafif bir hipermetropik eğilime işaret etti. KGH ile ilişkili önceki çalışmalarda da benzer bulgular bildirilmiş olmakla birlikte, bu konuda kesin bir görüş birliği yoktur. PEX'li hastalarda yapılan bir çalışmada, hem KGH implante edilen hem de edilmeyen gözlerde hipermetropik eğilim gözlenmiş ve yalnızca KGH implantasyonuna bağlı olarak formülde özel bir modifikasyon yapılmasının gerekli olmadığı bildirilmiştir.¹⁹ İntraoperatif OKT temelli çalışmalar, postoperatif GİL pozisyonunun refraktif öngörüdeki belirsizliğin önemli

Değişken	Değer
Göz, n	98
Hasta, n	92
Yaş (yıl), ortalama \pm SS	73,03 \pm 8,10
Cinsiyet, erkek/kadın, n	46/52
Taraf, sağ/sol, n	54/44
Aksiyel uzunluk (mm), ortalama \pm SS	23,03 \pm 1,04
Ön kamara derinliği (mm), ortalama \pm SS	3,13 \pm 0,43
Ortalama keratometri (D), ortalama \pm SS	44,12 \pm 1,55
KGH çapı, 10-12 mm/11-13 mm, n	68/30

SS: Standart sapma, D: Diyoptri, KGH: Kapsül germe halkası

Formül	OTH (D)	OMH (D)	MMH (D)	$\leq 0,25$ D (%)	$\leq 0,50$ D (%)	$\leq 1,00$ D (%)
Barrett Universal II	+0,21 \pm 0,45	0,36 \pm 0,34	0,24	52,04	67,35	92,86
Holladay II	+0,19 \pm 0,48	0,40 \pm 0,32	0,30	41,84	69,39	92,86
SRK/T	+0,32 \pm 0,49	0,45 \pm 0,37	0,33	38,78	65,31	91,84
Haigis	+0,24 \pm 0,66	0,54 \pm 0,45	0,44	32,65	56,12	85,71

OTH: Ortalama tahmin hatası, D: Diyoptri, OMH: Ortalama mutlak hata, MMH: Medyan mutlak hata

kaynaklarından biri olduğunu göstermiştir.²⁰ Sonuçlarımız da bu gözlemlerle paralellik göstermektedir. Hipermetropik eğilim sınırlı düzeyde olmasına rağmen, tüm formüllerde tutarlı biçimde saptandı. Bu bulgu, KGH implantasyonu yapılan gözlerde hedef refraksiyonun planlanması sırasında klinik açıdan dikkate alınabilir. Ayrıca, mevcut seride postoperatif ön kamara derinliği değerlendirilmediğinden, KGH implantasyonu, efektif lens pozisyonu ve refraktif sonuç arasındaki ilişki yalnızca dolaylı olarak yorumlanabilmektedir.

Yüksek miyop gözlerde yapılan önceki bir çalışmada, KGH implantasyonunun refraktif sonuçlar üzerinde belirgin ve tutarlı bir etkisi olmadığı, ancak refraktif tahmin hassasiyetini artırabileceği bildirilmiştir.²¹ Daha yakın tarihli bir başka çalışmada ise uzun aksiyel miyopisi olan gözlerde 13 mm KGH implantasyonunun formül seçimini anlamlı şekilde etkilemediği gösterilmiştir.²² Mevcut çalışmada da KGH çapına göre yapılan alt grup analizinde anlamlı fark saptanmadı. 10-12 mm ve 11-13 mm KGH kullanılan gözlerde Barrett Universal II ile benzer refraktif sonuçlar elde edildi. Aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği, ortalama keratometri ve GİL gücü temel alınarak yapılan ek alt grup analizlerinde de anlamlı farklılık saptanmadı. Bu bulgular, çalışmamızın örneklem sınırları içinde, KGH çapının ve değerlendirilen biyometrik değişkenlerin refraktif tahmin doğruluğunu belirgin şekilde etkilemediğini düşündürmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. Retrospektif olarak tasarlanmış ve tek merkezde gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte, postoperatif ön kamara derinliği verisi bulunmadığı için, KGH implantasyonu ile efektif lens pozisyonu ve refraktif hata arasındaki ilişki doğrudan ortaya konulamamıştır. Bu nedenle çalışmamızda efektif lens pozisyonuna ilişkin çıkarımlar dolaylı niteliktedir; bu mekanizmanın doğrudan değerlendirilmesi için intraoperatif ya da postoperatif OKT tabanlı ölçümleri içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Kane ve EVO 2.0 gibi yeni nesil formüller ARGOS biyometri cihazının yazılımında bulunmadığından bu çalışmada değerlendirme dışı bırakılmıştır. Bu formüllerin KGH implante edilmiş gözlerdeki tahmin doğruluğunun ileri çalışmalarla incelenmesi yerinde olacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak, güncel GİL hesaplama formülleriyle değerlendirildiğinde, KGH implantasyonu ile birlikte uygulanan katarakt cerrahisi kabul edilebilir refraktif sonuçlar verebilir. Bu kohortta Barrett Universal II ve Holladay II, değerlendirilen formüller arasında daha düşük

mutlak tahmin hata değerleriyle öne çıktı. Haigis ve SRK/T ise daha yüksek mutlak hatalarıyla ilişkili bulundu. Ayrıca, tüm formüllerde hafif ancak tutarlı bir hipermetropik eğilim gözlemlendi. Bu durum, KGH uygulanan gözlerde hedef refraksiyonun ve GİL gücünün planlanması açısından klinik önem taşıyabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay no: 2025/42-22, tarih: 01.12.2025) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

Hasta Onayı: Çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle bilgilendirilmiş onam gereksinimi bulunmamaktadır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.D., G.A., Konsept: A.D., M.Y., G.A., Dizayn: A.D., M.Y., G.A., Veri Toplama veya İşleme: A.D., M.Y., G.A., Analiz veya Yorumlama: A.D., M.Y., G.A., Literatür Arama: A.D., M.Y., Yazan: A.D., M.Y., G.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. Rosen E. Cataract surgery is refractive surgery. J Cataract Refract Surg. 2012;38:191-192.
2. Reitblat O, Levy A, Kleinmann G, Assia EI. Accuracy of intraocular lens power calculation using three optical biometry measurement devices: the OA-2000, Lenstar-LS900 and IOLMaster-500. Eye. 2018;32:1244-1252.
3. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. J Cataract Refract Surg. 2008;34:368-376.
4. Hara T, Hara T, Yamada Y. "Equator ring" for maintenance of the completely circular contour of the capsular bag equator after cataract removal. Ophthalmic Surg. 1991;22:358-359.
5. Gimbel HV, Sun R. Clinical applications of capsular tension rings in cataract surgery. Ophthalmic Surg Lasers. 2002;33:44-53.
6. Xie T, Liu X, Zhu J, Li X. Effect of capsular tension ring on optical and multifunctional lens position outcomes: a systematic review and a meta-analysis. Int Ophthalmol. 2021;41:3971-3984.
7. Fairaq R, Alshaikh L, Khan SA, Helayel HB, Al Habash A, Almutlak M. Zonular compromise: a narrative review of indicators and management strategies. Saudi J Ophthalmol. 2025;39:354-360.
8. Xu J, Feng K, Mo E, Xu Y, Zhu C, Zhao YE, Li J, Huang F. Effect of capsular tension ring on the accuracy of nine new-generation IOL formulas in long eyes. J Refract Surg. 2025;41:e114-e119.
9. Gür Güngör S, Akman A, Asena L, Aksoy M, Sarıgül Sezenöz A. Changes in anterior chamber depth after phacoemulsification in

- pseudoexfoliative eyes and their effect on accuracy of intraocular lens power calculation. *Turk J Ophthalmol.* 2016;46:255-258.
10. An Y, Kang EK, Kim H, Kang MJ, Byun YS, Joo CK. Accuracy of swept-source optical coherence tomography based biometry for intraocular lens power calculation: a retrospective cross-sectional study. *BMC Ophthalmol.* 2019;19:30.
 11. Orts-Vila P, Tañá-Sanz S, Tello-Elordi C, Montés-Micó R, Tañá-Rivero P. Axial length acquisition success rates and agreement of two swept-source optical biometers in eyes with dense cataracts. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1449867.
 12. Xia T, Martinez CE, Tsai LM. Update on intraocular lens formulas and calculations. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020;9:186-193.
 13. Langenbacher A, Wendelstein J, Szentmáry N, Cayless A, Hoffmann P, Debellmaniere G, Gatinel D. Performance of a simplified strategy for formula constant optimisation in intraocular lens power calculation. *Acta Ophthalmol.* 2025;103:e10-e18.
 14. Kuthirummal N, Vanathi M, Mukhija R, Gupta N, Meel R, Saxena R, Tandon R. Evaluation of Barrett universal II formula for intraocular lens power calculation in Asian Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68:59-64.
 15. Kesim C, Yıldız-Taş A, Karshoğlu MZ, Hasanreisioğlu M, Müftüoğlu O, Şahin A. The effect of anterior segment depth on the accuracy of 7 different intraocular lens calculation formulas. *Turk J Ophthalmol.* 2022;52:228-236.
 16. Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology.* 2018;125:169-178.
 17. Savini G, Hoffer KJ, Balducci N, Barboni P, Schiano-Lomoriello D. Comparison of formula accuracy for intraocular lens power calculation based on measurements by a swept-source optical coherence tomography optical biometer. *J Cataract Refract Surg.* 2020;46:27-33.
 18. Zhao HY, Zhang JS, Li M, Chen DJ, Wan XH. Effect of capsular tension ring on the refractive outcomes of patients with extreme high axial myopia after phacoemulsification. *Eur J Med Res.* 2024;29:142.
 19. Malekhamadi M, Kazemi S, Sharifipour F, Ostadian F, Mahdian Rad A, Mirdehghan MS. Effect of capsular tension ring implantation on predicted refractive error after cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Int J Ophthalmol.* 2020;13:587-590.
 20. Hirnschall N, Amir-Asgari S, Maedel S, Findl O. Predicting the postoperative intraocular lens position using continuous intraoperative optical coherence tomography measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:5196-5203.
 21. Schild AM, Rosentreter A, Hellmich M, Lappas A, Dinslage S, Dietlein TS. Effect of a capsular tension ring on refractive outcomes in eyes with high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:2087-2093.
 22. Liang J, Yan H, Xie X, Zhang J, Zhang Y, Qu L. Effect of capsular tension ring implantation on intraocular lens calculation formula selection for long axial myopia. *BMC Ophthalmol.* 2024;24:368.



Proliferatif Diyabetik Retinopatide Anjiyogenezle İlişkili Angiyoipietin-1, Angiyoipietin-2 ve TEK Reseptör Tirozin Kinaz-2 Genlerini Hedefleyen mikroRNA Profilleri

microRNA Profiles Targeting Angiopoietin-1, Angiopoietin-2, and TEK Receptor Tyrosine Kinase-2 Genes Associated with Angiogenesis in Proliferative Diabetic Retinopathy

✉ Hilal Sancar¹, ✉ İrfan Akaray², ✉ Sadık Altan Özal³, ✉ Lokman Ayaz¹

¹Trakya Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Çankırı Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Çankırı, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışma, proliferatif diyabetik retinopatinin (PDR) patofizyolojisinde rol oynadığı bilinen anjiyoipietin-1, anjiyoipietin-2 ve Tie-2'nin vitreus sıvısındaki konsantrasyonları ve mikroRNA (miR)-145-5p, miR-542-3p, miR-5195-3p, miR-126-3p, miR-211-3p ve miR-204-5p'nin ekspresyon profillerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya PDR tanısı almış 25 hasta ve kontrol grubu olarak 25 diyabetik olmayan birey dahil edilmiştir. Vitreus Ang-1, Ang-2 ve Tie-2 düzeyleri enzime bağlı immünosorbent testi yöntemi kullanılarak ölçülmüştür. miRNA ekspresyonları gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Vitreus Ang-1 ve Ang-2 konsantrasyonları PDR grubunda kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). PDR grubunda ayrıca anjiyoipietin-1/anjiyoipietin-2 oranı daha düşük ve Tie-2 düzeyleri daha yüksek bulunmuş, ancak bu farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p > 0,05$). miR-126-3p ve miR-204-5p düzeyleri PDR grubunda anlamlı olarak artmışken ($p < 0,05$), miR-211-3p, miR-5195-3p, miR-542-3p ve miR-145-5p düzeylerinde istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$).

Sonuç: Verilerimiz, PDR'de artmış miR-204-5p ve miR-126-3p ekspresyonu ile azalmış Ang-1 düzeyleri arasında bir ilişki olduğunu

göstermektedir. Bu bulgular, PDR ile ilişkili anjiyogenez hakkında bilgi sağlamakta ve bu mikroRNA'ların hastalığa bağlı vasküler değişikliklerin göstergeleri olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Proliferatif diyabetik retinopati, miRNA, anjiyoipietin-1, anjiyoipietin-2, reseptör tirozin kinaz-2

Abstract

Objectives: This study aims to assess the concentrations of angiopoietin-1, angiopoietin-2, and Tie-2, which are implicated in the pathophysiology of proliferative diabetic retinopathy (PDR), in the vitreous fluid and to evaluate the expression profiles of microRNA (miR)-145-5p, miR-542-3p, miR-5195-3p, miR-126-3p, miR-211-3p, and miR-204-5p.

Materials and Methods: The study included 25 patients with PDR and 25 non-diabetic individuals as controls. Vitreous angiopoietin-1, angiopoietin-2, and Tie-2 levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). miRNA expression levels were evaluated using real-time polymerase chain reaction.

Results: Vitreous angiopoietin-1 and 2 levels were significantly lower in the PDR group when compared to controls ($p < 0.05$). The PDR group also had a lower angiopoietin-1/angiopoietin-2 ratio and higher Tie-2 levels, but these differences did not reach statistical significance ($p > 0.05$). Significantly higher levels of miR-126-3p and miR-204-5p were detected in the PDR group ($p < 0.05$), whereas miR-211-3p, miR-5195-3p, miR-542-3p, and miR-145-5p did not show statistically significant differences ($p > 0.05$).

Conclusion: Our data demonstrate that increased miR-204-5p and miR-126-3p expression may be associated with angiogenesis-related alterations in PDR. These findings provide insight into PDR-related angiogenesis and suggest that these microRNAs may represent potential biomarkers of disease-related vascular alterations.

Keywords: Proliferative diabetic retinopathy, microRNA, angiopoietin-1, angiopoietin-2, receptor tyrosine kinase-2

Cite this article as: Sancar H, Akaray İ, Özal SA, Ayaz L. microRNA Profiles Targeting Angiopoietin-1, Angiopoietin-2, and TEK Receptor Tyrosine Kinase-2 Genes Associated with Angiogenesis in Proliferative Diabetic Retinopathy.

Turk J Ophthalmol. 2026;56:172-179

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Lokman Ayaz, Trakya Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: lokmanayaz@trakya.edu.tr

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2876-055X

Geliş Tarihi/Received: 23.12.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 05.04.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 27.04.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 13.05.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.72361



Telif Hakkı © 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

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

Giriş

Diyabetin mikrovasküler bir komplikasyonu olan diyabetik retinopati (DR), erişkinlerde ciddi görme kaybına yol açmaktadır.¹ Klinik olarak DR, non-proliferatif evreden proliferatif forma progresyon gösterir. Non-proliferatif diyabetik retinopatide (NPDR) retina sınırlı mikrovasküler değişiklikler görülürken, proliferatif diyabetik retinopatide (PDR) anormal intraoküler damar gelişimi ve vitreoretinal arayüzde fibrovasküler doku gelişimi izlenir ve hastalığın daha ileri bir evresidir. Her iki evre de geri dönüşü olmayan görme kaybına neden olabilir.²

PDR'nin patogenezi retina iskemisi ve bunu takiben anjiyojenik sinyal yollarında upregülasyon ile yakından ilişkilidir. Vasküler endotelial büyüme faktörün (VEGF) yanı sıra, angiopoietin/TEK tirozin kinaz (Ang/Tie2) eksen, diyabetik retinada vasküler stabilizeyi ve patolojik anjiyogenezi düzenleyen önemli bir medyatördür.^{3,4} Esas olarak perivasküler hücreler tarafından üretilen angiopoietin-1 (Ang-1), Tie2 reseptörünü aktive eder ve endotel hücresi sağkalımını, hücreler arası adezyonu ve bariyer bütünlüğünü artırarak damar olgunlaşmasını ve stabilizasyonunu destekler.⁵ Buna karşılık, angiopoietin-2 (Ang-2) genellikle Tie2'nin bağlam bağımlı bir antagonisti olarak kabul edilir ve vasküler destabilizasyona ve perisit kaybına katkıda bulunarak damar yapısını pro-anjiyojenik sinyallere karşı duyarlı hale getirir.⁶ Başta hipoksi, hiperglisemi ve oksidatif stres olmak üzere diyabetik retinal stres faktörlerinin Ang-2 ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir ve hipoksik koşullar VEGF sinyalini de güçlendirir. Ang-2 ve VEGF'nin kombine etkisi endotelial aktivasyonu, endotelial tomurcuklanma ve neovasküler büyümeyi kolaylaştırarak PDR'nin ilerlemesine zemin hazırlar.⁷

Çeşitli genlerin ekspresyonu, kodlanmayan bir RNA ailesi olan mikroRNA'lar (miRNA) tarafından post-transkripsiyonel olarak düzenlenir.⁸ Bu regülatörler, hedef transkriptlerin 3' çevrilmeyen bölgelerini tanıyıp bunlara bağlanarak proteinlere çevrilmelerine engel olur.⁹ Bu düzenleyici işlevleri aracılığıyla miRNA'lar anjiyojenik regülasyon, hücrel farklılaşma, proliferasyon ve büyüme, apoptoz ve embriyonik gelişim gibi çok çeşitli biyolojik mekanizmalarda rol oynar. Bu nedenle, miRNA'nın downregülasyonu veya disfonksiyonunun yanı sıra miRNA hedeflerinin disregülasyonunun çeşitli hastalıklara katkıda bulunduğu inanılmaktadır. Ayrıca, miRNA'ların transkripsiyonel regülasyonunu ve bunların çeşitli göz hastalıkları ile retinal neovaskülarizasyondaki rollerini araştıran çalışmalar devam etmektedir.¹⁰ Çok sayıda retinal miRNA'nın anormal ekspresyonu ve aktivitesindeki değişim, PDR de dahil olmak üzere sık görülen retina hastalıklarının etiolojisi ile ilişkilendirilmiştir.

Hastalık tedavisi ve biyobelirteç tanımlamasındaki olası faydaları nedeniyle miRNA'ların PDR patogenezi içinde oynadığı rol giderek daha fazla ilgi görmektedir.^{8,11} Son meta-analizler, dolaşımdaki miRNA'lar ile PDR'nin NPDR'den ayırt edilebileceğini göstermektedir ancak mevcut kanıtlar büyük ölçüde serum veya plazma örneklerine dayanmakta ve vitreoretinal arayüzdeki anjiyojenik mikroçevreyi tam olarak yansıtmamaktadır.¹²

Seçilen miRNA'lar (miR-145-5p, miR-542-3p, miR-5195-3p, miR-126-3p, miR-211-3p ve miR-204-5p), *in silico* hedef tahmin araçlarına (örneğin; TargetScan ve miRWalk) ve bunların Ang-1, Ang-2 ve Tie2 ilişkili yollarla potansiyel etkileşimlerinin yanı sıra anjiyogenezi ve retinal vasküler hastalıklarla ilgili olabileceğini bildiren önceki literatüre dayanılarak seçilmiştir.

Bu çalışmada, *Ang-1*, *Ang-2* ve *Tie2* genlerini hedefleyen bu miRNA'ların vitreus ekspresyon düzeylerinin nicel olarak belirlenmesi ve diyabetik olmayan kontrollerle karşılaştırılarak PDR'nin altta yatan moleküler mekanizmalarının ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Tüm deneyler için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol kodu: TÜTF-BAEK 2020/273, karar no: 14/22, tarih: 14.09.2020). Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan PDR'li 25 hasta ve diyabeti olmayan 25 birey çalışmaya dahil edildi. PDR grubu için, glisemik durumu değerlendirmek ve diabetes mellitus tanısını doğrulamak amacıyla HbA1c düzeyleri ölçüldü. PDR tanısı retinal neovaskülarizasyon, vitreus kanaması ve fibrovasküler proliferatif doku varlığına dayanılarak konuldu.

Her iki grup için genel dışlama kriterleri yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, komplike katarakt cerrahisi öyküsü ve üveit olarak belirlendi. Ayrıca, diabetes mellitus veya diğer retinal vasküler hastalıkları olan bireyler kontrol grubundan çıkarıldı. PDR grubu için ek dışlama kriterleri retina dekolmanı, epiretinal membran veya maküla deliği nedeniyle cerrahi geçirmiş olmak ve son üç ay içinde intravitreal enjeksiyon yapılmış olması olarak belirlendi.

Her iki grupta da vitreus örnekleri, pars plana vitrektomi (PPV) sırasında intraoperatif olarak elde edildi. Tamamen sağlıklı bireylerden vitreus örnekleme yapmak etik olarak uygun olmadığından, kontrol örnekleri retinal vasküler patoloji ile ilişkili olmayan hastalıklar (regmatojen retina dekolmanı, maküla deliği, epiretinal membran) nedeniyle PPV geçiren hastalardan alındı. Bu yaklaşım, sağlıklı bireylerden vitreus sıvısı elde edilmesindeki etik sınırlamalar nedeniyle kontrol örneklerini tipik olarak vasküler olmayan retinal hastalıklar için vitrektomi geçiren

hastalardan alan daha önce yayımlanmış vitreus çalışmaları ile uyumludur.

Vitreus Örneklerinin Toplanması

Her hastaya, aynı kıdemli cerrah tarafından lokal anestezi altında geleneksel üç girişli 23-gauge PPV yapıldı. İşlemin başlangıcında, göz içi infüzyon başlatılmadan önce, vitrektomi bıçağına bağlı bir enjektör kullanılarak santral vitreus boşluğundan yaklaşık 0,5 mL vitreus sıvısı aspire edildi. Örnek toplanmadan önce, bıçak hattında kalan irigasyon sıvısı dışarı atıldı. Vitreus örnekleri santrifüjlendi ve daha ileri analizler gerçekleştirilene kadar -80 °C'de saklandı.

miRNA İzolasyonu ve cDNA Sentezi

Vitreus örnekleri çözdürüldükten sonra, miRNA'ları içeren total RNA, ticari bir miRNA izolasyon kiti (High Pure miRNA Isolation Kit, Roche Diagnostic GmbH, Mannheim, Germany) kullanılarak izole edildi. RNA miktarı ve saflığı spektrofotometrik olarak ölçüldü. İzole edilen RNA'dan miRNA'ya özgü bir cDNA sentez kiti (miRNA All-In-One cDNA Synthesis Kit, Abm, Kanada) kullanılarak komplementer DNA (cDNA) sentezlendi. Sentezlenen cDNA, daha sonra yapılacak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) analizi için -20 °C'de saklandı.

Kantitatif Gerçek Zamanlı PCR Analizi (qRT-PCR)

miRNA'ların ekspresyon düzeyleri, qRT-PCR (StepOne, Applied Biosystems, ABD) kullanılarak analiz edildi. miRNA ekspresyon düzeylerinin normalizasyonu için endojen kontrol olarak RNU6B kullanıldı. miRNA'lar ve RNU6B için primer dizileri [Tablo 1](#)'de sunulmuştur. miRNA ekspresyonu için kantitatif PCR analizleri Bright Green miRNA qPCR Master Mix-No Dye (Abm, Kanada), gene özgü primerler, cDNA şablonu ve nükleaz içermeyen su eklenerek hazırlanan 20 µL'lik reaksiyonlarda yürütüldü. qPCR amplifikasyonu, güvenilir ve tekrarlanabilir bir amplifikasyon sağlamak amacıyla üretici tarafından

önerilen standart termal döngü parametreleri kullanılarak gerçekleştirildi.

Vitreus Örneklerinde Ang-1, Ang-2 ve Tie2 Düzeylerinin Belirlenmesi

Örnekler oda sıcaklığına getirildikten sonra anjiyopietinler ve Tie2 reseptöründen oluşan anjiyojenik yolak bileşenlerinin vitreus düzeylerini belirlemek amacıyla enzime bağlı immünosorbent test (ELISA) ile kantifikasyon gerçekleştirildi (sırasıyla ANG-1 ELISA kiti, Kat. no. E1222Hu BTLAB; ANG-2 ELISA kiti, Kat. no. E1221Hu BTLAB; TEK ELISA kiti, Kat. no. SEA126Hu, USCN). Optik dansite ölçümleri bir mikroplaka okuyucu (Thermo Multiscan Go Microplate, ABD) kullanılarak elde edildi ve değerlendirilen tüm anjiyojenik bileşenlerin konsantrasyonları ng/mL olarak ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics (version 25.0, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Güç hesaplamaları PASS yazılımı ile $\alpha=0,05$ ve %80 güç hedeflenerek yapıldı. Verilerin normalliği Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Dağılım özelliklerine bağlı olarak karşılaştırmalar, bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler, uygunluğuna göre ortalama \pm standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunuldu. miRNA ekspresyon düzeyleri RNU6B'ye normalize edildi ve $2^{-\Delta\Delta Ct}$ yöntemi kullanılarak hesaplandı.¹³ miRNA ekspresyon düzeyleri ile anjiyopietin konsantrasyonları arasındaki korelasyon analizleri Spearman sıralı korelasyon katsayısı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel açıdan p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi. Çoklu karşılaştırmalar yapıldığından tip I hata olasılığı mevcuttur. Çalışmanın keşfedici doğası ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle bir düzeltme yapılmamıştır. Bu nedenle, bulguların hipotez üretici olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bulgular

PDR grubunda 12 hastada (%48) vitreus içi kanama ve 13 hastada (%52) traksiyonel retina dekolmanı mevcuttu. PDR hastalarında ortalama diyabet süresi 20 yıldır (20,0 \pm 9,5). Kontrol grubunda 18 hastada (%72) regmatojen retina dekolmanı, 4 hastada (%16) epiretinal membran ve 3 hastada (%12) idiyopatik maküla deliği vardı. Çalışma grupları arasında yaş veya cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05). PDR'li hastaların hemoglobin A1c (HbA1c) değerleri kontrollere kıyasla daha yüksek bulundu (p<0,05). Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri [Tablo 2](#)'de özetlenmiştir.

Tablo 1. miRNA primer dizileri	
Primer	Baz dizisi
hsa-miR-145-5p	5'-GUCCAGUUUCCAGGAAUCCCU-3'
hsa-miR-542-3p	5'-UCGGGAUCAUCAUGUCACGAGA-3'
hsa-miR-5195-3p	5'-AUCCAGUUCUCUGAGGGGGCU-3'
hsa-miR-126-3p	5'-UCGUACCGUGAGUAAUAAUGCG-3'
hsa-miR-211-3p	5'-GCAGGGACAGCAAAGGGGUGC-3'
hsa-miR-204-5p	5'-UCCCCUUGUCAUCCUAUGCCU-3'
RNU6B	5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

Ang/Tie2 Ekseni Bileşenlerinin Vitreus

Konsantrasyonları

PDR grubunda her iki anjiyoipietinin vitreus düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p < 0,05$; [Şekil 1](#)). Vitreus örneklerinde Ang-1/Ang-2 oranı değerlendirildiğinde, PDR'li hastalarda bu oran daha düşük ($2,08 \pm 0,43$ ng/mL'ye karşılık $2,20 \pm 0,58$ ng/mL) bulunsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,412$). Kontrollerle ($8,16 \pm 2,20$ ng/mL) karşılaştırıldığında PDR grubunda ($8,87 \pm 2,03$ ng/mL) Tie2 düzeyleri daha yüksekti, ancak bu artış da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

PDR ve Kontrollerde Vitreus miRNA Ekspresyon Paternleri

PDR hastalarında ve diyabetik olmayan kontrollerde qRT-PCR kullanılarak altı miRNA düzeyleri kantitatif olarak ölçüldü. PDR hastalarında kontrollere kıyasla vitreus miR-204-5p ve miR-126-3p düzeylerinin belirgin şekilde arttığı ve sırasıyla 3,72 ($p = 0,02$) ve 2,63 ($p = 0,022$) kat değişiklikler olduğu saptandı. Vitreus miR-542-3p düzeyleri PDR grubunda yaklaşık 1,57 kat daha yüksekti, ancak bu artış istatistiksel anlamlı değildi ($p = 0,17$; [Şekil 2](#)). Buna karşılık, miR-211-3p, miR-145-5p ve miR-5195-3p'nin PDR grubunda ekspresyon düzeyleri daha düşüktü ancak yine gruplar arası anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$; [Şekil 2](#)). PDR grubu içinde gerçekleştirilen Spearman korelasyon analizi, miR-126-3p/miR-204-5p ekspresyon düzeyleri ile Ang-1/Ang-2 konsantrasyonları arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını gösterdi ($p > 0,05$). Ancak, miR-126-3p ve miR-204-5p ekspresyon düzeyleri arasında orta derecede pozitif bir korelasyon mevcuttu ($r = 0,508$, $p = 0,009$). miRNA ekspresyon düzeyleri ile HbA1c değerleri arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo 2. Kontrol ve proliferatif diyabetik retinopati (PDR) gruplarının demografik parametreleri

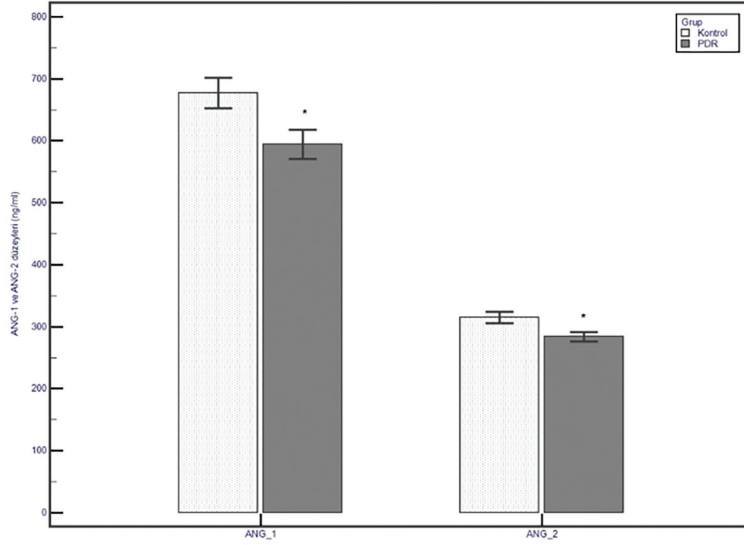
	PDR (n=25)	Kontrol (n=25)	P
Yaş (yıl), ortalama \pm SD	56,7 \pm 8,83	58,64 \pm 12,15	0,72
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	19 (76)	18 (72)	0,76
Kadın	6 (24)	7 (28)	
HbA1c (%), ortalama \pm SD	9,56 \pm 1,40	5,40 \pm 0,58	0,001
HbA1c: Hemogloblin A1c, n: Kişi sayısı, SD: Standart deviasyon			

Tartışma

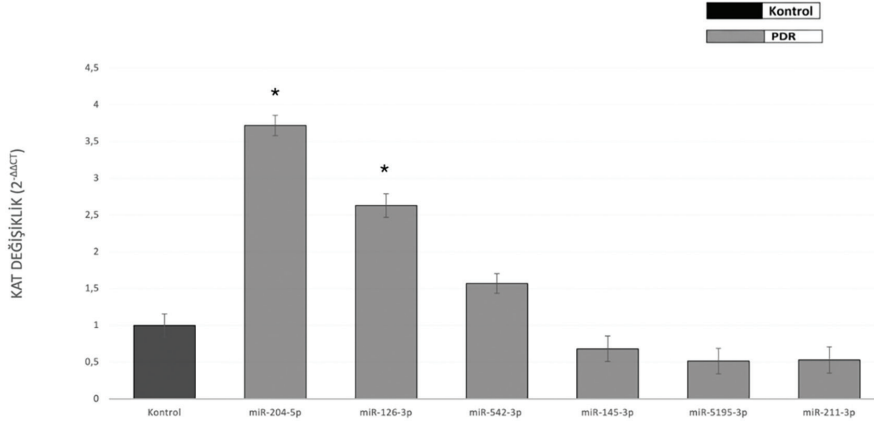
Mevcut bulgular, PDR gelişiminde Ang/Tie2 sinyal ekseninin katkısı olabileceğini ve seçilen miRNA'ların bu yolları doğrudan düzenlemekten ziyade göz içi anjiyojenik ortamdaki değişikliklerle ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, vitreus sıvısında Ang-2 genini hedefleyen miR-145-5p, miR-542-3p ve miR-5195-3p'nin ekspresyon profillerini de inceledik.

