



www.ofthalmoloji.org

ISSN 1300-0659

# TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY **TJO**

## Özgün Araştırmalar

*Bilgisayar Görme Sendromu: Pakistan'da Bilgisayar Kullanan Banka Çalışanlarında Prevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri*  
Mufarriq Shah ve Abdul Saboor; Peşaver, Pakistan

*Glokom Hastalarında Oküler Yüzey Hastalığı Görülme Sıklığı ve İlişkili Risk Faktörleri: Göz Hekimlerine Yönelik Bir Anket Çalışması*  
Nilgün Yıldırım ve ark.; Eskişehir, Konya, Kocaeli, Adana, İstanbul, Ankara, Türkiye

*Kontakt Lens İlişkili Mikrobiyal Keratit Olgularında Etiyolojik ve Klinik Özellikler*  
İbrahim İnan Harbiyeli ve ark.; Adana, Türkiye

*Merkezi Kornea Kalınlığı Ölçümlerinin Dört Farklı Yeni Cihaz ve Ultrason Pakimetri ile Karşılaştırılması*  
Cem Şimşek ve ark.; Muğla, Türkiye

*COVID-19 Hastalığından Sonra Retinal Mikrovasküler Bozulmanın ve Klinik Birlikliklerinin Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile Değerlendirilmesi*  
Aslıhan Yılmaz Çebi ve ark.; Tekirdağ, Sinop, İstanbul, Türkiye

*Diyabetik Olgularda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları ile İç Retina Kalınlığı Arasındaki İlişki*  
Emine Temel ve ark.; Ankara, Türkiye

*İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Yetersiz Cevaplı Neovasküler Tıp Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonlu Gözlerde Polipoidal Koroidal Vaskülopati Sıklığı*  
Jale Mentş ve Mine Esen Barış; İzmir, Türkiye

## Davetli Derleme

*Bilateral Akut İris Depigmentasyonu (BAİD) ve Bilateral Akut İris Transillüminasyonu (BAİT)-Güncelleme*  
İlknur Tuğal-Tutkun ve Çiğdem Altan; İstanbul, Türkiye

## Olgu Sunumları

*Kimyasal Yanık Sonrası Amniyotik Membran Transplantasyonu için Modifiye Edilmiş Devamlı Sütür Tekniği: Oktagonal Greft*  
Mehmet Baykara ve ark.; Bursa, Türkiye

*Tekrarlayan Bleb Sızıntısı ve Glokomu Olan Bir Olgunun Cerrahi Tedavisi: Gonyoskopi Asiste Transluminal Trabekülotomi ile Kombine Bleb Eksizyonu*  
Ceyda Erişti Bölük and Zeynep Aktas; Ankara, Türkiye

*Orbital Soliter Fibröz Tümörün 500-700 Mikron Tris-Akril Jelatin Mikrokürelerle Preoperatif Endovasküler Embolizasyonu*  
Bülent Yazıcı ve ark.; Bursa, Eskişehir, Türkiye

*Bir Retina Ototreftinin Seyir Defteri*  
Dilek Güven ve ark.; İstanbul, Türkiye

# TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

## Baş Editör

### Dr. Banu BOZKURT

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

**İlgi Alanı:** Kornea ve Oküler Yüzey Hastalıkları, Glukom, Alerji ve İmmünoloji

**E-mail:** drbanubozkurt@yahoo.com

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

## Editör Yardımcıları

### Dr. Sait EĞRİLMEZ

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

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

**E-mail:** saitegrilmez@gmail.com

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

### Dr. Hakan ÖZDEMİR

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

**İlgi Alanı:** Tıbbi Retina, Vitreoretinal Cerrahi

**E-mail:** hozdemir72@hotmail.com

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

### Dr. Nilgün YILDIRIM

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

**İlgi Alanı:** Glukom, Kornea ve Oküler Yüzey, Oküloplastik cerrahi

**E-mail:** nyildirim@yahoo.com

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

### Dr. Özlem YILDIRIM

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

**İlgi Alanı:** Üveit, Tıbbi Retina, Glukom

**E-mail:** dryildirimoz@hotmail.com

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

## İstatistik Danışmanı

### Ahmet DİRİCAN

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

## İngilizce Dil Editörü

Jacqueline Renee GUTENKUNST, Maryland, ABD

## Yayınevi

Molla Gürani Mah. Kaçamak Sokak No: 21,

34093 Fındıklıcazade-İstanbul-Türkiye

**Tel.:** +90 212 621 99 25 **Faks:** +90 212 621 99 27

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

**Baskı:** Son Sürat Daktilo Dijital Baskı Merkezi Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.

Gayrettepe Mahallesi, Yıldızposta Caddesi, Evren Sitesi A Blok

No: 32 D: 1 - D: 3 34349 Beşiktaş, İstanbul, Türkiye

**Tel.:** +90 (212) 288 45 75 **E-posta:** info@sonsuratdaktilo.com

**Baskı Tarihi:** October 2022 **Yayın Türü:** Yerel Süreli Yayın

**ISSN:** 1300-0659 **E-ISSN:** 2147-2661



## Yayın Kurulu

### Özgül ALTINTAŞ,

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

### Erdinç AYDIN,

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

### Atilla BAYER,

Göz Hastalıkları Kliniği, Dünyagöz Hastanesi, Ankara, Türkiye

### Jose M. BENİTEZ-del-CASTILLO,

Madrid Complutense Üniversitesi, San Carlos Kliniği, Madrid, İspanya

### M. Pınar ÇAKAR ÖZDAL,

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

### Murat DOĞRU,

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

### Ahmet Kaan GÜNDÜZ,

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

### Elif ERDEM,

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

### Ömer KARTI,

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

### Tero KİVELÄ,

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

### Sibel KOCABEYOĞLU,

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

### Anastasios G.P. KONSTAS,

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

### Sedef KUTLUK,

Serbest Hekim, Ankara, Türkiye

### Anat LOEWENSTEIN,

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

### Mehmet Cem MOCAN,

University of Illinois at Chicago, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Chicago

### Halit OĞUZ,

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

### Ayşe ÖNER,

Acıbadem Kayseri Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

### Altan Atakan ÖZCAN,

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

### Ali Osman SAATÇI,

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

### H. Nida ŞEN,

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

### Sinan TATLIPINAR,

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

### Zeliha YAZAR,

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

### Bülent YAZICI,

Serbest Hekim, Bursa, Türkiye

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

Türk Oftalmoloji Derneği Adına İmtiyaz Sahibi

### Ziya KAPRAN

Serbest Hekim, İstanbul, Türkiye

# TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

## HAKKIMIZDA

Türk Oftalmoloji Derneği'nin süreli, bilimsel ve tek yayın organı olan Türk Oftalmoloji Dergisi, Ocak 1929 tarihinde yayın hayatına başlamıştır. Türk oftalmologlarının çalışmalarını uluslararası bilim dünyasına tanıtmak amacıyla ilk yıllarda Türkçe ve Fransızca yayınlanan dergimiz, çeşitli olanaksızlıklar nedeniyle bazı dönemlerde yayın hayatına ara vermek zorunda kalmıştır. 1971 yılından itibaren kesintisiz olarak yayınlanan Türk Oftalmoloji Dergisi, oftalmoloji ile ilgili tüm konularda, Türkçe ve İngilizce dillerinde, bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik ilkeleri ile değerlendirilerek kabul edilmiş eserleri yayınlar.

Dergi düzenli aralıklarla yılda altı sayı olmak üzere elektronik olarak yayınlanır, gereksinim duyulur ise özel sayılar da çıkartılır.

Türk Oftalmoloji Dergisi'nin hedefi, oftalmoloji konusunda uluslararası düzeyde, nitelikli ve özgün araştırmaları düzenli aralıklarla yayınlamaktır. Bununla birlikte, derleme yazıları, olgu sunumları, editör görüşü, editöre mektuplar, eğitim yazıları ve kongre/toplantı duyuruları da yayınlanır.

Göz Hastalıkları alanlarında çalışan hekimler ve bu konulara ilgi duyan diğer tüm sağlık profesyonelleri derginin hedef kitlesini oluşturmaktadır.

Yayın politikaları "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

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

## Açık Erişim Politikası

Bu dergi, araştırmaları halka ücretsiz olarak sunmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak açık erişim politikası uygulamaktadır.

Yazarlar ve telif hakkı sahipleri Türkiye Oftalmoloji Dergisi'nde yayınlanan makaleler için tüm kullanıcılara ücretsiz olarak erişim sağlanmasına izin vermektedirler.

Açık Erişim Politikası, Budapeşte Açık Erişim Girişimi (BOAI) kurallarına dayanmaktadır. Açık Erişim, "(hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün), internet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır.

Bu çalışma, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

## Telif Hakkı

Turkish Journal of Ophthalmology açık erişimli bir yayındır ve derginin yayın modeli Budapeşte Açık Erişim Girişimi (BOAI) bildirgesine dayanmaktadır.

Yayınlanan tüm içeriklere <http://www.ofthalmoloji.org/> adresinden ücretsiz olarak ulaşılabilir.

Derginin içeriği Creative Commons Atıf-Gayriticari (CC BY-NC-ND) 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır. Bu Açık Erişim lisansı kapsamında yazarlar, yazar ve orijinal kaynağa uygun şekilde atıfta bulunulması koşuluyla, herkesin makalenizin içeriğini ticari olmayan amaçlarla ücretsiz olarak kopyalayabileceğini, dağıtabileceğini kabul etmektedirler.

Yazarlar, makalenin yayına kabul edilmesi durumunda telif hakkını Türk Oftalmoloji Derneği'ne devretmeyi kabul ederler.

## Abone İşlemleri

Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak <https://www.ofthalmoloji.org/> adresinden tam metin ulaşılabilir.

## Yazışma Adresi

**Baş Editör, Prof. Dr. Banu Bozkurt**

**E-posta:** drbanubozkurt@yahoo.com

## Türk Oftalmoloji Dergisi

Avrupa Konutları Kale, Maltepe Mah. Yedikule Çırpıcı Yolu Sk.  
9. Blok No: 2 Kat:1 Ofis:1 Zeytinburnu-İstanbul-Türkiye

**Sekreteryası:** Selvinaz Arslan

**E-posta:** dergi@ofthalmoloji.org - sekreter@ofthalmoloji.org

**Tel:** +90 212 801 44 36 **Faks:** +90 212 801 44 39

**İnternet Sayfası:** www.ofthalmoloji.org

## Reklam

Reklam ile ilgili başvurular dergi editörüne yapılmalıdır

## Yayınevi Yazışma Adresi

**Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.**

**Adres:** Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye

**Tel.:** +90 212 621 99 25 **Faks:** +90 212 621 99 27

**E-posta:** info@galenos.com.tr

## Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi dergi sayfalarında ve [www.ofthalmoloji.org](http://www.ofthalmoloji.org) web sayfasında yayınlanmaktadır.

## Materyal Sorumluluk Reddi

Türk Oftalmoloji Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür. Editör, Editörler Kurulu ya da yayıncının görüşü değildir ve Editör, Editörler Kurulu ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.



# TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

## YAZARLARA BİLGİ

Türk Oftalmoloji Derneği'nin tek süreli yayın organı olan Türk Oftalmoloji Dergisi, Türkçe ve İngilizce dillerinde yazıları kabul eder. Her sayı Türkçe ve İngilizce dillerinde elektronik olarak yayınlanır.

Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalı ve kelimelerin Türkçe kullanılmasına özen gösterilmelidir.

Türk Oftalmoloji Dergisi makale başvuru ücreti veya makale işlem ücreti uygulamamaktadır.

Dergiye kabul edilen eserlerin özgün ve daha önceden başka ortamlarda yayınlanmamış olması esas alınır.

Hakemler tarafından kabul edilen yazıların Türkçe'den İngilizce'ye ya da İngilizce'den Türkçe'ye çevirisi dergimiz tarafından profesyonel çeviri hizmeti alınarak yapılır. Yayın öncesinde, çevirisi yapılan yazının onay süreci 3 gün içinde tamamlanır. Bu süre içinde sorumlu yazarından yanıt gelmeyen yazıların çeviri kontrolü editörler kurulu tarafından yapılır.

Türk Oftalmoloji Dergisi'nin kısaltması TJO'dur, ancak kaynaklarda kullanılırken Turk J Ophthalmol şeklinde belirtilmelidir. Uluslararası indekslerde ve veri tabanında, derginin adı Turkish Journal Ophthalmology, İngilizce kısaltması Turk J Ophthalmol olarak kaydedilmiştir.

Yazıların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara, telif hakkı ise TJO'ya aittir. Yazıların içeriklerinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yayın Hakları Devir Formu) yazıları ile birlikte göndermelidirler. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar.

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilen tüm yazılar 'iThenticate' programı ile taranarak intihal kontrolünden geçmektedir. İntihal taraması sonucuna göre yazılar red ya da iade edilebilir.

Türk Oftalmoloji Dergisi'nde yayınlanmak amacıyla gönderilen ve etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara ve 2013'de gözden geçirilmiş Helsinki Bildirisi'ne uygun etik kurul onay raporu gereklidir (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>). Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir. Deneysel hayvan çalışmalarında ise yazarlar, "Guide for the care and use of laboratory animals" (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından etik kurul onay raporu almalıdır.

Yayın, doğrudan ya da dolaylı olarak ticari bağlantı içeriyorsa veya çalışmaya materyal desteği veren bir kuruluş varsa, yazarlar kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ya da var ise nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında belirtmek zorundadır.

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla

ilgili durumları açıklamak amacıyla Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalıdır.

Tüm yazılar, editör ve editör yardımcıları ile bağımsız hakemler tarafından incelenir.

Türk Oftalmoloji Dergisi bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli yayın bir organdır. Makale baş editöre ulaştıncaya değerlendirilir ve bölüm editörüne gönderilir. Bölüm editörü makaleyi 3 hakeme gönderir. Hakemler, yazının konusuyla ilgili dergide belirtilen hakemler ve yurt içi/dışı konu ile ilgili uzmanlar arasından seçilmektedir. Hakemler 2 hafta içinde makaleyi değerlendirmeyi kabul veya reddeder. Kabul etmeleri durumunda 3 hafta içinde kararlarını belirtmelidirler. Yardımcı editör hakem kararlarına kendi değerlendirme ve önerisini ekleyerek baş editöre gönderir. Ve son kararı baş editör verir. Hakemlerin kararları çatışıyorsa dergi editörü yeni hakem atayabilir.

Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör, editör yardımcıları, biyoistatistik uzmanı ve İngilizce dil uzmanının düzeltme yapmalarını kabul etmiş sayılırlar.

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşılsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları aşağıda belirtilen maddeler "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derleme, meta-analizleri ve sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır:

Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schulz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>),

Sistematik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>),

Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4) (<http://www.stard-statement.org/>),

Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>),

Meta-analizlerin ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational

Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

## GENEL KURALLAR

Yazılar sadece çevrim-içi olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına (<http://journalagent.com/tjo/>) kayıt olup, şifre almaları gerekmektedir. Bu sistem çevrim-içi yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bu sistem ile toplanan makaleler ICMJE, PubMed ve Ulakbim-Türk Tıp Dizini kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir.

**Sayfa düzeni:** Makaleler, A4 sayfasının iki yanında 2,5 cm boşluk bırakacak şekilde, Arial yazı stilinde, 12 font büyüklüğünde, 1,5 satır aralığıyla, Microsoft Word programında yazılmalıdır.