Bir çalışmada, her iki anjiyoipietinin vitreus ekspresyon düzeylerinin PDR hastalarında kontrollere göre arttığı bildirilmiştir.¹⁴ Benzer şekilde, Tsai ve ark.¹⁵ kontroller ile NPDR olgularını karşılaştırdığında PDR hastalarında vitreus Ang-1 ve Ang-2 konsantrasyonlarının arttığını saptamıştır. Buna karşılık Patel ve ark.¹⁶ kontrol grubuyla karşılaştırıldığında PDR hastalarının vitreus sıvısında bu anjiyojenik faktörlerin düzeylerinin azaldığını gözlemlemiştir. Patel ve ark.¹⁶ tarafından bildirilen sonuçlar, PDR hastalarında kontrollere göre vitreusta hem Ang-1 hem de Ang-2 ekspresyonunun azaldığını gösteren bulgularımızla tutarlıdır. Özellikle vasküler olmayan retina hastalıkları olan gözlerin kontrol grubuna dahil edilmesi gibi kontrol grubu farklılıkları, çalışmada bildirilen vitreus anjiyoipietin düzeylerindeki değişkenliği açıklayabilir.

Bu nedenle, PDR'nin vitreus ile ilişkili patofizyolojik mekanizmalarında Ang-1 ve Ang-2 regülasyonuna ilişkin literatür verileri çelişkilidir. Bazı çalışmaların sonuçları, anjiyogenez sürecindeki dengeyi değerlendirmek için sadece bir anjiyoipietin düzeyinin ölçülmesinin yeterli olmadığını göstermektedir.^{4,5,14} Bu nedenle Wang ve ark.¹⁷ Ang-1/Ang-2 oranını belirlemiş ve bu oranın orta şiddette NPDR ve şiddetli DR'ye kıyasla PDR'de anlamlı olarak azaldığını bulmuşlardır. Diğer çalışmalar da benzer şekilde PDR'de kontrollere göre Ang-2'ye doğru bir kayma olduğunu göstermiştir.^{4,14} Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda Ang-1/Ang-2 oranının azaldığını gözlemledik. Bulgularımız, anjiyoipietin düzeylerindeki değişikliklerin dengeyi neovaskülarizasyona doğru kaydırıldığını ve PDR patogenezini etkilediğini desteklemektedir. PDR grubunda vitreus Ang-1 ve Ang-2 düzeylerinin azaldığının bulunması, PDR'de bu düzeylerin yükseldiğini bildiren önceki bazı çalışmalarla tutarlı değildir. Bu tutarsızlık hastalık evresi, klinik fenotip, vitreus içi kanama veya traksiyonel retina dekolmanı varlığı ve kontrol grubunun heterojen yapısındaki farklılıklarla ilişkili olabilir. Kohortumuzda hastaların %48'inde vitreus içi kanama ve %52'sinde traksiyonel retina dekolmanı mevcuttu. Bu durumların ikisi de intraoküler moleküler ortamı etkileyebilir. Bu nedenle, anjiyoipietin bulgularımız bu çalışmanın spesifik klinik ve metodolojik bağlamı içinde yorumlanmalıdır ve tek tip bir biyolojik yanıtı



Şekil 1. Proliferatif diyabetik retinopati (PDR) hastalarında ve kontrollerde vitreus anjiyopöetin-1 (Ang-1) ve anjiyopöetin-2 (Ang-2) konsantrasyonları *Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında $p < 0,05$; veriler ortalama \pm SD olarak sunulmuştur SD: Standart deviasyon



Şekil 2. Proliferatif diyabetik retinopatisi (PDR) olan hastalarda kontrollere kıyasla vitreus miRNA'larının göreceli ekspresyon düzeyleri *Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında $p < 0,05$; veriler ortalama \pm SD olarak sunulmuştur SD: Standart deviasyon

ziyade hastalığın heterojenliğini veya örneklemeyle ilişkili farklılıkları yansıtır olabilir.

Bununla uyumlu olarak, PDR'li hastalarda Ang-1/Ang-2'deki azalma, endotelial vasküler bütünlüğün bozulması ile ilişkilendirilmiştir. Buna göre, bu dengenin korunması vasküler homeostaz için önemli olabilir ancak terapötik etkisini anlayabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pramanik ve ark.'nın¹⁸ sonuçlarına göre, miR-126-3p düzeyleri NPDR'li hastalardan alınan vitreus ve plazma örneklerinde DR olmayan kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde, streptozotisin (STZ) ile indüklenen diyabetik sıçan modellerinin kullanıldığı deneysel çalışmalarda retinal miR-126-3p düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir. Bu sonuç söz konusu miRNA'nın VCAM-1, VEGF ve Ang-1 ekspresyonunu düzenleyerek DR'nin erken patogeneğinde yer alabileceğini

düşündürmektedir.¹⁹ Buna karşılık çalışmamızda, PDR'li hastaların vitreus sıvısında kontrollere göre miR-126-3p ekspresyonu artarken, buna Ang-1 düzeylerinde eşzamanlı azalma eşlik etmiştir. Ang-1'in Tie2 aracılı vasküler stabilizasyondaki koruyucu rolü göz önüne alındığında, miR-126-3p ekspresyonunda artış ile Ang-1 düzeylerinde azalma arasında gözlenen ters ilişki, PDR'de patolojik anjiyogenezin sürdürülmesine katkıda bulunabilecek bir mekanizmaya işaret etmektedir. Bulgularımız, PDR'li hastaların vitreus, plazma ve proliferatif membranlarında miR-126 ekspresyonunun anlamlı ölçüde arttığını ve ekspresyon düzeylerinin hastalık şiddetiyle paralel olarak yükseldiğini bildiren Liu ve ark.'nın²⁰ gözlemleriyle uyumludur. Vitreus örneklerinin kullanıldığı diğer çalışmalar da kontrollere kıyasla PDR'de miR-126-3p'nin upregüle olduğunu göstermiş ve VEGF düzeylerindeki artış ile anjiyojenik aktivite arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüştür.²¹ Aynı grupta Ang-1 düzeyleri azalmış olmasına rağmen, miR-126-3p ekspresyonu ile Ang-1 konsantrasyonları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bu nedenle, PDR'de miR-126-3p ile Ang-1/Tie2 sinyalizasyonu arasındaki olası herhangi bir ilişki indirekt olabilir ve nedensel bir etkileşim olarak yorumlanamaz. Bu bulgular, miR-126-3p'nin Ang-1 ekspresyonunu doğrudan düzenlemekten ziyade ileri hastalık evrelerindeki anjiyojenik değişikliklerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

miR-204-5p ile ilgili olarak, Kot ve Kaczmarek²² ile Yan ve ark.²³ PDR'li hastalardan alınan vitreus örneklerinde eksozomal miR-204-5p'de anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşılık, total vitreus miRNA analizimiz, miR-204-5p ekspresyonunun PDR hastalarında kontrollere kıyasla belirgin şekilde arttığını ortaya koymuştur. Bu artış, STZ ile indüklenen diyabetik modellerde retinal miR-204-5p düzeylerinin diyabetik olmayan kontrollerden yüksek olduğunu bildiren deneysel gözlemlerle tutarlıdır ve hastalık sürecinde erken dönemde ortaya çıktığına işaret etmektedir.²⁴ Eksozomal ve total vitreus düzeyleri arasındaki bu tutarsızlık, total vitreus miRNA düzeylerinin retinal doku düzeyindeki patolojiyi daha doğru bir şekilde yansıtabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, Kather ve ark.²⁵ miR-204-5p ekspresyonunda azalmanın Ang-1 ekspresyonunda artışa yol açarak korneal neovaskularizasyonu teşvik ettiğini bildirirken, Zhang ve ark.²⁶ EA.hy926 endotel hücrelerinde Ang-1'in hem miR-204 hem de miR-211'in doğrudan hedefi olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, PDR hastalarından alınan vitreus örneklerinde miR-204-5p ekspresyonu artarken, miR-211 ekspresyonu istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma eğilimi göstermiştir. Deneysel çalışmalarda Ang-1'i miR-204-5p'nin olası bir hedefi olduğu bildirilse de miR-204-5p ekspresyonu

ile Ang-1 düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlenemedi. Bu nedenle, PDR'de gözlenen miR-204-5p upregülasyonu, doğrudan düzenleyici aktivitenin bir kanıtı olmak yerine bir ilişki olarak yorumlanmalıdır. Benzer şekilde, bu çalışmada değerlendirilen bazı miRNA'ların anjiyojenik yolları hedeflediği bildirilmiş olmasına rağmen, veri setimizde miRNA ekspresyon düzeyleri ile Ang-1 veya Ang-2 konsantrasyonları arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir. Böyle bir ilişkinin gözlenmemiş olması, PDR'de miRNA'lar ile anjiyojenik sinyalizasyonu arasındaki ilişkinin karmaşık, dolaylı veya bağlama bağımlı olabileceğini ve düzenlenmenin çok katmanlı bir yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir.

Ayrıca, miRNA ekspresyon düzeyleri ile HbA1c değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu durum vitreus miRNA ekspresyonunun sistemik glisemik durumdan ziyade lokal göz içi mekanizmalardan daha güçlü bir şekilde etkilendiğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda, vitreus miR-542-3p düzeyleri PDR'li hastalarda kontrollere kıyasla 1,57 katlık bir artış gösterdi ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Zhang ve ark.²⁷ subretinal fibrozis modellerinde circSIRT2/miR-542-3p/VASH1 düzenleyici ağını araştırmış ve miR-542-3p'nin fonksiyonel rollerini açıklığa kavuşturmuşlardır. Ancak, insan vitreus sıvısındaki endojen miR-542-3p düzeylerini değerlendirmemişlerdir. Bu nedenle, bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, PDR'de vitreus miR-542-3p ekspresyonuna ilişkin ilk verileri sunmaktadır. Literatürde giderek artan kanıtlar, miR-542-3p'nin Ang-2 ekspresyonunu doğrudan hedefleyerek ve negatif yönde düzenleyerek anjiyogenez baskıladığını göstermektedir.^{28,29} Ayrıca, NEAT1-miR-542-3p-Ang-2 düzenleyici ekseninin baskılanmasının Ang-2 ekspresyonunu artırdığı ve patolojik anjiyogenez şiddetlendirdiği gösterilmiştir.³⁰ Birlikte ele alındığında bu sonuçlar, miR-542-3p'nin Ang-2'nin post-transkripsiyonel kontrolüne katkıda bulunabileceğini ve oküler vasküler hastalıklarda anjiyojenik yolları etkileyebileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, çalışmamızda gözlenen miR-542-3p ekspresyonundaki istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış, PDR patogenezinin altında yatan Ang-2 aracılı anjiyojenik aktiviteyi sınırlamayı amaçlayan telafi edici bir yanıt olabilir.

miR-5195-3p ile ilgili olarak, retina pigment epiteli hasarını araştıran önceki bir çalışma, yüksek glukoz koşullarına maruz kalan retina epitel hücrelerinde miR-5195-3p ekspresyonunun kontrollere kıyasla azaldığını göstermiştir.³¹ Ancak, insan vitreusunda miR-5195-3p ekspresyonu mevcut literatürde henüz araştırılmamıştır. miRWalk tabanlı tahminlerimiz Ang-2 ile miR-5195-3p arasında bir etkileşim olabileceğine işaret etmekte

olup, bu miRNA'nın PDR'nin karakteristiği olan patolojik vaskülarizasyonda anahtar bir sinyal bileşeni olarak işlev görebileceğini düşündürmektedir.

Wang ve ark.³² miR-145-5p'nin doğrudan Ang-2'yi hedeflediğini ve anjiyogenik sinyalizasyon üzerinde inhibe edici bir etki gösterebileceğini bildirmiştir. Buna ek olarak retinal miR-145-5p ekspresyonunun, farede oksijenle indüklenen retinopati modelinde upregüle olduğu bildirilmiş ve oküler anjiyogenez ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür.³³ Daha yakın zamanda yapılan bir çalışmada, miR-145-5p'nin hiperglisemik koşullar altında PDZ domain containing 1 ekspresyonunu baskılayarak DR'de endotel disfonksiyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir.³⁴ Patolojik miyopili hastaların vitreus sıvısında eksozomal miR-145-5p saptanmış olmasına rağmen, çalışmamız PDR'li hastaların vitreusunda miR-145-5p ekspresyonunu değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızda, PDR hastalarında kontrollere kıyasla vitreus miR-145-5p ekspresyonu azalmıştır (kat değişim: 0,71). Ang-2'nin miR-145-5p hedefi ve PDR'de kilit bir pro-anjiyogenik medyatör olduğu göz önüne alındığında, vitreusta miR-145-5p düzeylerinin azalması, vitreus mikroçevresinde Ang-2 kaynaklı patolojik anjiyogenez kolaylaştırabilir. Bulgularımız, miR-145-5p ekspresyonunun disregüle olmasının PDR patogenezi kompartmana özgü bir şekilde katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

Genel olarak, bu çalışmanın sonuçları keşfedici ve hipotez üretici olarak değerlendirilmelidir. miRNA ekspresyonunda ve anjiyopietin düzeylerinde gözlenen değişiklikler, PDR gelişiminde rol oynayan karmaşık regülatör süreçlerin bir yansımasıdır, ancak nedensel bir ilişki kurulması için yeterli değildir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu bulgular çeşitli kısıtlılıklar göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır. Öncelikle, örneklem büyüklüğü, olası biyolojik etkilere rağmen vitreus miRNA ekspresyonundaki anlamlı farklılıkları saptama konusundaki istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Bu çalışmanın bir diğer önemli kısıtlılığı kontrol grubunun regmatojen retina dekolmanı, maküla deliği ve epiretinal membranı olan hastalardan oluşan heterojen bir popülasyondan oluşturulmuş olmasıdır. Bu hastalıklar primer olarak anjiyogenik olmamakla birlikte, vitreusun moleküler ortamını değiştirebilir ve bu nedenle vitreus biyobelirteç analizinde potansiyel karıştırıcı faktörler olarak hareket edebilirler. Ayrıca, çoklu karşılaştırmalar düzeltme yapılmadan gerçekleştirilmiş olup, bu durum tip I hata riskini artırabilir. Hastalık aktivitesine veya klinik fenotipe (örneğin; vitreus içi kanama veya traksiyonel retina dekolmanı varlığı) göre katmanlar oluşturulmaması, bulguların yorumlanmasını sınırlayabilir. Son olarak,

çalışmanın kesitsel tasarımı nedensel çıkarım yapılmasına engeldir ve miRNA ekspresyonu ile anjiyogenik değişiklikler arasındaki zamansal ilişkileri değerlendirme yeteneğini sınırlar.

Bu nedenle, bu gözlemleri doğrulamak ve hastalık progresyonu sırasında vitreus miRNA ekspresyonundaki zamansal değişiklikleri belirlemek için daha büyük hasta kohortlarıyla yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Çalışmamız, farklı şekilde eksprese edilen miRNA'ların PDR'nin altında yatan moleküler mekanizmalarda rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Bulgularımız, miR-126-3p ve miR-204-5p'nin vitreus ekspresyonunun değiştiğini ve bunun PDR'de anjiyogenez ile ilişkili değişikliklerle bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak keşfedici tasarım, sınırlı örneklem büyüklüğü ve özellikle sağlıklı olmayan heterojen bir kontrol grubunun kullanılması göz önüne alındığında, bu bulgular dikkatle yorumlanmalı ve daha büyük, iyi tasarlanmış çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, PDR hastalarında miR-145-5p, miR-5195-3p ve miR-542-3p'nin vitreus ekspresyon düzeylerini değerlendiren ilk çalışmadır ve mevcut literatüre yeni veriler kazandırılmasını sağlamıştır. Yine de, bu çalışmada anlamlı düzeyde disregüle olduğu gösterilen miRNA'ların sinyal yollarını ve işlevsel rollerini netleştirmek için daha ileri deneysel ve klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Tüm deneyler için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol kodu: TÜTF-BAEK 2020/273, karar no: 14/22, tarih: 14.09.2020).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.A., S.A.Ö., Konsept: L.A., Dizayn: L.A., Veri Toplama veya İşleme: L.A., H.S., İ.A., S.A.Ö., Analiz veya Yorumlama: L.A., H.S., İ.A., S.A.Ö., Literatür Arama: L.A., H.S., Yazan: L.A., H.S., İ.A., S.A.Ö.

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

Finansal Destek: Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (proje no: TUBAP 2020/124).

Kaynaklar

- Lin KY, Hsih WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig.* 2021;12:1322-1325.
- Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, D'Amico DJ, Folkman J, Yeo TK, Yeo KT. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:445-450.
- Mounirou BAM, Adam ND, Yakoura AKH, Aminou MSM, Liu YT, Tan LY. Diabetic retinopathy: an overview of treatments. *Indian J Endocrinol Metab.* 2022;26:111-118.
- You QY, Zhuge FY, Zhu QQ, Si XW. Effects of laser photocoagulation on serum angiopoietin-1, angiopoietin-2, angiopoietin-1/angiopoietin-2 ratio, and soluble angiopoietin receptor Tie-2 levels in type 2 diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol.* 2014;7:648-653.
- Khalaf N, Helmy H, Labib H, Fahmy I, El Hamid MA, Moemen L. Role of angiopoietins and Tie-2 in diabetic retinopathy. *Electron Physician.* 2017;9:5031-5035.
- Viallard C, Larrivé B. Tumor angiogenesis and vascular normalization: alternative therapeutic targets. *Angiogenesis.* 2017;20:409-426.
- Nguyen QD, Heier JS, Do DV, Miranda AC, Pandey NB, Sheng H, Heah T. The Tie2 signaling pathway in retinal vascular diseases: a novel therapeutic target in the eye. *Int J Retina Vitreous.* 2020;6:48.
- Liu CH, Huang S, Britton WR, Chen J. MicroRNAs in vascular eye diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21:649.
- Wu JH, Gao Y, Ren AJ, Zhao SH, Zhong M, Peng YJ, Shen W, Jing M, Liu L. Altered microRNA expression profiles in retinas with diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2012;47:195-201.
- Bai Y, Bai X, Wang Z, Zhang X, Ruan C, Miao J. MicroRNA-126 inhibits ischemia-induced retinal neovascularization via regulating angiogenic growth factors. *Exp Mol Pathol.* 2011;91:471-477.
- Satari M, Aghadavod E, Mobini M, Asemi Z. Association between miRNAs expression and signaling pathways of oxidative stress in diabetic retinopathy. *J Cell Physiol.* 2019;234:8522-8532.
- Martínez-Santos M, Ybarra M, Pires ME, Ceresoni C, Martínez-López E, Sancho-Pelluz J, Oltra M, Barcia JM. Circulating microRNAs as biomarkers for diabetic retinopathy stage identification: a DTA systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2025;20:e0335434.
- Mestdagh P, Van Vlierberghe P, De Weer A, Muth D, Westermann F, Speleman F, Vandesompele J. A novel and universal method for microRNA RT-qPCR data normalization. *Genome Biol.* 2009;10:R64.
- Yu Y, Zhang J, Zhu R, Zhao R, Chen J, Jin J, Tian Y, Su SB. The profile of angiogenic factors in vitreous humor of the patients with proliferative diabetic retinopathy. *Curr Mol Med.* 2017;17:280-286.
- Tsai T, Alwees M, Asaad MA, Theile J, Kakkassery V, Dick HB, Schultz T, Joachim SC. Increased Angiopoietin-1 and -2 levels in human vitreous are associated with proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One.* 2023;18:e0280488.
- Patel JI, Hykin PG, Gregor ZJ, Boulton M, Cree IA. Angiopoietin concentrations in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:480-483.
- Wang Y, Fang J, Niu T, Xing X, Wang H, Shi X, Liu Y, Liu X, Chen C, Liu K. Serum Ang-1/Ang-2 ratio may be a promising biomarker for evaluating severity of diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023;261:49-55.
- Pramanik S, Saha C, Chowdhury S, Bose C, Bhattacharyya NP, Mondal LK. Decreased levels of miR-126 and miR-132 in plasma and vitreous humor of non-proliferative diabetic retinopathy among subjects with type-2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:345-358.
- Wang Y, Yan H. MicroRNA-126 contributes to Niaspan treatment induced vascular restoration after diabetic retinopathy. *Sci Rep.* 2016;6:26909.
- Liu R, Liu CM, Cui LL, Zhou L, Li N, Wei XD. Expression and significance of MiR-126 and VEGF in proliferative diabetic retinopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23:6387-6393.
- Akaray I, Ozal SA, Sancar H, Ozal E, Ayaz L. miR-124, miR-126-3p, and miR-200b: Potential therapeutic targets for VEGF-mediated complications in proliferative diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2025;73:886-892.
- Kot A, Kaczmarek R. Exosomal miRNA profiling in vitreous humor in proliferative diabetic retinopathy. *Cells.* 2022;12:123.
- Yan B, Qiu J, Yang Y, Luo J, Liu D, Zhang L, Meng Z, Li H, Guo X, Zeng J, Ding C, Xie M, Long K. Exosomal miRNA profiling in liquid biopsy of vitreous in proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2025;66:24.
- Mao XB, Cheng YH, Xu YY. miR-204-5p promotes diabetic retinopathy development via downregulation of microtubule-associated protein 1 light chain 3. *Exp Ther Med.* 2019;17:2945-2952.
- Kather JN, Friedrich J, Woik N, Sticht C, Gretz N, Hammes HP, Kroll J. Angiopoietin-1 is regulated by miR-204 and contributes to corneal neovascularization in KLEIP-deficient mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:4295-4303.
- Zhang Y, Gan C, Zhang J, Chen D. LPS-induced downregulation of microRNA-204/211 upregulates and stabilizes angiopoietin-1 mRNA in EA.hy926 endothelial cells. *Mol Med Rep.* 2017;16:6081-6087.
- Zhang M, Wu J, Wang Y, Wu Y, Wan X, Jiang M, Bo Q, Chen J, Sun X. circSIRT2/miR-542-3p/VASH1 axis regulates endothelial-to-mesenchymal transition (EndMT) in subretinal fibrosis in age-related macular degeneration models. *Aging Cell.* 2025;24:e14443.
- He T, Qi F, Jia L, Wang S, Song N, Guo L, Fu Y, Luo Y. MicroRNA-542-3p inhibits tumour angiogenesis by targeting angiopoietin-2. *J Pathol.* 2014;232:499-508.
- Lu Z, Wang S, Zhu X, Yuan X, Zhan Y, Li Y, Wang W. Resveratrol induces endothelial progenitor cells angiogenesis via MiR-542-3p by targeting angiopoietin-2 and involves in recanalization of venous thrombosis. *Med Sci Monit.* 2019;25:7675-7683.
- Liu X, Yang W, Zhao H, Feng X, Wu M. The role of lncRNA NEAT1-miR-542-3p-ANG2 regulatory network on choroidal neovascularization in tree shrew. *Exp Eye Res.* 2025;259:110528.
- Liu J, Hou Y, Lin L, Yu N, Zhang Y. MicroRNA-5195-3p alleviates high glucose-induced injury in human ARPE-19 cells by targeting GMFB. *PLoS One.* 2021;16:e0260071.
- Wang H, Hang C, Ou XL, Nie JS, Ding YT, Xue SG, Gao H, Zhu JX. MiR-145 functions as a tumor suppressor via regulating angiopoietin-2 in pancreatic cancer cells. *Cancer Cell Int.* 2016;16:65.
- Liu CH, Wang Z, Huang S, Sun Y, Chen J. MicroRNA-145 regulates pathological retinal angiogenesis by suppression of TMOD3. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2019;16:335-347.
- An M, Huang J, Zhao J, Wang L, Liu Y. PDZK1 regulated by miR-145-5p protects against endothelial cell apoptosis and diabetic retinopathy by targeting mitochondrial function. *Exp Eye Res.* 2025;254:110314.



Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu Olan Türk Hastalarda Diyetle Alınan Beslenme Profilinin Değerlendirilmesi

Assessment of Dietary Nutritional Profile in Turkish Patients with Age-Related Macular Degeneration

1Bengi Demirayak¹, 1Erdinç Bozkurt², 1Hatice Nur Tarakçıoğlu¹, 1Tuğba Aydoğan Gezginaslan², 1Murat Karapapak³, 1Sadık Altan Özal³, 1Özen Ayrancı Osmanbaşıoğlu⁴, 1Sezin Özdoğan Erkul⁴, 1Mehmet Erdoğan⁵, 1Nihat Sayın⁵, 1Mine Öztürk⁶, 1Abdullah Ağın⁶, 1Tahsin Uzundede⁷, 1Akın Çakır⁷, 1Abdullah Özkaya⁸

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

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

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁸Memorial Şişli Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) olan Türk hastalarda, Yaşa Bağlı Göz Hastalıkları Çalışması ("Age-Related Eye Disease Study", AREDS) önerileri doğrultusunda diyetle alınan beslenme profilinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: İstanbul'daki üçüncü basamak retina kliniklerinde 12-27 Mayıs 2025 tarihleri arasında rutin takipleri yapılan, bir veya iki gözünde non-neovasküler YBMD tanısı bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. AREDS2 önerilerine göre hazırlanmış olan oküler

beslenme anketi Türkçeye çevrildi. Tekrarlanabilirliği ve geçerliliği doğrulandıktan sonra çalışma grubuna uygulandı. Balık ve kabuklu deniz ürünleri, fındık-ceviz-yer fıstığı, yumurta, yeşil yapraklı sebzeler, kırmızı biber, havuç-kabak, biber-yeşil çay-çilek-turuncuğiller (eikosapentaenoik asit, dokosaheksaenoik asit, omega-3, lutein, zeaksantin, beta-karoten ve antioksidan açısından zengin besinler) tüketimi; mikronütrisyon kullanımı, sigara alışkanlığı, fiziksel aktivite, görme kaybı kaygısı, eğitim düzeyi ve aylık gelir kaydedildi.

Bulgular: Tüm soruları yanıtlayan yedi klinikten toplam 530 hasta değerlendirildi. Omega-3 açısından zengin besin tüketim oranı %19,3 olup, hastaların %57,2'si haftalık balık tüketmediğini bildirdi. Lutein/zeaksantin, beta-karoten ve antioksidan açısından zengin besinlerin tüketim oranları sırasıyla %63,6, %41,7 ve %4,7 idi. Düzenli mikronütrisyon takviyesi kullanan hastaların oranı %35,5 idi. Hastaların %23,6'sının görme kaybı kaygı düzeyi yüksekti; %69,8'i ilköğretim veya daha düşük eğitime sahipti, %64,9'unun aylık geliri 20.000 TL veya altındaydı. Mikronütrisyon alımı ile kaygı düzeyi ve eğitim seviyesi arasında anlamlı ilişki saptanırken (sırasıyla $p=0,0001$ ve $p=0,02$), aylık gelir ile mikronütrisyon alımı arasında anlamlı ilişki gözlenmedi ($p=0,1$).

Sonuç: YBMD olan Türk hastaların beslenme profilinin AREDS2 temelinde değerlendirildiği bu ilk çalışmada hastaların yaşam tarzı değişikliklerine yönelik AREDS2 önerilerine uyumunun ve mikronütrisyon alımının düşük olduğu görülmüştür. Hastaların ve oftalmologların bu önerilere yönelik farkındalığın artırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, beslenme, mikronütrisyon

Cite this article as: Demirayak B, Bozkurt E, Tarakçıoğlu HN, Aydoğan Gezginaslan T, Karapapak M, Özal SA, Ayrancı Osmanbaşıoğlu Ö, Özdoğan Erkul S, Erdoğan M, Sayın N, Öztürk M, Ağın A, Uzundede T, Çakır A, Özkaya A. Assessment of Dietary Nutritional Profile in Turkish Patients with Age-Related Macular Degeneration. Turk J Ophthalmol. 2026;56:180-186

Bu çalışmanın özeti, 59. Türk Oftalmoloji Derneği Ulusal Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Bengi Demirayak, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: bengiyucel@hotmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-3591-3470

Geliş Tarihi/Received: 06.02.2026

Revizyon Talebi/Revision Requested: 25.03.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 05.04.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 02.05.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.26641



Telif Hakkı © 2026 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.

Abstract

Objectives: To evaluate the dietary nutritional profile according to the suggestions of the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) in Turkish patients with age-related macular degeneration (AMD).

Materials and Methods: The study included patients diagnosed with non-neovascular AMD in one or both eyes and who underwent routine follow-up in retina clinics at tertiary centers in İstanbul between May 12 and May 27, 2025. An ocular nutrition questionnaire prepared according to AREDS2 suggestions was translated into Turkish. The survey was conducted among our cohort after its reproducibility and validity were confirmed. Consumption of fish-shellfish, hazelnut-walnut-peanut, eggs, leafy greens, red pepper, carrot-pumpkin, and peppers-green tea-strawberry-citrus (eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, omega 3, lutein, zeaxanthin, beta-carotene, and antioxidant-rich foods, respectively), micronutrient supplementation, smoking, physical activity, anxiety about vision loss, education level, and monthly income were recorded.

Results: A total of 530 patients from 7 clinics who answered all questions were evaluated. Adequate consumption of omega-3-rich foods consumption was reported by 19.3% of participants, whereas 57.2% reported no fish intake in the last week. Adequate consumption of foods rich in lutein/zeaxanthin, beta-carotene, and antioxidants was reported by 63.6%, 41.7%, and 4.7% of patients, respectively, and regular micronutrient supplementation was reported by 35.5%. Of the patients, 23.6% reported high anxiety about vision loss, 69.8% reported elementary or lower education, and 64.9% had a 20,000 TRY or lower monthly income. Micronutrient intake was positively associated with anxiety ($p=0.0001$) and education ($p=0.02$) but not with monthly income ($p=0.1$).

Conclusion: According to this first report in Turkish patients with AMD which was evaluated nutrition profile based on AREDS2 suggestions, patients showed low adherence to AREDS recommendations for micronutrient intake and lifestyle modifications. Awareness among patients and ophthalmologists needs improvement.

Keywords: Age-related macular degeneration, dietary nutrition, micronutrition

Giriş

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), ileri yaştaki erişkinlerde görme kaybının önde gelen nedenlerinden biridir ve küresel nüfus yaşlandıkça YBMD'ye bağlı körlüğün önlenmesi giderek daha önemli hale gelmektedir.¹ Anti-vasküler endotelial büyüme faktörü tedavisi YBMD'nin neovasküler formunda etkilidir. Ancak non-neovasküler YBMD için güvenilir bir tedavi mevcut değildir.

Yaşa Bağlı Göz Hastalıkları Çalışması ("Age-Related Eye Disease Study", AREDS), yüksek dozlarda C ve E vitaminleri, beta-karoten ve çinko takviyelerinin 5 yıl sonra ileri YBMD gelişme riskini %25 oranında azaltabileceğini göstermiştir.² AREDS2'de, ileri YBMD'ye progresyon riskini daha da azaltmak amacıyla AREDS formülasyonuna lutein ile birlikte zeaksantin ve omega-3 uzun zincirli poliansatüre yağ asitlerinin eklenmesinin etkisi değerlendirilmiştir. AREDS2 analizine göre, diyetle lutein ve zeaksantin alımı en düşük olan hastalarda YBMD'ye progresyona karşı koruma gözlenmiştir.³ Ayrıca, besleyici bir diyet, fiziksel aktivite ve sigaradan kaçınma gibi sağlıklı yaşam tarzı davranışları, YBMD gelişme olasılığının %71 daha düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir.⁴

Diyet takviyesi, günümüzde YBMD'nin ileri formlarına progresyonu önlemenin tek etkili yolu olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, AREDS önerilerine uyum yetersiz görünmektedir. Çeşitli çalışmalarda, farklı ülkelerde AREDS önerilerine uyum değerlendirilmiştir.^{5,6,7,8} Ancak, Türk popülasyonuna ilişkin yayımlanmış veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, YBMD'li Türk hastaların beslenme profilini AREDS2 önerilerine göre değerlendirmeyi ve AREDS2 beslenme ve yaşam tarzı önerilerine uyum derecesini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çok merkezli kesitsel çalışma protokolü için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol numarası: 2025/121, karar no: 2025-08-03, tarih: 24.04.2025) ve çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak yürütüldü. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. Bir veya her iki gözünde non-neovasküler YBMD tanısı alan ve 12 Mayıs ile 27 Mayıs 2025 tarihleri arasında İstanbul'daki yedi eğitim ve araştırma hastanesinin retina kliniklerinde rutin takip muayeneleri yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi.

AREDS2 beslenme önerilerine uygun olarak geliştirilen bir oküler beslenme anketi Türkçeye çevrildi ve bu çalışma için uyarlandı (Tablo 1).⁹ İlk olarak anketin okunabilirlik, anlaşılabilirlik ve güvenilirliğini belirlemek amacıyla bir pilot çalışma yapıldı ve anket her araştırma kliniğinde beşer hastaya uygulandı. Ayrıca pilot çalışma aracılığıyla görünüş geçerliliği de değerlendirildi.¹⁰ Anketin tekrarlanabilir olduğu görüldükten sonra anket çalışma grubumuza uygulandı. Balık ve kabuklu deniz ürünleri, fındık-ceviz-yer fıstığı, yumurta, yeşil yapraklı sebzeler, kırmızı biber, havuç-kabak, biber/yeşil çay/çilek/turunçgiller (eikosapentaenoik asit [EPA], dokosaheksaenoik asit [DHA], omega-3, lutein, zeaksantin, beta-karoten ve antioksidan açısından zengin besinler) tüketimi, mikronütrisyon takviyesi kullanımı, sistemik hastalıklar, sigara alışkanlığı, fiziksel aktivite, görme kaybı kaygısı, eğitim düzeyi ve aylık gelir kaydedildi. Hastanın yaşı, tanısı ve takip süresi de kaydedildi.

Tablo 1. Oküler beslenme anketi				
Lütfen geçen hafta yediklerinizi düşünmek için bir dakika ayırın ve daha sonra, son bir haftada yediklerinize göre soruları cevaplayın.				
	Hiç	1-2 gün	3-4 gün	5 günden fazla
Sardalya, uskumru, alabalık, somon balığı (1 deste kart büyüklüğünde = 1 porsiyon)				
Kabuklu deniz ürünleri (midye, ıstakoz, istiridye)				
Ceviz (günde 2 adet)				
Yumurta (günde 1 adet)				
Lahana, ıspanak, brokoli, pazı, marul, roka (1 avuç = 1 porsiyon)				
Kırmızı biber (yarım biber = 1 porsiyon)				
Havuç, kabak, tatlı patates, balkabağı, şalgam (yarım su bardağı = 1 porsiyon)				
Fındık, yer fıstığı, badem (günde 10 adet)				
Biber, yeşil çay, çilek, kivi, turunçgiller (orta boy bir meyve ya da yarım su bardağı = 1 porsiyon)	8'den az		8-15 kez	15'den fazla
<p>Özel bir diyet uyguluyor musunuz? <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Vegan <input type="checkbox"/> Glutensiz</p> <p>Zerdeçal, safran, makubery, üzüm çekirdeği gibi özel ek destek alıyor musunuz? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır</p> <p>Sarı nokta hastalığınız için vitamin hapi kullanıyor musunuz? <input type="checkbox"/> Hiç <input type="checkbox"/> Düzensiz <input type="checkbox"/> Düzenli</p> <p>Ek hastalıklarınız var mı? <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> Yüksek tansiyon <input type="checkbox"/> Yüksek kolesterol</p> <p>Egzersiz yapıyor musunuz? (en az 1 saat yürüyüş) <input type="checkbox"/> Hiç <input type="checkbox"/> Düzensiz <input type="checkbox"/> En az 3 gün düzenli</p> <p>Şu anda sigara içiyor musunuz? <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet paket günde</p> <p>Daha önce sigara kullandınız mı? <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet yıl kullandım.</p> <p>Sarı nokta hastalığınız olduğunu öğrendikten sonra beslenme düzeninizde değişiklik yaptınız mı? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır</p> <p>Görmenizi kaybetme korkunuzu '0: hiç yok, 5: çok fazla' olacak şekilde derecelendirir misiniz? <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5</p> <p>Eğitim durumunuz <input type="checkbox"/> İlkokul <input type="checkbox"/> Ortaokul <input type="checkbox"/> Lise <input type="checkbox"/> Üniversite <input type="checkbox"/> Yüksek lisans</p> <p>Aylık gelir durumunuz <input type="checkbox"/> 20 bin TL altı <input type="checkbox"/> 20 bin TL-50 bin TL <input type="checkbox"/> 50 bin TL-100 bin TL <input type="checkbox"/> 100 bin TL üstü</p>				

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS for Windows, version 20,0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak sunuldu. Mikronütrisyon takviyesi alımı ile kaygı düzeyi, eğitim düzeyi ve aylık gelir gibi kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler, uygun durumlarda ki-kare testi veya Fisher kesin olasılık testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Tüm soruları yanıtlayan toplam 530 hasta değerlendirildi. Demografik ve klinik veriler [Tablo 2](#)'de özetlenmiştir.

Yanıt veren 530 kişinin ortalama %19,3'ü AREDS önerilerine göre omega-3 açısından zengin gıdaları yeterli düzeyde tükettiğini ve %57,2'si önceki hafta hiç balık tüketmediğini bildirdi. Yanıt verenlerin sırasıyla %63,6'sı, %41,7'si ve %4,7'si yeterli düzeyde lutein/zeaksantin, beta-karoten ve antioksidan açısından zengin besinler tükettiğini bildirdi. Sonuçlar [Tablo 3](#)'te özetlenmiştir.

Ayrıca, katılımcıların %35,5'i düzenli mikronütrisyon takviyesi kullandığını ve %26,8'i düzenli fiziksel aktivite yaptığını belirtti. Katılımcıların %23,6'sı yüksek düzeyde görme kaybı kaygısı (skor 5) taşıyordu. Çalışma grubumuzun %69,8'inin eğitim düzeyi düşüktü (okuryazar olmayan veya ilkökul mezunu) ve %64,9'u aylık gelirinin 20.000 TL veya altında olduğunu ifade etti.

Çapraz tablo analizinde, mikronütrisyon alımı ile kaygı derecesi ($p=0,0001$) ve eğitim düzeyi ($p=0,02$) arasında anlamlı pozitif ilişki mevcuttu. Ayrıca, YBMD tanısı aldıktan sonra diyet değişikliği ile kaygı ve eğitim düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı (her ikisi için $p=0,001$). Mikronütrisyon alımı ile aylık gelir arasında anlamlı ilişki yoktu ($p=0,1$). Ancak, balık tüketimi ile aylık gelir ve eğitim düzeyi arasında anlamlı pozitif ilişki mevcuttu (sırasıyla $p=0,0001$ ve $p=0,004$). Mikronütrisyon

alımı ve diyet değişikliklerine kadın hastalarda daha sık rastlandı ancak aradaki fark anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,05$ ve $p=0,3$).

Diğer gözün durumuna göre, fındık-ceviz-yer fıstığı ve yumurta tüketimi, diğer gözünde neovasküler hastalık bulunan hastalarda anlamlı düzeyde daha yaygındı (sırasıyla $p=0,04$ ve $p=0,001$). Bu grubun ayrıca kaygı derecesi ve düzenli egzersiz sıklığı daha yüksekti (her ikisi için $p=0,001$). Mikronütrisyon takviyesi ve ilave takviyelerin (örneğin; zerdeçal/safran) kullanımı ile diğer gözde neovasküler YBMD olması arasında anlamlı ilişki vardı (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,026$).

Tartışma

Bildiğimiz kadarıyla, YBMD'de AREDS2 önerilerine uyum ve yaşam tarzı değişiklikleri Türk popülasyonunda henüz çalışılmamıştır. Bu çalışma, AREDS2 önerileri bağlamında değerlendirilen Türk YBMD hastalarının beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı özelliklerine dair değerli bilgiler sunmaktadır. Bulgularımız, özellikle omega-3 yağ asitleri, lutein/zeaksantin ve antioksidan açısından zengin besinlerin alımının yanı sıra mikronütrisyon alımının optimal düzeyde olmadığını ortaya koymuştur. Bu durum, hastalık progresyonunu ve görme prognozunu etkileyebilir.

Omega-3 açısından zengin besinlerin tüketim sıklığının (%19,3) nispeten düşük olması ve hastaların yarısından fazlasının olağan bir haftada hiç balık tüketmediğini bildirmesi, Batı tarzı veya kentsel beslenme alışkanlıklarının sıklıkla EPA ve DHA gibi uzun zincirli poliansatüre yağ asitlerinden fakir olduğunu öne süren mevcut bilgiler ile uyumludur. Bu esansiyel yağ asitleri, retina bütünlüğünde ve anti-enflamatuvar mekanizmalarda kritik roller oynayarak YBMD'nin progresyonunu yavaşlatma potansiyeline sahiptir.^{11,12} Orta düzeyde lutein/zeaksantin alımına (%63,6) rağmen, katılımcıların yalnızca küçük bir kısmı antioksidan açısından zengin besinleri yeterli düzeyde tükettiklerini (%4,7) bildirmişti.

Tablo 2. Demografik ve klinik veriler

Yaş (yıl), ortalama \pm SD, (aralık)		70,8 \pm 8,7 (43-97)
Takip süresi (ay), ortalama		31,7
		Hasta, n (%)
Diğer göz	Neovasküler olmayan	392 (74,0)
	Neovasküler	138 (26,0)
YBMD evresi	Orta	411 (77,5)
	İleri	119 (22,5)
Cinsiyet	Kadın	299 (56,4)
	Erkek	231 (43,6)

SD: Standart deviasyon, YBMD: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu

Tablo 3. Katılımcıların AREDS2 önerilerine göre beslenme profili (yıldız işaretleriyle belirtilmiştir) ve yaşam tarzı özellikleri						
	Hiç	1-2 gün		3-4 gün*	5 gün veya fazlası*	
Omega-3 açısından zengin besinler						
Sardalya, uskumru, alabalık, somon balığı	303 (%57,2)	194 (%36,6)		22 (%4,2)	11 (%2,1)	
Midye, ıstakoz, istiridye	519 (%97,9)	9 (%1,7)		2 (%0,4)	0 (%0)	
Ceviz	109 (%20,6)	247 (%46,6)		99 (%18,7)	75 (%14,2)	
Fındık, yer fıstığı, badem	181 (%34,2)	244 (%46)		59 (%11,1)	46 (%8,7)	
Lutein açısından zengin besinler						
Lahana, ıspanak, brokoli, pazı, marul, roka	22 (%4,2)	185 (%34,9)		199 (%37,5)	124 (%23,4)	
Yumurta	12 (%2,3)	166 (%31,3)		142 (%26,8)	210 (%39,6)	
Zeaksantin açısından zengin besinler						
Kırmızı biber	199 (%37,5)	214 (%40,4)		65 (%12,3)	52 (%9,8)	
Beta-karoten açısından zengin besinler						
Havuç, balkabağı, tatlı patates, şalgam	74 (%14,0)	235 (%44,3)		152 (%28,7)	69 (%13,0)	
Antioksidan açısından zengin besinler						
Biber, yeşil çay, çilek, kivi, turuncgiller, diğer meyve	<8 395 (%74,5)	8-14 110 (%20,8)		≥15* 25 (%4,7)		
Özel beslenme tarzı	Hiç 514 (%97)	Vegan 4 (%0,8)		Glütensiz 12 (%2,3)		
Mikronütrisyon takviyesi	Hiç 181 (%34,2)	Düzensiz 161 (%30,4)		Düzenli* 188 (%35,5)		
Zerdeçal, safran, maki meyvesi, üzüm çekirdeği gibi özel takviyeler	Hayır 466 (%87,9)	Evet 64 (%12,1)				
YBMD teşhisinden sonra beslenme değişikliği	Hayır 420 (%79,2)	Evet 110 (%20,8)				
Fiziksel aktivite	Hiç 228 (%43,0)	Düzensiz 160 (%30,2)		Düzenli 142 (%26,8)		
Mevcut sigara alışkanlığı	Hayır 455 (%85,8)	Evet 75 (%14,2)				
Geçmiş sigara alışkanlığı	Hayır 341 (%64,3)	Evet 189 (%35,7)				
Sistemik hastalıklar	Hiç 166 (%31,3)	DM 68 (%12,8)	HT 104 (%19,6)	HL 20 (%3,8)		
	DM+HT 72 (%13,6)	DM+HL 12 (%2,3)	HT+HL 37 (%7)	DM+HT+HL 51 (%9,6)		
Görme kaybı kaygısı	0 73 (%13)	1 54 (%10)	2 63 (%11)	3 112 (%21)	4 103 (%19)	5 125 (%23)
Eğitim durumu	Okuryazar değil 78 (%14)	İlkokul 292 (%55)	Ortaokul 87 (%16)	Lise 50 (%9)	Üniversite 19 (%3)	Lisansüstü 4 (%0,8)
Aylık gelir	<20k TL 344 (%64,9)	20-50k TL 167 (%31,5)		50-100k TL 15 (%2,8)	>100k TL 4 (%0,8)	
YBMD: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, TL: Türk lirası						

Lutein ve zeaksantin primer maküla pigmentleri olduğu, görme işlevini desteklediği ve oksidatif stresi azalttığı göz önüne alındığında bu bulgu dikkate değerdir.^{13,14} Ayrıca, düşük antioksidan alımı, makülanın oksidatif hasarı hafifletme yeteneğini zayıflatabilir ve böylece YBMD patogenezi katkıda bulunabilir.¹⁵

Katılımcıların yalnızca %35,5'i düzenli mikronütrisyon takviyesi kullandığını bildirmiştir. AREDS ve AREDS2 formülasyonlarının YBMD'nin progresyon riskini azaltmadaki faydalarını destekleyen güçlü kanıtlar göz önüne alındığında bu oran yetersiz görünmektedir.^{2,3} Farklı ülkelerde yapılan ankete dayalı benzer çalışmalar, mikronütrisyon kullanım oranlarının %38 ile %83 arasında değiştiğini bildirmiştir.^{4,5,14} Daha spesifik olarak, ABD'de yürütülen bir çalışmada mikronütrisyon alım oranı %42,5 bulunmuştur. ABD'de yapılan farklı bir çalışmada hastaların %81'inin diyetlerini retina uzmanının önerilerine göre değiştirdiği bildirilmiştir.^{6,7} Ancak, aynı çalışmada sigarayı bırakma oranının %0 olduğu da bildirilmiştir. İtalya'daki bir çalışmada araştırmacılar, AREDS tipi oral takviye kullanım oranının %40 olduğunu bildirmiştir.⁸ Çalışmamızda mikronütrisyon takviyesine uyumun nispeten daha düşük olması özellikle düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyine sahip hastalarda sınırlı farkındalık, maliyet engelleri veya hekim önerilerinin eksikliği ile ilişkili olabilir.

Mikronütrisyon alımı ile hem eğitim düzeyi hem de görme kaybı kaygısı arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir. Eğitim düzeyi düşük hastaların önerilen takviyeleri tüketme olasılığı daha düşüktü. Bu bulgu, sağlık okuryazarlığı ile beslenme bilgilerine erişimdeki eşitsizlikleri yansıtır olabilir. Ayrıca, kaygı düzeyi daha yüksek olan katılımcıların takviye kullanma olasılığı daha yüksekti. Bu bulgu ise görmede bozulmayı önlemeye yönelik kişinin kendi inisiyatifiyle gösterdiği çabaya işaret etmektedir. Tüm bu bulgular, sağlıkla ilişkili kaygının yüksek olmasını proaktif sağlık davranışlarıyla ilişkilendiren önceki çalışmaların bulgularıyla tutarlıdır.^{16,17}

Aktif yaşam tarzının sistemik anti-enflamatuvar etkileri ve damar sağlığını destekleyerek YBMD ilerlemesine karşı koruyucu olabileceğine dair kanıtların artmasına rağmen, fiziksel aktivite düzeyinin optimalin altında olduğu saptandı.¹⁸

Diğer gözün durumuna göre bazı anlamlı farklılıklar saptandı. Diğer gözünde neovasküler tutulum olan hastaların daha fazla yumurta ve fındık-ceviz-yer fıstığı tükettiği, düzenli egzersiz yaptığı, mikronütrisyon takviyesi aldığı, zerdeçal veya safran gibi ilave ürünleri kullandığı ve daha fazla kaygı duyduğu görüldü. Bu bulgular hastalık farkındalığının artması ve görme kaybı

riskinin algılanmasına bağlı olabilir. Bu artan kaygı, bu grupta gözlemlenen sağlıkla ilgili davranışların daha fazla benimsenmesini de açıklayabilir. Ancak, bu alışkanlıkların daha erken dönemde edinilmiş olup hastalığın ilerlemesini hafifletmede yetersiz mi kaldığı, yoksa ileri evre hastalık tanısı sonrasında gelişen adaptif yanıtları mı temsil ettiği belirsizliğini korumaktadır.

Aylık gelir ile mikronütrisyon alımı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Bu bulgu, Türkiye'de temel AREDS2 takviyelerinin nispeten uygun fiyatlı olmasını yansıtır olabilir veya eğitim, farkındalık veya kültürel faktörler gibi ekonomik olmayan engellerin daha belirgin bir rol oynadığını gösterebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın göz önünde bulundurulması gereken bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, ankete dayalı bir çalışma olduğundan, bulgular hatırlama yanlılığına ve bildirim hatalarına açık olan öz bildirim ile elde edilmiş verilere dayanmaktadır. Ancak, şu anda bu kadar geniş bir hasta popülasyonunda beslenme alışkanlıklarını ve yaşam tarzı davranışlarını kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için pratik ve kolay uygulanabilir başka bir yöntem mevcut değildir. İkinci olarak, çalışma popülasyonu İstanbul'da ikamet eden hastalardan oluşmaktadır ve bu durum sonuçların tüm Türk popülasyonuna genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Yine de İstanbul, çeşitli sosyoekonomik ve kültürel özelliklere sahip oldukça kozmopolit bir şehirdir. Bu nedenle bulguların ulusal eğilimlere dair değerli bilgiler içeriyor olması muhtemeldir. Üçüncü olarak, beslenme alışkanlıklarındaki mevsimsel varyasyonlar sonuçları etkilemiş olabilir. Örneğin, bu çalışmanın yürütüldüğü yaz aylarında balık tüketimi daha düşük olabilir. Ayrıca, YBMD evresine göre bir alt grup analizinin olmaması da bir diğer kısıtlılıktır. Bu faktörler göz önüne alındığında, farklı mevsimleri içerecek şekilde ve daha geniş, ülke çapında bir popülasyon ile yapılacak çalışmaların mevcut bulguları doğrulamak ve genişletmek açısından yararlı olacağına inanıyoruz.

Sonuç

Bulgularımız, YBMD hastaları için yapılandırılmış beslenme eğitimi ve kişiselleştirilmiş danışmanlığa yönelik acil ihtiyacın altını çizmektedir. Göz hekimleri, özellikle yüksek riskli popülasyonlarda, diyet ve yaşam tarzı rehberliğini YBMD tedavi protokollerine entegre etmeye teşvik edilmelidir. Göz hekimleri olarak YBMD'nin neovasküler komplikasyonlarını tedavi etme yükümlülüğümüzün yanı sıra, önlenmesi için de çaba göstermeliyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çok merkezli kesitsel çalışma protokolü için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol numarası: 2025/121, karar no: 2025-08-03, tarih: 24.04.2025) ve çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak yürütüldü.

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

- Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, Tomany SC, McCarty C, de Jong PT, Nemesure B, Mitchell P, Kempen J; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:564-572. Erratum in: *Arch Ophthalmol.* 2011;129:1188.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1417-1436. Erratum in: *Arch Ophthalmol.* 2008;126:1251.
- Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309:2005-2015. Erratum in: *JAMA.* 2013;310:208.
- Mares JA, Voland RP, Sondel SA, Millen AE, Larowe T, Moeller SM, Klein ML, Blodi BA, Chappell RJ, Tinker L, Ritenbaugh C, Gehrs KM, Sarto GE, Johnson E, Snodderly DM, Wallace RB. Healthy lifestyles related to subsequent prevalence of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:470-480.
- Charkoudian LD, Gower EW, Solomon SD, Schachat AP, Bressler NM, Bressler SB. Vitamin usage patterns in the prevention of advanced age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2008;115:1032-1038.e4.
- Hochstetler BS, Scott IU, Kunselman AR, Thompson K, Zerfoss E. Adherence to recommendations of the age-related eye disease study in patients with age-related macular degeneration. *Retina.* 2010;30:1166-1170.
- Shah SU, Pilli S, Telander DG, Morse LS, Park SS. Survey of patients with age-related macular degeneration: knowledge and adherence to recommendations. *Can J Ophthalmol.* 2013;48:204-209.
- Parodi MB, Zucchiatti I, Cicinelli MV, Cascavilla ML, Bandello F. Nutritional supplementation in age-related macular degeneration. *Retina.* 2016;36:1119-1125.
- Chris P. Book Review: EyeFoods: A Food Plan for Healthy Eyes. *Can J Optom.* 2011;73:13.
- Desalu OO, Aladesanmi AO, Ojuawo OB, Opeyemi CM, Ibraheem RM, Suleiman ZA, Oyedepo OO, Adesina KT, Oloyede T, Sanya EO; Oxygen Study Group. Development and validation of a questionnaire to assess the doctors and nurses knowledge of acute oxygen therapy. *PLoS One.* 2019;14:e0211198.
- SanGiovanni JP, Chew EY, Agrón E, Clemons TE, Ferris FL 3rd, Gensler G, Lindblad AS, Milton RC, Seddon JM, Klein R, Sperduto RD; Age-Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake with incident age-related macular degeneration: AREDS report no. 23. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:1274-1279.
- Tan JS, Wang JJ, Flood V, Rochtchina E, Smith W, Mitchell P. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 2008;115:334-341.
- Krinsky NI, Landrum JT, Bone RA. Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Annu Rev Nutr.* 2003;23:171-201.
- Ma L, Lin XM. Effects of lutein and zeaxanthin on aspects of eye health. *J Sci Food Agric.* 2010;90:2-12.
- Beatty S, Koh H, Phil M, Henson D, Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2000;45:115-134.
- Del-Cura MP, Jimeno Anaya L, Sastre Ibáñez M, Quijada-Angeli S, Martín-Herrero A, Pastora-Salvador N, Sánchez Marugán B, Martínez Sánchez M, Castaño Martín B, Crespo-Carballés MJ. Adherence and awareness of patients with age-related macular degeneration to AREDS 2 recommended nutritional supplements. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2025;44:123-132.
- Scheffer M, Menting J, Rausch-Koster P, van Nispen R, van Dulmen S. Looking beyond the eyes of the patient: the importance of effective communication in the treatment of age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.* 2025;103:205-214.
- Knudtson MD, Klein R, Klein BE. Physical activity and the 15-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:1461-1463.



Göz Ardı Edilen Sonuçlar: İyatrojenik Kuru Göz Hastalığının Cerrahi ve Kozmetik Uygulamalardaki Artan Klinik Yükü

Unseen Consequences: The Expanding Burden of Iatrogenic Dry Eye Disease in Surgical and Cosmetic Practice

Arzu Taşkiran Çömez

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

Öz

İyatrojenik kuru göz hastalığı (KGH), oftalmik cerrahi ve estetik girişimlerin önemli ancak sıklıkla gözden kaçan bir komplikasyonudur. Gözyaşı filmi homeostazının bozulması, oküler yüzey enflamasyonu ve nörosensoryel disfonksiyon ile karakterize olup, tıbbi veya kozmetik işlemler sonrasında akut olarak ortaya çıkabilir ya da kronik bir duruma evrilebilir. Gözyaşı Film ve Oküler Yüzey Derneği Kuru Göz Çalıştayı (Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop) II ve III raporları, iyatrojenik KGH'nin çok etmenli doğasını ve hedefe yönelik risk azaltma stratejilerine duyulan gereksinimi vurgulayarak, ayrı bir klinik antite olarak tanımlamaktadır. Laser in situ keratomileusis ve fotorefraktif keratektomi gibi refraktif prosedürler, korneal sinirlerin kesilmesine bağlı gelişen hipoestezi, bozulmuş göz kırpmı dinamikleri ve değişen lakrimal geri bildirim nedeniyle sıklıkla sorumlu tutulur. Genel olarak güvenli olmakla birlikte katarakt cerrahisi; oküler yüzeyde kuruma, ameliyat sırasındaki yoğun ışık maruziyeti ve topikal ilaç toksisitesi yoluyla katkıda bulunabilir. Blefaroplasti dâhil oküloplastik operasyonlar, mekanik olarak göz kapağı fonksiyonunu ve gözyaşı dağılımını bozabilir. Botulinum toksini enjeksiyonları ve kalıcı göz kalemi dövmesi gibi perioküler kozmetik uygulamalara yönelik artan talep, özellikle önceden mevcut meibomian bez disfonksiyonu veya sınırlı gözyaşı rezervi olan bireylerde ek risk oluşturmaktadır. Ortaya çıkan kanıtlar, kümülatif maruziyetler ve yetersiz preoperatif taramanın kalıcı oküler yüzey morbiditesini artırdığını düşündürmektedir. Bu nedenle korunma, oftalmologlar, dermatologlar, plastik cerrahlar ve birinci basamak hekimlerini içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Sistematik tedavi öncesi oküler yüzey değerlendirmesi,

bilgilendirilmiş hasta danışmanlığı ve mümkün olduğunca az girişimsel tekniklerin benimsenmesi esastır. Kanıta dayalı risk sınıflamasının rutin hasta muayenesine entegre edilmesi, iyatrojenik KGH yükünü anlamlı ölçüde azaltabilir ve genişleyen terapötik ve kozmetik uygulamalar karşısında uzun dönem görsel kalite ile hasta memnuniyetinin korunmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İyatrojenik kuru göz, oküler yüzey hastalığı, refraktif cerrahi, katarakt cerrahisi, blefaroplasti, botulinum toksin, kozmetik prosedürler, göz kapağı cerrahisi

Abstract

Iatrogenic dry eye disease (DED) has emerged as a significant but overlooked complication in both ophthalmic surgery and aesthetic medicine. Characterized by disruption of tear film homeostasis, ocular surface inflammation, and neurosensory dysfunction, this condition may arise acutely or chronically following medical interventions. The Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II and III reports have highlighted iatrogenic DED as a distinct clinical entity, underscoring its multifactorial etiology and the need for tailored risk mitigation strategies. Refractive procedures such as laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy are frequently implicated due to corneal nerve transection and subsequent hypoesthesia, which impair blink dynamics and lacrimal gland feedback. Cataract surgery, though largely safe, contributes via surface desiccation, intraoperative light exposure, and topical medication toxicity. Oculoplastic interventions, including blepharoplasty, introduce mechanical alterations that disrupt eyelid function and tear film distribution. Moreover, the growing demand for periocular cosmetic procedures such as botulinum toxin injections and permanent eyeliner tattooing has introduced additional risks, particularly in individuals with preexisting meibomian gland dysfunction or marginal tear function. Emerging evidence suggests that the cumulative effect of repeated exposures and inadequate preoperative screening has led to a rise in persistent ocular surface morbidity. Prevention therefore necessitates a multidisciplinary approach encompassing ophthalmologists, dermatologists, plastic surgeons, and primary care providers. Systematic pretreatment ocular surface assessment, patient counseling, and adoption of minimally disruptive techniques are essential. By integrating evidence-based risk stratification into routine care, clinicians can significantly reduce the burden of iatrogenic DED and preserve long-term visual quality and patient satisfaction in the face of expanding therapeutic and cosmetic practices.

Keywords: Iatrogenic dry eye, ocular surface disease, refractive surgery, cataract surgery, blepharoplasty, botulinum toxin, cosmetic procedures, eyelid surgery

Cite this article as: Taşkiran Çömez A. Unseen Consequences: The Expanding Burden of Iatrogenic Dry Eye Disease in Surgical and Cosmetic Practice.

Turk J Ophthalmol. 2026;56:187-197

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

E-posta: arzucoomez@yahoo.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-8048-8146

Geliş Tarihi/Received: 04.08.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 08.10.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 26.11.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 06.12.2025

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.69812



Telif Hakkı © 2026 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 makedir.

Giriş

Kuru göz hastalığı (KGH), gözyaşı filmi instabilitesi, hiperozmolarite, enflamasyon ve nörosensöriyel işlev bozukluğu ile karakterize, oküler yüzey homeostazisinin bozulduğu multifaktöriyel ve karmaşık bir hastalıktır. Craig ve ark.¹ tarafından Gözyaşı Film ve Oküler Yüzey Derneği Kuru Göz Çalıştay II ("Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop", TFOS DEWS II) raporunda tanımlandığı üzere KGH, oküler rahatsızlık hissi, görme keskinliğinde dalgalanma ve enflamasyon bulguları ile klinik olarak kendini gösterir ve gözyaşı filmi homeostazisinin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Alt tipleri arasında yer alan iyatrojenik KGH, henüz yeterince tanınmamakta olup tıbbi veya cerrahi girişimlerin neden olduğu gözyaşı filmi işlev bozukluğu ve buna eşlik eden semptomları ifade etmektedir.

DEWS III güncellemesine epidemiyoloji, tanı araçları ve patofizyolojik mekanizmalara ilişkin güncel veriler dahil edilerek rutin klinik pratikte iyatrojenik etkenlerin önemi ön plana çıkarılmıştır.² Yaygın nedenler arasında ön segment cerrahileri (örneğin; fakoemülsifikasyon; laser in situ keratomileusis [LASIK] ve fotorefraktif keratektomi [FRK] gibi refraktif kornea cerrahileri), göz kapağı ve perioküler bölgeyi içeren estetik cerrahiler (örneğin; blefaroplasti), botulinum toksin (BoNT) enjeksiyonları, prezervan içeren göz damlalarının kronik kullanımı ve kontakt lens kullanımı yer almaktadır. Sistemik retinoidler, hormonal tedaviler ve antidepresanlar gibi farmakolojik ajanların da meibom bezi disfonksiyonu (MBD) ve aköz gözyaşı yetmezliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{3,4}

İyatrojenik KGH artık yalnızca akut bir cerrahi sonrası komplikasyon olarak değil, tekrarlayan ya da uzun süreli tedavi maruziyeti sonucunda gelişen kronik, sıklıkla subklinik bir durum olarak da değerlendirilmektedir. Hem intraoperatif faktörler (örneğin; korneal sinir hasarı) hem de postoperatif etmenler (örneğin; enflamasyon, gözyaşı filminin bozulması) hastalığın gelişimine katkıda bulunmaktadır.⁵

DEWS III raporunda cerrahi geçiren ve estetik işlem yapılan hastalar başta olmak üzere, klinik değerlendirmeye iyatrojenik risk profillemesinin entegre edilmesi önerilmektedir.² Oküler yüzey instabilitesi olan veya otoimmün hastalığı bulunan bireyler ile ileri yaştaki erişkinlerde risk yüksektir.⁶ Tüm nedenler arasında oküler yüzeydeki mekanik, nörotrofik ve anatomik etkileri nedeniyle başta ön segment cerrahileri ve oküloplastik işlemler olmak üzere cerrahi girişimler en önemli nedenler olmaya devam etmektedir. Bu derlemede, DEWS önerilerini mevcut klinik kanıtlarla bütünleştirerek iyatrojenik KGH gelişiminde etkili olan mekanizmalar, risk faktörleri ve önleyici stratejiler hakkındaki güncel bilgilerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Bu derlemede cerrahi, kozmetik, farmakolojik ve tıbbi cihazlarla ilişkili iyatrojenik KGH'ye dair hakemli dergilerde yayımlanmış kanıtlar gözden geçirilmiştir. PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus ve Cochrane Kütüphanesi'nden 1 Ocak 2000 ile 31 Ağustos 2025 tarihleri arasında yayımlanan yazılar tarandı. Bu aşamada çalışma tasarımına yönelik herhangi bir filtre uygulanmadı. Temel aramalar, kuru göz ve iyatrojenik tetikleyicilerle ilgili terim ve anahtar kelimelerin birleşiminden oluşturuldu. İngilizce olarak yapılan arama için bir örnek şu şekildeydi: (*dry eye OR ocular surface OR meibomian gland dysfunction*) AND (*refractive OR LASIK OR PRK OR SMILE OR cataract OR femtosecond OR blepharoplasty OR oculoplastic OR botulinum OR eyeliner tattoo OR contact lens OR preservative OR benzalkonium OR glaucoma drops OR isotretinoin OR intravitreal*). Arama sonuçları İngilizce ve Türkçe literatür ile sınırlandırıldı.