**Kısaltmalar:** Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde ve tüm metin boyunca kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

**Editöre sunum sayfası:** Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, var ise çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

## KAYNAKLAR

Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

**Metin içinde:** Kullanılan kaynaklar, ilgili cümlelerin sonunda noktadan hemen sonra üst simge olarak belirtilmelidir. Eğer, kullanılan kaynağın yazar/yazarları cümle başında belirtiliyorsa, kaynak isimden hemen sonra gelecek şekilde üst simge olarak yazılmalıdır. Türkçe kaynak var ise, belirtilmesine özen gösterilmelidir.

Kongrelerde sunulan bildiriler, basılmamış yayınlar, tezler, internet kaynaklı adresler, kişisel görüşme ya da deneyimler kaynak olarak belirtilmemelidir. Adı geçen kaynaklardan bahsedilmek isteniyorsa, yazıda geçtiği cümlelerin sonunda kaynak numarası belirtilmeden, açık yazı ile parantez içine alınarak kaynağın niteliği belirtilmelidir.

**Kaynaklar bölümünde:** Kaynaklar metin içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kaynaklarda tüm yazarlar belirtilmelidir. Dergilerin isimleri Index Medicus'ta kullanılan stillere göre kısaltılmalıdır.

Kaynak yazılımları için örnekler:

**Dergi:** Yazar(lar)ın soy isim(ler)i ve yazar isim(ler)inin ilk harfi, makale başlığı, dergi adı (dergide belirtilen orijinal kısaltması), yıl, cilt ve sayfa numaraları.

**Örnek:** Collin JR, Rathbun JE. Involuntal entropion: a review with evaluation of a procedure. Arch Ophthalmol. 1978;96:1058-1064.

**Kitap:** Yazar(lar)ın soy isim(ler)i ve yazar isim(ler)inin ilk harfi, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, basıldığı şehir, basım yeri, yayınevi, basım yılı ve sayfa numaraları.

**Örnek:** Herbert L. The Infectious Diseases (1st ed). Philadelphia; Mosby Harcourt; 1999;11;1-8.



## YAZARLARA BİLGİ

Kitap bölümü: Yazar(lar)ın soy isim(ler)i ve yazar isim(ler)inin ilk harfi, bölüm ve kısım, editörün(lerin) ismi, kitap adı, basım yeri, yayınevi adı, basım yılı, sayfa numaraları.

**Örnek:** O'Brien TP, Green WR. Periocular Infections. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases (4th ed). Philadelphia; W.B. Saunders Company;1998:1273-1278.

**Yazar ve editörün aynı olduğu kitap:** Yazar(lar)ın/ editör(ler)in soy ismi ve isim(ler)inin ilk harfi, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, baskı sayısı, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar.

**Örnek:** Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997:145-210.

### RESİM, TABLO, GRAFİK VE ŞEKİLLER

Tüm görsel materyaller metnin sonunda ayrı birer sayfa olarak hazırlanmalıdır. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.

**Resimler:** Resimlere metindeki geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Başka bir yayından alıntı yapıyorsa yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır. Fotoğrafların ayrıntıları seçilmeli, JPEG formatında ve en az 300 piksel/inç olarak kaydedilmelidir.

**Tablolar, Grafikler, Şekiller:** Tüm tablolara, grafiklere ve şekillere metinde geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda mutlaka açıklanmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır.

### BİYOİSTATİSTİK

Araştırma bulgularının denetlenebilirliğini sağlamak için, araştırma düzeni, örneklem, yöntem, bilimsel yaklaşımlar ve uygulamalar tanımlanarak kaynakları sunulmalıdır.

Anlamlılık sınırı olarak seçilen "p" değeri ile birlikte uygun hata ve belirsizlik payları (güven aralıkları, vs) belirtilmelidir. Kullanılan istatistiksel terimler, kısaltmalar ve semboller tanımlanmalı, kullanılan yazılım (software) belirtilmelidir. İstatistik terminolojisi (random, signifikant, korelasyon, vs.) istatistik dışı anlamlarda kullanılmamalıdır.

Verilerin ve analizin tüm sonuçları tablo, şekil veya grafik olarak "Bulgular" bölümünde, kullanılan biyoistatistiksel yöntemler ve uygulama ayrıntıları yazının "Gereç ve Yöntem" bölümünde veya ayrı bir başlık altında sunulmalıdır.

### YAZI ÇEŞİTLERİ

#### Özgün Araştırmalar

Klinik araştırma, klinik gözlem, yeni teknikler, deneysel ve laboratuvar çalışmalarını kapsar. Özgün araştırmalar; başlık, özet, yazının ana konusu ile ilgili anahtar kelimeler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, çalışmanın kısıtlılıkları, sonuç, teşekkür, kaynaklar, tablolar, grafikler, resimler//// bölümlerini içermelidir. Başlık, özet ve anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Makale yukarıda belirtilen yazım kuralları ile yazılı 16 A4 sayfasını aşmamalıdır.

**Başlık sayfası:** Makalenin başlığı, kısa başlık, yazar isimleri ve yazar bilgilerini kapsayan sayfadır. Sırasıyla şu tanımlar yapılmalıdır;

1. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce) mümkün olduğunca kısa ve açıklayıcı olmalı, boşluklar dahil 135 karakteri geçmemeli, kısaltma içermemelidir.

2. Kısa başlık (Türkçe ve İngilizce), en fazla 60 karakterden oluşmalıdır.

3. Yazar isimleri (yazarların isimleri tam olarak kısaltılmadan yazılmalıdır, yazarın akademik görevi yazılmamalıdır) ve bağlı bulunduğu kurumlar.

4. İletişim kurulacak yazarın ismi, adresi, telefon ve faks numarası ile e-posta bilgileri.

5. Bilimsel toplantılarda sunulan ve özeti kongre kitabında yer almış eserlerin toplantı yeri ve tarihi.

6. Baskı öncesi (preprint) arşivlerinde yayınlanmış makaleler için online erişim linki ve tarihi verilmelidir.

**Özet:** Yazının ana hatlarını içeren, en fazla 250 kelimedenden oluşan Türkçe özet ve %15 fazlasını geçmeyecek şekilde İngilizce özet olarak hazırlanmalıdır. Özet bölümünde kaynak gösterilmemeli, kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekilere bağımsız olarak ele alınmalıdır.

Araştırma makalelerinde özet 5 alt başlık olarak hazırlanmalıdır:

**Amaç:** Çalışmanın amacı açıkça belirtilmelidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma tanımlanmalı, standart kriterleri, randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif olduğu ve varsa istatistiksel yöntem belirtilmelidir.

**Bulgular:** Çalışmanın detaylı sonucu verilmeli, istatistik anlamlılık derecesi belirtilmelidir.

**Sonuç:** Çalışmanın sonuçlarını yansıtmalı, klinik uygulanabilirliği tanımlamalı, olumlu ve olumsuz yönleri gösterilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** En az 3, en çok 5 anahtar kelime özetin sonunda yer almalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings"e (MESH) uygun olarak verilmelidir (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler ise MESH terimlerinin aynen çevirisi olmalıdır.

Araştırma makalelerinde ana metin aşağıdaki başlıkları içermelidir;

**Giriş:** Konu hakkında kısa ve öz bilgi verilmeli, çalışmanın amacı belirtilmeli, bunlar literatür bilgisi ile desteklenmelidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma planı verilmeli, randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif olduğu, denek sayısı, özellikleri, çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri, kullanılan istatistiksel yöntem belirtilmelidir.

**Bulgular:** Elde edilen sonuçlar belirtilmeli, tablo ve resimler numara sırasıyla verilmeli, sonuçlar uygulanan istatistiksel analiz yöntemine göre değerlendirilmelidir. Görsel materyallerin yazım kuralları hakkında gerekli bilgi "Genel Kurallar" başlığı altında bulunan "Resim, Tablo, Grafik ve Şekiller" bölümünde bulunmaktadır.

**Tartışma:** Elde edilen değerler olumlu ve olumsuz yönleriyle tartışılmalı, literatür ile karşılaştırılmalı, çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır.

**Çalışmanın kısıtlılıkları:** Bu bölümde çalışma sürecinde yapılamayanlar ile sınırları ifade edilmeli ve gelecek çalışmalarla ilişkin öneriler sunulmalıdır.

**Sonuç:** Çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır.

**Teşekkür:** Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, başış ve diğer editöryel (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur. Kaynakların yazım kuralları hakkında gerekli bilgi "Genel Kurallar" başlığı altında bulunan "Kaynaklar" bölümünde bulunmaktadır.

### Olgu Sunumları

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren, mevcut bilgilerimize yenilerini ekleyip, katkı sağlayan olguları içermelidir. Türkçe ve İngilizce başlık, 150 kelimeyi aşmayan, yapılandırılmamış Türkçe özet ve %15 fazlasını geçmeyecek İngilizce özet ve anahtar kelimeler ilk sayfada yer almalıdır. Sunum metni, giriş, olgu sunumu, tartışma ve kaynaklardan oluşmalıdır. Metnin tümü yukarıda bahsedilen yazım kuralları çerçevesinde 5 (A4) sayfayı geçmemelidir.

### Derlemeler

Derlemeler, klinik veya temel oftalmolojinin herhangi bir konusunu ele alabilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Derlemelerin çoğu davet ile hazırlanmaktadır ancak daveti olmayan derleme başvuruları da kabul edilmektedir. Derleme başvurusu yapılmadan önce konunun editör ile görüşülmesi önerilir. Güncel bir konuyu, bağımsız, hiçbir farklı görüşü öne çıkarmadan derinlemesine inceleyen yazılardır. Yazının ilk bölümünde Türkçe ve İngilizce başlık, özet, anahtar kelimeler bulunmalıdır. Özet bölümü yapılandırılmamalıdır. Konuda geçen her alıntının kaynağı mutlak gösterilmelidir. Tüm 25 A4 sayfayı geçmemelidir.

### Editöre Mektuplar

Oftalmoloji alanında güncel gelişmeleri, bilimsel ve sosyal yönden irdeleyen veya özellikle Türk Oftalmoloji Dergisi'nde yayınlanan yazılarla ilgili soru veya katkı içerikli 1000 kelimeyi geçmeyen ve kaynak belirten yazılar olmalıdır. Başlık ve özet bölümleri içermez. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır.

### YAZIŞMA

Tüm yazışmalar dergi sekreterliğinin aşağıda bulunan posta veya e-posta adresine yapılabilir.

#### Türk Oftalmoloji Derneği

Avrupa Konutları Kale, Maltepe Mah. Yedikule Çırpıcı Yolu Sk. 9. Blok No: 2 Kat:1 Ofis:1 Zeytinburnu-İstanbul-Türkiye  
Tel.: +90 212 801 44 36/37 Faks: +90 212 801 44 39

**İnternet Sayfası:** : www.ofthalmoloji.org

**E-posta:** dergi@ofthalmoloji.org / sekreter@ofthalmoloji.org

# TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



## İÇİNDEKİLER

### Özgün Araştırmalar

- 295 Bilgisayar Görme Sendromu: Pakistan'da Bilgisayar Kullanan Banka Çalışanlarında Prevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri  
Mufarriq Shah, Abdul Saboor; Peşaver, Pakistan
- 302 Glukom Hastalarında Oküler Yüzey Hastalığı Görülme Sıklığı ve İlişkili Risk Faktörleri: Göz Hekimlerine Yönelik Bir Anket Çalışması  
Nilgün Yıldırım, Banu Bozkurt, Nurşen Yüksel, Halil Ateş, Rana Altan-Yaycıoğlu, Özcan Ocakoğlu, Ayşe Burcu, İlğaz Yalvaç, Özlem Evren Kemer, Mehmet Orhan; Eskişehir, Konya, Kocaeli, Adana, İstanbul, Ankara, Türkiye
- 309 Kontakt Lens İlişkili Mikrobiyal Keratit Olgularında Etiyolojik ve Klinik Özellikler  
İbrahim İnan Harbiyeli, Dilek Çelebi, Elif Erdem, Filiz Kibar, Meltem Yağmur; Adana, Türkiye
- 318 Merkezi Kornea Kalınlığı Ölçümlerinin Dört Farklı Yeni Cihaz ve Ultrason Pakimetri ile Karşılaştırılması  
Cem Şimşek, Cansu Kaya, Aylin Karalezli; Muğla, Türkiye
- 324 COVID-19 Hastalığından Sonra Retinal Mikrovasküler Bozulmanın ve Klinik Birlikteliklerinin Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile Değerlendirilmesi  
Aslıhan Yılmaz Çebi, Oğuzhan Kılıçarslan, Didar Uçar; Tekirdağ, Sinop, İstanbul, Türkiye
- 331 Diyabetik Olgularda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları ile İç Retina Kalınlığı Arasındaki İlişki  
Emine Temel, Sibel Demirel, Figen Batioğlu, Emin Özmert; Ankara, Türkiye
- 338 İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Yetersiz Cevaplı Neovasküler Tip Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonlu Gözlerde Polipoidal Koroidal Vaskülopati Sıklığı  
Jale Menteş, Mine Esen Barış; İzmir, Türkiye

### Davetli Derleme

- 342 Bilateral Akut İris Depigmentasyonu (BAİD) ve Bilateral Akut İris Transillüminasyonu (BAİT)-Güncelleme  
İlknur Tuğal-Tutkun, Çiğdem Altan; İstanbul, Türkiye

### Olgu Sunumları

- 348 Kimyasal Yanık Sonrası Amniyotik Membran Transplantasyonu için Modifiye Edilmiş Devamlı Sütür Tekniği: Oktagonal Greft  
Mehmet Baykara, Esin Söğütü Sarı, Ceren Yurttaş, Mehmet Ömer Kırıştioğlu; Bursa, Türkiye
- 352 Tekrarlayan Bleb Sızıntısı ve Glukomu Olan Bir Olgunun Cerrahi Tedavisi: Gonyoskopi Asiste Transluminal Trabekülotomi ile Kombine Bleb Eksizyonu  
Ceyda Erişti Bölük, Zeynep Aktaş; Ankara, Türkiye
- 356 Orbital Soliter Fibröz Tümörün 500-700 Mikron Tris-Akril Jelatin Mikrokürelerle Preoperatif Endovasküler Embolizasyonu  
Bülent Yazıcı, Bahattin Hakyemez, Ömer Ersin Muz, Zeynep Yazıcı, Ulviye Yalçınkaya; Bursa, Eskişehir, Türkiye
- 360 Bir Retina Ototreftinin Seyir Defteri  
Dilek Güven, Cengiz Gül, Zeynep Yılmaz, Mehmet Egemen Karataş; İstanbul, Türkiye

# TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

EDITÖRDEN

## Bir bakışta 2022 yılı 5. sayı:

Değerli meslektaşlarımız,

Dergimizin bu sayısında, ilgiyle okuyup yararlanacağınızı umduğumuz, güncel 7 özgün araştırma makalesi, 1 derleme ve 4 olgu sunumu yer almaktadır.

Bilgisayarlar hayatımızda her yönüyle devrim yaratmış olsa da, uzun süreli kullanım göz yorgunluğu, göz kuruluğu, iritasyon, kızarıklık, geçici bulanık görme, baş ağrısı, sırt ağrısı ve yorgunluk gibi göz ve genel sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Bilgisayara bağlı oküler problemlere toplu olarak bilgisayar görme sendromu (BGS) adı verilir. Shah ve Saboor'un Pakistan'da bilgisayar kullanan banka çalışanları arasında BGS semptomlarının prevalansını araştırmayı ve ilişkili risk faktörlerini belirlemeyi amaçladıkları çalışmada, toplam 127 katılımcıya kendi kendine doldurdukları bir anket uygulanıp kapsamlı göz muayenesi yapılmıştır. Katılımcıların %79,5'inde oküler semptomlar saptanırken en sık karşılaşılan semptom göz yanması (%77,2) olarak tespit edilmiştir. Kadın katılımcıların erkek katılımcılara göre anlamlı olarak daha yüksek BGS riskine sahip oldukları ( $p=0,01$ ), günlük toplam bilgisayar kullanım süresi ve kesintisiz bilgisayar kullanım süresi ile BGS oluşumu arasında anlamlı ilişki (sırasıyla  $p=0,001$  ve  $p=0,008$ ) olduğu gösterilmiştir (bakınız sayfa 295-301).

Yıldırım ve ark.'nın., ülkemizde glokom hastalarında kronik ilaç kullanımına bağlı oküler yüzey hastalığı (OYH) görülme sıklığını, klinik semptom ve bulguları, uygulanan muayene yöntemlerini, risk faktörlerini, sorumlu tutulan glokom ilaçları ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirmeyi amaçlayan, Türk Oftalmoloji Derneği Kornea ve Oküler Yüzey Birimi ile Glokom Birimi'nin ortak yürüttükleri kesitsel anket çalışmasında, göz hekimlerinin %45'inin, hastalarının en az %25'inde OYH tespit ettikleri, en sık görülen semptomun kızarıklık (%91,9) en sık oküler yüzey bulgusunun konjonktival hiperemi (%75,6) olduğu, prostaglandin analogları ve alfa-2 agonistlerin OYH'ye en çok neden olan ilaçlar olarak bildirildiği ve semptomatik tedavide en sık (%84,6) suni gözyaşı preparatlarının tercih edildiği saptanmıştır. Hekimlerin OYH gelişiminde risk faktörleri olarak benzalkonyum klorid (BAK), ilaç sayı ve süresini sorumlu tuttıkları görülmüş, glokom hastalarında OYH'nin saptanması ve kişiye özel tedavinin planlanmasının hasta konforu, ilaca uyum ve tedavinin etkinliğini artırdığına vurgu yapılmıştır (bakınız sayfa 302-310).

Mikrobiyal keratitler (MK) tüm dünyada tek taraflı körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir. Travma, gelişmekte olan ülkelerde MK'nin

en sık nedeni iken, gelişmiş ülkelerde kontakt lens (KL) kullanımı öne çıkmaktadır. Son yıllarda tüm ülkelerde KL ilişkili kornea enfeksiyonlarının insidansı artış göstermektedir. KL ilişkili MK olgularında lens kullanımı ve bakımında yapılan hatalar ön planda rol oynamaktadır. Harbiyeli ve ark., tarafından KL ilişkili MK nedeni ile takip edilen 22 olgunun tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiş, kadın olguların büyük kısmının (13/16) 35 yaş altı kullanıcılardan oluştuğu, olguların %95,4'ünde kullanım hatalarına ilişkin en az bir risk faktörü bulunduğu, en sık saptanan risk faktörünün KL ile uyuma ( $n=15$ , %68,1), en sık izole edilen mikroorganizmanın da *Pseudomonas aeruginosa* ( $n=8$ ) olduğu, etken patojenlerin, vankomisin-amikasin kombinasyonuna %84,2, vankomisin-seftazidim kombinasyonuna %95, moksifloksasine ise %94,7 oranında hassas olduğu saptanmıştır. Yazarlar, KL kullanıcılarının KL kullanımı ve temizliğine yönelik detaylı olarak bilgilendirilmelerinin uygulama hatalarının ve dolayısıyla enfeksiyonların sıklığını azaltabileceğine, ampirik tedavide tercih edilmesi gereken güncel antibiyotik seçeneklerinin olası patojenler üzerine etkinliklerinin büyük oranda devam ettiğine dikkat çekmişlerdir (bakınız sayfa 311-319).

Şimşek ve ark., 5 farklı cihaz ile merkezi kornea kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliğini, güvenilirliğini ve cihazlar arasındaki uyum düzeyini değerlendirmek amaçlı çalışmalarında, 18-30 yaş arası 154 hastanın (76 kadın, 78 erkek) 308 gözünde otorefraktometre (Topcon, Japonya), ultrason pakimetri (UP) (Ceniscan, ABD), yüksek çözünürlük Pentacam (Oculus, ABD), ön segment-optik koherens tomografi (ÖS-OKT) (Optovue, ABD) ve Spectralis ÖS-OKT (Heidelberg, Almanya) cihazları ile ölçümler yapmışlar, UP'nin dezavantajlarının olmasına karşın hızlı ve isabetli ölçüm olanağı sağlaması nedeniyle günümüzde rutin klinikte güvenle kullanılacak yöntem olduğu, otorefraktometrenin tekrarlanabilirliğinin en yüksek ve göreceli olarak diğer yöntemlere oranla daha hızlı ölçüm yaptığı, Pentacam'ın ise en düşük tekrarlanabilirlik gösterdiği ve en uzun süre ölçüm süresine sahip olduğu saptanmıştır (bakınız sayfa 320-325).

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) geçirdikten sonra iyileşen diğer yönden sağlıklı hastalar ile COVID-19 enfeksiyonu öyküsü olmayan sağlıklı bireyler arasındaki retinal mikrovasküler değişiklikleri karşılaştırmayı amaçlayan Yılmaz Çebi ve ark.'larına ait çalışmada, COVID-19 geçirmiş 52 hastanın ve sağlıklı 42 kişinin sağ gözleri optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile incelenmiş, hasta grubunda yüzeyel kapiller pleksusun parafoveal damar dansitesi (DD), derin kapiller pleksusun ise hem parafoveal hem de perifoveal DD değerleri kontrol grubuna göre düşük ( $p=0,003$ ,  $p=0,004$ ,  $p=0,001$ ) iken foveal avasküler zon değerinde anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir.

# TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

## EDITÖRDEN

Saptanan değişikliklerin pnömöni varlığı, düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi ihtiyacı, daha yüksek C-reaktif protein ve ferritin değerleri ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (bakınız sayfa 326-332).

Temel ve ark.'nın, retinopatisi olan ve olmayan diyabet hastaları ile kontrol grubunun kantitatif OKTA verilerinin analiz edildiği çalışmalarında, ortalama foveal avasküler zon alanının retinopatisi olsun olmasın tüm diyabet hastalarında kontrollerden daha geniş olduğu, ortalama iç retina tabakalarının ise daha ince olduğu saptanmış, retinanın mikrovasküler yapılarındaki değişikliklerin retina nörodejenerasyonunun ilerlemesine neden olabileceğine dikkat çekilmiştir (bakınız sayfa 333-339).

Menteş ve Barış, intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisine cevapsız neovasküler yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (nvYBMD) olgularında polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) sıklığını saptamayı amaçlayan prospektif kesitsel çalışmalarında, en az 6 doz tedavi uygulanmasına rağmen aktivasyon bulguları devam eden 88 hastanın 97 gözü dahil edilmiş, indosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA) ile olguların %63,9'unda PKV varlığı tespit edilmiş, dirençli gözlerde İSYA çekilerek PKV varlığının araştırılmasının hem tedaviye yetersizliğin sebebinin anlaşılması hem de tedavi protokolüne farklı tedavi alternatiflerinin eklenmesi açısından yol gösterici olacağı kanısına varılmıştır (bakınız sayfa 340-343).

Bilateral akut iris depigmentasyonu (BAİD) ve bilateral akut iris transillüminasyonu (BAİT) nispeten yeni klinik antiteler olup, birincisinde iris stromasından, ikincisinde iris pigment epitelinden, pigment dispersiyonu ile karakterizedirler. Tuğal-Tutkun ve Altan, bu sayımızdaki derlemelerinde, bu iki klinik antitenin klinik özellikleri, ayırıcı tanıları, etiopatogenezlerine ait tüm güncel bilgileri okuyuculara aktarmaktadır (bakınız sayfa 344-349).

Baykara ve ark.'ları, kimyasal göz yaralanmasından sonra persistan epitel defekti olan 14 yaşındaki bir hastada insan amniyotik membran (AM) greftinin sıkı bir şekilde sabitlenmesi için modifiye edilmiş bir devamlı dikiş tekniğini tarif ettikleri bir olguyu sunarak, AM'nin kornea yüzeyine sıkı ve uzun süreli fiksasyonunun epitelial rejenerasyonu kolaylaştırıp hızlandırılabilirdiğine dikkat çekmişlerdir (bakınız sayfa 350-353).

Erişti Bölük ve Aktaş, bilateral psödoekfoliasyon glokumu olan ve 10 yıl önce her iki gözüne iki kez mitomisin C ile kombine trabekülektomi yapılan, aralıklı bleb sızıntısı ve iyileşme dönemlerinde göz içi basıncı (GİB) artışı ile başvuran, bleb eksizyonu ile kombine gonyoskopi asiste

translüminal trabekülektomi (GATT) uyguladıkları, bu yöntemle bleb sızıntısını tedavi ederken, GİB'ni de tedavisiz kontrol edebildikleri bir olguyu sunarak, GATT cerrahisinin, başarısız trabekülektomi sonrası aralıklı bleb sızıntısı olan glokom hastalarının revizyon cerrahisinde bir seçenek olabileceğini belirtmişlerdir (bakınız sayfa 354-357).

Soliter fibröz tümörler (SFT) orbitada görece seyrek ve sıklıkla hipervaskülerdir. Orbitanın apeksine ulaşan büyük, hipervasküler SFT'ler cerrahi açıdan ciddi bir zorluk çıkarır. Tümörün apikal-posterior kısmına erişim güçlüğü nedeniyle intraoperatif kanamayı kontrol etmek zor olabilir; tümör sadece kısmen çıkartılabilir ve ciddi postoperatif morbiditeler gelişebilir. Yazıcı ve ark., sağ gözünde, 1 yıldır artan protozis, ağrı ve bulanık görme yakınmalarıyla başvuran, üst-dış orbitada, göz küresini aşağı-ıçe doğru iten, sert, hareketsiz kitle palpe ettikleri, eksternal göz hareketleri her yönde kısıtlı, afferent pupil defekti, maruziyet keratopatisi, diffüz optik disk ödemi ve koroidal katlantıları bulunan olgunun manyetik rezonans görüntüleme tetkikinde üst orbitada, 65x35x35 mm çaplı, apekse uzanan, kontrast maddeyle yoğun biçimde boyanan bir tümör tespit etmişlerdir. İnsizyonel biyopsiyle SFT tanısı konulan olguya preoperatif embolizasyon için 500-700 µm trisakril jelatin mikroküreler kullanılmış, 2 gün sonra tümör minimal kanama ile tümüyle çıkartılabildiği. Yazarlar, orbital SFT'lerin endovasküler embolizasyonu için, bu ajanı kullanmanın uygun olabileceğine vurgu yapmışlardır (bakınız sayfa 358-361).

Güven ve ark., tarafından sağ gözünden retina dekolmanı nedeniyle birden çok vitreoretinal cerrahi geçiren, silikon yağı (SY) alımından sonra nüks retina dekolmanı ve maküla deliği gelişen olgunun maküla deliğine retina otogrefti uygulanmış ve aynı zamanda silikon tamponad verilmiştir. Postoperatif 7. ayda SY alınmış ve 18 aylık takip süresince fundus muayenesinde maküla deliğinin kapandığı, yapısal OKT ve OKTA ile retina otogreftinin ana dokuya entegrasyonu izlenmiştir. Çalışmada otolog retina greftinin cerrahi olarak uygulanabilirliği ve iyileşme sürecinin takibinin özgün bir metot olarak OKTA ile yapılabileceği gösterilmiştir (bakınız sayfa 362-367).

Bu yılın beşinci sayısındaki makalelerin ilginizi çekip, hekimlik pratiğinizde yol gösterici olacağını umuyoruz.

Saygı ve sevgilerimizle,

**Editöryel Kurul Adına**

**Dr. Özlem Yıldırım**





# Bilgisayar Görme Sendromu: Pakistan'da Bilgisayar Kullanan Banka Çalışanlarında Prevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri

## Computer Vision Syndrome: Prevalence and Associated Risk Factors Among Computer-Using Bank Workers in Pakistan

© Mufarriq Shah, © Abdul Saboor

Pakistan Halk Oftalmoloji Enstitüsü, Hayatabad Tıp Kompleksi, Optometri Anabilim Dalı, Peşaver, Pakistan

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Pakistan'da bilgisayar kullanan banka çalışanları arasında bilgisayar görme sendromu (BGS) semptomlarının prevalansını araştırmak ve ilişkili risk faktörlerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu kesitsel çalışma, bilgisayar kullanan banka çalışanları üzerinde yürütüldü. Veriler, kendi kendine uygulanan bir anket ve kapsamlı göz muayenesi ile elde edildi. BGS prevalansı ve ilişkili risk faktörleri araştırıldı. BGS'nin potansiyel risk faktörleri ile ilişkisinin önemini araştırmak için ki-kare testi kullanıldı.

**Bulgular:** Yüz yirmi yedi katılımcının 95'i (%74,8) erkekti. Katılımcıların çoğu (n=53; %41,7) 30-40 yaş grubundaydı. Toplam 101 katılımcı (%79,5) oküler semptomları olduğunu bildirdi ve en sık karşılaşılan semptom göz yanması (%77,2) idi. Genel vücut yorgunluğu (%92,9) BGS'nin en sık görülen oküler olmayan semptomuydu ve bunu baş ağrısı (%83,5) izledi. Yüz yirmi yedi katılımcıdan 71 erkek ve 30 kadında farklı derecelerde BGS mevcuttu. Kadın katılımcılar erkek katılımcılara göre anlamlı olarak daha yüksek BGS riskine sahipti (p=0,01). Günlük toplam bilgisayar kullanım süresi ve kesintisiz bilgisayar kullanım süresi BGS oluşumu ile anlamlı olarak ilişkiliydi (sırasıyla p=0,001 ve p=0,008). BGS ile bilgisayar ekranından uzaklık (p=0,89), ara verme sıklığı (p=0,18) ve yazı tipi boyutu (p=0,12) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Bilgisayar kullanan banka çalışanları arasında BGS ile ilgili semptomların yüksek prevalansa sahip olduğu gözlemlendi. Bilgisayar kullanımı ile ilişkili oküler olmayan semptomlar, oküler semptomlardan daha yaygındı (%92,9'a karşı %77,2).

**Anahtar Kelimeler:** Bilgisayar görme sendromu, oküler semptomlar, oküler olmayan semptomlar, risk faktörleri, banka çalışanları

### Abstract

**Objectives:** The aim of this study was to investigate the prevalence of symptoms of computer vision syndrome (CVS) and identify its associated risk factors among computer-using bank workers in Pakistan.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted on computer-using bank workers. The data collection procedure included a self-administered questionnaire and comprehensive ocular health examination. The prevalence of CVS and its associated risk factors were investigated. The chi-square test was used to study the significance of the association of CVS with potential risk factors.