Dahil etme kriterleri orijinal klinik çalışmalar (randomize/randomize olmayan), kohort/olgu-kontrol çalışmaları, geniş kapsamlı olgu serileri, sistematik derlemeler, meta-analizler, konsensüs bildirimleri/kılavuzlar (örneğin; TFOS DEWS raporları) ve iyatrojenik KGH ile doğrudan ilgili mekanistik ya da görüntüleme çalışmaları olarak belirlendi.

Dışlama kriterleri ise hakemli olmayan içerikler, mekanizmaların aydınlatılması açısından klinik önem taşımayan tek hastalı olgu sunumları, tam metin bulunmayan kongre özetleri, oküler yüzeyden farklı sonuç ölçütleri ve mükerrer yayınlar olarak belirlendi.

Yazar, başlıkları ve özetleri bağımsız olarak taradı ve tam metinleri inceledi. Ayrıca, konu ile ilgili diğer çalışmaları belirlemek için dahil edilen makalelerin atıfları geriye dönük olarak takip edildi. Derlemenin kapsamı doğrultusunda, resmi bir yanlışlık riski meta-analizi yerine; çalışma tasarımı, örneklem büyüklüğü, sonuç ölçütleri (örneğin; Oküler Yüzey Hastalık İndeksi [OYHI], gözyaşı kırılma zamanı [GKZ], Schirmer testi, floresan boyama) ve genellenebilirliğe odaklanan nitel bir değerlendirme yapıldı.

İyatrojenik Kuru Göz Hastalığının Cerrahi Nedenleri

Refraktif Cerrahi

Başta LASIK ve FRK olmak üzere refraktif cerrahiler, korneal innervasyona doğrudan etkileri nedeniyle iyatrojenik KGH'nin iyi bilinen nedenleri arasında yer almaktadır. Bu cerrahilerde genellikle subbazal sinir lifleri kesilmekte olup buna bağlı olarak kornea duyarlılığı azalmakta ve refleks gözyaşı üretimi bozulmaktadır. Wilson ve Ambrósio⁷ tarafından gösterildiği gibi, LASIK sonrası

gelişen korneal hipoestezi altı aya kadar sürebilmekte ve KGH'nin hem evaporatif hem de aköz yetmezliğine bağlı alt tiplerine zemin hazırlamaktadır.

Ameliyat sonrası erken dönemde geçici kuru göz semptomları neredeyse tüm hastalarda görülmektedir. D'Souza ve ark.'na⁸ göre bu durum öncelikle lakrimal bezin uyarımının azalmasına ve göz kırpmaya refleksinin zayıflamasına yol açan korneal sinir transeksiyonundan kaynaklanmaktadır. FRK'da subbazal sinir pleksusu etkilenirken, LASIK'te daha çok derin stromal sinirler etkilenmektedir. Her iki yöntem de oküler yüzey homeostazisinin bozulmasına katkıda bulunmaktadır.⁹

TFOS DEWS II İyatrojeni Raporu, bu mekanizmalara ilişkin önemli bilgiler içermektedir. Gomes ve ark.,¹⁰ korneal sinir hasarının gözyaşı sekresyonu ve göz kırpmaya düzenlemesi için gerekli olan afferent sinyal iletim yollarını nasıl bozduğunu açıklamak amacıyla "nörosensöriyel blok" kavramını ortaya atmıştır. Prezervan içeren topikal ilaçlar, başta benzalkonyum klorür (BAK) içeren ilaçlar olmak üzere, epitelyal mikrovilluslara zarar vererek ve goblet hücrelerini azaltarak gözyaşı filminin stabilitesini daha da bozabilirler.¹⁰

In vivo konfokal mikroskopi çalışmaları, refraktif cerrahinin korneal sinir lifi transeksiyonuna yol açtığını doğrulamaktadır. Takip görüntülemelerinde ise sinir rejenerasyonunun başlangıç düzeyine dönmesinin 3 ila 6 ay, hatta bir yıla kadar sürebileceği gösterilmiştir.^{11,12} Tanımlanan cerrahi risk faktörleri arasında flep konfigürasyonu (örneğin; menteşe konumu, çap ve kalınlık), ablyasyon bölgesinin büyüklüğü, kadın cinsiyet, sigara kullanımı, mevcut oküler yüzey hastalıkları ve çevresel maruziyet yer almaktadır.¹³

Turu ve ark.,¹⁴ LASIK'e bağlı kuru gözün hem nörojenik hem de enflamatuvar mekanizmalardan kaynaklandığını vurgulamıştır. Nörojenik bileşenler arasında korneal denervasyon, duyuşal geri bildirimde azalma, gözyaşı sekresyonunun azalması ve evaporasyonda artış yer alırken enflamatuvar faktörler arasında sitokin aracılı epitel hasarı mevcuttur. Konfokal görüntüleme çalışmaları, LASIK sonrası stromal sinir dansitesinin %90'a kadar azalabildiğini ve 1 yıllık takipte yalnızca kısmi bir iyileşme sağlandığını ortaya koymaktadır.¹⁴

D'Souza ve ark.,⁸ refraktif cerrahi sonrası kuru gözün yönetimi için kullanılacak basamaklı bir tanı ve tedavi algoritması önermiştir. Postoperatif komplikasyonları azaltmada yüksek riskli hastaların erken dönemde tespit edilmesinin kritik öneme sahip olduğunu vurgulamışlardır. Preoperatif değerlendirmede Schirmer testi ve GKZ gibi objektif ölçümler yapılmalı ve oküler yüzey bütünlüğü ve meibom bezi fonksiyonu değerlendirilmelidir. OYHİ, Kuru Göz Anketi-5 ve Kuru Gözün Günlük Yaşama Etkisi gibi öznel tarama araçları da ameliyat öncesi dönemde altta yatan kuru

gözün saptanmasında değer taşımaktadır.¹⁵ Subklinik kuru göz bulguları veya göz kapağı kenarı anormallikleri saptanan olgularda ameliyatın ertelenmesi ve oküler yüzey tedavilerinin başlatılması, uzun dönem sonuçlarını iyileştirebilir.

Küçük Kesi Lentikül Ekstraksiyonu ("Small Incision Lenticule Extraction")

Küçük Kesi Lentikül Ekstraksiyonu (SMILE), korneal refraktif cerrahi alanında önemli bir teknolojik ilerleme olarak kabul edilmektedir. SMILE, geleneksel LASIK'e kıyasla daha yüksek refraktif doğruluğa sahipken korneal sinirlere daha az hasar vermektedir.¹⁶ Korneal flep oluşturulmasını gerektiren LASIK'in aksine SMILE'da femtosaniye lazer kullanılarak oluşturulan intrastromal lentikül küçük bir periferik kesinden çıkarılır. Bu teknik ile Bowman tabakası ve subbazal sinir pleksusu gibi ön kornea yapılarına zarar verilmediğinden korneal duyarlılığı ve gözyaşı filmi fonksiyonu korunur ve ameliyat sonrası kuru göz semptomlarının görülme sıklığını azalar.¹⁷

SMILE ile femtosaniye LASIK sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar, her iki yöntemin refraktif düzeltme etkinliği açısından benzer düzeyde olduğunu tutarlı biçimde göstermiştir. Ancak SMILE, gözyaşı filmi stabilitesi ve nörosensöriyel iyileşme açısından üstün bulunmuştur. SMILE yapılan hastalarda kuru göz semptomları genellikle altı ay içinde ameliyat öncesi düzeye dönerek daha hızlı iyileşme eğilimi göstermektedir. Buna karşın LASIK yapılan hastalarda semptomlar daha uzun sürmektedir. Bu durum büyük olasılıkla daha belirgin olan korneal sinir hasarından kaynaklanmaktadır.^{18,19}

Bununla birlikte SMILE'in da iyatrojenik etkileri vardır. Lentikül diseksiyonu sırasında bir miktar subbazal sinir kesintisi meydana gelmekte ve bu durum oküler yüzey fonksiyonunu geçici olarak bozabilmektedir. Kuru göz semptomları LASIK ile karşılaştırıldığında daha nadir görülmekte ve daha hafif seyretmekle birlikte, özellikle önceden gözyaşı filmi instabilitesi olan veya MBD'si olan hastalarda ameliyat sonrasında ortaya çıkabilmektedir.^{20,21} Buna karşın SMILE'in göreceli olarak sinirler açısından daha koruyucu olması, postoperatif KGH açısından yüksek risk taşıdığı düşünülen hastalar için tercih edilen bir seçenek olmasını sağlamaktadır.

D'Souza ve ark.,⁸ Gomes ve ark.,¹⁰ Turu ve ark.¹⁴ ve SMILE ile ilgili diğer çalışmalardan elde edilen kanıtlar, refraktif cerrahi sonrası ortaya çıkan kuru gözün multifaktöriyel ve dinamik yapısını göz önünde bulundurarak daha kapsamlı biçimde anlaşılmasına zemin hazırlamıştır.^{15,16,18}

Katarakt Cerrahisi

Katarakt cerrahisi genel olarak oldukça güvenli ve etkili bir işlem olarak kabul edilmekle birlikte, hem geçici

hem de kalıcı postoperatif KGH'nin önemli bir nedenidir. Mencucci ve ark.²² tarafından PICASSO Kurulu adına gerçekleştirilen kapsamlı bir derlemede, daha önce oküler yüzey hastalığı öyküsü bulunmayan hastaların %34'ünde fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrasında ilk 1-3 ay içinde kuru göz semptomlarının geliştiği bildirilmiştir. Katkıda bulunan faktörler arasında cerrahi mikroskobunun yoğun ışığına uzun süre maruz kalma, koruyucu madde içeren topikal ilaçların oküler yüzey toksisitesi ve ameliyat sırasında korneada meydana gelen kuruma sayılmaktadır. Bu bulguları destekler nitelikte Han ve ark.²³ ve diğer yazarlar özellikle preoperatif oküler yüzey parametreleri sınırdan hastalarda, ameliyat sonrasında GKZ ve Schirmer testi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğunu saptamıştır.^{22,24}

Bunu destekler şekilde Ishrat ve ark.²⁵ küçük insizyon katarakt cerrahisi sonrasında kuru gözün standart fakoemülsifikasyona kıyasla daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Bunu artıran gözyaşı filmi instabilitesine bağlayan yazarlar, ameliyat sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda GKZ'de istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu bildirmiştir.

Mencucci ve ark.²² kuru göz riskini artıran çeşitli intraoperatif faktörleri ayrıntılı biçimde ele almıştır. Bu faktörler arasında kapak-bulbus uyumunu bozan kapak spekulumlarının kullanımı, korneal insizyonların neden olduğu nöroepitelyal travma ve goblet hücre yoğunluğunu azaltıp proenflamatuvar sitokin salınımını tetikleyen mikroskop ışığının fototoksitesisi sayılmaktadır. Daha büyük ve oluklu insizyonların ise özellikle epitel iyileşmesinde gecikmevesinir rejenerasyonunun bozulması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra yaygın kullanılan ve özellikle BAK içeren topikal anestezipler ve midriyatiklerin epitelyal hücre apoptozunu indüklediği, münin üretimini bozduğu ve cerrahi işlem daha başlamadan önce proenflamatuvar bir mikro çevre oluşturduğu kanıtlanmıştır.^{26,27,28,29}

Mencucci ve ark.²² tarafından sunulan kanıtlar, femtosaniye lazer destekli katarakt cerrahisinin (FLACS) konvansiyonel fakoemülsifikasyona kıyasla postoperatif kuru göz riskinin daha yüksek olabileceğine işaret etmektedir. İşlemin daha uzun sürmesi, daha yüksek lazer enerjisine maruziyet ve emme halkalarının kullanımı enflamatuvar ödem, goblet hücre disfonksiyonu ve gözyaşı filminin stabilitesinin daha fazla bozulmasına katkıda bulunabilmektedir.^{22,30}

PICASSO Kurulu'nun temel kavramsal katkılarından biri, gözyaşı filmi instabilitesi, epitel hasarı ve oküler yüzey enflamasyonundan oluşan üç merkezi mekanizmaya ek olarak kapak kenarı disfonksiyonu ve nörosensöriyel bozukluk şeklinde iki ağırlaştırıcı faktörü ekleyerek "3+2" patofizyolojik modelini önermesiydi. Bu model, katarakt cerrahisi sürecinde oküler yüzey homeostazisini korumayı

veya yeniden sağlamayı hedefleyen ve preoperatif, intraoperatif ile postoperatif aşamaları içeren kapsamlı tanı ve tedavi stratejileri için bir çerçeve sunmaktadır.²²

Wolffsohn ve ark.⁴ da postoperatif komplikasyon riskini azaltmada kapsamlı preoperatif taramanın vazgeçilmez olduğunu vurgulamıştır. Önerilen değerlendirmeler arasında GKZ, OYHİ skorları, floresan boyama, meibografi ile gözyaşı ozmolaritesi ve matriks metalloproteinaz-9 ölçümleri gibi hızlı tanı testleri yer almaktadır.³¹

Bu öneriler hem preoperatif optimizasyon hem de postoperatif tedavi için geçerlidir. Gözyaşı filmini stabilize etmek ve MBD'yi ele almak amacıyla her iki dönemde de prezervansız yapay gözyaşı kullanılması, göz kapağı hijyenine dikkat edilmesi, ılık kompres yapılması ve omega-3 yağ asidi takviyelerinin kullanılması önerilmektedir. Ameliyat sonrası topikal antienflamatuvar ilaçlar (kısa süreli kortikosteroidler) kullanılmalıdır. Mümkünse, başlangıçtaki enflamasyonu azaltmak amacıyla antienflamatuvar tedaviye ameliyattan önce immünomodülatörler (siklosporin veya lifitegrast) ile başlanmalı ve ameliyattan sonra devam edilmelidir.³² Dirençli olgularda, oküler yüzey enflamasyonunu kontrol altına alındıktan sonra punktal oklüzyon düşünülebilir. Yoğunluklu ışık tedavisi ("intense pulsed light", IPL) ise genellikle perioperatif dönemden geçtikten sonra devam eden kronik/dirençli MBD tedavisinde kullanılmaktadır.^{4,20,30,32}

Oküloplastik Cerrahiler

Oküloplastik cerrahiler, başta blefaroplasti olmak üzere kapak-bulbus uyumunu bozabilir, göz kırpma dinamiklerini olumsuz etkileyebilir ve meibom bezi fonksiyonunu etkileyebilir. Normal gözyaşı homeostazisi, aköz üretim, göz kırpma ile dağılım ve drenajın koordinasyon içinde işlenmesini gerektirmektedir. Bu nedenle orbikülaris fonksiyonunu zayıflatan, göz kapağı pozisyonunu değiştiren veya gözyaşı drenajını bozan cerrahi girişimler gözyaşı filminin stabilitesini bozabilir ve oküler yüzey semptomlarını tetikleyebilir.^{33,34,35,36,37,38,39} Blefaroplasti göz kapağı pozisyonunu değiştirebilir ve göz kırpma gücünü zayıflatabilirken, orbikülaris okülü rezeksiyonu skar oluşumuna ve sinir hasarına yol açarak tam olmayan göz kırpma, göz kırpma sıklığında azalma ve laoftalmiye neden olabilir. Bu değişiklikler meibom lipid sekresyonunu bozar ve gözyaşı filminin stabilitesini daha da bozar.^{10,35,40,41} Zhang ve ark.⁴² kozmetik blefaroplasti sırasında orbikülaris kasında meydana gelen küçük bir travmanın bile göz kırpma ile tetiklenen meibom salgılanmasını inhibe edebildiğini, lipid tabakası kalınlığını azaltabildiğini ve oküler yüzeyin stabilitesini bozabildiğini göstermiştir.

Prospektif veriler, ameliyat sonrası dönemde geçici ancak ölçülebilir gözyaşı filmi değişiklikleri olduğunu göstermektedir. Sanad ve ark.,³³ gözyaşı menisküs yüksekliği

ve GKZ'de belirgin düşüşler saptamış, bu değerlerin altı ay içinde başlangıç düzeyine genellikle döndüğünü bildirmiştir. Büyük bir retrospektif kohortta (n=892) Prischmann ve ark.³⁴ hastaların yaklaşık %26,5'inde kuru göz yakınmaları olduğunu saptamış, üst ve alt kapağın birlikte opere edildiği olgularda tek kapak prosedürlerine kıyasla riskin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Semptom şiddeti ve süresi hastaya bağlı faktörler (yaş, cinsiyet, başlangıç gözyaşı durumu) ve uygulanan tekniğe göre değiştiğinden, Hamawy ve ark.³⁵ preoperatif risk sınıflandırması ve konservatif deri eksizyonu yapılmasını önermiştir. Saadat ve Dresner³⁷ KGH tanı ve anatomik yapıların korunduğu olguların %8'inde KGH'de postoperatif kötüleşme olduğunu ancak %83'ünde değişim gözlenmediğini bildirmiştir. Bu durum, uygun hasta seçimi yapıldığında blefaroplastinin minimal riskle uygulanabildiğini düşündürmektedir.

Erken postoperatif dönemde izlenen kötüleşmeler tipik olarak kendi kendini sınırlar. Shao ve ark.³⁸ alt blefaroplasti sonrası 1. haftada OYHİ skorları ve gözyaşı menisküs yüksekliğinin arttığını ve Schirmer skorlarının azaldığını ancak 3. ayda bu değerlerin normale döndüğünü bildirmiştir. Aynı çalışmada ön segment optik koherens tomografi kullanılarak 1. haftada kornea-alt kapak açısının azaldığı ve alt kapak kenar refle mesafesinin arttığı gösterilmiştir. Her iki bulgu da semptomların (kuruluk, epifora, kemozis) gerilemesine paralel biçimde 3. ayda başlangıç değerlerine yaklaşmıştır.³⁸

Karşılaştırmalı çalışmalar, postoperatif KGH riskini daha geniş bir perspektiften değerlendirmektedir. Aksu Ceylan ve Yeniad³⁶ blefaroplasti sonrasında Schirmer testi skorlarındaki düşüşün levator rezeksiyonundan sonra daha belirgin olduğunu saptamıştır. Gözlenen bu farkın orbikülarisin zayıflamasının göz kırpma refleksi ve korneal duyarlılık üzerindeki etkisine bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Pitoz onarımı ve ektropiyon düzeltmesi gibi diğer göz kapağı cerrahileri de göz kırpma kinematığını ve gözyaşı fizyolojisini etkileyebilir. Zhang ve ark.⁴³ tarafından bildirilen bir seride, hastaların yaklaşık %25'inde ameliyat sonrası göz kırpma paterni değişiklikleri gözlenmiştir. Bu hastalar özellikle önceden lagofthalmisi olan veya fasiyal sinir disfonksiyonu olan hastalardır. Bu durum göz kapağının kapanmasının gözyaşının dağılmasındaki önemini vurgulamaktadır. Tam kat göz kapağı rekonstrüksiyonu yapılan hastalardan elde edilen veriler Schirmer ve GKZ değerlerinde kontrollerle kıyasla anlamlı bir değişiklik olmamasına karşın hastaların sıklıkla oküler rahatsızlık hissi bildirdiğini göstermekte ve gözyaşı filmi homeostazisi açısından yapısal stabilitenin önemine işaret etmektedir.⁴⁴ Altmış üç üst blefaroplastiden oluşan bir kohortta Mian ve ark.⁴⁵ orbikülarisi koruyan ve orbikülarisi eksiz eden tekniklerin ikisinde de 1. ay ve 1. yılda Göz Kuruluğu

Standart Hasta Değerlendirmesi (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness) skorlarında azalma olduğunu bulmuş ve iki yaklaşım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamıştır.

Lakrimal drenaj patolojisi KGH semptom yükünü daha da artırabilir. Nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve kuru göz semptomları olan hastalarda silikon stent implantasyonu ile %76,7 oranında cerrahi başarı ve Glasgow Fayda Envanteri'nin özellikle genel ve sosyal iyilik hali alanlarında anlamlı iyileşme elde edilmiştir.⁴⁶ Bu bulgular, epifora tedavisinin fiziksel sağlık skorlarında büyük değişikliklere neden olmasa da subjektif konforu artırabileceğini göstermektedir. Alt kapak retraksiyonu veya malpozisyonu öngörülen olgularda kantopeksi ya da lateral kantal süspansiyon gerekli desteği sağlayarak görünen sklera miktarını azaltır. Uzun dönem sonuçları olan serilerde, bu yaklaşım kullanıldığında malpozisyon oranlarının daha düşük olduğu ve elde edilen oküler yüzey sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmiştir.⁴⁷ Üst blefaroplasti sırasında lakrimal bez prolapsusuna karşı dikkatli olunması gerekir çünkü fark edilmeyen veya travmatize olan bez dokusu aköz gözyaşı üretimini azaltarak ameliyat sonrası kuruluğu kötüleştirir. Bu risk, özellikle yaşlı hastalarda veya daha önce göz kapağı cerrahisi geçirmiş hastalarda daha belirgindir.⁴⁸ Koruyucu önlemler arasında yüksek riskli hastaların preoperatif dönemde belirlenmesi, göz kapağı mekaniğini ve orbikülaris bütünlüğünü korumaya yönelik cerrahi tekniklerin tercih edilmesi ile sık lubrikasyon ve postoperatif antienflamatuvar tedavi yer almaktadır. MBD'nin eşlik ettiği durumlarda ek kapak kenarı tedavileri önerilmektedir.^{10,35,40,41}

Kozmetik ve Estetik Girişimler

Perioküler kozmetik işlemlerin giderek yaygınlaşması, iyatrojenik KGH için ek risk faktörlerini beraberinde getirmektedir. BoNT-A enjeksiyonları, kalıcı göz kalemi dövmesi ve yapay kirpik (YK) uygulamalarının gözyaşı filmi, göz kırpma dinamikleri ve meibom bezi fonksiyonuna olumsuz etkileri giderek daha sık karşımıza çıkmaktadır.

Kocabeyoglu ve ark.⁴⁹ perioküler BoNT-A enjeksiyonu yapılan blefarospazm hastalarında oküler yüzey değişikliklerini değerlendirmiştir. Enjeksiyondan 2 hafta sonra oküler yüzey test sonuçlarının düzeldiğini, 3. aydan itibaren bozulmaya başladığını ve 6. ayda neredeyse başlangıç değerlerine döndüğünü bildirmişlerdir. Objektif test sonuçlarındaki iyileşmeye paralel olarak subjektif yakınmalar da 2 hafta içinde azalmış ancak enjeksiyondan 3-6 ay sonra yeniden artmıştır. Yazarlar, BoNT-A'nın blefarospazm hastalarında oküler yüzey parametrelerine geçici bir yararlı etkisi olduğunu ancak bu etkinin kalıcı olmadığı ve bunun genel bir kural olarak ele alınmaması gerektiği sonucuna varmışlardır.⁴⁹

Bazı terapötik yararlarına karşın TFOS DEWS III raporunda, özellikle lateral kantal bölgeye yakın uygulandığında kozmetik amaçlı BoNT-A enjeksiyonlarının olası iyatrojenik sonuçları olabileceği vurgulanmıştır.² Toksin, orbikularis okülü kasını kemodenerjasyona uğratarak göz kırpmaya gücünü ve amplitüdünü olumsuz etkileyebilir. Bu durum lagofthalmiye, tam olmayan göz kırpmaya veya alt kapak gevşekliğine yol açarak evaporatif stresi artırabilir ve gözyaşı filmi stabilitesini bozabilir.^{6,50}

YK'ler, oküler yüzeye etkileri olduğu bildirilmiş diğer estetik uygulamalar olarak öne çıkmaktadır. Prospektif bir çalışmada Grupcheva ve ark.⁵¹ YK'lerin çıkarılmasının hem subjektif semptomlarda hem de objektif bulgularda istatistiksel anlamlı iyileşme sağladığını göstermiştir. YK'lerin çıkarılmasının ardından OYHİ skorları 33,4'ten 26,7'ye gerilemiş, GKZ 11,25'ten 13,96 saniyeye yükselmiş, göz kırpmaya sıklığı ve korneal boyanma da iyileşmiştir. Bu bulgular, YK'lerin kapak hijyenini bozarak, göz kırpmaya etkinliğini azaltarak ve meibom bezi ekspresyonunu etkileyerek oküler yüzey instabilitesine katkıda bulunabileceğine işaret etmektedir. Önemli bir bulgu olarak, YK kullanımının bırakılmasının gözyaşı filmi stabilitesi ve oküler konforda ölçülebilir bir iyileşmeye yol açtığı saptanmıştır.

Bu gözlemlerle uyumlu olarak Masud ve ark.⁵² uzun süreli YK kullanımının kontrol grubuna kıyasla meibom bezinde daha fazla kayba, kapak kenarında düzensizliklere ve gözyaşı menisküs yüksekliğinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Bu etkileri, özellikle siyanoakrilat bazlı yapıştırıcıların tekrarlayan kullanımından kaynaklanan mekanik ve kimyasal irritasyona bağlamışlardır. Önceden MBD'si olan bireylerde bu değişiklikler daha da zararlı olup gözyaşı filmi instabilitesini ve oküler yüzey enflamasyonunu artırmaktadır.

Lee ve ark.⁵³ kalıcı göz kalemi dövmelelerine özel olarak odaklanarak, kozmetik göz kapağı dövmesinden kaynaklanan oküler komplikasyonları ayrıntılı şekilde incelemiştir. Alerjik reaksiyonlar, göz kapağı ödemi, konjonktivit, pigment göçü, granülom oluşumu ve meibom bezi ağzlarında yapısal hasar gibi çeşitli kısa ve uzun dönem komplikasyonlar ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Yazarlar, mukokutanöz bileşmeye çok yakın yapılan dövmenin kalıcı meibom bezi hasarına ve kronik oküler yüzey hastalığına yol açabileceğine dikkat çekerek işlemin nasıl yapılması gerektiğini açıklayan daha sıkı kılavuzlara ve uygulayıcı eğitimine ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir.

Bu endişeler, estetik işlemlere iyatrojenik KGH'ye katkıda bulunan nedenler arasında yer veren Stapleton ve ark.² tarafından yayımlanan TFOS DEWS III raporuna yansımıştır. Kozmetik girişim yapılan hastalar için işlem öncesi oküler yüzey taraması ve rutin ameliyat sonrası

takibi yapılması gerektiğini savunmuşlardır. Ayrıca rapor, oküler yüzey komplikasyonlarını en aza indirmek için dermatologlar, plastik cerrahlar ve göz hekimlerinin disiplinler arası işbirliği yapmasını ve bilgilendirilmiş onam alınmasını önermektedir.

Bir bütün olarak değerlendirildiğinde, bu bulgular kozmetik işlemlerin minimal invaziv olmalarına karşın oküler yüzey homeostazında kalıcı hasara neden olabileceğine işaret etmektedir. Bu riskleri azaltmak için uygun hasta seçimi, klinisyen farkındalığı ve önleyici stratejilerin kullanılması gerekmektedir.

Farmakolojik ve Cihazla İlgili Tetikleyiciler

Farmakolojik ajanlar, özellikle oftalmolojide topikal olarak uygulananlar, iyatrojenik KGH'ye katkıda bulunduğu iyi bilinen bir etken kategorisidir. Bunlar arasında, prezervanlar (özellikle BAK) oküler yüzey üzerindeki sitotoksik etkileri açısından detaylı bir şekilde incelenmiştir.³

BAK dışında, tiyomersal ve etilendiamintetraasetik asit gibi diğer yardımcı maddeler de, özellikle kuru göz ya da alerjik hassasiyeti olduğu bilinen bireylerde, oküler yüzey toksisitesine katkıda bulunabilir. Topikal antiglokoma ilaçlarının kronik kullanımı bu bağlamda özel bir endişe kaynağıdır. Mocan ve ark.'nın⁵⁴ bulgularına göre, prostaglandin analogları ve beta-adrenerjik blokerlerle uzun süreli tedavi gören hastalarda, gözyaşı filmi instabilitesi ve oküler yüzey hastalığına katkıda bulunan konjonktival hiperemi, punktal epitelyal erozyon ve MBD bulguları sıklıkla görülmektedir.^{55,56}

Sistemik ilaçlar da iyatrojenik KGH'ye katkıda bulunabilir. Dermatolojide yaygın olarak reçete edilen sistemik bir retinoid olan izotretinoinin, lipid tabakası sekresyonunda belirgin azalmaya yol açarak meibom bezi atrofini tetiklediği gösterilmiştir. Buna paralel olarak antihistaminikler, trisiklik antidepressanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve beta-blokerler gibi sistemik ajanların, yatkın bireylerde aköz gözyaşı üretimini azaltarak gözyaşı filmi instabilitesi ve evaporatif stresi daha da kötüleştirdiği bildirilmiştir.^{4,57,58}

Bunun yanı sıra, başta epidermal büyüme faktörü reseptörlerini hedef alanlar olmak üzere kemoterapötik ajanlar oküler yüzeyin doğrudan hasarlanmasına neden olabilir. Bu ajanlar goblet hücre sayısını azaltabilir, oküler yüzey enflamasyonunu artırabilir ve epitelyal rejenerasyonu bozarak gözyaşı filmi işlev bozukluğu ve kronik oküler yüzey hasarı zincirini tetikleyebilir.⁵⁹

Kontakt lens kullanımı, KGH'nin sık rastlanan ve önemli bir etkenidir.^{10,60} Yumuşak kontakt lens kullanıcılarının yaklaşık yarısının kontakt lensle ilişkili kuruluk semptomları yaşadığı tahmin edilmektedir.⁶¹ Japonya'da yürütülen bir

çalışmada Koh ve ark.⁶² yumuşak kontakt lens kullanan bireylerin %70'inden fazlasında oküler kuruluk geliştiğini saptamıştır.

Kontakt lens kaynaklı rahatsızlık hissi hakkındaki klinik farkındalık, TFOS DEWS II Kontakt Lens Rahatsızlık Hissi Raporu'nun yayınlanmasından bu yana önemli ölçüde artmıştır.^{63,64} Kontakt lens kaynaklı rahatsızlık hissinde rol oynayan primer patofizyolojik mekanizmalar gözyaşının yetersiz dağılımı ile lens ve oküler yüzey yapıları arasındaki mekanik etkileşimin artması sonucu gelişen sürtünme hasarıdır.⁶⁵

Uzun süreli kontakt lens kullanımının (özellikle sert gaz geçirgen ve yumuşak kontakt lensler için) oküler yüzeyde mikrotravma ile gözyaşı değişiminin azalması ve lipid yayılımının bozulması gibi gözyaşı filmi dinamiklerini olumsuz etkilediği bildirilmiştir.^{66,67} Yumuşak kontakt lens kullanımıyla ilişkili gözyaşı filmi değişiklikleri arasında gözyaşı buharlaşmasının hızlanması, gözyaşı hacminde azalma, pre-lens lipid tabakasının instabilitesi ve gözyaşı filmi bileşimindeki değişimler yer almaktadır.⁶⁸

Efron^{69,70} tarafından yayımlanan iki derlemede, kontakt lens kullanımıyla ilişkili hem belirgin hem subklinik enflamasyon ele alınmıştır. Hidrojel ve silikon hidrojel lensler gibi modern materyallerden yapılmış lensleri kullanan kişilerde bile rutin kullanımda enflamatuvar yanıt gözlenmiştir. Kontakt lens ile rahatsızlık hissi, kontakt lens kullanımının bırakılmasının önemli bir nedenidir.⁷¹

İyatrojenik KGH'nin sıklıkla göz ardı edilen bir diğer kaynağı tekrarlı intravitreal enjeksiyon tedavisidir. Srinagesh ve ark.'nın⁷² çoklu intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü enjeksiyonu yapılan 12 hastayı dahil ettiği prospektif çalışmada, olasılıkla tekrarlı mekanik travma ve perioperatif dönemde kullanılan antiseptiklerin enflamatuvar etkileri kaynaklı kümülatif maruziyetin oküler yüzey parametrelerinin kötüleşmesine neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca, perienjeksiyon döneminde topikal antibiyotiklerin sık kullanımı doğrudan sitotoksitesite yoluyla epitel hasarını artırabilir.^{73,74}

Keratoprotez implantasyonu yapılan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır. Zhang ve ark.⁷⁵ Boston Tip I keratoprotez implantasyonu yapılan hastaları dahil ettikleri retrospektif çalışmalarında, protez retansiyonunu sağlamak ve steril keratolizi önlemek için sık lubrikasyon, punktal oklüzyon ve sürekli antienflamatuvar tedaviden oluşan agresif oküler yüzey tedavisinin zorunlu olduğunu bildirmişlerdir.

Tedavi ve Önleyici Stratejiler

İyatrojenik KGH'nin önlenmesi ve uzun dönem yönetimi, sürekli hasta eğitiminin yanı sıra preoperatif optimizasyon, intraoperatif koruma ve şiddete göre basamaklandırılmış postoperatif bakımdan oluşan etiyolojiye yönelik, adım adım izlenecek bir algoritma ile mümkündür. Stapleton ve ark.²

TFOS DEWS III çerçevesinde, subklinik instabiliteyi erken tespit etmek amacıyla katarakt, refraktif ve oküloplastik cerrahi adaylarında preoperatif planlamaya rutin oküler yüzey değerlendirmesinin (semptomlar, GKZ, boyama, meibografi, ozmolarite, geçerliliği kanıtlanmış anketler) entegre edilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Buna paralel olarak, son TFOS DEWS III: Yönetim ve Tedavi raporu, kanıta dayalı bir reçete algoritması çerçevesinde birinci basamak önlemleri (gözyaşı filmi yerine koyma, koruma, uyarma), hedefe yönelik meibom bezi müdahalelerini, antienflamatuvar tedavileri ve ileri tedavi seçeneklerini bir arada ele almıştır.⁷⁶ Bu algoritmanın aşamalarında yer alan müdahaleler aşağıda özetlenmiştir.

Ameliyat Öncesi Optimizasyon (Risk Modifikasyonu):

MBD başta olmak üzere değiştirilebilir etkenleri kapak hijyeni eğitimi, düzenli ılık kompres ve kapak kenarı bakımı ile önlemeye çalışın. Mümkün olduğunda, oküler yüzey toksisitesine neden olduğu bilinen sistemik veya topikal tedavileri değiştirin. Lipit açısından zenginleştirilmiş yapay gözyaşları ve beslenme desteği (örneğin; omega-3/omega-6) lipid tabakası kalitesini ve semptom kontrolünü iyileştirebilir.⁷⁷ Klinik olarak belirgin enflamasyon veya epitel hasarı olan gözlerde cerrahi hazırlığı ve iyileşmeyi desteklemek amacıyla hedefe yönelik antienflamatuvar tedaviye başlayın. T-hücre aracılı enflamasyonu azaltmak ve homeostazisi yeniden sağlamak için siklosporin A veya lifitegrast kullanılabilir.^{67,78}

İntraoperatif Koruma (İyatrojenik Stres

Minimizasyonu): Mikroskop ışığına maruziyeti azaltın ve yüzey kurumasını önleyin. Mümkün olduğunda prezervansız solüsyonlar kullanın ve uzun ameliyatlarda sık sık prezervansız lubrikasyon uygulayın (veya nem odacığı kullanın). Korneal innervasyonu ve göz kapağı-bulbus uyumunu koruyan tekniklerin (örneğin; insizyonun dikkatle planlanması, flep/ablasyon parametreleri ve oküloplastik girişimlerde orbikularis/göz kapağı pozisyonunun korunması) tercih edilmesi postoperatif evaporatif yükü azaltır.

Ameliyat Sonrası Bakım (Şiddete Göre Basamaklı

Yönetim): Prezervansız yapay gözyaşlarına hemen başlayın. Enflamatuvar fenotiplerde kısa süreli ve yerinde kortikosteroid tedavisi vermeyi değerlendirin. Dirençli hastalarda gerektiğinde punktal oklüzyon veya otolog serum/trombositten zengin plazma ile tedaviyi bir sonraki basamağa taşıyın. MBD baskın fenotiplerde kapak kenarı tedavisine devam edin ve uygun olgularda klinikte yapılacak MBD işlemlerini (termal pulsasyon, meibum ekspresyonu) akılda bulundurun. Etiyoloji ve şiddete bağlı olarak TFOS DEWS III algoritmasında, IPL, düşük düzeyli ışık tedavisi, nöromodülasyon (nazal nörostimülasyon), ciddi maruziyeti olan/evaporatif olgularda skleral lensler ve ileri epitelyal hastalığı olan olgularda amniyon membranı gibi yardımcı yöntemlerin entegrasyonunun yararlı olduğu belirtilmektedir.⁷⁶

Hasta Eğitimi (Kapsamlı): TFOS DEWS III'de elde edilen sonuçları korumak ve kronikleşmenin önüne geçmek için önerilen temel ilkeler göz kırpmaya eğitimi, ekran ergonomisi, ortamın nem kontrolü, doğru damla uygulaması ve tedaviye uyumdur.⁷⁶

Refraktif Cerrahi (LASIK/FRK/SMILE): Tarama yaparak gözyaşı fonksiyonu sınırdan olan ve kapak kenarı hastalığı bulunan hastaları preoperatif dönemde belirleyin. Oküler yüzey stabil değilse elektif işlemleri erteleyin ve önce oküler yüzeyi tedavi edin. İnervasyonu koruyan tekniklerin tercih edilmesi ve flep/ablasyon parametrelerine dikkat edilmesi nörosensöriyel iyileşmenin daha hızlı olmasını sağlar. Erken postoperatif lubrikasyon tüm hastalara başlanmalıdır. Persistan nöropatik-enflamatuvar fenotipteki hastaları antienflamatuvar tedavi ve yüzey rehabilitasyonu ile yönetin.

Katarakt Cerrahisi (FLACS Dahil): Oküler yüzeyi preoperatif dönemde optimize edin; mümkün olduğunda prezervan içeren damlaların perioperatif dönemde kullanımından kaçının ya da prezervansız/sabit kombinasyon formülasyonlarına geçin. İntraoperatif lubrikasyon yapın ve ışığa maruz kalma süresini en aza indirin. Ameliyat sonrası dönemde prezervansız yapay gözyaşı ve kısa süreli antienflamatuvar tedaviler birinci basamak tedaviyi oluşturmaktadır. Orta-ağır olgularda, MBD tedavisine devam ederken punktal oklüzyon gibi ileri tedavi seçeneklerine geçin.

Oküloplastik İşlemler (Blefaroplasti, Pitozis Onarımı, Göz Kapağı Rekonstrüksiyonu): Kırılğan gözyaşı filmi veya KGH'si olduğu bilinen hastaları önceden değerlendirin. Orbikularis sürekliliğini, göz kırpmaya genliğini ve kapak pozisyonunu koruyan cerrahi teknikleri kullanın. İntraoperatif/postoperatif ödem kontrolü ve sık lubrikasyon yapın. Alt kapak malpozisyonu veya retraksiyonu olacağı öngörülen olgularda, destekleyici kantal girişimler sklera gözkükmesini ve maruziyeti azaltır. Lakrimal bez prolapsusuna karşı dikkatli olunmalıdır çünkü istenmeden gelişen travma aköz yetmezliği riskini artırır.

Kozmetik Girişimler (BoNT-A, YK'ler, Kalıcı Göz Kalemi): Önceden oküler yüzey taraması yapıldığından ve KGH riski hakkında bilgilendirilmiş onam alındığından emin olun. BoNT-A için göz kırpmaya hareketinin aşırı zayıflamasını önleyecek şekilde doz ve uygulama yeri seçimi yapın. Geçici değişiklikleri izleyin. Gerektiğinde lubrikasyon ve kapak kenarı bakımıyla destekleyin. YK kullananları kapak hijyeni konusunda bilgilendirin ve semptomları ağırlaştırıyorsa YK'leri çıkarmalarını önerin. Göz kapağı dövmesi, meibom bezi ağızlarını korumak amacıyla mukokutanöz bileşkedeki uzağa yapılmalıdır. Ortaya çıkan kapak kenarı enflamasyonunu derhal tedavi edin.

Kronik Topikal Tedavi (Özellikle Glokom): Kümülatif BAK maruziyetini azaltmak için prezervansız ya da sabit kombinasyon formülasyonlarını tercih edin. MBD ve epitelyal toksisite belirtileri açısından yakından izleyin ve gerekliyse yüzey stabilize edici tedavileri ekleyin.

Kontakt Lens Kullanımı ve Yoğun İşlem Gerektiren Tedaviler (Örneğin; Tekrarlayan Intravitreal Enjeksiyonlar, Keratoprotez): Sürtünme/mekanik ve enflamatuvar mekanizmaları göz önünde bulundurun. Lens uyumunu ve kullanım programını optimize edin. Kontakt lensle ilişkili KGH'yi kılavuzlara göre tedavi edin. Enjeksiyonlarda antiseptik ve antibiyotiklerin neden olduğu epitel hasarını en aza indirin ve yüzey desteği sağlayın. Keratoprotez sonrasında cihaz retansiyonu ve yüzey bütünlüğünü korumak için yoğun lubrikasyon, punktal oklüzyon ve sürekli antienflamatuvar tedavi gerekli olabilir.

Tartışma

İyatrojenik KGH'nin, modern cerrahi teknikler ve farmakolojik tedavilerin kullanıldığı günümüzde oküler yüzey disfonksiyonuna önemli katkıda bulunan bir etken olduğu kabul edilmektedir. Patofizyolojisinin çok yönlü doğası, hem önleme hem de tedavide doğal zorluklara neden olmaktadır. Çok sayıda prospektif ve retrospektif araştırmayla desteklendiği üzere oküler yüzey, anatomik bütünlüğü bozan, nörosensöriyel yollara hasar veren veya enflamatuvar yanıtı tetikleyen girişimlere karşı çok kırıldandır.^{7,22,25,77}

Epitropoulos,⁷⁸ özellikle gözyaşı fonksiyonu sınırdan olan veya henüz MBD tanısı almamış olan bireylerde refraktif cerrahi sonrasında hastaların subklinik durumdan semptomatik KGH'ye geçişinin sıklıkla hızlandığını ileri sürmüştür.

Katarakt cerrahisi genellikle güvenli ve etkili bir cerrahi olarak kabul edilse de, aynı zamanda KGH'nin sık rastlanan bir iyatrojenik nedenidir. Önemli bir bulgu olarak, MBD ile katarakt cerrahisi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalar asemptomatik MBD'nin semptomatik olgularda iki kat daha fazla görüldüğüne işaret etmektedir.^{21,79}

Oküloplastik cerrahiler, göz kapağı mimarisini ve göz kırpmaya dinamiklerini doğrudan değiştirdikleri için kendine özgü bazı güçlükleri bulunmaktadır.^{80,81} Göz kapağı pozisyonunda, göz kırpmaya genliğinde veya orbikularis okülü kas fonksiyonunda yapılan küçük değişiklikler bile göz kapağının gözyaşı filmi dağıtımını ve oküler yüzey korumasındaki rolünü ciddi ölçüde bozabilir. Göz kapağı mekaniğinin, lakrimal bez sekresyonunun ve göz kırpmaya fonksiyonunun temelinde birbirine bağımlı fonksiyonlar olması, TFOS DEWS III raporunda belirgin bir şekilde vurgulanmakta ve en güncel cerrahi sonuç analizleri ile

de desteklenmektedir. Bu çalışmalar, göz kapağı konturu veya orbikularis kası sürekliliğinin yeterli korunmadığı ameliyatlardan sonraki dönemde kuru göz semptomlarının şiddetinin arttığını tutarlı biçimde ortaya koymaktadır.^{2,33,42}

Bu karmaşık ilişki, perioküler bölgede yapılan kozmetik işlemlerin popülaritesinin artması ile daha da kötüleşmektedir. Bu tür işlemlere yönelik hasta talebi arttıkça, oküler yüzey ortamına sıklıkla göz ardı edilen olumsuz sonuçları belgeleyen literatür de genişlemektedir.^{52,82,83}

Bu işlemler arasında yer alan BoNT enjeksiyonları tam ve gerekli sıklıkta göz kırpmaya hareketini bozabilir, böylece gözyaşı buharlaşmasını hızlandırabilir ve gözyaşının homojen biçimde dağılmasına engel olabilir. Bu mekanizma, temelde gözyaşı üretiminin zaten sınırda olabileceği yaşlı popülasyonlarda özellikle önem taşımaktadır.⁵⁰ Benzer şekilde, kalıcı göz kalemi dövmesi gibi kozmetik işlemler, özellikle oküler yüzey sağlığı önceden değerlendirilmeden gerçekleştirildiğinde, kapak kenarı enflamasyonuna ve önceden var olan MBD'nin kötüleşmesine yol açabilir.⁵³ Masud ve ark.⁵² sağlık çalışanlarının bu kozmetik işlemler ile ilişkili olası olumsuz sonuçlar konusunda bilgili olması gerektiğini belirtmiştir. Bu durum bu işlemlerin yalnızca oküler yüzeye zarar verme olasılıkları ile değil, aynı zamanda görme fonksiyonu ve ameliyat sonrası hasta memnuniyeti üzerindeki daha geniş etkileri göz önünde bulundurulduğunda daha da önem kazanmaktadır.

İyatrojenik KGH'ye ilişkin anlayışın gelişmesi ile hastalık prevalansı ve şiddetinin azaltılmasının yalnızca tanı koymaktan öte kapsamlı bir yaklaşım gerektirdiği netlik kazanmıştır. Kapsamlı önleme stratejilerinin proaktif olarak uygulanması gerekmektedir.

Sonuç

İyatrojenik KGH, oftalmoloji ve estetik tıp alanında giderek artan ve yeterince tanınmayan önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. Etiyoloji açısından multifaktöriyel olup cerrahi yaralanma, farmakolojik toksisite ve kozmetik işlemlerden sonra ortaya çıkabilir ve hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisi ise son derece derin olabilir.

TFOS DEWS II ve III çerçevelerinin sunduğu yapılandırılmış kılavuz sayesinde, klinisyenler artık iyatrojenik KGH'yi tanıma, önleme ve yönetme konusunda çok daha iyi donanımlıdır. Risk sınıflandırması, proaktif tarama ve kişiye özel perioperatif stratejiler etkili tedavinin köşe taşlarını oluşturmaktadır. Uzun vadeli komplikasyonların azaltılmasında göz hekimleri, oküloplastik cerrahlar, dermatologlar, plastik cerrahlar ve diğer ilgili sağlık çalışanları arasındaki multidisipliner işbirliği belirleyici bir rol oynayacaktır. Kanıtı dayalı önleyici stratejileri standart klinik uygulamaya entegre ederek iyatrojenik KGH'nin insidansını ve etkisini önemli ölçüde azaltabiliriz.

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. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf.* 2017;15:276-283.
2. Stapleton F, Argüeso P, Asbell P, Azar D, Bosworth C, Chen W, Ciolino JB, Craig JP, Gallar J, Galor A, Gomes JAP, Jalbert I, Jie Y, Jones L, Konomi K, Liu Y, Merayo-Lloves J, Oliveira FR, Perez VL, Rocha EM, Sullivan BD, Sullivan DA, Vehof J, Vitale S, Willcox M, Wolffsohn JS, Dogru M. TFOS DEWS III: Digest. *Am J Ophthalmol.* 2025;279:451-553.
3. Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29:312-334.
4. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, Gupta PK, Karpecki P, Lazreg S, Pult H, Sullivan BD, Tomlinson A, Tong L, Villani E, Yoon KC, Jones L, Craig JP. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf.* 2017;15:539-574.
5. Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry eye after Small Incision Lenticule Extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: meta-analysis. *Cornea.* 2017;36:85-91.
6. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, Na KS, Schaumberg D, Uchino M, Vehof J, Viso E, Vitale S, Jones L. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf.* 2017;15:334-365.
7. Wilson SE, Ambrósio R. Laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy. *Am J Ophthalmol.* 2001;132:405-406.
8. D'Souza S, James E, Swarup R, Mahuvakar S, Pradhan A, Gupta K. Algorithmic approach to diagnosis and management of post-refractive surgery dry eye disease. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68:2888-2894.
9. Bower KS, Sia RK, Ryan DS, Mines MJ, Dartt DA. Chronic dry eye in photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: manifestations, incidence, and predictive factors. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41:2624-2634.
10. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, Kim T, Mehta JS, Messmer EM, Pepose JS, Sangwan VS, Weiner AL, Wilson SE, Wolffsohn JS. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf.* 2017;15:511-538.
11. Lee BH, McLaren JW, Erie JC, Hodge DO, Bourne WM. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:3660-3664.
12. Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology.* 2001;108:1230-1235.
13. Feng YF, Yu JG, Wang DD, Li JH, Huang JH, Shi JL, Ye T, Wang QM, Zhao YE. The effect of hinge location on corneal sensation and dry eye after LASIK: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251:357-366.
14. Turu L, Alexandrescu C, Stana D, Tudosescu R. Dry eye disease after LASIK. *J Med Life.* 2012;5:82-84.
15. Barber L, Khodai O, Croley T, Lievens C, Montaquila S, Ziemanski J, McCart M, Lunacsek O, Burk C, Patel V. Dry eye symptoms and

- impact on vision-related function across International Task Force guidelines severity levels in the United States. *BMC Ophthalmol.* 2018;18:260.
16. Cai WT, Liu QY, Ren CD, Wei QQ, Liu JL, Wang QY, Du YR, He MM, Yu J. Dry eye and corneal sensitivity after Small Incision Lenticule Extraction extraction and femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol.* 2017;10:632-638.
 17. Li M, Niu L, Qin B, Zhou Z, Ni K, Le Q, Xiang J, Wei A, Ma W, Zhou X. Confocal comparison of corneal reinnervation after Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK). *PLoS One.* 2013;8:e81435.
 18. Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M. Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) in low myopia. *J Refract Surg.* 2014;30:812-818. Erratum in: *J Refract Surg.* 2015;31:60.
 19. Dong Z, Zhou X, Wu J, Zhang Z, Li T, Zhou Z, Zhang S, Li G. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK: comparison of corneal wound healing and inflammation. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:263-269.
 20. Can İ. Dry eye after cataract and corneal laser refractive surgeries. *MN Oftalmoloji.* 2016;23(Suppl 1):64-71.
 21. Öncel B, Kılıç İ, Akova YA. Anterior segment surgeries and dry eye; diagnosis and therapeutic approach. *Turk J Ophthalmol.* 2012;42:227-234.
 22. Mencucci R, Vignapiano R, Rubino P, Favuzza E, Cantera E, Aragona P, Rolando M. Iatrogenic dry eye disease: dealing with the conundrum of post-cataract discomfort. *A P.I.C.A.S.S.O. Board Narrative Review. Ophthalmol Ther.* 2021;10:211-223.
 23. Han KE, Yoon SC, Ahn JM, Nam SM, Stulting RD, Kim EK, Seo KY. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2014;157:1144-1150.e1.
 24. Hwang HB, Kim HS. Phototoxic effects of an operating microscope on the ocular surface and tear film. *Cornea.* 2014;33:82-90.
 25. Ishrat S, Nema N, Chandravanshi SCL. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. *Saudi J Ophthalmol.* 2019;33:34-40.
 26. Fraunfelder FT, Sciubba JJ, Mathers WD. The role of medications in causing dry eye. *J Ophthalmol.* 2012;2012:285851.
 27. Patel M, Fraunfelder FW. Toxicity of topical ophthalmic anesthetics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2013;9:983-988.
 28. Sarkar J, Chaudhary S, Namavari A, Ozturk O, Chang JH, Yeo L, Sonawane S, Khanolkar V, Hallak J, Jain S. Corneal neurotoxicity due to topical benzalkonium chloride. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:1792-1802.
 29. Cha SH, Lee JS, Oum BS, Kim CD. Corneal epithelial cellular dysfunction from benzalkonium chloride (BAC) in vitro. *Clin Exp Ophthalmol.* 2004;32:180-184.
 30. Shao D, Zhu X, Sun W, Cheng P, Chen W, Wang H. Effects of femtosecond laser-assisted cataract surgery on dry eye. *Exp Ther Med.* 2018;16:5073-5078.
 31. Starr CE, Gupta PK, Farid M, Beckman KA, Chan CC, Yeu E, Gomes JAP, Ayers BD, Berdahl JP, Holland EJ, Kim T, Mah FS; ASCRS Cornea Clinical Committee. An algorithm for the preoperative diagnosis and treatment of ocular surface disorders. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45:669-684.
 32. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, Dong PN, Geerling G, Hida RY, Liu Y, Seo KY, Tauber J, Wakamatsu TH, Xu J, Wolffsohn JS, Craig JP. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf.* 2017;15:575-628.
 33. Sanad AA, Shabana RR, Awara AM, Shalaby OE. Ocular surface changes before and after upper eyelid blepharoplasty. *Int J Med Ophthalmol.* 2023;5:7-11.
 34. Prischmann J, Sufyan A, Ting JY, Ruffin C, Perkins SW. Dry eye symptoms and chemosis following blepharoplasty: a 10-year retrospective review of 892 cases in a single-surgeon series. *JAMA Facial Plast Surg.* 2013;15:39-46.
 35. Hamawy AH, Farkas JP, Fagien S, Rohrich RJ. Preventing and managing dry eyes after periorbital surgery: a retrospective review. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123:353-359.
 36. Aksu Ceylan N, Yeniad B. Effects of upper eyelid surgery on the ocular surface and corneal topography. *Turk J Ophthalmol.* 2022;52:50-56.
 37. Saadat D, Dresner SC. Safety of blepharoplasty in patients with preoperative dry eyes. *Arch Facial Plast Surg.* 2004;6:101-104.
 38. Shao C, Fu Y, Lu L, Chen J, Shen Q, Zhu H, Fan X. Dynamic changes of tear fluid after cosmetic transcutaneous lower blepharoplasty measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2014;158:55-63.e1.
 39. Mack W. Blepharoplasty complications. *Facial Plast Surg.* 2012;28:273-287.
 40. Su Y, Liang Q, Su G, Wang N, Baudouin C, Labbé A. Spontaneous eye blink patterns in dry eye: clinical correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59:5149-5156.
 41. Kiang L, Deptula P, Mazhar M, Murariu D, Parsa FD. Muscle-sparing blepharoplasty: a prospective left-right comparative study. *Arch Plast Surg.* 2014;41:576-583.
 42. Zhang SY, Yan Y, Fu Y. Cosmetic blepharoplasty and dry eye disease: a review of the incidence, clinical manifestations, mechanisms and prevention. *Int J Ophthalmol.* 2020;13:488-492.
 43. Zhang S, Yan Y, Lu Y, Zhou Y, Fu Y. Effect of transcutaneous upper eyelid blepharoplasty on blink parameters and lipid layer thickness. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:732041.
 44. Gonnermann J, Klein JB, Klamann MK, Maier AK, Pleyer U, Jousen AM, Bertelmann E. Dry eye symptoms in patients after eyelid reconstruction with full-thickness eyelid defects: using the Tomey TG-1000 thermographer. *Ophthalmic Res.* 2012;48:192-198.
 45. Mian OT, Lippe CM, Khan A, Bugg VA, Bryant JC, Riaz KM, Dvorak JD, Ding K, Moreau A. Dry eye in the upper blepharoplasty patient: a study comparing orbicularis-sparing versus orbicularis-excising techniques. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023;261:3625-3634.
 46. Oh JR, Chang JH, Yoon JS, Jang SY. Change in quality of life of patients undergoing silicone stent intubation for nasolacrimal duct stenosis combined with dry eye syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2015;99:1519-1522.
 47. Codner MA, Wolfli JN, Anzarut A. Primary transcutaneous lower blepharoplasty with routine lateral canthal support: a comprehensive 10-year review. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121:241-250.
 48. Massry GG. Prevalence of lacrimal gland prolapse in the functional blepharoplasty population. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2011;27:410-413.
 49. Kocabeyoglu S, Sekeroglu HT, Mocan MC, Muz E, Irkec M, Sanac AS. Ocular surface alterations in blepharospasm patients treated with botulinum toxin A injection. *Eur J Ophthalmol.* 2014;24:830-834.
 50. Dutton JJ, Fowler AM. Botulinum toxin in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2007;52:13-31.

51. Grupcheva CN, Grupchev DI, Usheva N, Grupcheva LO. Beauty versus health-how eyelash extensions may affect dry eye disease? *J Clin Med.* 2024;13:3101.
52. Masud M, Moshirfar M, Shah TJ, Gomez AT, Avila MR, Ronquillo YC. Eyelid cosmetic enhancements and their associated ocular adverse effects. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2019;8:96-103.
53. Lee KWA, Chan LKW, Lee AWK, Lee CH, Wan J, Yi KH. Ocular and Periocular tattoo adverse effects: a review. *Diagnostics (Basel).* 2024;14:2150.
54. Mocan MC, Uzunosmanoglu E, Kocabeyoglu S, Karakaya J, Irkeç M. The association of chronic topical prostaglandin analog use with meibomian gland dysfunction. *J Glaucoma.* 2016;25:770-774.
55. Zhou X, Zhang X, Zhou D, Zhao Y, Duan X. A narrative review of ocular surface disease related to anti-glaucomatous medications. *Ophthalmol Ther.* 2022;11:1681-1704.
56. Shen W, Huang B, Yang J. Ocular surface changes in prostaglandin analogue-treated patients. *J Ophthalmol.* 2019;2019:9798272.
57. Tong L, Chaurasia SS, Mehta JS, Beuerman RW. Screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:3449-3454.
58. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5:93-107.
59. Borkar DS, Lacouture ME, Basti S. Spectrum of ocular toxicities from epidermal growth factor receptor inhibitors and their intermediate-term follow-up: a five-year review. *Support Care Cancer.* 2013;21:1167-1174.
60. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, Kinoshita S, Kim HM, Tchah HW, Hyon JY, Yoon KC, Seo KY, Sun X, Chen W, Liang L, Li M, Liu Z; Asia Dry Eye Society. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf.* 2017;15:65-76.
61. Dumbleton K, Caffery B, Dogru M, Hickson-Curran S, Kern J, Kojima T, Morgan PB, Purslow C, Robertson DM, Nelson JD; members of the TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the subcommittee on epidemiology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:TFOS20-TFOS36.
62. Koh S, Chalmers R, Kabata D, Shintani A, Nishida K. Translation and validation of the 8-item Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ-8) among Japanese soft contact lens wearers: The J-CLDEQ-8. *Cont Lens Anterior Eye.* 2019;42:533-539.
63. Koh S. Contact lens wear and dry eye: beyond the known. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020;9:498-504.
64. Nichols KK, Redfern RL, Jacob JT, Nelson JD, Fonn D, Forstot SL, Huang JF, Holden BA, Nichols JJ; members of the TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:TFOS14-TFOS19.
65. Duong K, McGwin G Jr, Franklin QX, Cox J, Pucker AD. Treating uncomfortable contact lens wear with orthokeratology. *Eye Contact Lens.* 2021;47:74-80.
66. Şengör T, Alkibay S, Ermeç Sertoğlu A, Aydın Kurna S. Survey to determine perceptions and practices in contact lens use and identify key features of safe use education. *Turk J Ophthalmol.* 2018;48:288-294.
67. Alipour F, Khareshi S, Soleimanzadeh M, Heidarzadeh S, Heydarzadeh S. Contact lens-related complications: a review. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017;12:193-204.
68. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:1319-1328.
69. Efron N. Is contact lens wear inflammatory? *Br J Ophthalmol.* 2012;96:1447-1448.
70. Efron N. Contact lens wear is intrinsically inflammatory. *Clin Exp Optom.* 2017;100:3-19.
71. Papas EB, Ciolino JB, Jacobs D, Miller WL, Pult H, Sahin A, Srinivasan S, Tauber J, Wolffsohn JS, Nelson JD; members of the TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the management and therapy subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:TFOS183-TFOS203.
72. Srinagesh V, Ellenberg D, Scharper PH, Etter J. Intravitreal Dry Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:3696-3696.
73. Laude A, Lim JW, Srinagesh V, Tong L. The effect of intravitreal injections on dry eye, and proposed management strategies. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:1491-1497.
74. Garg P, Roy A, Sharma S. Endophthalmitis after cataract surgery: epidemiology, risk factors, and evidence on protection. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28:67-72.
75. Zhang Y, Ou Z, Zhou J, Zhai J, Gu J, Chen J. Treatment of oculoplastic and ocular surface disease in eyes implanted with a type I Boston Keratoprosthesis in Southern China: a retrospective study. *Adv Ther.* 2020;37:3206-3222.
76. Jones L, Craig JP, Markoulli M, Karpecki P, Akpek EK, Basu S, Bitton E, Chen W, Dhaliwal DK, Dogru M, Gomes JAP, Koehler M, Mehta JS, Perez VL, Stapleton F, Sullivan DA, Tauber J, Tong L, Travé-Huarte S, Wolffsohn JS; TFOS Collaborator Group. TFOS DEWS III: management and therapy. *Am J Ophthalmol.* 2025;279:289-386.
77. Şimşek C, Doğru M, Kojima T, Tsubota K. Current management and treatment of dry eye disease. *Turk J Ophthalmol.* 2018;48:309-313.
78. Eptropoulos A. Refractive surgery for patients with severe dry eye. *Cataract & Refractive Surgery Today.* March 2015. Available from: <https://crstoday.com/articles/2015-mar/refractive-surgery-for-patients-with-severe-dry-eye>
79. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, Knop E, Markoulli M, Ogawa Y, Perez V, Uchino Y, Yokoi N, Zoukhri D, Sullivan DA. Corrigendum to "TFOS DEWS II pathophysiology report" [*Ocul Surf.* 15(3)(2017)]. *Ocul Surf.* 2019;17:842.
80. Aygun O, Arat YO, Dikmetas O, Karakaya J, Baytaroglu A, Irkeç M. Effect of upper eyelid blepharoplasty on the ocular surface, tear film, and corneal microstructure. *Arq Bras Oftalmol.* 2024;87:e20220220.
81. Ciftci MD, Selver OB. A review of oculoplastic surgery and ocular surface disorders. *Med Hypothesis Discov Innov Optom.* 2022;3:5-11.
82. Nagendran ST, Ali MJ, Dogru M, Malhotra R. Complications and adverse effects of periocular aesthetic treatments. *Surv Ophthalmol.* 2022;67:741-757.
83. Han J, Xie Z, Zhu X, Ruan W, Lin M, Xu Z, Miao L, Zhong J, Lu F, Hu L. The effects of eyelash extensions on the ocular surface. *Cont Lens Anterior Eye.* 2024;47:102109.