**Results:** Of 127 participants, 95 (74.8%) were men. Most of the participants (n=53; 41.7%) were in the 30-40 years age group. A total of 101 participants (79.5%) reported any ocular symptom, with burning eyes being the most frequent ocular symptom (77.2%). General body fatigue was the most common non-ocular symptom of CVS (92.9%), followed by headache (83.5%). Out of 127 participants, 71

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mufarriq Shah, Pakistan Halk Oftalmoloji Enstitüsü, Hayatabad Tıp Kompleksi, Optometri Anabilim Dalı, Peşaver, Pakistan

E-posta: mufarriq1@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-7570-4983

Geliş Tarihi/Received: 22.06.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 24.10.2021

**Cite this article as:** Shah M, Saboor A. Computer Vision Syndrome: Prevalence and Associated Risk Factors Among Computer-Using Bank Workers in Pakistan. Turk J Ophthalmol 2022;52:295-301

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

men and 30 women had some degree of CVS. Female participants had significantly higher risk of CVS than male participants ( $p=0.01$ ). Total duration of computer use per day and duration of uninterrupted computer use were significantly associated with the occurrence of CVS ( $p=0.001$  and  $p=0.008$ , respectively). No significant association was found between CVS and distance from computer screen ( $p=0.89$ ), frequency of breaks ( $p=0.18$ ), or font size ( $p=0.12$ ).

**Conclusion:** A high prevalence of CVS-related symptoms was observed among computer-using bank workers. Non-ocular symptoms associated with computer use were more common than ocular symptoms (92.9% vs. 77.2%).

**Keywords:** Computer vision syndrome, ocular symptoms, non-ocular symptoms, risk factors, bank workers

## Giriş

Bilgisayarlar en önemli bilimsel gelişmelerden biri olup, akademik, profesyonel ve sosyal faaliyetlerde kullanımları günlük yaşamımızın önemli bir parçası haline gelmiştir. Bilgisayar kullanımı iş verimliliğini ve kalitesini artırmıştır. Koronavirüs hastalığı-19 pandemi döneminde bilgisayarların akademik, profesyonel ve sosyal kullanımı dünya çapında önemli ölçüde yaygınlaşmıştır. Bilgisayarlar hayatımızda her yönüyle devrim yaratmış olsa da, uzun süreli kullanımı göz yorgunluğu, göz kuruluğu, iritasyon, kızarıklık, geçici bulanık görme, baş ağrısı, sırt ağrısı ve yorgunluk gibi göz ve genel sağlık sorunlarına yol açmaktadır.<sup>1,2,3,4</sup> Bilgisayara bağlı oküler problemlere toplu olarak bilgisayar görme sendromu (BGS) adı verilir. BGS, Amerikan Optometrik Derneği tarafından bilgisayar ve diğer el tipi ekranlı cihazların uzun süreli kullanımı ile ilgili bir grup göz ve görme problemi olarak tanımlanmaktadır.<sup>5</sup>

Yapılması beklenen görsel işlemler kişinin görme yeteneğini aştığında BGS ortaya çıkar.<sup>5</sup> Bilgisayar kullanıcıları arasında BGS prevalansının %60 ila %90 olduğu bildirilmektedir.<sup>6,7,8</sup> Dünya çapında yaklaşık 60 milyon kişinin BGS yaşadığı tahmin edilmektedir ve bu sayı her yıl bir milyon artmaktadır.<sup>9</sup> BGS sadece gelişmiş ülkelerde yaygın bir sorun olmayıp aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerde de artan bir halk sağlığı sorunudur. Gelişmekte olan ülkelerde tıp öğrencilerinde (%95) ve bilgisayar kullanan ofis çalışanlarında (%67,4) BGS prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>10,11</sup> Göz muayenesi için göz hekimine başvuranların %14,25'inin BGS ile ilgili semptomları olduğu bildirilmiştir.<sup>12</sup>

Yoğun bilgisayar kullanımı nedeniyle kalıcı görme hasarı olan olgu henüz bildirilmemiştir. Ancak, uzun süre tek bir postürde bilgisayar kullanımı, BGS ve kas-iskelet sistemi problemleri için bilinen bir öngörü unsurudur.<sup>11,13,14</sup> Araştırmalar BGS ile ilişkili semptomların iş verimliliğini azalttığını göstermiştir.<sup>7,10</sup> Bu nedenle, BGS prevalansındaki artışın sadece BGS ile ilgili daha ileri sağlık sorunlarına yol açması değil, aynı zamanda işgücü verimliliğinde önemli bir düşüşe neden olması olasıdır. Kişisel bilgisayar, banka çalışanları için en önemli ofis araçlarından biridir. Bu grupta BGS ile ilgili yayınlar sınırlı olduğundan, bu çalışma BGS'nin prevalansı ve bilgisayar kullanan banka çalışanları arasındaki ilişkili risk faktörlerini araştırmak için Pakistan'ın Peşaver şehrinde bilgisayar kullanan banka çalışanları arasında yürütülmüştür.

## Gereç ve Yöntem

### Etik Onay

Yerel araştırma ve etik kurulundan onay alındı. Veriler, her katılımcıya çalışmaya katılma, çalışmaya katılmayı reddetme veya herhangi bir zamanda çalışmadan çıkma hakkına sahip olduğu güvencesi verilerek ve banka yöneticisinin onayı alınarak toplandı. Çalışmanın amacı açıklandıktan sonra her bilgisayar operatöründen yazılı onam alındı.

### Çalışma Popülasyonu ve Örneklemi

Bu kesitsel çalışma, Pakistan'ın Peşaver şehrinde kamu ve özel sektöre ait bankalarda çalışan bilgisayar kullanıcısı çalışanlar üzerinde yürütülmüştür. Bu ofis çalışanı grubu, sürekli bilgisayarlar ile çalışmaları nedeniyle BGS gelişme riski daha yüksek olduğundan seçilmiştir.<sup>8</sup> Peşaver'deki Pakistan Devlet Bankası tarafından sağlanan verilere göre, Peşaver'de hizmet veren 31 kamu ve özel bankanın şehrin farklı noktalarında toplam 290 şubesi bulunmaktadır. Peşaver'de 31 bankanın 18'i beş veya daha fazla şubeye sahipken, 13 bankanın 5'ten az şubesi vardı. Beşten az şubesi olan 13 banka çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 18 bankadan 3'ü devlet/kamu ve 3'ü özel banka olacak şekilde 6 banka seçildi. Bu bankaların her birinden rastgele beş şube seçildi ve toplam 30 banka şubesinden toplam 132 bilgisayar kullanıcısı çalışmaya dahil edildi.

Bankada en az 1 ay çalışan ve günde en az 3 saat iş yerinde bilgisayar kullanan tüm banka çalışanları çalışmaya katılmaya uygun kabul edildi.<sup>15</sup> Düzeltilmiş görme keskinliği 6/6'nın altında olan, glokom, diyabetik retinopati, hipertansif retinopati, katarakt, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, santral retinal arter/ven oklüzyonu gibi herhangi bir oküler hastalığı olan veya migren veya tanı konmuş kas hastalığı gibi başka bir hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Seçilen bankalardaki bilgisayar kullanan banka çalışanlarından veri toplanmadan önce banka müdürünün izni alındıktan sonra örneklem oluşturuldu. Her katılımcının göz muayenesi eğitilmiş bir optometrist tarafından yapıldı. Muayenede görme keskinliği, anamnez ve demografik profil, günlük bilgisayarda çalışma saatleri, oftalmoskopi ve BGS semptomları değerlendirildi. Görme keskinliği ölçümü Snellen eşeli kullanılarak yapıldı. Ön segment muayenesi kalem tarzında ışık kaynağı ve elde tutulan biyomikroskop ile gerçekleştirildi. Arka segment muayeneleri midriyazis sonrası direkt oftalmoskop kullanılarak yapıldı. Detaylı anamnez ve oftalmolojik muayeneden sonra, 127 bilgisayar kullanan banka çalışanı çalışmaya dahil edildi.

### Veri Toplama Araçları ve Yöntemleri

Verilerin toplanması için önceden test edilmiş doğrulanmış bir anket kullanıldı. Anketin ilk bölümü isim, yaş, cinsiyet, iş adresi gibi demografik bilgilerden oluşuyordu. Bir sonraki bölüm, çalışanların günlük bilgisayar kullanım saatleri, molaları, refraksiyon kusuru düzeltmesi için herhangi bir gözlük veya kontakt lens kullanımı, kullanılan tipik yazı tipi boyutu, ekran konumu ve görüntüleme mesafesi gibi BGS ile ilişkili risk faktörlerinden oluşuyordu. Üçüncü bölüm BGS'nin oküler ve oküler olmayan semptomlarını sorguluyordu. Oküler semptomlar arasında göz ağrısı ve yorgunluk, yanma, göz kuruluğu, çift görme ve bulanık görme yer alıyordu. Oküler olmayan semptomlar arasında baş ağrısı, tüm vücut yorgunluğu ve boyun, omuz ve sırt ağrısı dahil olmak üzere kas-iskelet sistemi ağrısı vardı. Katılımcılardan rahatsızlık düzeylerini hiç yok, hafif, orta veya şiddetli olarak derecelendirmeleri istendi (0-3 arasında puanlandı).

### İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS versiyon 21 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) kullanılarak analiz edildi. Banka çalışanları arasında BGS prevalansını ve BGS'nin günlük bilgisayar kullanım süresi, kesintisiz bilgisayar kullanım süresi, ekran görüntüleme mesafesi ve pozisyonu, yazı tipi boyutu gibi diğer değişkenlerle ilişkisini araştırmak için tanımlayıcı istatistik araçları kullanıldı. İlişkilendirmelerin anlamlılığını incelemek için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

### Bulgular

Bu çalışmaya Peşaver'de bulunan 30 banka şubesinde (15 özel sektör, 15 kamu) çalışan toplam 127 bilgisayar operatörü dahil edildi. Katılımcıların 95'i (%74,8) erkekti (erkek/kadın oranı 3:1). Katılımcıların çoğu (n=53; %41,7) 30-40 yaş grubundaydı. Seçilen özel ve kamu bankalarında çalışan katılımcıların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

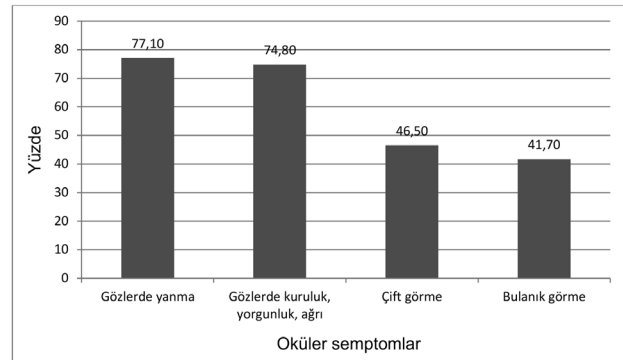
Katılımcıların %19,7'si (n=25) gözlük, %5,5'i (n=7) kontakt lens kullanıyordu. Herhangi bir oküler BGS semptomunun görülme prevalansı %79,5 (n=101) idi. Katılımcıların dörtte üçünden fazlası (%77,2) gözde yanma şikayeti olduğunu bildirdi. Katılımcılar tarafından bildirilen oküler BGS semptomlarının prevalansı Şekil 1'de gösterilmektedir.

Yüz yirmi yedi katılımcıdan 71 erkek ve 30 kadında farklı derecelerde BGS mevcuttu. Kadın katılımcılar erkek katılımcılara göre anlamlı olarak daha yüksek BGS riskine sahipti ( $p=0,01$ ). Erkeklerin %74,7'si ve kadınların %93,8'i mesai saatleri içinde en az bir oküler BGS semptomu olduğunu bildirdi. Bilgisayar kullanan banka çalışanlarında BGS'nin oküler semptomlarının şiddeti ile ilgili detaylar Tablo 2'de verilmiştir.

Bilgisayar kullanımı ile ilişkili en sık bildirilen oküler olmayan semptom genel vücut yorgunluğu (%92,9) idi. Bunu boyun, omuz ve sırt ağrıları (%88,2) takip ederken, 106 katılımcı (%83,5) baş ağrısı bildirdi. Bilgisayar kullanan banka çalışanları arasında oküler olmayan semptomların sıklığı ve şiddeti Tablo 3'te gösterilmiştir.

BGS varlığı ile her bir risk faktörü arasındaki ilişki analiz edildi. Sonuçlar, BGS ile günlük toplam bilgisayar kullanım süresi ( $p < 0,001$ ), kesintisiz bilgisayar kullanım süresi ( $p=0,01$ ) ve bilgisayar ekranının gözlere göre yüksekliği ( $p=0,03$ ) arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. BGS ile anlamlı ilişkili olmayan faktörler arasında ekran görüntüleme mesafesi ( $p=0,89$ ), mola sıklığı ( $p=0,18$ ) ve yazı tipi boyutu ( $p=0,12$ ) yer almıştır.

Günde 8 saatten fazla bilgisayar kullanan 64 katılımcının (%50,4) %81,2'sinde BGS semptomları vardı. Buna karşılık, günde 3-4 saat bilgisayar kullanımı olan 20 katılımcının sadece 11'inde (%55) BGS mevcuttu. Risk faktörleri ile BGS arasındaki ilişkilere ait detaylar Tablo 4'te verilmiştir.



Şekil 1. Bilgisayar kullanıcılarında oküler semptomların sıklığı

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

Banka türü	Yaş grupları								Toplam
	20-30 yıl n=51 (%40,2)		>30-40 yıl n=53 (%41,7)		>40-50 yıl n=16 (%12,6)		>50 yaş n=7 (%5,5)		
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	
Özel	14	12	21	5	8	0	1	0	61
Kamu	15	10	23	4	8	0	5	1	66
Toplam	29	22	44	9	16	0	6	1	127

## Tartışma

Bu çalışmada, bilgisayar kullanan banka çalışanları arasında BGS ve ilişkili risk faktörlerinin prevalansı araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, bilgisayar kullanımı ile ilişkili oküler olmayan semptomların, banka çalışanları arasında oküler semptomlara kıyasla daha yaygın olduğunu göstermektedir (%92,9'a karşı %79,5). Katılımcıların en sık yaşadığı oküler BGS semptomu göz yanmasıydı (%77,2). Oküler olmayan semptomlar açısından, genel vücut yorgunluğu, katılımcıların %92,9'u tarafından bildirilen bilgisayar kullanımı ile ilgili

en sık karşılaşılan sorundu. Günde 8 saatten fazla bilgisayar kullanımı BGS için anlamlı bir öngörü unsuruydu ( $p=0,001$ ). Kadın katılımcılarda BGS riski, erkek katılımcılara göre anlamlı olarak yüksekti ( $p=0,01$ ).