Maküla Deliği Cerrahisinde Temporal Ters Çevrilmiş İç Limitan Membran Flep Modifikasyonu: Zarf Tekniği

Modification of the Temporal Inverted Internal Limiting Membrane Flap in Macular Hole Surgery: Envelope Technique

© Sinan Tatlıpınar

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

Öz

Bu olgu sunumunun amacı maküla deliği cerrahisinde kullanılan temporal ters çevrilmiş iç limitan membran (İLM) flep tekniğinin modifikasyonunu sunmaktır. Ters çevrilmiş İLM flep tekniği ilk kez 2010 yılında tarif edilmiştir ve geniş maküla deliklerinde İLM soyma tekniğine göre hem fonksiyonel hem de anatomik sonuçlarda daha üstün olduğu gösterilmiştir. Ancak, flep kayması bu teknikte majör problem olabilir. İlk olguda temporal ters çevrilmiş İLM flep cerrahisi sonrası kapanmayan geniş maküla deliği tekrar opere edildi ve başarısızlık nedeni olarak flebin deplase olması tespit edildi. Deplase olan İLM flebi tekrar maküla üzerine örtüldü ve stabilizasyon için flebin üst köşesi üst nazal makülada küçük bir İLM penceresinin altına sıkıştırıldı. Bu nedenle teknik “zarf modifikasyonu” olarak adlandırıldı. Yırtıklı retina dekolmanına eşlik eden maküla deliği olan ikinci olguya vitrektomi cerrahisi ve silikon yağı tamponadı uygulandı. Postoperatif dönemde retina yatıştı ve maküla deliği açık-kapalı tarzda izlendi. Silikon çıkarılması cerrahisinde, zarf modifikasyonu tekniği uygulandı ve maküla deliği kapandı. Her iki hastada da görme artışı izlendi. Ters çevrilmiş İLM flep cerrahisi geniş maküla deliklerinde çok etkili bir cerrahi olsa da bu tekniğin burada tarif edildiği gibi modifikasyonu başarı oranını daha da artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Maküla deliği, ters çevrilmiş İLM flebi, modifikasyon

Abstract

This case report aims to present a modification of the temporal inverted internal limiting membrane (ILM) flap technique in macular hole surgery. The inverted ILM flap technique was first described in 2010 and was shown to yield superior functional and anatomical outcomes in large macular holes compared to traditional ILM peeling. However, flap displacement can be a major concern with the inverted ILM flap technique. In the first case, a failed large macular hole after temporal inverted ILM flap surgery was reoperated, and flap displacement was observed as the reason for failure. The displaced ILM flap was inverted again and the superior corner of the flap was tucked under the small ILM defect in the upper nasal macular area to stabilize it. Hence, it is called as “envelope modification”. Another patient with rhegmatogenous retinal detachment with coexistent macular hole underwent vitrectomy surgery with silicone oil. The retina was attached postoperatively, and the macular hole was closed with a flat-open pattern. During silicone oil removal, the envelope modification was used and the hole closed. Both patients had visual improvement. Although the inverted ILM flap technique is very effective for large macular holes, the modification described here may further improve the success rate.

Keywords: Macular hole, inverted ILM flap, modification

Cite this article as: Tatlıpınar S. Modification of the Temporal Inverted Internal Limiting Membrane Flap in Macular Hole Surgery: Envelope Technique.

Turk J Ophthalmol. 2026;56:198-202

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sinan Tatlıpınar, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: statlipinar@yeditepe.edu.tr

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-9959-8895

Geliş Tarihi/Received: 29.09.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 22.12.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 24.12.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 14.02.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.20269

Giriş

İdiyopatik maküla deliği, başlıca vitreoretinal arayüz hastalıklarından biridir ve iç limitan membranın (İLM) soyulması, maküla deliği cerrahilerinin çoğunda kritik bir cerrahi basamak haline gelmiştir. İLM soyulması ile birlikte yapılan pars plana vitrektomi, %98'e varan başarı oranına sahip, güvenli ve etkili bir işlemdir. Ancak, maküla deliği boyutunun cerrahi başarı oranı ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir.^{1,2} Bu nedenle, büyük maküla deliklerinde (minimum çap >400 µm) cerrahi başarı daha düşüktür.

Ters çevrilmiş İLM flebi tekniği ilk olarak 2010 yılında Michalewska ve ark.³ tarafından tanımlanmış olup, yazarlar bu tekniğin büyük maküla deliklerinde hem fonksiyonel hem de anatomik sonuçlar açısından geleneksel İLM



soyulmasına kıyasla daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Ancak yazarlar, flep dislokasyonunun bu tekniğin önemli bir kısıtlılığı olduğuna dikkat çekmiş ve ters çevrilmiş flebi maküla yüzeyinde tutacak yeni yöntemlerin araştırılması gerektiği sonucuna varmışlardır.

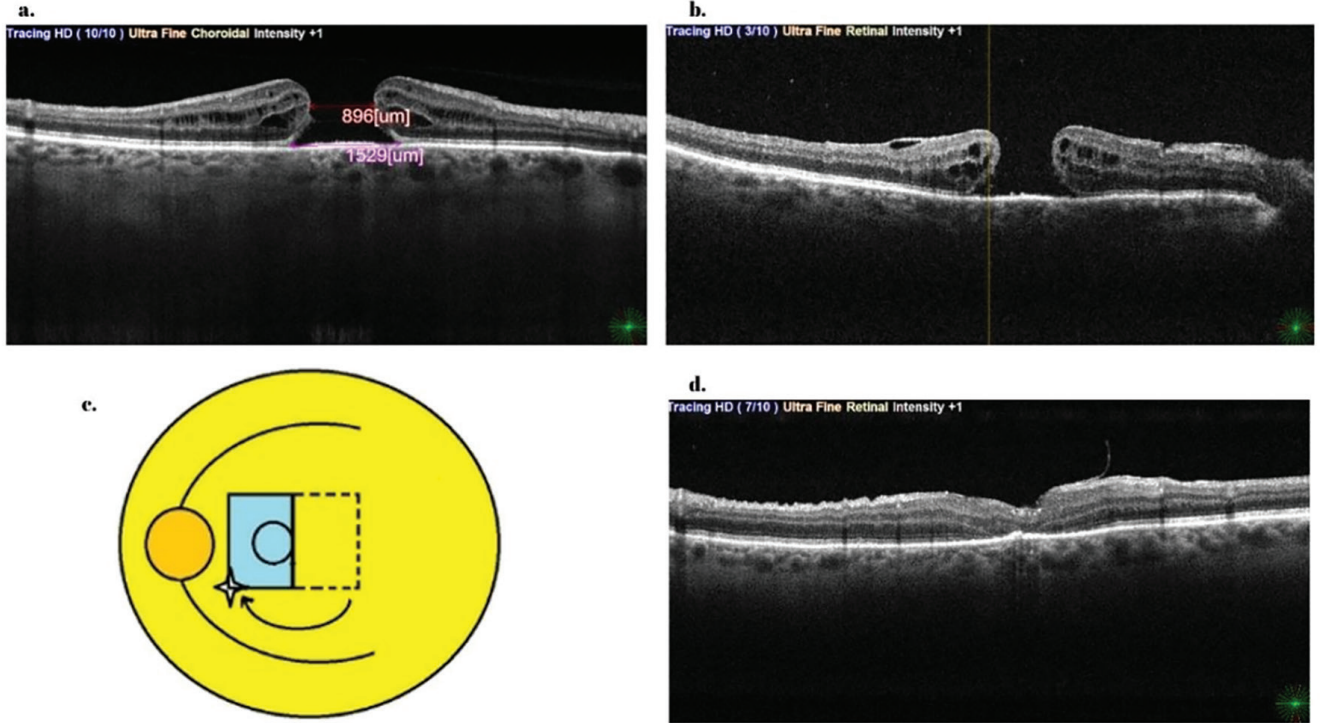
Bu çalışmada, ters çevrilmiş İLM flebi cerrahisinin yeni bir modifikasyonu sunulmaktadır. Bildiğim kadarıyla bu, söz konusu cerrahi tekniğin ilk bildirisi.

Olgu Sunumları

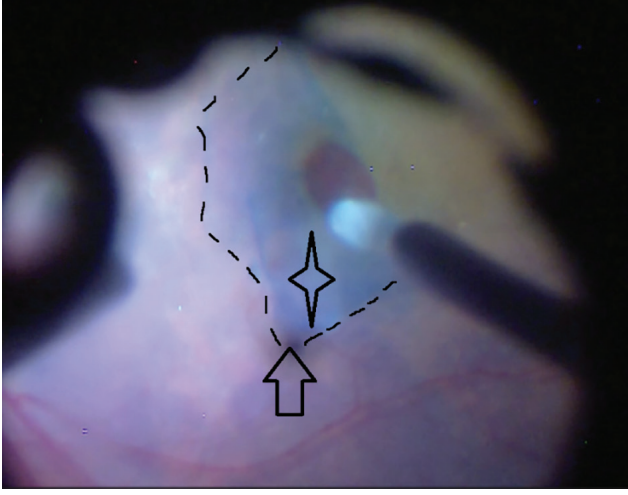
Olgu 1

Sağ gözünde 3-4 aydır görmede azalma öyküsü bulunan 64 yaşında kadın hasta kliniğimize başvurdu. Sağ göz görme keskinliği parmak sayma düzeyindeydi. Optik koherens tomografide (OKT) minimum çapı 896 μm olan büyük bir maküla deliği saptandı (Şekil 1a). Hastaya fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu ile kombine 23-gauge pars plana vitrektomi ve temporal ters çevrilmiş İLM flebi yapıldı. İLM'yi boyamak için Brilliant Blue (BB) boyası (Brilliant Peel %0,025, Fluoron, Ulm, Almanya) kullanıldı ve temporal yarı İLM flebi oluşturuldu. Nazal İLM soyulmadı ve dikdörtgen şeklindeki temporal İLM flebi, Tano süpürücü kullanılarak nazal maküla üzerine

ters çevrildi. İLM flebinin yerinde olduğundan emin olunarak tam bir sıvı-hava değişimi yapıldı ve tamponad olarak %12 C_3F_8 gazı kullanıldı. Hastaya 5 gün boyunca yüzüstü pozisyonda kalması önerildi. Ancak ameliyat sonrasında deliğin kapanmadığı görüldü (Şekil 1b) ve 6. haftada revizyon cerrahisi yapıldı. Revizyon cerrahisi sırasında, orijinal İLM flebini görüntülemek için BB boyası kullanıldı ve flebin yerinden ayrıldığı ve temporal maküla alanında kendi üstüne katlandığı gözlemlendi. İLM flebini maküla yüzeyinde ters çevrilmiş pozisyonda tutmak amacıyla, süpernazal maküla bölgesinde küçük bir İLM penceresi oluşturularak "zarf modifikasyonu" yapıldı (Şekil 1c, Şekil 2). İLM forsepsi kullanılarak kısa, dikey bir İLM penceresi oluşturuldu. Daha sonra İLM flebi deliğin üzerine ters çevrildi ve süpernazal köşesi Tano süpürücü kullanılarak pencereden içeri yerleştirildi. Sıvı-hava değişimi yapılırken İLM flebi yakından izlendi ve sabitlenen kenarın tamamen hareketsiz olduğu görüldü. Gaz tamponadı (%12 C_3F_8) uygulandı ve beş gün yüzüstü pozisyon verildi. Ameliyat sonrasında belirgin enflamasyon gözlemlendi ve topikal steroid (Pred Forte %1, Allergan, Westport, İrlanda) ile tedavi edildi. Ameliyattan 3 hafta sonra çekilen OKT'de maküla deliğinin kapandığı görüldü (Şekil 1d). Muhtemelen delik tabanındaki retina pigment



Şekil 1. a) Büyük maküla deliğini gösteren preoperatif optik koherens tomografi (OKT) kesiti. b) İç limitan membranın (İLM) flebinin temporal foveal alanda orijinal konumuna geri döndüğü görülen, açık maküla deliğini gösteren postoperatif OKT kesiti. c) Modifikasyonun çizimi (yıldız süpernazal maküladaki İLM penceresini, mavi dikdörtgen Ters çevrilmiş flebi, ok ise sıkıştırılan köşeyi göstermektedir; cerrahin bakış açısı). d) Ters çevrilmiş flep kenarı ile kapanmış maküla deliğini gösteren postoperatif OKT

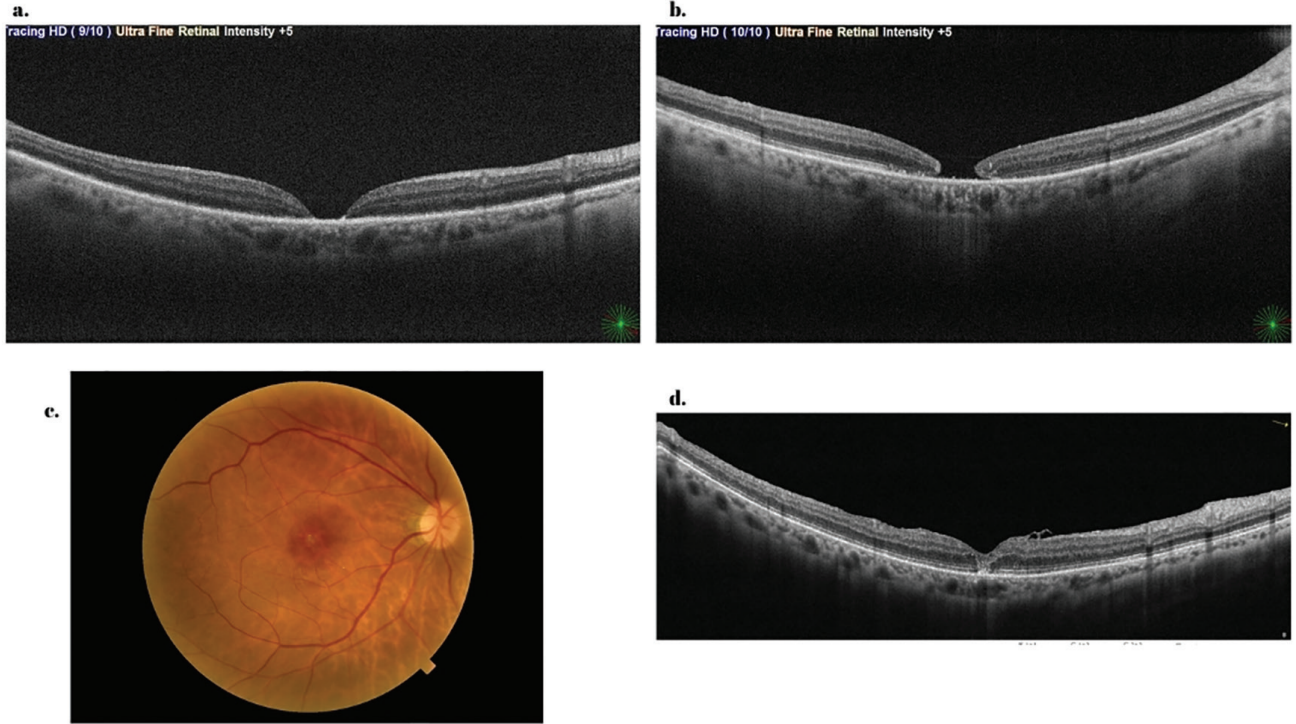


Şekil 2. Modifikasyonu gösteren cerrahi videodan alınmış fotoğraf (ok sıkıştırılan köşeyi, yıldız ise süpernazal maküladaki İLM penceresini göstermektedir; cerrahın bakış açısı)
İLM: İç limitan membran

epiteli (RPE) değişikliklerine bağlı olarak son görme keskinliği 0,2 düzeyindeydi. On sekiz aylık takip süresi boyunca delik kapalı kaldı.

Olgu 2

Altmış beş yaşında kadın hasta, yaklaşık 10 gündür süren sağ gözde görme kaybı yakınmasıyla başvurdu. Sağ göz görme keskinliği parmak sayma düzeyindeydi ve saat 10 hizasında bir yırtığın eşlik ettiği maküla tutulumlu retina dekolmanı mevcuttu. Muayene sırasında muhtemelen büllöz dekolman tarafından perdelenmiş için maküla deliği belirgin değildi. Hastanın uçak yolculuğu yapması gerektiğinden endotamponad olarak silikon yağı kullanılarak fako-vitrektomi yapıldı. İntraoperatif olarak maküla deliği net biçimde görüldü. Maküla deliğinin eşlik ettiği regmatojen retina dekolmanı olgularındaki önceki deneyimlerimiz nedeniyle İLM'yi soymaya yönelik özel bir girişimde bulunulmadı.⁴ Ayrıca, dekole retinada İLM soyulması zor olabilir ve boyalar delikten subretinal boşluğa kolaylıkla geçerek olası toksisiteye yol açabilir. Ameliyat sonrası 1. günde retinanın yatışık olduğu ve deliğin düz-açık (flat-open) paterni ile kapandığı izlendi (Şekil 3a). Silikon yağı altında görme keskinliği 0,05 idi. İki ay sonra yapılan OKT'de delik kenarlarının yükselmeye



Şekil 3. a) Ameliyat sonrası 1. günde retina yatışık olup maküla deliği düz-açık paternindedir. b) İki ay sonra delik kenarları yükselmeye ve yuvarlaklaşmaya başladı. c, d) Son kontrol muayenesinde, fundus fotoğrafı ve nazal foveal alanda İLM flep kenarı ile kapanmış deliği gösteren optik koherens tomografi
İLM: İç limitan membran

ve yuvarlaklaşmaya başladığı görüldü (Şekil 3b). Silikon yağı 3. ayda alındı ve deliği kapatmak için yukarıda tarif edilen, zarf modifikasyonlu ters çevrilmiş İLM flebi tekniği kullanıldı. Beş gün yüzüstü pozisyonda %12 C₃F₈ gazı altında delik, U paterninde başarıyla kapandı (Şekil 3c, d). Son görme keskinliği 0,2 idi ve 25 aylık takip süresi boyunca delik kapalı kaldı.

Tartışma

Büyük maküla deliklerinin cerrahi tedavisi, İLM soyulmasına rağmen zorlu olmaya devam etmektedir. Michalewska ve ark.³ tarafından tanımlanan cerrahi yaklaşıma göre bir iskele görevi gören İLM flebi maküla deliğinde retinal gliozisi uyarmakta ve böylece delik kapanma oranını artırmaktadır. 2015 yılında Michalewska ve ark.⁵ temporal ters çevrilmiş flep tekniğini tanımlamış ve bunu klasik ters çevrilmiş İLM flebi tekniği ile karşılaştırmıştır. Yazarlar, orijinal teknikteki İLM fleplerinin aksine, temporal ters flebin delik tabanında bir engel oluşturmadan maküla deliğinin çatısında retinal gliozis için iskele görevi göreceğini bildirmişlerdir.

Bununla birlikte, ters çevrilmiş İLM flebi tekniği kullanılırken flep dislokasyonu önemli bir sorun olabilir. Yazarlar orijinal makalelerinde, 50 gözün 7'sinde (%14) ters çevrilmiş İLM fleplerinin sıvı-hava değişimi sırasında kendiliğinden yer değiştirdiğini belirtmişlerdir.³ Gelecekte ters çevrilmiş İLM flebini yerinde tutmaya yönelik yeni tekniklerin araştırılması gerektiği sonucuna varmışlardır. İLM flepleri ameliyat sonunda stabil görünseler de, arka kutupta sıvı birikimi nedeniyle kısa süre sonra dekole olabilirler. Daha güncel bir çalışmada aynı grup, ters çevrilmiş İLM flebi işlemlerinde başarısızlık oranının %3,8 olduğunu bildirmiş ve ikinci cerrahide yer değiştirmiş İLM flebini çoğunlukla tamponad olarak silikon yağı kullanarak yeniden konumlandırmışlardır.⁶

Bu olgu sunumundaki ilk hastamızda, maküla deliğinin büyük olması nedeniyle ters çevrilmiş İLM flebi tekniğine gereksinim duyuldu. Cerrahinin her adımı titizlikle gerçekleştirilmiş olmasına rağmen, flep dislokasyonu nedeniyle delik kapanmadı. Ters çevrilmiş İLM flebinin stabilitesi bir ölçüde öngörülemez olduğundan, bu çalışmada bir modifikasyon önerilmektedir. Zarf tekniğinde, papillomaküler demetten uzakta nazal maküla bölgesinde küçük ve dikey bir İLM penceresi oluşturulur. Ardından ters çevrilmiş İLM flebinin bir köşesi bu pencereden geçirilerek soyulmamış nazal İLM'nin altına sıkıştırılır. Bu sıkıştırma işlemi sayesinde İLM flebi hem sıvı-hava değişimi sırasında hem de ameliyat sonrasında yerinde kalır. Bu yaklaşım her iki hastada da çok iyi sonuç verdi ve delikler kısa süre sonra U paterni ile kapandı. Flebin her iki köşesinin de sıkıştırılması düşünülebilir ancak tek bir köşenin sıkıştırılması yeterli olduğundan, yazar bunun yalnızca ek iş yükü getireceği görüşündedir.

Olumlu anatomik sonuçlara rağmen görmede iyileşme sınırlı kalmıştır. Bunun nedeni ilk olguda büyük olasılıkla dış retina/elipsoid zon defekti ile delik tabanındaki RPE değişiklikleridir. RPE atrofisinin tekrarlayan cerrahiye, boya kullanımına ve muhtemelen ikinci ameliyat sonrasında gelişen belirgin enflamasyona bağlı olduğu düşünülmüştür. Yazar, klasik ters çevrilmiş İLM tekniğinin aksine İLM flebinin delik tabanı ile temas etmemesi nedeniyle bu durumun modifikasyonla ilişkili olmadığına inanmaktadır. İkinci olguda görme keskinliği iyileşmekle birlikte sınırlı kalmıştır. Bunun muhtemelen altta yatan maküla tutulumlu retina dekolmanından kaynaklandığı öngörülmektedir. Her iki olguda da takip süresi boyunca epiretinal membran oluşumu veya fibrozis gelişmemiştir.

Flep stabilizasyonu için farklı cerrahi teknikler, perflorokarbon sıvılar veya viskoelastikler gibi yardımcı maddeler kullanılmıştır.⁷ Perflorokarbon sıvılar, ters çevrilmiş İLM flebini "ütülemek" ve sıvı-hava değişimi sırasında ve sonrasında flebin yer değiştirmesini önlemek amacıyla kullanılmıştır. Ancak ek maliyetin yanı sıra, bu ağır sıvılar toksisiteye yol açabilir. Ayrıca, bu yöntem mevcut modifikasyonun aksine İLM flebinin stabil kalacağını garanti etmemektedir.

Bu ek modifikasyon bazı cerrahlara gereksiz görünebilir ancak hem cerrahı hem de hastayı tekrar ameliyata girmekten kurtarabilir. Bu modifiye teknik, flep dislokasyonu nedeniyle başarısız olan ters çevrilmiş İLM flebi olgularında kullanılabilmesi gibi cerrahın takdirine bağlı olarak temporal ters çevrilmiş İLM flebi cerrahilerinde primer olarak kullanılabilir. Yazar, superior ters çevrilmiş İLM flebi kullanılmasını ve flebin temporal köşesinin inferotemporal maküla bölgesinin altına sıkıştırılmasını önermektedir. Sıkıştırma bölgesi süperior maküladan inferior makülaya kaydırıldığında inferior görme alanı korunabilir.

Sonuç olarak, ters çevrilmiş İLM flebi büyük maküla delikleri için oldukça etkili bir cerrahi yöntem olmakla birlikte, tekniğin tarif edildiği biçimde modifiye edilmesi başarı oranını artırabilir. Modifiye tekniğin anatomik ve görme sonuçlarını etkileyip etkilemediğini belirlemek için daha geniş çalışmalara gereksinim vardır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmanın geriye dönük niteliği nedeniyle, bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

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. Velez-Montoya R, Ramirez-Estudillo JA, Sjöholm-Gomez de Liano C, Bejar-Cornejo F, Sanchez-Ramos J, Guerrero-Naranjo JL, Morales-Canton V, Hernandez-Da Mota SE. Inverted ILM flap, free ILM flap and conventional ILM peeling for large macular holes. *Int J Retina Vitreous*. 2018;4:8.
2. Shroff D, Gupta P, Atri N, Gupta C, Shroff C. Inverted internal limiting membrane (ILM) flap technique for macular hole closure: patient selection and special considerations. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:671-678.
3. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010;117:2018-2025.
4. Tatlıpınar S, Marangoz D, Altunsoy M, Kohen MC. Surgery on two patients with rhegmatogenous retinal detachment with coexistent macular hole. *Turk J Ophthalmol*. 2013;43:374-376.
5. Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, Adelman RA, Nawrocki J. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique: a comparative study. *Retina*. 2015;35:1844-1850.
6. Michalewska Z, Nawrocki J. Repeat surgery in failed primary vitrectomy for macular holes operated with the inverted ILM flap technique. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2018;49:611-618.
7. Karabas L, Tokuç EÖ, Seyyar SA, Şahin Ö. A new complementary touch for the temporal inverted internal limiting membrane flap technique. *J Ophthalmic Vis Res*. 2025;20:10.18502/jovr.v20.14516.



Görünmez Oldu, Ön Kamara Dışına Çıktı: Ofis Şartlarında Yapılan İğneleme Sonrası PreserFlo® MicroShunt Dislokasyonu

Out of Sight, Out of Chamber: PreserFlo® MicroShunt Dislocation Following Office-Based Needling

✉ Rocío García-Risco, ✉ Tetiana Goncharova Simón, ✉ Marc Tort, ✉ Paula Garcia Valentin, ✉ Cristina Parés Alfonso, ✉ Paul Gerard Buck Espel, ✉ Laura Sánchez Vela, ✉ Marta Castany

Vall d'Hebron Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Barcelona, İspanya

Sayın Editör,

PreserFlo® MicroShunt (PMS) implantı (Santen, Miami, ABD) trabekülektomi gibi geleneksel glokom cerrahilerine kıyasla daha yeni bir alternatiftir. PMS, göz içi basıncını (GİB) düşürmede genellikle trabekülektomiye kıyasla daha az etkili olsa da daha az sayıda yeniden müdahale gerektirmesi^{1,2} ve daha düşük hipotoni riski taşıması³ gibi güvenlik profili avantajları nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak, PMS'nin uzun dönem başarısı, GİB'de artışa neden olabilen ve cerrahi başarısızlığa yol açan filtrasyon blebindeki fibrozisten etkilenmektedir.⁴ Postoperatif iğneleme işlemleri, bleb başarısızlığını gidermek ve bleb fonksiyonunu geri kazandırmak için sıklıkla kullanılmaktadır.⁵ PMS implantasyonuna özel ve nadir bir komplikasyonu, iğneleme işlemi takiben ortaya çıkabilen

ancak tıbbi literatürde kapsamlı bir şekilde belgelenmemiş olan cihaz dislokasyonudur. Burada, ofis şartlarında yapılan iğneleme işlemi sonrasında PMS dislokasyonu gelişen genç bir olgu sunulmaktadır.

Her iki gözünde ileri evre juvenil açık açılı glokom öyküsü bulunan 32 yaşındaki erkek hasta, GİB kontrolü amacıyla takip edilmekteydi. Daha önce hastanın sağ gözüne revizyonlu non-penetrant derin sklerektomi (NPDS) ve lazer trabeküloplasti, sol gözüne ise NPDS, Ahmed valvi implantasyonu, siklofotokoagülasyon ve revizyon dahil olmak üzere birden fazla cerrahi uygulanmıştı. Maksimum topikal tedaviye rağmen sağ gözde GİB kontrol altına alınamadı. Preoperatif muayenelerde görme keskinliğinin (Snellen ondalık) sağ gözde 0,7 ve sol gözde 0,6 olduğu, GİB değerlerinin ise sırasıyla 40 mmHg ve 15 mmHg olduğu tespit edildi. Her iki gözde de belirgin solukluk ve sinir lifi tabakasında incelleme ile karakterize optik sinir hasarı bulgularının yanı sıra ileri düzeyde görme alanı kaybı izlendi ([Şekil 1](#)).

Hastanın glokom cerrahisi sonrası gelişen hipotoni retinopatisi öyküsü mevcuttu. Bununla birlikte trabekülektomiden kaçınıldı ve sağ göz için ab eksterno PMS implantasyonu tercih edildi. Erken postoperatif dönem sorunsuz seyretti. GİB 9 mmHg olarak ölçüldü ve iyi şekillenmiş bir bleb izlendi ([Şekil 2](#)). Ancak, 5. haftada GİB 18 mmHg'ye yükseldi ve ön segment optik koherens tomografide (ÖS-OKT) PMS'nin distal ucu ile Tenon dokusu arasında temas olduğu saptandı ([Şekil 3A](#)). Distal ucu serbestleştirmek amacıyla ofis şartlarında iğneleme işlemi yapıldı ([Şekil 4](#)). İmplantın ucunun görüntülenebilmesi için konjonktivaya bası yapıldı ve PMS kanül kullanılarak lokalize edildi. PMS çevresindeki yapışıklıkları serbestleştirmek amacıyla 30-gauge (G) bir iğne ile yelpaze şeklinde hareketler yapıldı. İşlem sonrasında ÖS-OKT ile PMS'nin ucunun etrafında sıvı görüldü ([Şekil 3B](#)) ve GİB 6 mmHg'ye düştü.

Anahtar Kelimeler: Minimal invaziv glokom cerrahisi, PreserFlo® MicroShunt, iğneleme, cihaz dislokasyonu

Keywords: Minimally invasive glaucoma surgery, PreserFlo® MicroShunt, needling, device dislocation

Cite this article as: García-Risco R, Goncharova Simón T, Tort M, Garcia Valentin P, Parés Alfonso C, Buck Espel PG, Sánchez Vela L, Castany M. Out of Sight, Out of Chamber: PreserFlo® MicroShunt Dislocation Following Office-Based Needling. Turk J Ophthalmol. 2026;56:203-207

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Rocío García-Risco, Vall d'Hebron Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Barcelona, İspanya

E-posta: rocio.garcia@vallhebron.cat

ORCID-ID: orcid.org/0009-0009-4781-9965

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 07.01.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 09.01.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 05.02.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.47808



Telif Hakkı © 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

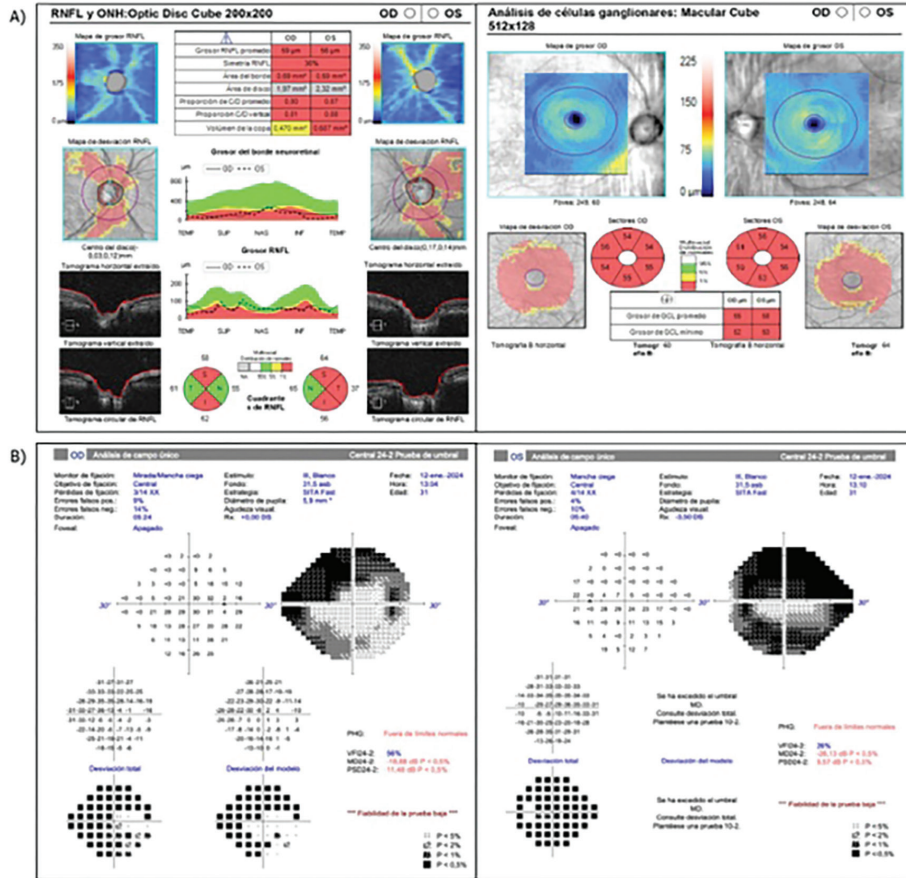
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-TürevleriYaratılamaz 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Bir ay sonra GİB 14 mmHg'nin altında seyretti, ancak iğnelemeden 6 hafta sonra hasta ağrı ve blebde düzleşme ile başvurdu. GİB 50 mmHg'ye yükselmişti ve PMS ön kamarada artık izlenemiyordu (Şekil 5A). Gonyoskopi ile cihazın yerinde olmadığı doğrulandı (Şekil 5B). GİB'i düşürmek amacıyla hastaya topikal tedavi ile oral asetazolamid başlandı ve cerrahi revizyon planlandı. Revizyon cerrahisi sırasında PMS'nin deforme olduğu, sertleştiği ve tamamen posteriora yer değiştirdiği görüldü. Cihaz ön kamaradan dışarı çıkmıştı ve artık sub-Tenon mesafede yer alıyordu. Yer değiştiren PMS çıkarıldı ve eksternal olarak yeni bir PMS implante edildi. Gonyoskopi ile trabeküler ağa uygun şekilde yerleştirildiği doğrulandı ve cihaz 9-0 Prolen sütür ile yönlendirildi (Şekil 6). Erken postoperatif dönem sorunsuz seyretti. Revizyondan 2 ay sonra GİB yaklaşık 16 mmHg seviyesinde stabil seyrederek oküler masaj sonrasında 12 mmHg'ye düştü.