Bulgularımız, bilgisayar kullanan banka çalışanları arasında BGS'nin oküler semptomlarının yüksek prevalansla (%79,5) ortaya çıktığını göstermiştir. Nijerya ve Etiyopya'da ofis çalışanlarıyla yapılan BGS prevalansı ile ilgili çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir (sırasıyla %74 ve %73).<sup>16,17</sup> Çalışmamızın aksine, Gana'da üniversite idari personeli arasından seçilen farklı bilgisayar kullanıcı gruplarında BGS prevalansının

**Tablo 2. Bilgisayar kullanan banka çalışanlarında oküler semptomlar**

	Cinsiyet	BGS yok n (%)	BGS			Toplam n (%)
			Hafif n (%)	Orta n (%)	Şiddetli n (%)	
Gözlerde yanma	Erkek	26 (27,4)	41 (43,1)	25 (26,3)	3 (3,2)	95 (100)
	Kadın	3 (9,4)	13 (40,6)	11 (34,4)	5 (15,6)	32 (100)
	Toplam	29 (22,8)	54 (42,5)	36 (28,4)	8 (6,3)	127(100)
Gözlerde kuruluk, yorgunluk, ağrı	Erkek	28 (29,5)	36 (37,9)	26 (27,4)	5 (5,2)	95 (100)
	Kadın	4 (12,5)	16 (50)	8 (25)	4 (12,5)	32 (100)
	Toplam	32 (25,2)	52 (41)	34 (26,8)	9 (7)	127 (100)
Çift görme	Erkek	49 (51,6)	27(28,4)	14 (14,7)	5 (5,3)	95 (100)
	Kadın	19 (59,4)	8 (25)	2 (6,2)	3 (9,4)	32 (100)
	Toplam	68 (53,5)	35 (27,6)	16 (12,6)	8 (6,3)	127 (100)
Bulanık görme	Erkek	51 (53,7)	28 (29,5)	14 (14,7)	2 (2,1)	95 (100)
	Kadın	23 (72)	2 (6,2)	5 (15,6)	2 (6,2)	32 (100)
	Toplam	74 (58,3)	30 (23,6)	19 (15)	4 (3,1)	127 (100)

BGS: Bilgisayar görme sendromu

**Tablo 3. Bilgisayar kullanımına bağlı oküler olmayan semptomların sıklığı**

	Cinsiyet	Semptom yok n (%)	Semptom var			Toplam n (%)
			Hafif n (%)	Orta n (%)	Şiddetli n (%)	
Vücut yorgunluğu	Erkek	9 (9,5)	29 (30,5)	30 (31,6)	27 (28,4)	95 (100)
	Kadın	0	8 (25)	11 (34,4)	13 (40,6)	32 (100)
	Toplam	9 (7,1)	37 (29,1)	41 (32,3)	40 (31,5)	127 (100)
Kas-iskelet sistemi ağrısı (boyun, omuz ve sırt)	Erkek	15 (15,8)	26 (27,4)	41 (43,1)	13 (13,7)	95 (100)
	Kadın	0	8 (25)	18 (56,3)	6 (18,7)	32 (100)
	Toplam	15 (11,8)	34 (26,8)	59 (46,4)	19 (15)	127 (100)
Baş ağrısı	Erkek	19 (20)	50 (52,6)	18 (19)	8 (8,4)	95 (100)
	Kadın	2 (6,3)	14 (43,8)	10 (31,3)	6 (18,6)	32 (100)
	Toplam	21 (16,5)	64 (50,5)	28 (22)	14 (11)	127 (100)

**Tablo 4. Risk faktörleri ile bilgisayar görme sendromu arasındaki ilişki**

Risk faktörleri	Grup	BGS var n (%)	p değeri
Günlük toplam bilgisayar kullanım süresi	3-4 saat	11 (55)	0,001
	5-8 saat	38 (88,4)	
	>8 saat	52 (81,2)	
Kesintisiz bilgisayar kullanım süresi	<30 dakika	7 (46,7)	0,008
	30-59 dakika	45 (83,3)	
	1-2 saat	20 (80)	
	>2 saat	29 (87,9)	
Mola sıklığı	Hiç	19 (82,6)	0,18
	Her 20 dakikada bir	17 (65,4)	
	Her 60 dakikada bir	40 (80)	
	Her 2 saatte bir	14 (82,4)	
	>2 saat	11 (100)	
Bilgisayar ekranının yüksekliği	Göz seviyesi	57 (72,2)	0,03
	Göz seviyesinin üstünde	19 (90,5)	
	Göz seviyesinin altında	25 (92,6)	
Yazı tipi boyutu	6-8 punto	23 (65,7)	0,12
	9-11 punto	46 (80,7)	
	12-15 punto	31 (91,2)	
	>15 punto	1 (100)	
Görüntüleme mesafesi	20-30 inç	44 (81,5)	0,89
	>30-40 inç	50 (78,1)	
	>40-50 inç	7 (77,8)	

BGS: Bilgisayar görme sendromu

daha düşük olduğu (%51,1) bildirilmiştir.<sup>14</sup> Gana çalışmasına dahil edilen katılımcıların çoğu 25-35 yaş grubundaydı (yaş aralığı: 19 -39 yaş). Mauritius Cumhuriyeti'nde üniversite çalışanlarının yanı sıra kamu ve özel sektör çalışanlarının dahil edildiği bir başka çalışmada BGS prevalansının %59,5 bulunduğu bildirilmiştir.<sup>18</sup> Bu çalışmaya 19-60 yaşları arasında 1 saat veya daha uzun süre bilgisayar kullanan katılımcılar dahil edilmiştir. Bu çalışmalarda katılımcıların daha genç olması ve bilgisayar kullanım sürelerinin bizim çalışmamıza göre daha kısa olması prevalans oranlarının düşük olmasının nedeni olabilir. BGS prevalansı ile ilgili diğer bazı çalışmalarda bizim çalışmamızdan daha yüksek oranlar bildirilmiştir. Örneğin, Reddy ve ark.<sup>19</sup> BGS prevalansının Malezya'da üniversite öğrencilerinde %89,9 ve Hassan ve ark.<sup>20</sup> ise tıp fakültesi öğrencilerinde %90,5 olduğunu bildirmiştir. Suudi Arabistan'da yapılan bir başka çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin %95'inin BGS'nin en az bir semptomundan yakındığı bildirilmiştir.<sup>10</sup> Bu çalışmalarda gözlenen BGS prevalansının daha yüksek olması öğrenciler arasında BGS'nin daha sık görüldüğünü göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçları, katılımcıların dörtte üçünden fazlasında gözde yanma şikayeti olduğunu (%77,2) göstermiştir. Çalışmamızdan elde edilen bulgulara benzer şekilde, Gana'daki üniversite idari personeli arasında yapılan BGS çalışmasında,

katılımcıların en sık yaşadığı orta dereceli semptom gözde yanma olmuştur.<sup>14</sup> BGS ile ilgili bir başka çalışmada Hindistan'da göz doktorları arasında göz yanması prevalansının %79,1 olduğu bildirilmiştir.<sup>21</sup> Buna karşılık, Pakistan'da yapılan bir çalışmada, tıp fakültesi öğrencileri arasında göz yanması prevalansının %33 olduğu bildirilmiştir.<sup>22</sup> Öğrenciler arasında göz yanması prevalansının daha düşük olmasının nedeni, öğrencilerin genellikle daha genç olmaları ve daha sık ara vererek gözlerini rahatlatma fırsatı bulabilmeleri olabilir.

Çalışmamızda katılımcılar tarafından bildirilen oküler olmayan en yaygın semptom vücut yorgunluğuydu (%92,9). Bu, Nijerya'da yapılan ve bilgisayar kullanımına bağlı oküler semptomlara kıyasla kas-iskelet sistemi semptomlarının daha sık görüldüğünü bildiren bir çalışmanın sonucuyla uyumludur.<sup>23</sup> Çalışmamızda oküler olmayan semptomların prevalansının daha yüksek bulunması için olası bir açıklama, banka çalışanlarının müşterilerle konuşurken gözlerini dinlendirmeleri ancak uzun süre aynı vücut pozisyonunda kalmaları olabilir. Çalışmamızda katılımcıların %88,2'si boyun, omuz ve üst sırt ağrısı olduğunu bildirmiştir. Suudi Arabistan'da kız lisans öğrencileri üzerinde yapılan benzer bir çalışmada, katılımcıların %82,2'sinin yaşadığı boyun veya omuz ağrısının bilgisayar kullanıcılarında en sık görülen oküler olmayan semptom olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup>

Nijerya'da yapılan başka bir çalışmada ise boyun ve omuz ağrılarının bilgisayar kullanıcıları arasında en sık görülen oküler olmayan semptom (%62) olduğu bildirilmiştir.<sup>23</sup> Bu çalışmaya bankacılar, ofis çalışanları ve öğrenciler dahil edilmiştir. Bu çalışmaya çeşitli gruplardan katılımcı dahil edilmiş olması, BGS'nin oküler olmayan semptomlarının prevalansının bizim çalışmamıza kıyasla daha düşük bulunmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda katılımcıların %83,5'i tarafından bildirilen bir diğer sık görülen semptom baş ağrısıydı.

Hindistan'da oftalmologlarda BGS prevalansının araştırıldığı bir çalışmada benzer bir oran (%82,1) bildirilmiştir.<sup>21</sup> Gana'da yapılan bir çalışmada, üniversite idari personeline en sık görülen şiddetli BGS semptomunun baş ağrısı olduğu bildirilmiştir.<sup>14</sup> Nijerya ve Etiyopya'da BGS ile ilgili yapılan çalışmalarda baş ağrısı prevalansının sırasıyla %58,4 ve %33,65 olduğu saptanmıştır.<sup>17,23</sup> Bu çalışmalara dahil edilen katılımcılar arasında öğrencilerden ofis çalışanlarına, bankacılardan memurlara ve kamu görevlilerine kadar çeşitli meslek gruplarından bireyler yer almaktadır. Sri Lanka'da yapılan bir çalışmada, baş ağrısının katılımcılar arasında en sık görülen BGS semptomu olduğu ve prevalansının %45,7 olduğu bildirilmiştir.<sup>11</sup> Sri Lanka çalışmasında prevalansın çalışmamızda bulunan değerden daha düşük olması Sri Lanka çalışmasında 1 yıllık BGS prevalansının kullanılması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda BGS ile günlük bilgisayar kullanım süresi arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ( $p=0,001$ ). Bulgularımız, 8 saat süre ile bilgisayar kullanan katılımcılarda BGS gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, Nijerya'da bilgisayarda günde 8 saatten fazla zaman geçiren kişilerde BGS prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>24</sup> New York'tan yapılan bir çalışmada da BGS'nin bilgisayar kullanım süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>25</sup> Diğer benzer çalışmalar da aynı ilişki gözlemlenmiştir.<sup>11,26</sup>

Bazı yazarlar, çalışma molalarının sıklığı ile BGS arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.<sup>20,27</sup> Buna karşılık, diğer bazı çalışmalarda, mola sıklığı ile BGS arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.<sup>10,11</sup> Çalışmamızda elde edilen bulgular, molaların sıklığı ile BGS arasında anlamlı bir ilişki olmadığına işaret etmektedir ( $p=0,18$ ). Bunun nedeni, banka çalışanlarının küçük ofis bölmelerinde çalışması ve mola sırasında bile gözlerini rahatlatma fırsatlarının pek olmaması olabilir.

Bu çalışmada erkek katılımcı sayısı kadınlardan 3 kat fazlaydı. Bunun nedeni, Pakistan'da kadınların tüm ofis ve kuruluşlarda çalışan olarak yeterince temsil edilmemesidir. Ancak, cinsiyet ile ilgili olarak, sonuçlarımız kadınlarda BGS gelişme riskinin erkeklerden daha yüksek olduğunu göstermiştir (%93,8'e karşı %74,7;  $p=0,01$ ). Çalışmamıza benzer şekilde kadın ofis çalışanları arasında BGS prevalansının daha yüksek olduğu diğer çalışmalarda da bildirilmiştir.<sup>11,18</sup>

#### Çalışmanın Kısıtlılığı

Bu çalışmanın kısıtlılığı hafif, orta ve şiddetli kuru göz sınıflaması için klinik testlerin yapılmamasıdır. Katılımcılardan kuru göz ile ilgili rahatsızlık düzeylerini yok, hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirmeleri istenmiştir.

## Sonuç

Bilgisayar kullanan banka çalışanları arasında BGS semptomları yaygındı. Bilgisayar kullanımı ile ilişkili oküler olmayan semptomlara oküler semptomlardan daha sık karşılaşıldı (%92,9'a kıyasla %79,5). Bilgisayar kullanıcılarının yaşadığı rahatsızlığı azaltmak için BGS sorunu en aza indirilmelidir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Yerel araştırma ve etik kurulundan onay alındı. Veriler, her katılımcıya çalışmaya katılma, çalışmaya katılmayı reddetme veya herhangi bir zamanda çalışmadan çıkma hakkına sahip olduğu güvencesi verilerek ve banka yöneticisinin onayı alınarak toplandı.

**Hasta Onayı:** Çalışmanın amacı açıklandıktan sonra her bilgisayar operatöründen yazılı onam alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Baig MA, Munir R, Munir W. Computer vision syndrome: a rising occupation hazard. Pak J Med Res. 2019;58:31-34.
- Lee YK, Chang CT, Lin Y, Cheng ZH. The dark side of smartphone usage: Psychological traits, compulsive behavior and technostress. Comput Human Behav. 2014;31:373-383.
- Gowrisankaran S, Sheedy JE. Computer vision syndrome: a review. Work. 2015;52:303-314.
- Mowatt L, Gordon C, Santosh ABR, Jones T. Computer vision syndrome and ergonomic practices among undergraduate university students. Int J Clin Pract. 2018;72:e13035.
- Association AO. The effects of computer use on eye health and vision. Internet: <http://www.aoa.org/documents/EffectsComputerUse.pdf> [02 August 2011]. 1997.
- Al Tawil L, Aldokhayel S, Zeitouni L, Qadoumi T, Hussein S, Ahamed SS. Prevalence of self-reported computer vision syndrome symptoms and its associated factors among university students. Eur J Ophthalmol. 2020;30:189-195.
- Hayes JR, Sheedy JE, Stelmack JA, Heaney CA. Computer use, symptoms and quality of life. Optom Vis Sci. 2007;84:738-744.
- Assefa NL, Weldemichael DZ, Alemu HW, Anbesse DH. Prevalence and associated factors of computer vision syndrome among bank workers in Gondar City, northwest Ethiopia, 2015. Clin Optom (Auckl). 2017;9:67-76.
- Sen A, Richardson S. A study of computer-related upper limb discomfort and computer vision syndrome. J Hum Ergol (Tokyo). 2007;36:45-50.
- Abudawood GA, Ashi HM, Almarzouki NK. Computer vision syndrome among undergraduate medical students in King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia. J Ophthalmol. 2020;2020:1-7.
- Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Perera YS, Lamabadusuriya DA, Kulatunga S, Jayawardana N, Katulanda P. Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: an evaluation of prevalence and risk factors. BMC Res Notes. 2016;9:150.

12. Sheedy JE. Vision problems at video display terminals: a survey of optometrists. *J Am Optom Assoc.* 1992;63:687-692.
13. Shantakumari N, Eldeeb R, Sreedharan J, Gopal K. Computer use and vision-related problems among university students in Ajman, United Arab Emirate. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4:258-263.
14. Boadi-Kusi SB, Abu SL, Acheampong GO, Adueming PO, Abu EK. Association between poor ergophthalmologic practices and computer vision syndrome among university administrative staff in Ghana. *J Environ Public Health.* 2020;2020:7516357.
15. Rossignol AM, Morse EP, Summers VM, Pagnotto LD. Video display terminal use and reported health symptoms among Massachusetts clerical workers. *J Occup Med.* 1987;29:112-118.
16. Akinbinu TR, Mashalla Y. Knowledge of computer vision syndrome among computer users in the workplace in Abuja, Nigeria. *J Physiol Pathophysiol.* 2013;4:58-63.
17. Dessie A, Adane F, Nega A, Wami SD, Chercos DH. Computer vision syndrome and associated factors among computer users in debre tabor town, northwest Ethiopia. *J Environ Public Health.* 2018;2018:4107590.
18. Subratty A, Korumtollee F. Occupational overuse syndrome among keyboard users in Mauritius. *Indian J Occup Environ Med.* 2005;9:71-75.
19. Reddy SC, Low CK, Lim YP, Low LL, Mardina F, Nursaleha MP. Computer vision syndrome: a study of knowledge and practices in university students. *Nepal J Ophthalmol.* 2013;5:161-168.
20. Hassan A, Kashif M, Masud Z, Raza MA. Prevalence of computer vision syndrome (CVS) amongst the students of Khyber Medical University, Peshawar. *Islamabad.* 2017;15:59-63.
21. Bali J, Navin N, Thakur BR. Computer vision syndrome: a study of the knowledge, attitudes and practices in Indian ophthalmologists. *Indian J Ophthalmol.* 2007;55:289-294.
22. Noreen K, Batool Z, Fatima T, Zamir T. Prevalence of computer vision syndrome and its associated risk factors among under graduate medical students of urban karachi. *Pak J Ophthalmol.* 2016;32:140-146.
23. Kolawole OU, Iyanda RA, Isawumi MA. Computer-related vision problems in Osogbo, south-western Nigeria. *Afr J Biomed Res.* 2017;20:267-272.
24. Chiemekwe SC, Akhahowa AE, Ajayi OB. Evaluation of vision-related problems amongst computer users: a case study of university of Benin, Nigeria. *World Congress on Engineering;* 2007.
25. Portello JK, Rosenfield M, Bababekova Y, Estrada JM, Leon A. Computer-related visual symptoms in office workers. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012;32:375-382.
26. Logaraj M, Madhupriya V, Hegde S. Computer vision syndrome and associated factors among medical and engineering students in Chennai. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4:179-185.
27. Hassan HMJ, Ehsan S, Arshad HS. Frequency of computer vision syndrome & ergonomic practices among computer engineering students. *Int J Sci Res.* 2016;5:121-125.