Son birkaç yıldır, subkonjonktival antimetabolit enjeksiyonları ile birlikte veya tek başına yapılan iğneleme işlemi, trabekülektomi ve PMS implantasyonu sonrası gelişen bleb başarısızlığını gidermek için kullanılan standart

bir işlem haline gelmiştir.⁶ İğneleme, bleb fonksiyonunu geri kazandırmada genellikle başarılı olsa da riskleri de vardır. PMS iğnelemesi sonrası görülen komplikasyonlara ilişkin spesifik çalışmalar olmasa da birkaç olgu sunumunda cerrahi mikroskop altında 26G iğne ile yapılan iğnelemeyi takiben kan reflüsü,⁷ endoftalmi⁸ ve cihaz dislokasyonu geliştiği bildirilmiştir.⁹ Sunulan olgu, ofis şartlarında yapılan bir iğneleme işlemini takiben PMS dislokasyonu geliştiği bildirilen ilk olgudur.

PMS implantasyonu sonrasında iğneleme işleminin yapılmasına yönelik kılavuzlar veya detaylı olarak tanımlanmış teknikler mevcut değildir. Bu olguda cerrah, hüner aköz akışını engelleyen yapışıklıkları serbestleştirmek amacıyla 30G bir iğne kullanarak PMS'nin distal ucunun üstünde ve altında yelpaze şeklinde hareketler yapmıştır. İşlem ofis şartlarında topikal anestezi altında gerçekleştirilmiş ve cerrah PMS'nin yer değiştirdiğini fark etmemiştir. GİB düştükçe cerrah, PMS'nin ön kamaradaki görünürlüğünde meydana gelen değişiklikleri de ayırt edememiştir. PMS'nin birkaç gün boyunca ön kamera ile temas halinde kaldığını, ancak göz kırpmaya ve diğer göz



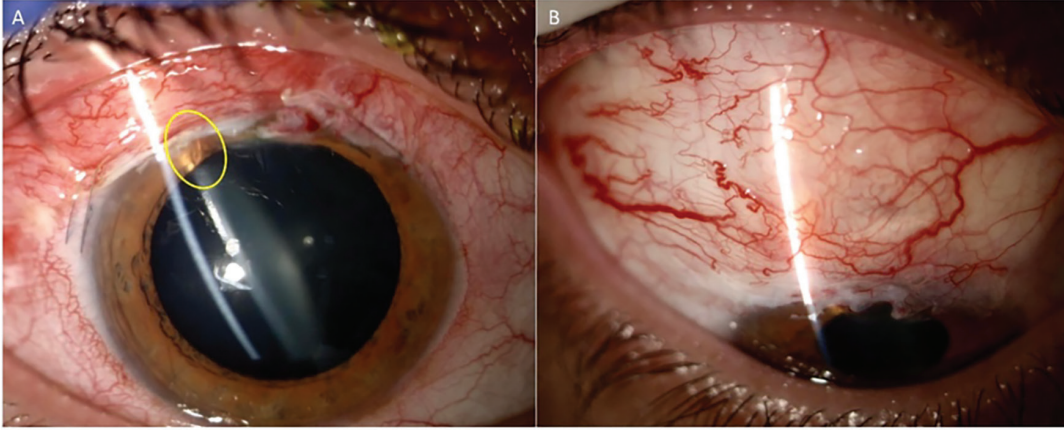
Şekil 1. A) Retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre tabakasındaki incelmeyi gösteren optik koherens tomografi. B) Her iki gözde de ciddi görme alanı kaybı olduğunu gösteren görme alanı testi

hareketlerine bağlı olarak nihayetinde ön kamaradan dışarı migrasyon gösterdiğini düşünüyoruz. İlerleyen haftalarda fibrozis drenaj yolunu tıkayarak GİB artışına ve ağrıya yol açmıştır.

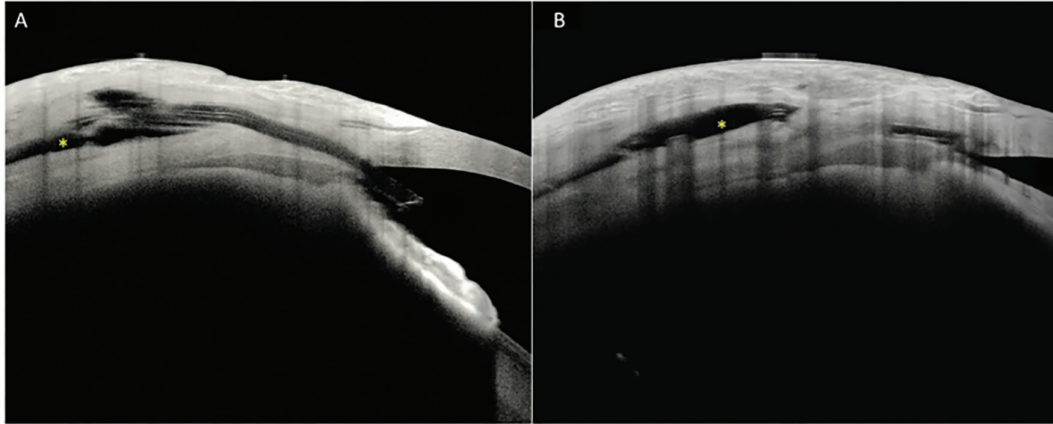
Bu olgu, PMS implantasyonu sonrasında iğneleme işlemi yapmanın zorluklarını göstermektedir. Trabekülektominin aksine, PMS implantasyonu blebi gözün daha küçük ve daha posterior bir alanında yer alır. Bu durum, iğne manipülasyonu sırasında dislokasyon olmasından kaçınılması için cihazın distal ucunun Tenon dokusundan serbestleştirilmesinde zorluk yaratır. İğneleme işlemi gerçekleştirilmeden önce PMS'nin ucunun doğru lokalizasyonda olması kritik öneme sahiptir. İmplant ucunun uygun şekilde görüntülenmesini sağlamak amacıyla

Hoskin lensi veya kanül kullanılması ve konjonktivaya bası uygulanması önerilmektedir. Ayrıca, işlemin ameliyathane şartlarında gerçekleştirilmesi, dislokasyon gibi komplikasyonların meydana gelmesi durumunda daha donanımlı bir ortam ve kontrol sağlar.

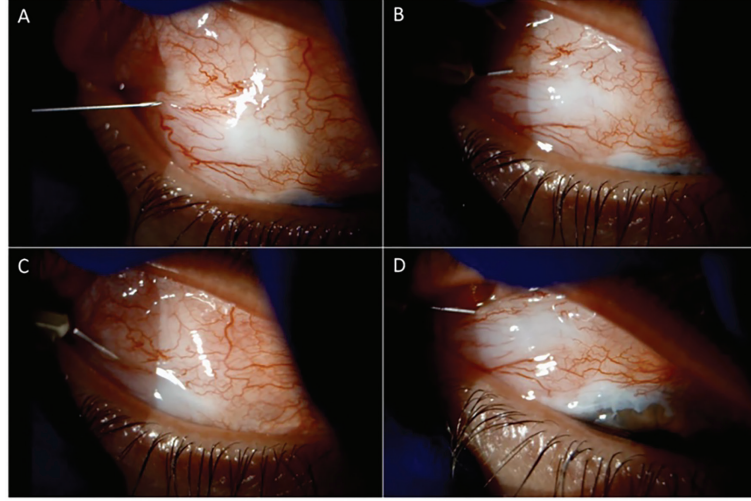
PMS'nin ön kamara içinde kısmen yer değiştirmesi terapötik etki kaybına yol açmayabilir. Ancak cihaz ön kamaradan tamamen çıkarsa cerrahi işlem başarısız olacaktır. İmplantın tasarımı, drenaj yolu fibrozis ile tıkanana dek hümör aköz drenajının sürmesine olanak sağlamaktadır. Cihaz kısa dönemde işlevsel görünebileceğinden, başarısızlıktaki bu gecikme tanıyı zorlaştırır. PMS ön kamaradan dışarı çıktığında cerrahi revizyon gereklidir.



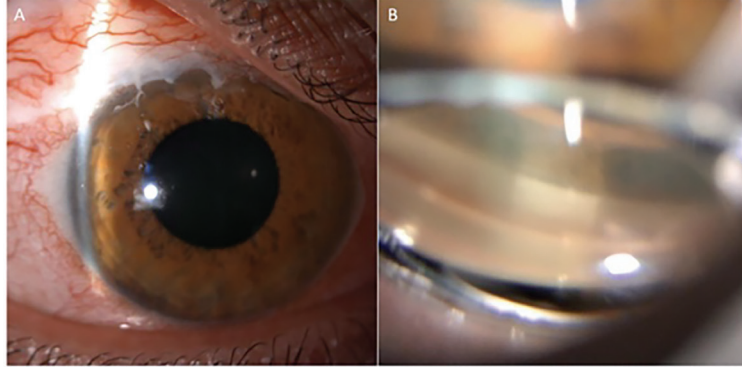
Şekil 2. A) Sağ göze PreserFlo® MicroShunt implantasyonundan yirmi dört saat sonra, ön kamarada görülebilen kısım sarı renkte belirtilmiştir. B) Cerrahiden bir ay sonra bleb iyi şekillenmiştir



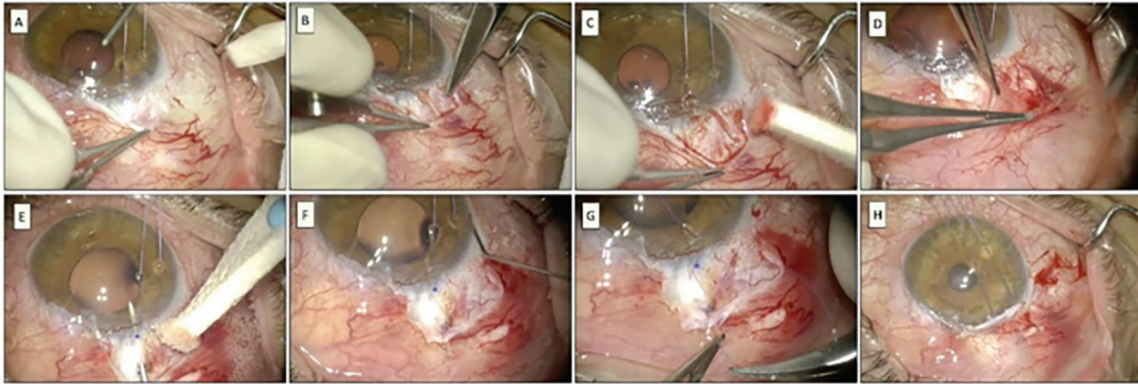
Şekil 3. A) İğneleme işleminden önce, ön segment optik koherens tomografisi (ÖS-OKT) PreserFlo® MicroShunt'ı ve lümenin açık olduğu görülmekte olup, distal uçta implant ile Tenon dokusu arasında temas olduğu izlenmektedir. Bleb sığdır (sarı yıldız). B) İğneleme işleminden sonra çekilen ÖS-OKT'de distal uç etrafında sıvının görüntülenmesi işlemin etkin olduğunu göstermektedir (sarı yıldız: sıvıyla uyumlu hiporeflektif alan)



Şekil 4. İğneleme işlemi: İmplantın distal ucunu Tenon kapsülünden ayırmak amacıyla, ucun hem üstünde hem de altında yelpaze şeklinde hareketler yapmak için 30-gauge iğne kullanılmıştır



Şekil 5. İğneleme işleminden altı hafta sonra, PreserFlo® MicroShunt biyomikroskopik muayenede (A) veya gonyoskopide (B) artık görülememektedir



Şekil 6. Bleb revizyon cerrahisi. A) Forniks tabanlı konjonktival peritomi yapıldı. B) Disseksiyon yapılarak yer değiştiren PreserFlo® MicroShunt (PMS) ortaya çıkarıldı. C) PMS dışarı çekildi. Başlangıçta posteriora yerleştirilmesi amaçlanan tüpün kısa bölümünün öne geldiği ve cihazın tamamen ters döndüğü izlendi. D) Disseksiyon tamamlandı. E) 25-gauge iğne kullanılarak skleral tünel oluşturuldu. F) Yeni bir PMS ab eksterno olarak yerleştirildi. G) Filtrasyon olduğu doğrulandı ve implant 9-0 Prolen sütür ile yönlendirildi. H) Tenon kapsülü ve konjonktiva yaklaştırılarak Vicryl sütürler ile limbusa sabitlendi

Sonuç olarak, minimal invaziv glokom implantları glokom yönetiminde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu olgu, bleb fonksiyonunu idame ettirmeye yönelik işlemlerin komplikasyonları olduğunun altını çizmektedir. Tanısı zor olabilen ve implantın ön kamaradan tamamen çıkması durumunda cerrahi başarısızlıkla sonuçlanabilen cihaz dislokasyonunu önlemek için, PMS implantasyonu sonrası iğneleme işlemi sırasında azami özen gösterilmesi esastır.

Etik

Hasta Onayı: Yayın için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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. Baker ND, Barnebey HS, Moster MR, Stiles MC, Vold SD, Khatana AK, Flowers BE, Grover DS, Strouthidis NG, Panarelli JF; INN005 Study Group. Ab-externo MicroShunt versus trabeculectomy in primary open-angle glaucoma: one-year results from a 2-year randomized, multicenter study. *Ophthalmology*. 2021;128:1710-1721.

2. Khan A, Khan AU. Comparing the safety and efficacy of Preserflo MicroShunt implantation and trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2024;102:e443-e451.
3. Governatori L, Oliverio L, Mermoud A, Scampoli A, Sarati F, Carradori A, Catalani R, Monaco C, Caporossi T, Rizzo S. PreserFlo MicroShunt versus trabeculectomy: an updated meta-analysis and systematic review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2025;263:885-899.
4. Neubauer J, Suesskind D, Gassel CJ, Nasyrov E, Voykov B. Histopathological findings of failed blebs after microinvasive bleb surgery with the XEN Gel Stent and Preserflo MicroShunt. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262:2977-2984.
5. Hasan SM, Theilig T, Meller D. Comparison of Bleb Morphology following PRESERFLO® MicroShunt and trabeculectomy using anterior segment OCT. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:3373.
6. Tanner A, Haddad F, Fajardo-Sanchez J, Nguyen E, Thong KX, Ah-Moye S, Perl N, Abu-Bakra M, Kulkarni A, Trikha S, Lascaratos G, Parnell M, Kailani O, King AJ, Agrawal P, Stead R, Giannouladis K, Rodrigues I, Goyal S, Hysi PG, Lim S, Yu-Wai-Man C. One-year surgical outcomes of the PreserFlo MicroShunt in glaucoma: a multicentre analysis. *Br J Ophthalmol*. 2023;107:1104-1111.
7. Cassottana P, Di Mola I, Ferro Desideri L, Vagge A, Cutolo CA, Traverso CE, Iester M. Blood reflux through a PreserFlo MicroShunt device after needling. *J Glaucoma*. 2022;31:979-981.
8. Brambati M, Bettin P, Ramoni A, Battista M, Bandello F. A case of endophthalmitis following needling procedure after PRESERFLO® Micro Shunt implantation. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32:NP83-NP86.
9. Murakami K, Iida M, Shimada A, Ichioka S, Harano A, Tsutsui A, Tanito M. Dislocation of the PreserFlo MicroShunt during a postsurgical needling procedure. *Cureus*. 2023;15:e47356.



Unilateral İdiyopatik Retinal Venöz Boncuklanma

Unilateral Idiopathic Retinal Venous Beading

© Ege Karşoğlu, © Almıla Sarıgül Sezenöz, © Gürsel Yılmaz

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

Sayın Editör,

Retinal venöz boncuklanma, retinal venlerin segmental dilatasyonu ile karakterize, nadir görülen bir retinal vasküler anomalidir. Genellikle hipertansiyon, diyabet veya santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) gibi sistemik veya oküler bozukluklarla ilişkilidir. İdiyopatik retinal venöz boncuklanma ve özellikle tek taraflı formları son derece nadir görülür. Başta Fabry ve Alport sendromları olmak üzere böbrek hastalıkları veya metabolik hastalıklar gibi sistemik bozuklukların klinik bir göstergesi olabilir.¹

Bu yazıda, nadir bir tek taraflı idiyopatik retinal venöz boncuklanma olgusu sunulmakta, ayırıcı tanısı özetlenmekte ve olası patofizyolojik mekanizmalar tartışılmaktadır.

Kırk beş yaşında bir kadın hasta, spesifik bir şikâyeti olmaksızın rutin oftalmolojik değerlendirme için başvurdu. Tıbbi öyküsünde, birkaç yıldır düzenli takip altında olan stabil, non-progresif bir hipofiz mikroadenomunu mevcuttu.

Anahtar Kelimeler: Retinal venöz boncuklanma, fibromusküler displazi, nazal retinal dal tıkanıklığı

Keywords: Retinal venous beading, fibromuscular dysplasia, nasal branch retinal vein occlusion

Cite this article as: Karşoğlu E, Sarıgül Sezenöz A, Yılmaz G. Unilateral Idiopathic Retinal Venous Beading. Turk J Ophthalmol. 2026;56:208-210

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ege Karşoğlu, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: egekarşoğlu@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0009-0007-3859-3859

Geliş Tarihi/Received: 12.10.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 17.12.2025

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 28.12.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 08.02.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.38927

Muayenede, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği her iki gözde 20/20 idi. Ön segment muayenesi olağandı ve göz içi basınçları sağ gözde 16 mmHg, sol gözde 18 mmHg olarak ölçüldü.

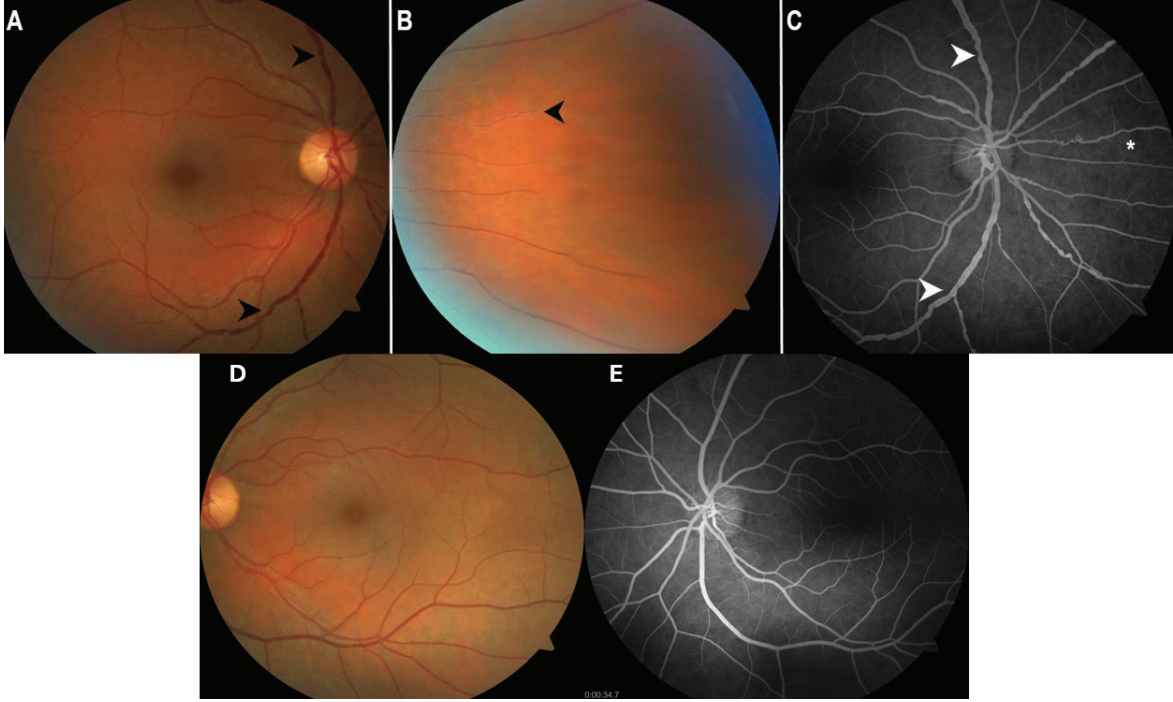
Maküler optik koherens tomografi (OKT), optik sinir başı OKT ve Humphrey 30-2 görme alanı testlerinin tümü normal sınırlar içindeydi. Sağ gözün fundoskopik muayenesinde, hemoraji, eksüda veya maküla ödemi yoktu ancak süperior ve inferior temporal venleri tutan belirgin venöz boncuklanma ve buna ek olarak nazal damarlarda vasküler kılıflanma izlendi ([Şekil 1A](#)). Sağ gözde optik diskin nazalinde, geçirilmiş bir nazal retina ven dal tıkanıklığına (RVDT) işaret eden hayalet damarlar ve şant damarları gözlemlendi ([Şekil 1B](#)). Sağ gözün fundus floresein anjiyografisinde optik disk veya retinal damarlardan herhangi bir kaçak gözlenmedi ancak venöz boncuklanma ve nazal yerleşimli retinal şant damarlarının varlığı doğrulandı ([Şekil 1C](#)). Sol göz tamamen normaldi ([Şekil 1D, E](#)).

Kan basıncı takibi, tam kan sayımı ve metabolik paneli içeren sistemik değerlendirme sonuçları normal sınırlar içindeydi. Aile öyküsünde, hipertansiyon ve fibromusküler displazi (FMD) olan babasının 65 yaşında inme nedeniyle vefat ettiği öğrenildi. Hastanın annesinde ve kardeşinde varis öyküsü mevcuttu.

Romatoloji konsültasyonunda, klinik açıdan anlamlı bulunmayan anti-polimiyozit/skleroderma antikoruna ile sınırda antinükleer antikor pozitifliği rapor edildi. Beyin manyetik rezonans görüntüleme ve manyetik rezonans venografiyi içeren nörolojik değerlendirme normaldi. Karotis Doppler ultrasonografisinde klinik önemi olmayan minimal fibröz yağlı plak izlendi.

Multidisipliner değerlendirme (iç hastalıkları, nöroloji, romatoloji) sonucunda anlamlı bir patoloji saptanmadı. Nazal RVDT'nin eşlik ettiği tek taraflı idiyopatik retinal venöz boncuklanma tanısı kondu. Hastaya düzenli takip önerildi ve dikkat edilmesi gereken semptomlar konusunda bilgi verildi.





Şekil 1. Sağ gözün fundus fotoğraflarında venöz tortuoziye ve boncuklanma (A, siyah ok başı) ile nazal periferde vasküler kılınlanma (B, siyah ok başı) izlendi. Fundus floresein anjiyografide (C), geçirilmiş bir ven oklüzyonunu gösteren venöz boncuklanma (beyaz ok başları) ve retinal şant damarları (beyaz yıldız) izlendi. Sol gözde renkli fundus fotoğrafı (D) ve floresein anjiyografisi (E) normal görünümdeydi

Literatürde retinal venöz boncuklanmanın birçok nedeni tanımlanmıştır. Olguların çoğu sistemik hastalıklarla ilişkili olduğundan, klinik tablo bilateraldir ve alev şeklinde retina hemorajileri, retinal venöz konjesyon ve tortuoziye, optik disk ödemi, atılmış pamuk manzarası ve maküla ödemi ile karakterizedir.¹

Meredith¹ tarafından kalıtsal retinal venöz boncuklanma bildirilmiştir. Etkilenen iki kuşakta iki erkek ve üç kadın aile üyesinde retinal venlerde belirgin segmental boncuklanma gözlenmiştir. Ayrıca, farklı bireylerde fokal retinal enfarktüsler, yüzeysel retinal neovaskülarizasyon, vitreus hemorajileri, mikroanevrizma oluşumu, lipit eksüdasyonunun eşlik ettiği vasküler permeabilitede değişim ve lokal ödem saptanmıştır. Etkilenen iki bireyde sırasıyla yaşamın dördüncü ve beşinci dekatlarında böbrek hastalığı tespit edilmiştir. Meredith,¹ bu retinal vasküler anomalilerin Alport sendromu veya Fabry hastalığı ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür.

Fonseca ve Dantas² ile Keyser ve Ferguson³ retinal venöz tortuoziye ve boncuklanma olguları bildirmişler ancak aile bireylerinde tutulum olmadığını eklemişlerdir. Bu olguları retinal venöz tortuoziyenin idiyopatik bir formu olarak adlandırmışlardır.

Konaté ve Mariko⁴ bilinen herhangi başka bir patolojik öyküsü olmayan 24 yaşındaki bir erkek hastada rutin fundus muayenesi sırasında tesadüfen saptanan, görme sekeli bırakmayan ve nedeni bilinmeyen izole, bilateral retinal venöz tortuoziye olgusu tanımlamışlardır.

Ehongo ve Rasquin⁵ retinal venöz boncuklanma ve konjonktival vasküler anevrizmaları olan ancak sistemik hastalığı veya aile öyküsü olmayan bir kadın hastayı izole bir olgu olarak bildirmişlerdir.

Benzer bir boncuklanma morfolojisi, retinal venöz patolojiye katkıda bulunabilen arteriyel oklüzyonlar ile seyreden FMD'de gözlenmektedir. FMD'deki karakteristik "boncuk dizisi" anjiyografi bulgusu, genellikle tunika mediada olmak üzere arteriyel damar duvarları içinde kas lifleri ve bağ dokusunun gelişmesine bağlı olarak ortaya çıkar.⁶ Tipik olarak genç bireyleri etkiler ve birkaç ailede birden fazla kardeşle bildirilmiştir.

FMD en sık karotis, renal arter ve vertebral arterler gibi küçük ve orta çaplı arterleri tutar.⁷ Astrike-Davis ve ark.⁸ FMD ve hipertansiyonla ilişkili SRVT gelişen bir hastayı bildirmiş ve retina damarları üzerinde sinerjistik bir etki olabileceğini öne sürmüşlerdir. Santral retinal ven ile santral retinal arter ortak bir adventisya kılıfına

sahiptir. Bu nedenle, FMD gibi arteriyel bir patoloji vene bası yaparak oklüzyona yol açabilir.⁷ Ayrıca FMD, türbülant akıma yol açarak trombüs oluşumuna ve SRVT'ye zemin hazırlayabilir.

Ardışık kuşaklar boyunca görülen ailesel retinal venöz boncuklanma olgularına ilişkin diğer raporlar, bazı hastalarda kalıtsal bir patern olduğunu desteklemektedir.^{9,10} Ancak, tek taraflı sporadik olgular da tanımlanmıştır. Abdel-Hay ve Raman¹¹ 2018 yılında sporadik tek taraflı retinal venöz boncuklanma olgusu bildirmişlerdir. Bizim olgumuza benzer şekilde, hastanın aile bireylerinde benzer klinik bulgulara rastlanmamıştır. Eşlik eden oküler veya sistemik vasküler hastalık bulunmaması nedeniyle yazarlar, bu durumun sporadik bir vasküler defekti temsil ettiğini öne sürmüşlerdir. Bulgularımız bu yorumla tutarlı olup tek taraflı retinal venöz boncuklanmanın izole, ailesel olmayan bir bozukluk olarak ortaya çıkabileceği görüşünü daha da desteklemektedir.

Sağ gözün nazal kadranında gözlenen venöz değişiklikler, geçirilmiş bir nazal RVDT'yi düşündürmüştür. Ancak, jeneralize venöz boncuklanma paternini geçirilmiş bir RVDT'ye bağlamaktan ziyade, bu oklüzif olayın olgumuzda gözlenen altta yatan venöz boncuklanmaya sekonder ortaya çıkmış olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca, sistemik hipertansiyon veya metabolik hastalık mevcut değilken retina ven tıkanıklığı öyküsünün bulunması, idiyopatik retinal venöz boncuklanmanın erken bir uyarı işareti olabilir.

Bu olgu, idiyopatik retinal venöz boncuklanması olan hastalarda kapsamlı tanısal değerlendirme ve uzun dönem takibin önemini vurgulamaktadır. Hem komplikasyonların erken teşhisi hem de bu nadir bozukluğun uzun dönemde daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmak için düzenli takip esastır. Kritik organlarda ileride gelişebilecek vasküler oklüzyon riski göz önüne alındığında, kardiyoloji ve nöroloji konsültasyonları ile başlanacak uygun antitrombotik veya antikoagulan tedavi gerekli olabilir.

Etik

Hasta Onayı: Bu olgu sunumunun ve varsa ilgili görsellerin yayımlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.K., Konsept: E.K., A.S.S., G.Y., Dizayn: E.K., A.S.S., G.Y., Veri Toplama veya İşleme: E.K., Analiz veya Yorumlama: E.K., A.S.S., G.Y., Literatür Arama: E.K., A.S.S., Yazan: E.K., A.S.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. Meredith TA. Inherited retinal venous beading. Arch Ophthalmol. 1987;105:949-953.
2. Fonseca RA, Dantas MA. Retinal venous beading associated with recurrent branch vein occlusion. Can J Ophthalmol. 2002;37:182-183.
3. Keyser BJ, Ferguson JB 3rd. Retinal venous beading with recurrent preretinal hemorrhage. Am J Ophthalmol. 1997;123:696-698.
4. Konaté D, Mariko B. Tortuosité veineuse rétinienne idiopathique bilatérale de découverte fortuite [Bilateral idiopathic retinal venous tortuosity discovered incidentally]. Pan Afr Med J. 2024;48:180.
5. Ehongo A, Rasquin F. L'anomalie veineuse rétinienne en chapelet: à propos d'un cas [Rosary-like abnormality of retinal veins: report of a case]. Bull Soc Belge Ophthalmol. 2005;295:43-47.
6. Gornik HL, Persu A, Adlam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M, Bruno RM, de Leeuw P, Fendrikova-Mahlay N, Froehlich J, Ganesh SK, Gray BH, Jamison C, Januszewicz A, Jeunemaitre X, Kadian-Dodov D, Kim ES, Kovacic JC, Mace P, Morganti A, Sharma A, Southerland AM, Touzé E, van der Niepen P, Wang J, Weinberg I, Wilson S, Olin JW, Plouin PF. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. Vasc Med. 2019;24:164-189. Erratum in: Vasc Med. 2019;24:475. Erratum in: Vasc Med. 2021;26:NP1.
7. Karia N. Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options. Clin Ophthalmol. 2010;4:809-816.
8. Astrike-Davis E, Olson D, Fleischman D. Central retinal vein occlusion associated with fibromuscular dysplasia: a case report. Case Rep Ophthalmol. 2022;13:179-184.
9. Stewart MW, Gitter KA. Inherited retinal venous beading. Am J Ophthalmol. 1988;106:675-681.
10. Piguet B, Gross-Jendroska M, Holz FG, Bird AC. Inherited venous beading. Eye (Lond). 1994;8:84-88.
11. Abdel-Hay AF, Raman V. Unilateral retinal venous beading. BMJ Case Rep. 2018;11:bcr2018226116.