# Glokom Hastalarında Oküler Yüzey Hastalığı Görülme Sıklığı ve İlişkili Risk Faktörleri: Göz Hekimlerine Yönelik Bir Anket Çalışması

## Prevalence of Ocular Surface Disease and Associated Risk Factors in Glaucoma Patients: A Survey Study of Ophthalmologists

© Nilgün Yıldırım\*, © Banu Bozkurt\*\*, © Nurşen Yüksel\*\*\*, © Halil Ateş\*\*\*\*, © Rana Altan-Yaycıoğlu\*\*\*\*\*,  
© Özcan Ocakoğlu\*\*\*\*\*, © Ayşe Burcu\*\*\*\*\*, © Ilgaz Yalvaç\*\*\*\*\*, © Özlem Evren Kemer\*\*\*\*\*,  
© Mehmet Orhan\*\*\*\*\*

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

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

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

\*\*\*\*Serbest Hekim

\*\*\*\*\*Medline Adana Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

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

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

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

\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

\*\*\*\*\*Güven Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Göz hekimlerine yapılan bu anket çalışmasıyla glokom hastalarında oküler yüzey hastalığı (OYH) görülme sıklığı, klinik semptom ve bulgular, uygulanan muayene yöntemleri, risk faktörleri, sorumlu tutulan glokom ilaçları ve tedavi yaklaşımları sorgulandı.

**Gereç ve Yöntem:** Türk Oftalmoloji Derneği Kornea ve Oküler Yüzey Birimi ile Glokom Birimi tarafından ortaklaşa SurveyMonkey kullanılarak hazırlanan anket, elektronik posta yoluyla Türk Oftalmoloji Derneği üyesi göz hekimlerine gönderildi. Parametrelerin dağılımı ki-kare testi ile karşılaştırıldı ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Göz hekimlerinin %45'i, glokom hastalarının en az %25'inde OYH tespit ettiklerini bildirdiler. En sık görülen semptom kızarıklık (%91,9) iken en sık oküler yüzey bulgusu da konjonktival hiperemiydi (%75,6). Oküler yüzey değerlendirilmesinde en önemli olduğu düşünülen testler oküler yüzey boyama testi (%38,7) ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) (%21,9). Hekimlerin %90'ı OYH gelişiminde en önemli sebebin ilacın benzalkonyum klorid (BAK) içermesi olduğunu belirtti. OYH'ye en çok neden olan ilaçlar prostaglandin analogları ve alfa-2 agonistler olarak bildirildi. Tedavide sıklıkla farklı gruptan bir glokom ilacıyla değişim (%38), koruyucu içermeyen bir glokom ilacıyla değişim (%33,7) veya BAK dışı koruyucu içeren bir ilaç ile değişim (%20,4) tercih edilmekteydi. Hekimlerin çoğunun suni gözyaşı kullandığı görüldü (%84,6).

**Sonuç:** Kesitsel anket çalışmamızda göz hekimlerinin glokom hastalarında kronik ilaç kullanımı ve BAK maruziyetine bağımlı olarak değişen oranlarda OYH tespit ettikleri görülmüştür. Hekimlerin çoğu oküler yüzey muayenesini yaptıklarını belirtse de GKZ ve oküler yüzey boyanma gibi testlerin kullanımının az olduğu tespit edilmiştir. Glokom hastalarında OYH'nin saptanması ve kişiye özel tedavinin planlanması hasta konforunu, ilaca uyum ve tedavinin etkinliğini artırmaktadır. Bu nedenle glokom hastalarında eşlik eden OYH'ye yaklaşım konusunda bir algoritma hazırlanması son derece önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, oküler yüzey hastalığı, medikal tedavi, benzalkonyum klorür, anket çalışması

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

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

**Geliş Tarihi/Received:** 23.03.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.10.2021

**Cite this article as:** Yıldırım N, Bozkurt B, Yüksel N, Ateş H, Altan-Yaycıoğlu R, Ocakoğlu Ö, Burcu A, Yalvaç I, Evren Kemer Ö, Orhan M. Prevalence of Ocular Surface Disease and Associated Risk Factors in Glaucoma Patients: A Survey Study of Ophthalmologists. Turk J Ophthalmol 2022;52:302-308

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.



## Abstract

**Objectives:** This survey study of ophthalmologists investigated the prevalence and clinical manifestations of ocular surface disease (OSD) in glaucoma patients, assessment methods used, risk factors, glaucoma drugs considered responsible, and treatment approaches.

**Materials and Methods:** A questionnaire prepared jointly by the Turkish Ophthalmological Association Cornea and Ocular Surface Society and Glaucoma Society using SurveyMonkey was sent to ophthalmologists via e-mail. The distribution of parameters was compared with chi-square test and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** Forty-five percent of the ophthalmologists reported that OSD was evident in at least 25% of their patients. The most common symptom was redness (91.9%), while the most common ocular surface finding was conjunctival hyperemia (75.6%). The tests considered to be the most important in ocular surface assessment were ocular staining (38.7%) and tear film break-up time (TBUT) (21.9%). Ninety percent of the physicians stated that the main cause of OSD was benzalkonium chloride (BAC) in medications. Prostaglandin analogs and alpha-2 agonists were reported to be the most common medications causing OSD. In case of OSD, the ophthalmologists often switch to a glaucoma drug from a different group (38%), a non-preservative glaucoma drug (33.7%) or a drug with a preservative other than BAC (20.4%). Most physicians prescribed artificial tears (84.6%).

**Conclusion:** In this cross-sectional survey study, ophthalmologists detected varying rates of OSD in glaucoma patients depending on chronic drug use and BAC exposure. Although ocular surface examination was performed by physicians, tests such as TBUT and ocular surface staining were rarely used. Detecting OSD in glaucoma patients and planning personalized treatment increase patient comfort, drug compliance, and treatment effectiveness. For this reason, it is important to prepare an algorithm for the management of comorbid OSD in glaucoma patients.

**Keywords:** Glaucoma, ocular surface disease, medical treatment, benzalkonium chloride, survey study

## Giriş

Glokom, peripapiller retina sinir lifi kaybı, ganglion hücre apoptozisi ve görme alanında ilerleyici kayıpla giden nörodejeneratif bir optik sinir hastalığı olup dünyada körlük yapan nedenlerin başında gelmektedir.<sup>1</sup> Yüksek göz içi basıncı (GİB), glokom hasarının ortaya çıkmasından ve hastalığın ilerlemesinden sorumlu tedavi edilebilen en önemli risk faktörüdür.<sup>2</sup> GİB'in düşürülmesi için uygulanan ilk yaklaşım medikal tedavidir. Hastalar herhangi bir lazer veya cerrahi işlem geçirmedikleri sürece hayat boyu kesintisiz topikal antiglokom ilacı kullanırlar. Çoğu zaman tek ilaç ile istenilen düzeyde GİB düşüşü sağlanamaz ve hastalar birden fazla glokom ilacını günde 2 veya daha fazla göze damlatmak zorunda kalırlar.<sup>3</sup>

Kuru göz hastalığı, gözyaşı homeostazının kaybı ve oküler semptomlarla karakterize oküler yüzeyin multifaktöriyel bir hastalığıdır.<sup>4</sup> Gözyaşı film stabilitesinde bozukluk, hiperozmolarite, oküler yüzey enflamasyonu ve nörosensöriyel anormallikler etiyolojide rol oynamaktadır.<sup>4</sup> Kuru göz ve oküler yüzey hastalığının (OYH) prevalansı, literatürdeki çalışmalar arasında farklılık göstermekle birlikte %5 ile %50 aralığında değişmektedir.<sup>4</sup> İleri yaş, kadın cinsiyet, sistemik hastalıklar ve topikal kullanılan ilaçlar kuru göz ve OYH için risk oluşturmaktadır. Hastalarda sıklıkla gözde kızarıklık, yanma, batma, yabancı cisim hissi, sulanma ve nadiren kaşıntı görülmektedir. Kuru göz semptomlarının mevcudiyeti ve şiddeti "Kuru Gözde Semptom Değerlendirme/Symptom Assessment in Dry Eye" ve "oküler yüzey hastalığı indeksi/ocular surface disease index (OSDI)" gibi anketlerle değerlendirilmektedir.<sup>5</sup> Göz muayenesinde biyomikroskopik olarak kirpikli kenar, meibomian bezler, konjonktiva ve kornea değerlendirilmekte ve klinik tanıda oküler yüzey boyama testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve Schirmer testi yapılmaktadır.<sup>3</sup>

Yaşla beraber glokom ve kuru göz hastalığının görülme sıklığı artmaktadır. Glokom hastalarının çoğunluğunda yaşa bağlı kuru göz hastalığı ve meibomian bez disfonksiyonu gelişmektedir. Ayrıca antiglokomatöz damlalarının içindeki etken molekül ve koruyucu maddeler uzun süreli kullanımda

oküler yüzeyde toksik etkiye, gözyaşı film tabakasında instabiliteye, epitel hasarına ve enflamasyona neden olarak mevcut OYH'nin şiddetlenmesine yol açmaktadırlar.<sup>6,7,8,9,10,11,12,13</sup> Glokom ilaç sayısının artışıyla beraber kuru göz ve OYH görülme sıklığı artmaktadır.<sup>14,15,16</sup> Çoklu glokom ilacı kullanan hastalarda OSDI skorlarının yüksek, Schirmer ve GKZ ortalama değerlerinin düşük, oküler yüzey boyanma skorlarının yüksek olduğu görülmüş, ayrıca kuru göz ve OYH bulgularının azalmış santral subbazal sinir lifi tabaka dansitesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır.<sup>17</sup>

Koruyucu madde içermeyen veya düşük konsantrasyonda koruyucu madde içeren glokom ilaçlarının yüksek konsantrasyonda koruyucu madde içeren ilaçlara göre daha az kuru göz ve OYH semptom ve bulgularına yol açtığı ve hastaların yaşam kalitesini artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>9,15,18,19,20,21</sup> Glokom tedavisi ve OYH ile ilgili 1972-2018 arasında yayınlanan 720 makalenin incelendiği ve 102 makalenin değerlendirilmeye alındığı bir meta-analizde glokom ilaçlarının oküler yüzey toksisitesinden daha çok koruyucu maddelerle sorumlu tutulmuş ve koruyucu içermeyen ilaçların kullanımını, koruyucu içeren ilaç kullanımının azaltılması, alta yatan kuru gözün tedavisi ve gerekirse lazer trabeküloplastisi ve konjonktivayı koruyan minimal invaziv glokom cerrahilerinin (MIGS) uygulanması önerilmiştir.<sup>9</sup> Glokom ilaçları reçete edilirken oluşabilecek oküler yüzey semptomlarının ve OYH gelişme ihtimali olan hasta risk faktörlerinin hekim tarafından göz önünde bulundurulmasının hem hasta hem de hekim açısından tedavi başarısını ve memnuniyetini artıracığı sonucuna varılmıştır.<sup>9</sup>

Türk Oftalmoloji Derneği Kornea ve Oküler Yüze Birimi ile Glokom Birimi'nin ortak çalışması olarak ülkemizde glokom hastalarında kronik ilaç kullanımına bağlı OYH görülme sıklığının ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi amacıyla göz hekimlerine yönelik bir anket hazırlandı. Bu ankette göz hekimlerinin muayene ettikleri glokom hastalarında OYH sıklığı, en sık görülen göz yakınmaları, oküler yüzey bulguları, öncelikli uygulanan kuru göz testleri, OYH'ye yol açan antiglokomatöz ilaçlar ve uygulanan tedavi yaklaşımları

sorgulanarak ülkemizdeki glokom hastaları ile ilgili genel bir değerlendirme yapılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Türk Oftalmoloji Derneği Kornea ve Oküler Yüzey Birimi ile Glokom Birimi tarafından ortaklaşa hazırlanan "Glokomda Oküler Yüzey Sorunu Görülme Sıklığı ve Tedavi Yaklaşımları" anketi SurveyMonkey aracılığı ile elektronik posta yoluyla Türk Oftalmoloji Derneği üyesi göz hekimlerine gönderildi (Ek 1) (<http://glns.co/nxatt>). Anket toplam 14 sorudan oluşmakta olup göz hekimlerinin mesleki deneyim süreleri, hangi kurumda çalıştıkları, aktif üye oldukları birimler, haftalık muayene ettikleri glokomlu hasta sayısı, gördükleri glokom hastalarında yüzde kaç oranda ilaç tedavisinden yakınma olduğu ve sıklıkla karşılaştıkları oküler yüzey semptomları, glokom hastalarında oküler yüzeyi değerlendirip değerlendirmedikleri ve değerlendiriyorlarsa hangi sıklıkta yapıldığı, yüzey değerlendirmede hangi testlerin en önemli olduğu, sıklıkla saptanan oküler yüzey bozuklukları ile glokomda OYH için risk faktörleri, hangi glokom ilacı kullanıldığında daha sık OYH görüldüğü, OYH tedavisi için en sık kullandıkları ilaçlar ile ülkemiz şartlarında glokom ilacına bağlı OYH gelişen hastalardaki tedavi yaklaşımları soruldu.

### İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, SPSS version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. İstatistiksel değerlendirme her soru için yanıt veren hekim sayısı temel alınarak değerlendirildi. Çalışmadaki parametrelerin tümü kategorik değişkenler olması sebebiyle parametreleri karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

### Demografik Özellikler

Ankete katılan 442 göz hekiminden 125'i üniversite hastanesi (%28,3), 114'ü eğitim araştırma hastanesi (%25,6), 113'ü

özel hastane (%25,6), 86'sı devlet hastanesi (%19,5) ve 22'si muayenehanede (%5) çalışırken; 18 kişi (%4,1) iki farklı yerde çalışmaktaydı. Katılımcıların %39,4'ünde mesleki deneyim süresi 15 yıl üzerinde olup, %7,6'sı 2 yıl altında, %16,7'si 2-5 yıl, %20,1'i 5-10 yıl ve %16,2'si 10-15 yıllık deneyime sahipti. Tablo 1'de çalıştıkları yere göre meslek deneyimi ayrıntılı olarak verilmiştir. Dört yüz kırk iki hekimin 134'ünün (%30,32) aktif birim üyeliği mevcuttu ve 67'si (%15,16) birden fazla birime üyeydi. Birimlere göre dağılımı ise 52'si katarakt-refraktif cerrahi (%25,9), 40'ı kornea ve oküler yüzey (%19,9), 37'si glokom (%18,4) ve 72'si diğer birimler (%35,8) şeklindeydi.

Haftalık muayene ettikleri glokomlu hasta sayısı incelendiğinde, göz hekimlerinin %36,4'ü bir hafta içinde 9 ve altında, %43,9'u 10-25, %13'ü 26-50 ve %6,6'sı 50 üzerinde hasta gördüğünü bildirdi (Tablo 1). Çalıştığı kurumlara göre haftalık glokom hastası sayısı tüm kurumlarda benzer ve çoğunlukla 10-25 hasta şeklindeydi (Tablo 1).

### OYH Görülme Sıklığı

OYH olan glokom hastası görülme sıklığı değerlendirildiğinde; göz hekimlerinin %45'i, hastaların en az %25'inde OYH tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Aktif birim üyelikleri olan hekimlerin çoğunluğu (%36,6) hastalarının %26-50'sinde ilaca bağlı yakınma ve OYH bulunduğunu ifade etmiştir (Tablo 2). Birim üyelerinin, hastaların %26'sından fazlasının oküler yüzeyle ilgili şikayetleri olduğunu bildirme olasılığı, birim üyesi olmayan katılımcılara göre daha yüksekti (Tablo 2).

En sık görülen semptomlar kızarıklık (%91,9) olup bunu sırasıyla batma/yabancı cisim hissi (%24,2) ve yanma (%18,3) takip etmekteydi. Hastalarda genellikle birden fazla yakınma mevcuttu. Hekimlerin çalıştığı kurumlar arasında yakınma sıralaması farklılık göstermiyordu ( $p > 0,05$ ).

### Muayene Yöntemleri

Hekimlerin %94'ünün glokom hastalarında oküler yüzeyi değerlendirdikleri ve yarıdan fazla hekimin (%59,6) her muayenede bu değerlendirmeyi yaptığı bildirildi. Oküler

**Tablo 1. Hekimlerin demografik dağılımları ve haftalık muayene edilen glokom hasta sayısı**

Kurumlar	Sayı (%)	Aktif birim üyeliği (%)	Mesleki deneyim <sup>†</sup>	Haftalık glokom hastası <sup>†</sup>
Üniversite hastanesi	125 (%28,3)	89 (%71,2)	>15 yıl (%33,6)	10-25 (%46,4) <10 (%28)
Eğitim araştırma hastanesi	114 (%25,6)	39 (%34,2)	5-10 yıl (%27,2)	10-25 (%40,4) <10 (%34,2)
Özel hastane	113 (%25,6)	63 (%55,8)	>15 yıl (%71,7)	<10 (%57,5) 10-25 (%33,6)
Devlet hastanesi	86 (%19,5)	11 (%12,8)	5-10 yıl (%39,5)	10-25 (%57) <10 (%20,9)
Muayenehane	22 (%5)	11 (%50)	>15 yıl (%100)	<10 (%40,9) 10-25 (%40,9)
İki yer	18 (%4,1)	12 (%66,7)	>15 yıl (%59,1)	<10 (%36,4) 10-25 (%36,4)
Toplam	442 (%100)	134 (%30,3)	>15 yıl (%39,4)	10-25 (%43,9) <10 (%36,4)

\*Birden fazla birime kaydı olan üyeler mevcuttur. <sup>†</sup>Ortalama değerler mevcut olmayıp en sık aralıklar belirtilmiştir.

yüzey değerlendirilmesinde en önemli olduğu düşünülen testler sırasıyla oküler yüzey boyama testi %38,7, GKZ %21,9, meibomian bez muayenesi %17,5, OSDI skorlaması %17,5 ve Schirmer testi %5,2 idi.

En sık görülen oküler yüzey bulgusu konjonktival hiperemi olup (%75,6), bunu sırasıyla punktat epitelyopati (%55,7), kontakt dermatit (%34,6), blefarit/meibomian bez disfonksiyonu (%25,1) ve folliküler konjonktivit (%14,5) takip etmekteydi. Kurumlar arasında OYH bulgusu görülme oranlarında farklılık yoktu (p=0,88). Birden fazla bulgunun bir arada olduğu hastalarda en sık konjonktival hiperemi + punktat epitelyopati + kontakt dermatit birlikteliği mevcut idi.

#### Risk Faktörleri

Risk faktörleri sorgulandığında çalıştığı kurum fark etmeksizin hekimlerin %90'ı OYH gelişiminde en önemli sebebin ilacın benzalkonyum klorid (BAK) içermesi olduğunu belirtmiştir (Tablo 3). Diğer risk faktörleri sırasıyla eşlik eden oküler hastalık (%80), glokom ilaç sayısı (%79) ve kullanım süresi (%65) olarak bulunmuştur. Hekimlerin çalıştığı kurumlar arasında risk faktörleri arasında fark bulunmamıştır (p=0,93).

Tüm hekim yanıtları değerlendirildiğinde glokom ilaçlarına bağlı OYH gelişmesinden ilk sırada prostaglandin analogları (%56,4), ikinci sırada alfa-2 agonistleri (%43,6) sorumlu tutulmuştur. Glokom birimi aktif üyeleri ise alfa-2 agonistlerinin (%81,1) daha riskli olduğunu belirtmişlerdir.

#### Tedavi Yaklaşımları

Glokom ilacına bağlı OYH gelişen hastalarda ilk yaklaşım olarak ilaç değişikliği (%98,3) önerilmekte olup çoğunlukla farklı gruptan bir glokom ilacı (%38), koruyucu içermeyen bir

glokom ilacı (%33,7) veya BAK dışı koruyucu içeren bir ilaç (%20,4) tercih edilmekteydi. Düşük oranda ise selektif lazer trabeküloplasti (%1,1), MIGS (%0,2) ve trabekülektomi veya diğer cerrahilerin (%0,2) önerildiği görüldü.

OYH'ye yönelik semptomatik tedavide en sık (%84,6) suni gözyaşı tercih edilmekteydi. Ayrıca topikal steroid (%6,7), topikal antihistaminik (%4,9), topikal siklosporin (%2,4) ve topikal non-steroid anti-enflamatuvar ilaç (%1,4) kullanıldığı da bildirilmiştir. Hekimlerin çalıştığı kurumlara göre uygulanan tedaviler arasında farklılık saptanmamıştır (p=0,06). Ancak topikal siklosporini özellikle üniversite kurumunda çalışan hekimlerin tercih ettiği görülmüştür.

#### Tartışma

Anket çalışması sonucunda çeşitli kliniklerde çalışan 442 göz hekiminin günlük pratiklerinde glokom hastalarında OYH semptom ve bulguları ile sıklıkla karşılaştıkları görüldü. Çoğu katılımcı, glokom hastalarında OYH görülme sıklığını %11-25 veya %26-50 olarak bildirmiştir. Hastaların semptomları içinde ilk sırada kızarıklık yer alırken, en sık muayene bulgusu ise konjonktival hiperemiydi. OYH için en önemli risk faktörü olarak ilacın BAK içermesi olduğu belirtilirken, ilaç sayısı ve kullanım süresi ikinci ve üçüncü sırada yer aldı. OYH'den sorumlu tutulan ilk iki ilaç sırasıyla prostaglandin analogları ve alfa-2 agonistleri idi. Hekimlerin OYH tedavisinde genellikle mevcut medikal tedavide değişiklik yapmayı tercih ettiği, semptomatik tedavide ise en sık suni gözyaşı kullandığı görüldü.

Glokom hastalarında uzun süreli çok sayıda BAK içeren glokom ilacı kullanımı OYH'ye yol açmakta veya yaşa bağlı mevcut kuru göz ve meibomian bez disfonksiyonunu

**Tablo 2. Aktif birim üyeleri ile birim üyeliği olmayan hekimlerin glokom hastalarında OYH görme sıklıkları**

OYH görülme sıklıkları (%)	Birim üyeleri (n)	Birim üyesi olmayanlar (n)	Toplam (n)
<10	20 (%14,9)	66 (%21,4)	86 (%19,6)
11-25	37 (%27,6)	118 (%38,3)	155 (%35,4)
26-50	49 (%36,6)	91 (%29,5)	140 (%32)
51-75	18 (%13,4)	24 (%7,8)	42 (%9,6)
>76	6 (%4,5)	9 (%2,9)	15 (%3,4)

OYH: Oküler yüzey hastalığı

**Tablo 3. Glokomda oküler yüzey hastalığı için risk faktörleri**

Risk faktörleri	Yaş (n)	Cinsiyet (n)	İlaç sayısı (n)	Kullanma süresi (n)	BAK (n)	Ek oküler hastalık (n)	Sistemik hastalık (n)
Üniversite hastanesi	32	72	106	82	110	94	46
Eğitim araştırma hastanesi	33	16	90	75	102	95	45
Devlet hastanesi	13	6	61	57	77	69	23
Özel hastane	28	12	76	61	93	78	43
Muayenehane	4	2	15	14	18	17	5
Toplam (%)	110 (%25)	43 (%9,7)	348 (%78,7)	289 (%65,4)	400 (%90,5)	353 (%79,9)	162 (%36,6)

BAK: Benzalkonyum klorid

artırmaktadır.<sup>6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16</sup> BAK içeren göz damlalarının azaltılması ve daha düşük BAK içeren veya koruyucu içermeyen glokom ilaçlarına geçilmesi sonrası hastalarda kuru göz semptomlarının azaldığı ya da kaybolduğu bildirilmiştir.<sup>10,11,12,15,18,19,20,21</sup> Dört bin yedi glokomlu hastayı kapsayan epidemiyolojik bir çalışmada hastaların %57'sinde antiglokomatöz damla kullanımı sonrası en az bir OYH semptomu olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Hastalarda sıklıkla rahatsızlık hissi mevcutken, bunu yanma, batma, yabancı cisim hissi, kuru göz hissi, sulanma ve kaşıntı gibi OYH semptomları izlemiştir. Göz bulguları değerlendirildiğinde ise en sık (%38) konjonktival hiperemiye rastlanırken bunu konjonktival folliküller ve yüzeysel punktat keratit takip etmiştir.<sup>10</sup> Aynı çalışmada koruyucu içeren damla kullanan hastalarda, koruyucusuz damla kullananlara kıyasla oküler semptom ve bulguların daha fazla olduğu, koruyucu içeren damla sayısının artışıyla OYH görülme insidansının arttığı, koruyucu içermeyen damlalara geçilmesiyle ya da koruyucu içeren ilaç sayısının azaltılmasıyla semptom ve bulguların anlamlı oranda azaldığı belirtilmiştir.<sup>10</sup> Avrupa'da yapılan çok merkezli epidemiyolojik bir araştırmada, koruyucu madde içeren beta-blokör damla kullanan glokom hastalarında koruyucu içermeyen beta-blokör damla kullananlara göre OYH semptomlarının daha fazla olduğu rapor edilmiştir (damlatma esnasında ağrı, rahatsızlık sırasıyla %48 ve 19; yabancı cisim hissi %42 ve 15; batma, yanma %48 ve 20; kuru göz hissi %35 ve 16).<sup>19</sup> Ruangvaravate ve ark.'nın<sup>15</sup> çalışmasında BAK içeren prostaglandin analogları kullanan hastalarda belirgin oküler yüzey değişikliklerinin olduğu, daha düşük BAK içeren veya BAK içermeyen tafluprost tedavisine geçildikten sonra GKZ'de anlamlı artış meydana geldiği ancak koruyucu içermeyen tafluprost grubunda daha sağlıklı gözyaşı kalitesinin olduğu görülmüştür. BAK içeren tafluprost ile oküler yüzeyde iyileşmenin olması, bu damladaki BAK konsantrasyonunun diğer prostaglandin analog içerikli damlalara göre daha az olması ile açıklanmıştır.<sup>15</sup> Benzer bir çalışmada, en az 3 ay latanoprost içerikli damla kullanımı sonrası düşük doz BAK içerikli tafluprost tedavisine geçen hastaların şikayetlerinde ve klinik bulgularında azalma olduğu izlenmiştir.<sup>20</sup> Ramli ve ark.<sup>12</sup> çalışmalarında; BAK içerikli damla kullananlarda, purite içerikli ya da koruyucu içermeyen damla kullananlara kıyasla OSDI skorunda üç kata yakın artış ve GKZ'de belirgin düşüş olduğunu tespit etmişlerdir.

Glokom ilaçlarındaki koruyucularla ilgili yapılan bir derlemede farklı olarak, düşük BAK içerikli damla kullanan hastalarda OYH bulguları geliştiğine dair kanıtların olmadığı, bu nedenle pahalı olan koruyucusuz ilaçların sadece çoklu ilaç kullanan ya da OYH olan glokom hastalarında genellikle tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir.<sup>22</sup>

Gözlemsel başka bir araştırmada glokom hastalarında kuru göz hastalığının, kullanılan ilaç sayısıyla ilişkili olduğu, tek damla kullananlarda %11 oranında şiddetli kuru göz görülürken, iki damla kullananlarda %39 oranında olduğu ve üç damla kullananlarda bu oranın %43'e çıktığı bildirilmiştir.<sup>14</sup> Tayland'da glokom hastalarında OYH'nin değerlendirildiği bir çalışmada kullanılan ilaç sayısı ile kornea floresein ve Rose Bengal boyanması arasında anlamlı oranda pozitif ilişki olduğu

görülmüştür.<sup>18</sup> Baudouin ve ark.'nın<sup>23</sup> yaptığı çalışmada, ileri evre glokomda ve yüksek GİB'de kullanılan günlük damla sayısının fazla olmasının OYH derecesini artırdığı bildirilmiştir. Anket çalışmamızda da benzer şekilde hekimler; fazla ilaç sayısı ve uzun kullanım süresinin, ilacın BAK içermesinden sonraki en sık OYH sebebi olduğunu belirtmişlerdir.

Stalmans ve ark.'nın<sup>16</sup> yaptıkları çalışmada, tüm glokom hastalarına tedavileriyle ilişkili tolerans sorunu olup olmadığı sorgulanmasının gerektiği ve hastaların şikayetleri olmasa dahi tedavi değişikliği gerektirebilecek OYH bulgularının görülebileceği belirtilmiştir. Bu nedenle glokom hastalarının her kontrol muayenesinde oküler yüzey açısından değerlendirilmesi önerilmiştir. Anket çalışmamızda hekimlerin %94'ünün glokom hastalarında oküler yüzeyi değerlendirdikleri ve yarısından fazla hekimin (%59,6) her muayenede bu değerlendirmeyi yaptığını saptanmıştır.

Leung ve ark.'nın<sup>13</sup> çalışmasında, glokom hastalarının %27'si ileri derecede olmak üzere toplam %59'unda kuru göz semptomları bulunduğu, hastaların %61'inde Schirmer test değerlerinin düştüğü, %78'inde GKZ'nin azaldığı ve %22'sinde oküler yüzeyin boyandığı görülmüştür. Anket çalışmamızda %38,7 oranında ve en sık olarak yüzey boyama testinin yapıldığı, GKZ'nin ise %21,9 oranında değerlendirildiği bildirilmiştir. Leung ve ark.'nın<sup>13</sup> çalışması referans alınır GKZ'nin glokom hastalarında öncelikli olarak değerlendirilmesi önerilebilir.