Anne ve Çocukta Bilateral Optik Disk Kolobomu–Morning Glory Sendromu ve Babada Retinitis Pigmentosa Sunumu

Presentation of Bilateral Optic Disc Coloboma–Morning Glory Syndrome in Mother and Son, with Retinitis Pigmentosa in the Father

Yersultan İslambekov¹, Burçin Çakır¹, Kübra Ateş²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Sayın Editör,

Morning glory sendromu (MGS) ve optik disk kolobomu (ODK), benzer klinik tabloları nedeniyle birbirine karıştırılabilen ve ayırt edilmesi güç olan nadir konjenital optik disk (OD) anomalileridir. İlk kez 1970 yılında Kindler tarafından tanımlanan ve adını gündüz sefası çiçeğine benzerliğinden alan MGS, huni şeklinde, genişlemiş ve çukurlaşmış görünümde bir OD ile karakterizedir.¹ Öte yandan ODK, genişlemiş bir OD içerisinde keskin sınırları olan, beyaz bir çukurlaşma olarak izlenir ve özellikle PAX6 mutasyonu taşıyan hastalarda tek başına veya iris ya da koryoretinal kolobom (KK) gibi diğer oküler anomalilerle birlikte ortaya çıkabilir.²

Retinitis pigmentosa (RP), fotoreseptör hücre ölümüyle sonuçlanan progresif fotoreseptör bozukluklarıyla karakterize, kalıtsal retina dejenerasyonunun en sık görülen formudur.³ Hastalık otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı olmak üzere farklı kalıtım paternleri gösterebilir.³

Bu yazıda, bir anne ve oğlunda izlenen bilateral OD anomalilerinin yanı sıra, oğulda KK ve babada RP'den oluşan nadir bir ailesel tablo sunulmakta ve ilişkili genetik bulgular tanımlanmaktadır.

Kırk dört yaşında bir kadın, 11 yaşında bir erkek çocuk ve 40 yaşında bir erkekte oluşan aile kliniğimize başvurdu. Kadın rutin muayene için gelirken, erkek çocuk şaşılık tablosuyla başvurdu. Erkek hastada ise çocukluğundan beri devam eden az görme mevcuttu.

Yapılan değerlendirmede kadının en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ gözde 20/50, sol gözde 20/20 idi. Fundus muayenesinde, peripapiller atrofi ile birlikte bilateral olarak çukurlaşmış ve genişlemiş OD izlendi ([Şekil 1](#)).

On bir yaşındaki oğlunun EİDGK değerleri her iki gözde 20/25 idi. Sikloplejik refraksiyonda, 90 derece aksta bilateral +2 diyoptri (D) hipermetropik refraksiyon kusuru saptandı. Ekstraoküler motilite değerlendirmesinde, uzak ve yakın fiksasyonda küçük açılı ezotropya izlendi (sırasıyla 10 ve 4 prizma D). Biyomikroskopik fundus muayenesinde, bilateral, etrafı koryoretinal pigment birikimi halkasıyla çevrili, çukurlaşmış ve genişlemiş OD'ler izlendi. Ayrıca, OD ile maküla arasında bir koryoretinal atrofi alanı mevcuttu ve OD'nin inferiorunda KK izlendi ([Şekil 2](#)). Sekiz yaşındaki kardeşinde saptanabilir herhangi bir oküler veya sistemik bozukluk yoktu.

Anahtar Kelimeler: Morning glory sendromu, optik disk kolobomu, retinitis pigmentosa, koroid kolobomu, YAP1, BBS1

Keywords: Morning glory syndrome, optic disc coloboma, retinitis pigmentosa, choroidal coloboma, YAP1, BBS1

Cite this article as: İslambekov Y, Çakır B, Ateş K. Presentation of Bilateral Optic Disc Coloboma–Morning Glory Syndrome in Mother and Son, with Retinitis Pigmentosa in the Father. Turk J Ophthalmol. 2026;56:211-215

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yersultan İslambekov, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

E-posta: iamyersultan@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0009-0007-3035-8619

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 09.02.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 14.02.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 22.02.2026

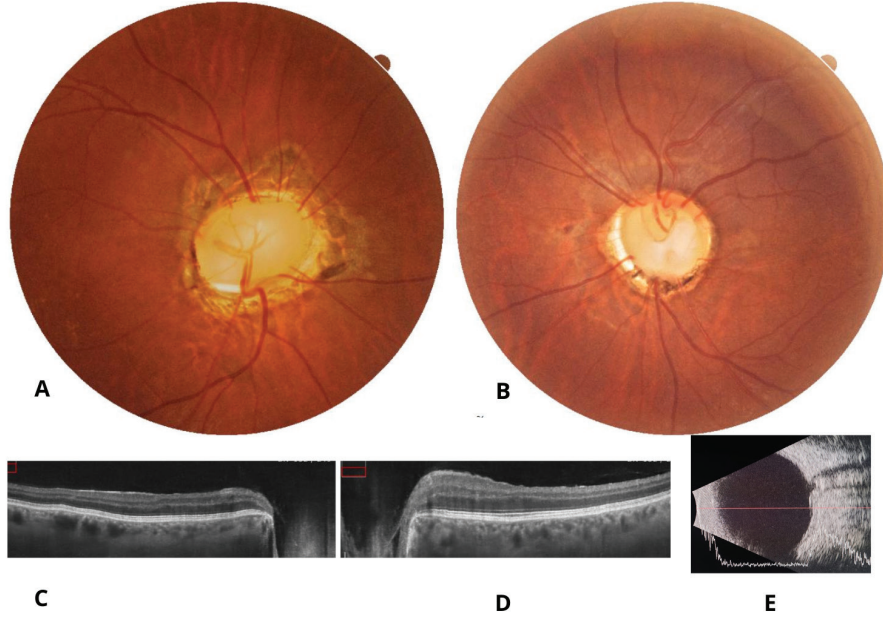
Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.16050

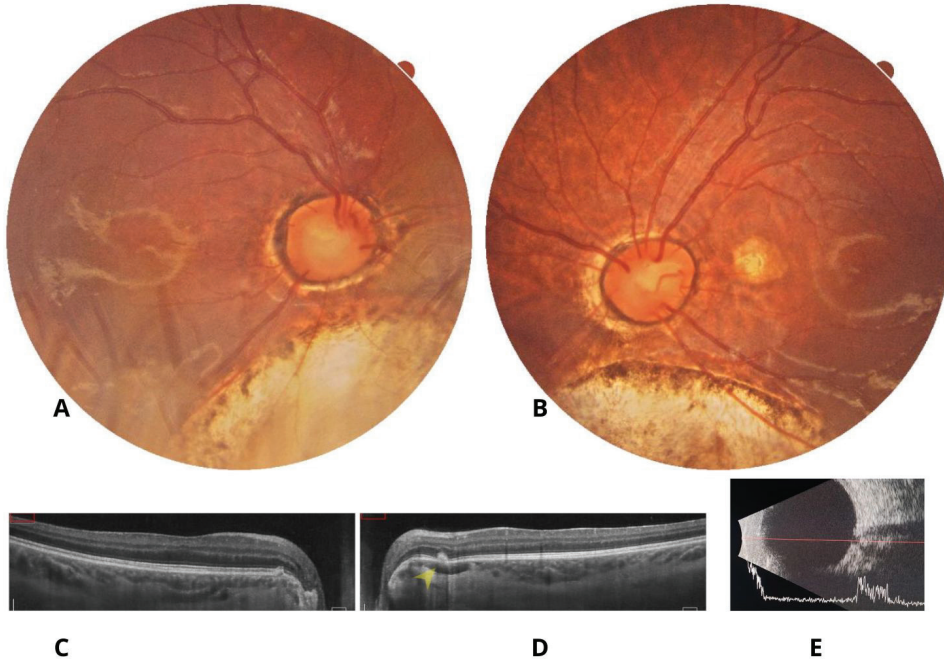


Telif Hakkı © 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

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



Şekil 1. Annenin sağ (A) ve sol (B) gözlerine ait fundus fotoğraflarında bilateral, etrafı peripapiller atrofi ile çevrili, genişlemiş, çukurlaşmış optik diskler görülmektedir. Sağ (C) ve sol (D) gözlerin maküler optik koherens tomografi görüntülerinde bilateral optik disk anomali ile uyumlu olarak, retina tabakalarının korunduğu ve optik diskte belirgin çukurlaşma olduğu izlenmektedir. Sağ gözün B-tarama görüntüsü optik diskte bir çukurlaşma olduğunu göstermiştir (E)



Şekil 2. Annenin 11 yaşındaki oğlunun sağ (A) ve sol (B) gözlerinin fundus fotoğraflarında, bilateral inferiorunda koryoretinal kolobom bulunan, etrafı pigment birikim halkası ile çevrili çukurlaşmış ve genişlemiş optik diskler görülmektedir. Sağ (C) ve sol (D) gözlerin maküler optik koherens tomografi görüntülerinde optik disk ile maküla arasında yer alan koryoretinal atrofiyi çevreleyen subretinal birikimin eşlik ettiği retina pigment epiteli dekolmanı alanları (sarı ok başı) izlenmektedir. Sağ gözün B-tarama görüntüsü optik diskteki bir çukurlaşmayı göstermiştir (E)

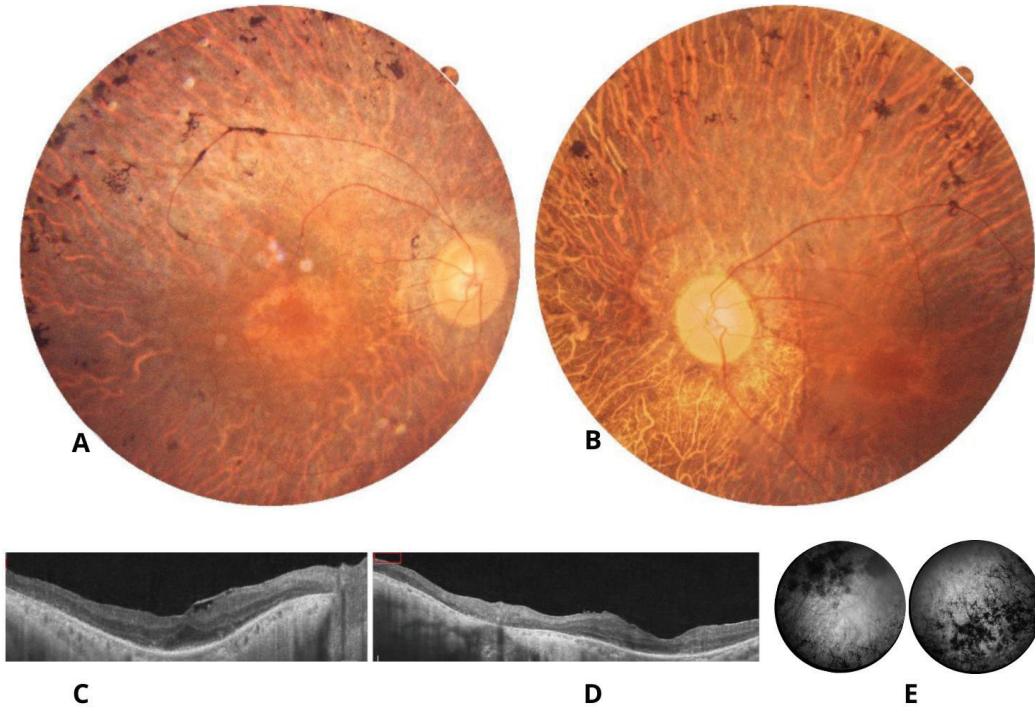
Kırk yaşındaki babanın görme keskinliği her iki gözde 2 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde bilateral hafif arka kapsüller katarakt izlendi. Fundus muayenesinde, RP ile uyumlu retinal arterlerinde atenüasyon, OD solukluğu, retina atrofisi, öküz gözü (bull's-eye) makülopati paterni ve kemik spikülü tarzında pigmentasyon değişiklikleri saptandı (Şekil 3).

Bu klinik bulguları araştırmak amacıyla aileye tüm ekzom dizilemesi ("whole exome sequencing", WES) ve hedefli varyant analizi yapıldı (Şekil 4). Amerikan Tıbbi Genetik ve Genomik Koleji ("American College of Medical Genetics and Genomics", ACMG) kriterlerine göre anne ve etkilenen oğul, *YAP1* genindeki anlamı belirsiz bir varyant için heterozigottu.⁴ Etkilenmeyen kardeş bu varyantı taşııyordu. Ayrıca ACMG kriterlerine göre baba, *BBS1* genindeki patojenik bir varyant için homozigottu. Ancak kendisinde buna bağlı herhangi bir sistemik belirti izlenmedi. Hem etkilenen hem de etkilenmeyen oğul aynı zamanda *BBS1* varyantının heterozigot taşıyıcılarıydı.

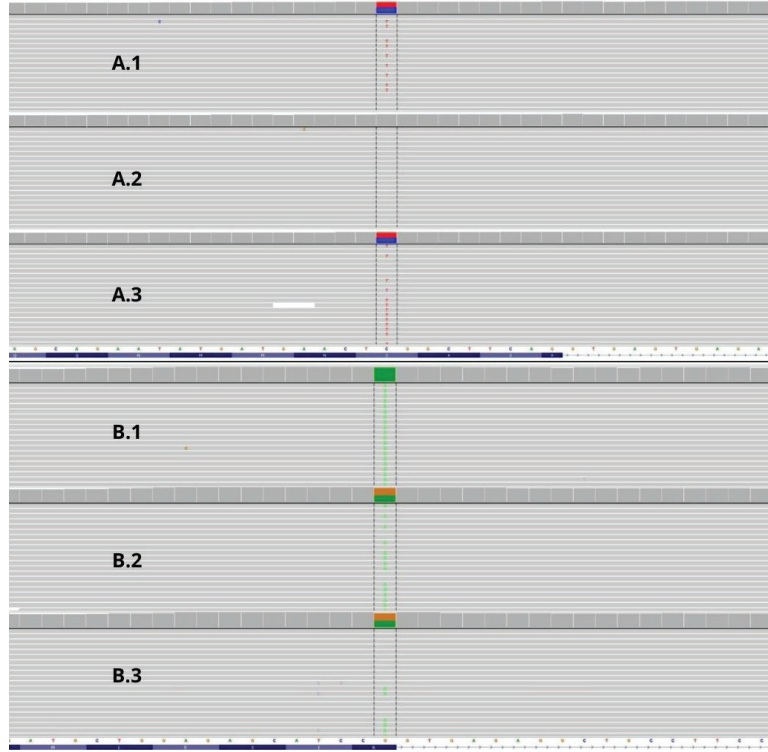
OD anomalisinin tipine kesin bir tanı konulamamış olsa da, annenin OD konfigürasyonu MGS'ye benzerken

oğlununki ODK ile uyumluuydu. Bu hastalıkların patogenezi birbirinden farklıdır. MGS, bir primer mezenkimal anomaliden, lamina kribrozanın kısmi olarak gelişmesinden veya arka skleral duvarın tam kapanmamasından kaynaklanabilirken, ODK embriyonik fissürün kusurlu kapanmasından kaynaklanır.^{1,2} ODK'de defekt, embriyonik fissürün pozisyonunu ve retinal damarların anormal çıkışını yansıtacak şekilde tipik olarak inferiora doğru desantralizedir.² Buna karşılık MGS'de, santral çukurlaşma ve damarların radyal çıkışı izlenir.²

YAP1 (OMIM 606608), göz de dahil olmak üzere çok sayıda organın gelişimi, büyümesi, onarımı ve homeostazında rol oynayan Hippo sinyali yolağının kilit bir efektörü olan "Yes-associated protein 1" proteinini kodlar.^{5,6} Önceki çalışmalarda *YAP1* varyantları çeşitli oküler anomalilerle ilişkilendirilmiştir. DeYoung ve ark.⁵ uveal kolobom ile bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Holt ve ark.⁶ bilateral KK'li bir erkek çocukta *YAP1* geninde yeni bir çerçeve kayması (frameshift) varyantı tanımlamıştır. Ayrıca Williamson ve ark.⁷ hem sendromik hem de sendromik olmayan kolobomlu ailelerde yeni yanlış anlamlı (missense) ve anlamsız (nonsense) *YAP1* varyantları



Şekil 3. Kırk yaşındaki babanın sağ (A) ve sol (B) gözlerinin fundus fotoğraflarında retinal arterlerde atenüasyon, optik disk solukluğu, öküz gözü (bull's-eye) makülopati paterni ve yaygın retina atrofisi dâhil olmak üzere ileri evre retinitis pigmentosa ile uyumlu özellikleri görülmektedir. Sağ (C) ve sol (D) gözlerin maküler optik koherens tomografi görüntülerinde dış retina tabakalarında incelleme, elipsoid zon kaybı ve retina pigment epitelinde (RPE) atrofik değişiklikler izlenmektedir. Fundus floressein anjiyografi ile orta-periferik retinada gözlemlenen ve RPE atrofisi alanlarına karşılık gelen çok sayıda hiperfloresan pencere defekti saptanmıştır (E). Kemik spikülü paternindeki pigment kümelenmesi, koroid floresansının bloke olması nedeniyle hipofloresan alanlar olarak izlenmektedir



Şekil 4. Anne (A.1), klinik olarak etkilenmeyen oğlu (A.2) ve etkilenen oğlunda (A.3) *YAPI*(NM_001130145,3):c.680C>T (p.Ser227Leu) varyantı genomik bölgesini gösteren yeni nesil dizileme verilerine ait Integrative Genomics Viewer (IGV) görüntüleri. Anne ve etkilenen oğlu varyant açısından heterozigot iken, etkilenmeyen oğlunda yaban tipi (wild-type) alel saptanmıştır. Yeni nesil dizileme verilerinin IGV görüntüleri, baba (B.1) ve iki çocuğundaki (B.2: etkilenmeyen oğul; B.3: optik disk anomalisi olan oğul) *BBS1*(NM_024649,5):c.479G>A (p.Arg160Gln) varyantını göstermektedir. Baba varyant açısından homozigot iken, her iki çocuğun da heterozigot olduğu saptanmıştır

saptamıştır. Çalışmamızda hem anne hem de etkilenen oğlu tanımlanan *YAPI* varyantı taşırken, annenin hiçbir oküler veya sistemik anomali saptanmayan 8 yaşındaki oğlu bu varyantı taşııyordu. Ne yazık ki, anneanne ve dede vefat etmiş olduğundan segregasyon analizi onları kapsayacak şekilde genişletilemedi. Bu nedenle, mevcut kanıtlara dayanarak tanımlanan varyantın gözlemlenen fenotip ile ilişkili olması muhtemel olsa da bu varyantın klinik önemi belirsizliğini korumaktadır.

BBS1 geninde RP ile ilişkili patojenik varyantlar, Bardet-Biedl sendromunun (BBS) hafif veya sendromik olmayan formlarında görülebilir.³ WES analizine göre baba bu *BBS1* varyantı açısından homozigot iken, etkilenen oğlu heterozigottu. Bu fark, baba ve oğul arasında gözlemlenen fenotipik değişkenliği kısmen açıklayabilir.

Klinik olarak, oğlunda gözlemlenen KK ve OD anomalisi ODK'yi düşündürüyordu. Bu klinik tablo, Gopal ve ark.⁸ tarafından tanımlandığı üzere OD tutulumu olan tip 3 fundus kolobomu olabilir. Ayrıca bazı çalışmalar, otozomal dominant geçişli olarak tanımlanan RP ile KK arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir.^{9,10} Bunun yanı sıra Chattannavar ve ark.¹¹ KK ile BBS arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Bu, baba ve oğul arasında bir bağlantı olabileceği görüşümüzü desteklemektedir.

Bu alışılmadık bilateral bulguların yanı sıra hem anne hem de oğlunun bir *YAPI* varyantı taşıması, babanın *BBS1* ilişkili RP'si ile bir araya gelince bu olguyu benzersiz kılmaktadır. Ayrıca, MGS ile ODK'yi ayırt etmedeki tanısız zorluğun altını çizmektedir. Hastalarımızda başta kraniyal orta hat anomalileri olmak üzere herhangi bir sistemik veya

nörolojik anomali saptanmamıştır. Eşlik eden bulguların olmaması ve heterozigot bir *YAPI* varyantının saptanması, gözlemlenen fenotipin MGS'den ziyade ODK ile daha uyumlu olduğunu düşündürmektedir. Son olarak, iki aile üyesinde görülen bu nadir bilateral tutulum, oğuldaki KK'nin babadaki RP ile ilişkili olabileceği yönündeki ilgi çekici ihtimali akla getirmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Klinik verilerin ve görüntülerin yayınlanması için tüm katılımcılardan (ve reşit olmayan katılımcılar için ebeveynlerinden/yasal vasilerinden) yazılı bilgilendirilmiş onay alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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. Fei P, Zhang Q, Li J, Zhao P. Clinical characteristics and treatment of 22 eyes of morning glory syndrome associated with persistent hyperplastic primary vitreous. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:1262-1267.
2. Golnik KC. Cavitory anomalies of the optic disc: neurologic significance. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2008;8:409-413.
3. Estrada-Cuzcano A, Koenekoop RK, Senechal A, De Baere EB, de Ravel T, Banfi S, Kohl S, Ayuso C, Sharon D, Hoyng CB, Hamel CP, Leroy BP, Ziviello C, Lopez I, Bazinet A, Wissinger B,

- Sliesoraityte I, Avila-Fernandez A, Littink KW, Vingolo EM, Signorini S, Banin E, Mizrahi-Meissonnier L, Zrenner E, Kellner U, Collin RW, den Hollander AI, Cremers FP, Klevering BJ. BBS1 mutations in a wide spectrum of phenotypes ranging from nonsyndromic retinitis pigmentosa to Bardet-Biedl syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:1425-1432.
4. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17:405-423.
5. DeYoung C, Guan B, Ullah E, Blain D, Hufnagel RB, Brooks BP. *De novo* frameshift mutation in *YAPI* associated with bilateral uveal coloboma and microphthalmia. *Ophthalmic Genet*. 2022;43:513-517.
6. Holt R, Ceroni F, Bax DA, Broadgate S, Diaz DG, Santos C, Gerrelli D, Ragge NK. New variant and expression studies provide further insight into the genotype-phenotype correlation in *YAPI*-related developmental eye disorders. *Sci Rep*. 2017;7:7975.
7. Williamson KA, Rainger J, Floyd JA, Ansari M, Meynert A, Aldridge KV, Rainger JK, Anderson CA, Moore AT, Hurles ME, Clarke A, van Heyningen V, Verloes A, Taylor MS, Wilkie AO; UK10K Consortium; Fitzpatrick DR. Heterozygous loss-of-function mutations in *YAPI* cause both isolated and syndromic optic fissure closure defects. *Am J Hum Genet*. 2014;94:295-302.
8. Gopal L, Badrinath SS, Kumar KS, Doshi G, Biswas N. Optic disc in fundus coloboma. *Ophthalmology*. 1996;103:2120-2126.
9. Daggula DB, Adusumilli HB, Penmetsa KC, Nekkanti VB, Mahindrakar A. Retinitis pigmentosa with bilateral irido-fundal coloboma. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68:2230-2231.
10. Yaman A, Barut Selver Ö, Özbek Z, Berk AT. The association of bilateral macular coloboma and retinitis pigmentosa. *Ret-Vit*. 2007;15:301-303.
11. Chattannavar G, Ger M, Balasubramanian J, Mandal S, Jalali S, Takkar B, Pisuchpen P, de Guimaraes TAC, Capasso JE, Kumar Padhy S, Levin AV. Bardet-Biedl syndrome with chorioretinal coloboma: a case series and review of literature. *Ophthalmic Genet*. 2024;45:616-622.



Editöre Mektup Konu: Diyabetik Maküla Ödemi Olan Naif Hastalarda Uzun Süreli İntravitreal Deksametazon İmplant Monoterapisi

Letter to the Editor Re: Long-Term Intravitreal Dexamethasone Implant Monotherapy in Naïve Patients with Diabetic Macular Edema

© Çağatay Çağlar

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

Sayın Editör,

Derginizde yayınlanan “Diyabetik Maküla Ödemi Olan Naif Hastalarda Uzun Süreli İntravitreal Deksametazon İmplant Monoterapisi” başlıklı makaleyi büyük ilgiyle okudum.¹ Yazarları, diyabetik maküla ödemi (DMÖ) tedavisinde dexametazon (DEX) implant monoterapisinin uzun dönem sonuçlarını, tedavi naif hastalardan oluşan geniş bir kohortta ve 80 aya varan takip süresiyle sunarak literatüre önemli bir katkı sağladıkları için tebrik ederim. Altı yıla varan boylamsal izlem, özellikle anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) enjeksiyon yükünün hem hasta hem de sağlık sistemi üzerinde yarattığı “tedavi yorgunluğu” düşünüldüğünde oldukça ufuk açııcıdır.²

Yazarların belirttiği üzere, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (EİDGK) sağlanan anlamlı artışa ve hiperreflektif noktalar (HRN), inci kolye belirtisi ve kist içi hiperreflektif materyalde azalmaya rağmen, optik koherens tomografi (OKT) belirteçlerinden retina iç tabakalarının

disorganizasyonu (DRIL), epiretinal membran (ERM) ve elipsoid zon (EZ) hasarında izlenen progresif artış, üzerinde durulması gereken bir “fonksiyonel-anatomik paradoks” sunmaktadır.³ Yazarlar bu durumu, doğal hastalık progresyonu ve pro re nata (PRN) tedavi rejiminin yol açtığı tekrarlayan ödem ataklarına bağlamış ve “tedavi et ve uzat” rejiminin bu yapısal hasarı azaltabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu hipotez DEX’le tek başına ya da anti-VEGF kombinasyonu ile birlikte oluşturulabilecek bir “tedavi et ve uzat” protokolüne öncülük edebilir. DEX monoterapisi maküla kalınlığını azaltmada başarılıdır. Ama, kronik enflamasyonun veya PRN rejiminin doğasında bulunan ödem-rezolüsyon döngülerinin yarattığı “retinal stres” kalıcı yapısal hasar yapabilir.⁴ Çalışmada gösterilen bu yapısal bozulmaların hızı, 3. yıldan sonra enjeksiyon sayısının yıllık 0,5’lere kadar düştüğü dönemde mi ivme kazanmıştır? Eğer öyleyse, bu durum hastalığın remisyonundan ziyade, retinal dokunun “burn-out” (tükenme) fazına girdiğinin bir göstergesi olabilir mi? Dikkat çekici nokta, çalışmanın 4. yılından itibaren enjeksiyon sayısındaki dramatik azalmadır. Bu durum klinisyenler için umut verici olsa da, gerçek yaşam verilerinde “tedavi kesilmesi” ile “takip aksaması” arasındaki ince çizgi her zaman net değildir. Ortalama 49 aylık takipte 6,83 enjeksiyon, DMÖ gibi kronik bir patoloji için oldukça düşük bir tedavi yüküne işaret etmektedir.

Çalışmanın bulgularına göre, sonuç EİDGK’yi etkileyen bağımsız faktörler arasında EZ-dış limitan membran (ELM) hasarı ve HRN varlığı sayılmıştır. Bu durum, anatomik progresyonun fonksiyonel sonuçlarla olan karmaşık ilişkisini ortaya koymaktadır. Bu noktada, yazarlara şu soruyu yönelmek isterim: OKT’de saptanan bu yapısal bozulmaların gelişimi ile enjeksiyon sıklığı, takipler arasındaki süre veya tedavisiz izlenen dönemlerin uzunluğu arasında bir korelasyon var mıydı? Çalışmaya, yüzeysel traksiyona neden olan ERM’li hastalar dahil

Anahtar Kelimeler: Diyabetik maküla ödemi, intravitreal dexametazon, naif

Keywords: Diabetic macular edema, intravitreal dexamethasone, naïve

Cite this article as: Çağlar Ç. Letter to the Editor Re: Long-Term Intravitreal Dexamethasone Implant Monotherapy in Naïve Patients with Diabetic Macular Edema. *Türk J Ophthalmol.* 2026;56:216-217

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Çağatay Çağlar, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: doktorcagatay@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-4391-2571

Geliş Tarihi/Received: 22.02.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 16.05.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.63598



Telif Hakkı © 2026 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 makedir.

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

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

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

Beyan

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

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

Kaynaklar

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

Loewenstein A. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2017;237:185-222.

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

Yanıt

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Beyan**Yazarlık Katkıları**

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

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

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



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

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

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

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

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

E-posta: madengamze14@gmail.com

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

Geliş Tarihi/Received: 12.05.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 16.05.2026

Yayın Tarihi/Publication Date:

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.83993

Kaynaklar

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

- to continuous therapy for diabetic macular oedema. *BMJ Open Ophthalmol.* 2019;4:e000271.
2. Sheth VS, Singer M, MacCumber M, Cutino A, Kasper J, Coughlin BA, Riemann CD. Long-term control of retinal thickness variability and vision following the 0.19 mg fluocinolone acetonide implant. *J Vitreoretin Dis.* 2023;7:490-497.
3. Chacun S, Kodjikian L, Ricard C, Elbany S, Marthelot V, Akesbi J, Devin F, Burillon C, Denis P, Mathis T. Dexamethasone implant under a proactive treatment regimen in a clinical setting: the ProDEX study. *Ophthalmol Retina.* 2024;8:889-897.
4. Fraser-Bell S, Kang HK, Mitchell P, Arnold JJ, Tainton J, Simonyi S. Dexamethasone intravitreal implant in treatment-naïve diabetic macular oedema: findings from the prospective, multicentre, AUSSIEDEX study. *Br J Ophthalmol.* 2023;107:72-78.
5. Yayla U, Sevik MO, Karabaş VL, Şahin Ö, Özkaya A, Yenerel NM, Açıkalin Öncel B, Kaplan FB, Önder Tokuç E, Kanar HS, Kutlutürk Karagöz I, Başaran Emengen E, Demirciler Sönmez A, Aykut A, Limon U, Bozkurt E, Özsoy Saygın I, Aydoğan Gezginaslan T, Aydın Öncü Ö, Türkseven Kumral E, Erçalık NY, Çelik E. Real-world outcomes of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular edema in Türkiye: MARMASIA Study Group report no. 1. *Turk J Ophthalmol.* 2023;53:356-368.
6. Karataş G, Çakır A, Yıldız D, Arıcı M, Korkmaz A, Ermiş S, Çiloğlu Hayat Ş, Karapapak M, Özal SA, Erdoğan M, Koçak İ, Sayın N, Karabaş VL, Önder Tokuç E, Öztürk M, Tiryaki Demir S, Karataş ME, Uçak T, Demiryak B, Onur İU, Hepokur M, Özkaya A. Cost-effectiveness analysis of early versus late switching in treatment-naïve patients with refractory diabetic macular oedema in the Turkish population: real-world data from the Bosphorus DME Study Group, report number 5. *Clin Exp Optom.* 2026:1-10.
7. Özal E, Özkaya A, Arıcı M, Korkmaz A, Ermiş S, Çiloğlu Hayat Ş, Karapapak M, Özal SA, Çakır A, Karataş G, Yıldız D, Erdoğan M, Koçak İ, Sayın N, Karabaş VL, Önder Tokuç E, Tiryaki Demir S, Karataş ME, Uçak T, Öztürk M, Demiryak B, Onur İU, Hepokur M. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema in Türkiye: 48-month data, BOSPHORUS-DME Study Group report no. 1. *Turk J Ophthalmol.* 2026;56:31-40.
8. Igllicki M, Busch C, Zur D, Okada M, Mariussi M, Chhablani JK, Cebeci Z, Fraser-Bell S, Chaikitmongkol V, Couturier A, Giampoli E, Lupidi M, Rodríguez-Valdés PJ, Rehak M, Fung AT, Goldstein M, Loewenstein A. Dexamethasone implant for diabetic macular edema in naive compared with refractory eyes: the International Retina Group Real-Life 24-Month Multicenter Study. *The IRGREL-DEX study. Retina.* 2019;39:44-51.