Anket sonuçlarımızda OYH'ye en sık neden olan ilaç grubu glokom birimi aktif üyeleri için ilk sırada alfa-2 agonisti olurken, diğer katılanlar için ilk sırada prostaglandin analogları oldu. Alfa-2 agonistlerin içerdiği koruyucu dışında etken maddenin alerjenik ve/veya proenflamatuvar özellikleriyle OYH'de rol aldığı düşünülmektedir.<sup>24,25</sup> Literatürde ayrıca alfa-2 agonistlerinin, vernal konjonktivite benzer alerjik enflamasyon ve alerjik konjonktivite birlikte GİB yüksekliğine neden olduğu ile ilgili olgu sunumları bulunmaktadır.<sup>26,27</sup> Prostaglandin analog kullanımında konjonktival hiperemi en sık karşılaşılan yan etki olmakla beraber OYH, kuru göz hastalığı, meibomian bez disfonksiyonu da görülebilmektedir. Prostaglandine bağlı konjonktival hipereminin BAK toksisitesiyle ilişkili olmadığı ve nitrik oksit aracılı vazodilatasyonun sonucu olduğu kabul edilmektedir.<sup>28,29</sup> En yüksek BAK konsantrasyonuna sahip latanoprost içerikli damlaların, diğer prostaglandin analoglarına kıyasla daha az konjonktival hiperemi yapması da bu düşüncüyü destekler niteliktedir.<sup>30</sup>

DEWS II raporunda OYH gelişen glokom hastalarının yönetiminde ilk adım olarak; tedaviye başlandıktan sonra geç gelişen yan etkiler ortaya çıktığında, birden çok ilaç ya da molekül kullanıldığında, eş zamanlı OYH mevcut olduğunda ya da tedavinin kesilemediği durumlarda öncelikli ilacın rolünün belirlenmesi önerilmiştir.<sup>31</sup> BAK içeren ilaç kullanımında koruyucu içermeyen bir ilaca geçiş yapılabilir. BAK, doz bağımlı toksisiteye yol açtığından, birden çok BAK içeren damla kullanımında, ilaç sayısının azaltılmasıyla ya da fiks kombinasyon tedavilerinin uygulanmasıyla yan etki profili azaltılabilmektedir.<sup>19,32</sup> Ek olarak; OYH'nin ciddi düzeyde olduğu ve yaşam kalitesini etkilediği durumlarda lazer trabeküloplasti ya da cerrahi, alternatif bir seçenektir.<sup>33</sup>

Su ve ark.'nın<sup>34</sup> BAK içerikli latanoprost kullanan hastalarda OYH gelişimini takip ettikleri çalışmada, glokom ilacıyla beraber suni gözyaşı kullanan hastalarda, Schirmer test değerlerindeki düşüşün kullanmayanlara göre daha az olduğu görülmüştür. Bu nedenle sadece OYH saptanan hastalarda değil çoklu ilaç kullanımı olan ya da OYH gelişimi için risk faktörleri olan hastalarda glokom tedavisiyle birlikte suni gözyaşı kullanımının OYH gelişmemesi için iyi bir klinik uygulama olduğu düşünülebilir. Anket sonucumuza göre OYH'ye yönelik semptomatik tedavide hekimlerin en sık suni gözyaşlarını (%84,6) tercih ettikleri saptanmıştır.

Muzychuk ve ark.'nın<sup>35</sup> çalışmasında 36 glokom uzmanına yapılan ankette cevaplar likert skalasına göre 1'den 7'ye kesinlikle katılmıyorum veya kuvvetle katılıyorum olmak üzere puanlandı. Yaklaşık katılımcıların tümü OYH tedavisinin glokom hastalarında yaşam kalitesini belirgin olarak düzeltereği ve glokom tedavisinde hasta uyumuna bağlı olarak daha iyi glokom sonuçları alacakları konusunda hemfikir olmakla beraber sadece %22'si glokom pratiğinde OYH'nin yeterli bir şekilde tedavi edildiği görüşüne katılmışlardır. Katılımcıların %86,1'i glokom hastalarında rutin olarak oküler yüzeysel değerlendirildiklerini bildirmişlerdir. En sık uygulanan muayene yöntemleri konjonktiva (%91), kapak sağlığı (%88,6) ve kapak pozisyonunun (%80) değerlendirilmesi ve floresein ile oküler yüzeyin boyanmasıdır (%80). GKZ, OSDI ve Schirmer testi uygulanmasına katılan uzman yüzdesi sırasıyla %62,9, %5,7 ve %2,9 olarak saptanmıştır. Katılımcıların yaklaşık %75'i glokom hastalarını bazen, sık olarak ve her zaman OYH uzmanı ile konsülte ettiklerini belirtmişlerdir. Katılımcıların %83,3'ü glokom tedavisinde oküler yüzeysel sağlığının göz önünde bulundurulması ve %66,7'si kişiye özel tedavi uygulaması gerektiği görüşüne katılmışlardır. Tedavi yaklaşımları incelendiğinde %100'ü topikal glokom tedavisinin yeniden düzenlenmesi (fiks kombinasyon, prezervansız veya BAK dışı prezervan ilaç seçimi) gerektiği konusunda kendilerini bilgili hissederken, %60 civarı topikal immünomodülatuar, steroid, omega ve %31'i olog serum konusunda bilgili olduklarını belirtmişlerdir. OYH yaklaşımında en çok uygulanan 3 tedavi yapay gözyaşı (%94,4), topikal glokom ilaçlarının optimizasyonu (%66,7) ve kapak hijyeni (%55,6) olarak bildirilmiştir. Katılımcıların %92'si önerilecek bir algoritmanın glokomda OYH tedavisini olumlu yönde değiştireceğini belirtmişlerdir.

OYH tedavisi ile hastaların kuru göz semptomları ve bulgularının yanında GİB'sinde de düşüş meydana geldiği görülmüştür.<sup>24,36</sup> Bu durum, trabeküler ağda enflamasyonun azalması ya da hastalarda rahatsızlık hissini azaltması sonucu glokom tedavisine daha fazla uyum sağlanmalarıyla açıklanmıştır.<sup>36</sup> Kuru göz semptomlarını hafifletmek için kullanılacak topikal antihistaminik, steroid gibi göz damlalarının da koruyucu içerdiği ve mevcut OYH semptomlarını artırabileceği unutulmamalıdır. Bu açıdan topikal siklosporin OYH tedavisinde iyi bir alternatiftir.<sup>37</sup> Saini ve ark.,<sup>38</sup> kronik glokom hastalarında 6 ay süreyle verilen topikal siklosporin tedavisiyle oküler yüzeysel boyanma skorunda azalma, Schirmer testi, kornea duyarlılık ve subbasal sinir lifi tabakası dansitesinde anlamlı artış ve OSDI

skorunda azalma olduğunu göstermişlerdir. OYH, glokom hastalarının yaşam kalitesini düşürmekte, hastanın tedaviye uyumunu azaltmakta, glokomun ilerlemesine yol açabilmekte ve ayrıca ülke ekonomisi için kayba yol açmaktadır.<sup>39,40</sup> Avustralya'da glokomlu hastaların %39'unun önemli derecede kuru göz hastalığına sahip olduğu ve bu durumun yılda 330,5 milyon Avustralya dolarlık bir ekonomik yük oluşturduğu hesaplanmıştır.<sup>39</sup>

## Sonuç

Kesitsel anket çalışmamızda göz hekimlerinin glokom hastalığına eşlik eden OYH konusunda farkındalıklarının yüksek olduğu ve OYH gelişiminde risk faktörleri olarak BAK, ilaç sayı ve kullanım süresini sorumlu tuttıkları görülmüştür. Hekimlerin çoğu oküler yüzeysel muayenesini yaptıklarını belirtse de GKZ ve oküler yüzeysel boyanma gibi testlerin kullanımının az olduğu tespit edilmiştir. Tedavide farklı bir ilaç grubuna geçiş yapıldığı ve yapay gözyaşlarının da sıklıkla verildiği görülmüştür. Ülkemizde BAK içermeyen glokom ilacı sayısının son derece kısıtlı olmasından dolayı BAK içermeyen veya BAK dışı prezervan içeren ilaçların tercih edilme oranları son derece düşük bulunmuştur. OYH görülme oranlarının yüksek olduğu göz önünde bulundurulduğunda ülkemizde koruyucu içermeyen glokom ilaçlarına çok ciddi şekilde ihtiyacın olduğu aşikardır. Glokom hastalarında OYH'nin saptanması ve kişiye özel tedavinin planlanması hasta konforu, ilaca uyum ve tedavinin etkinliğini artırmaktadır. Bu nedenle glokom hastalarında kronik ilaç kullanımına bağlı gelişen OYH'ye yaklaşım konusunda bir algoritma hazırlanması son derece önemlidir.

**Teşekkür:** Makalenin hazırlanma aşamasındaki katkılarından dolayı Dr. Onur Özalp'e ve istatistiksel değerlendirme aşamasındaki katkılarından dolayı Dr. Muzaffer Bilgin'e teşekkür ederiz.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Anket çalışması olduğundan ve hastalar üzerinde yapılmadığından gerekmemiştir.

**Hasta Onayı:** Anket çalışmasıdır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: N.Y., B.B., N.Yü., H.A., R.A-Y., Ö.O., A.B., I.Y., Ö.E.K., M.O., Dizayn: N.Y., B.B., N.Y., H.A., R.A-Y., Ö.O., A.B., I.Y., Ö.E.K., M.O., Veri Toplama veya İşleme: N.Y., B.B., N.Yü., Analiz veya Yorumlama: N.Y., B.B., N.Yü., Literatür Arama: N.Y., B.B., Yazan: N.Y., B.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. Bull World Health Organ. 2004;82:887-888.

2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1268-1279.
3. No authors listed. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:130-195.
4. 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.
5. 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.
6. Pérez-Bartolomé F, Martínez-de-la-Casa JM, Arriola-Villalobos P, Fernández-Pérez C, Polo V, García-Feijó J. Ocular Surface Disease in Patients under Topical Treatment for Glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27:694-704.
7. Hollo G, Katsanos A, Boboridis KG, Irkeç M, Konstas AGP. Preservative-Free Prostaglandin Analogs and Prostaglandin/Timolol Fixed Combinations in the Treatment of Glaucoma: Efficacy, Safety and Potential Advantages. *Drugs*. 2018;78:39-64.
8. Baudouin C, Aragona P, Messmer EM, Tomlinson A, Calonge M, Boboridis KG, Akova YA, Geerling G, Labetoulle M, Rolando M. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf*. 2013;11:246-258.
9. Zhang X, Vadoothker S, Munir WM, Saeedi O. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. *Eye Contact Lens*. 2019;45:11-18.
10. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:418-423.
11. Kumar S, Singh T, Ichhpajani P, Vohra S, Thakur S. Correlation of Ocular Surface Disease and Quality of Life in Indian Glaucoma Patients: BAC-preserved versus BAC-free Travoprost. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50:75-81.
12. Ramli N, Supramaniam G, Samsudin A, Juana A, Zahari M, Choo MM. Ocular Surface Disease in Glaucoma: Effect of Polypharmacy and Preservatives. *Optom Vis Sci*. 2015;92:222-226.
13. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008;17:350-355.
14. Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, Milano G, Bianchi PE. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19:572-579.
15. Ruangvaravate N, Choojun K, Srikulsasitorn B, Chokboonpiem J, Asanatong D, Trakanwitthayarak S. Ocular Surface Changes After Switching from Other Prostaglandins to Tafluprost and Preservative-Free Tafluprost in Glaucoma Patients. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:3109-3119.
16. Stalmans I, Lemij H, Clarke J, Baudouin C, GOAL study group. Signs and Symptoms of Ocular Surface Disease: The Reasons for Patient Dissatisfaction with Glaucoma Treatments. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:3675-3680.
17. Saini M, Vanathi M, Dada T, Agarwal T, Dhiman R, Khokhar S. Ocular surface evaluation in eyes with chronic glaucoma on long term topical antiglaucoma therapy. *Int J Ophthalmol*. 2017;10:931-938.
18. Ruangvaravate N, Prabhawati P, Vachirasakchai V, Tantimala R. High Prevalence of Ocular Surface Disease Among Glaucoma Patients in Thailand. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2018;34:387-394.
19. Jaenen N, Baudouin C, Pouliquen P, Manni G, Figueiredo A, Zeyen T. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17:341-349.
20. Wong TT, Aung T, Ho CL. Ocular surface status in glaucoma and ocular hypertension patients with existing corneal disorders switched from latanoprost 0.005% to tafluprost 0.0015%: comparison of two prostaglandin analogues with different concentrations of benzalkonium chloride. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46:1028-1034.
21. de Jong C, Stolwijk T, Kuppens E, de Keizer R, van Best J. Topical timolol with and without benzalkonium chloride: epithelial permeability and autofluorescence of the cornea in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;32:221-224.
22. Steven DW, Alaghaband P, Lim KS. Preservatives in glaucoma medication. *Br J Ophthalmol* 2018;102:1497-1503.
23. Baudouin C, Renard JP, Nordmann JP, Denis P, Lachkar Y, Sellem E, Rouland JE, Jeanbat V, Bouée S. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2012.
24. Dubrulle P, Labbé A, Brasnu E, Liang H, Hamard P, Meziani L, Baudouin C. Influence of Treating Ocular Surface Disease on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients Intolerant to Their Topical Treatments: A Report of 10 Cases. *J Glaucoma*. 2018;27:1105-1111.
25. Schuman JS, Horwitz B, Choplin NT, David R, Albracht D, Chen K. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. A controlled, randomized, multicenter clinical trial. *Chronic Brimonidine Study Group*. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:847-852.
26. Shah AA, Modi Y, Thomas B, Wellik SR, Galor A. Brimonidine allergy presenting as vernal-like keratoconjunctivitis. *J Glaucoma*. 2015;24:89-91.
27. Bozkurt B, İrkeç M. Allergic Conjunctivitis and Elevated Intraocular Pressure Associated with The Use of Brimonidine Tartrate 0.2%. *Glo-Kat*. 2006;1:67-69.
28. Hollo G. The side effects of the prostaglandin analogues. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6:45-52.
29. Chen J, Dinh T, Woodward DE, Holland M, Yuan YD, Lin TH, Wheeler LA. Bimatoprost: mechanism of ocular surface hyperemia associated with topical therapy. *Cardiovasc Drug Rev*. 2005;23:231-246.
30. Guenoun JM, Baudouin C, Rat P, Pauly A, Warnet JM, Brignole-Baudouin F. In vitro study of inflammatory potential and toxicity profile of latanoprost, travoprost, and bimatoprost in conjunctiva-derived epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:2444-2450.
31. 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.
32. Goldberg I, Graham SL, Crowston JG, d'Mellow G; Australian and New Zealand Glaucoma Interest Group. Clinical audit examining the impact of benzalkonium chloride-free anti-glaucoma medications on patients with symptoms of ocular surface disease. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43:214-220.
33. Banitt M, Jung H. Ocular surface disease in the glaucoma patient. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58:23-33.
34. Su CC, Lee YC, Lee PRC. Assessment of ocular surface disease in glaucoma patients with benzalkonium chloride-preserved latanoprost eye drops: a short-term longitudinal study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259:1243-1251.
35. Muzychuk A, Racine L, Robert MC, Birt C, Penner V, Harasymowycz P, Crichton A, Ford B, Gooi P, Harissi-Dagher M. Management of Ocular Surface Disease in Glaucoma: A Survey of Canadian Glaucoma Specialists. *J Glaucoma*. 2020;29:1162-1172.
36. Mylla Boso AL, Gasperi E, Fernandes L, Costa VP, Alves M. Impact of Ocular Surface Disease Treatment in Patients with Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:103-111.
37. Boboridis KG, Konstas AGP. Evaluating the novel application of cyclosporine 0.1% in ocular surface disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19:1027-1039.
38. Saini M, Dhiman R, Dada T, Tandon R, Vanathi M. Topical cyclosporine to control ocular surface disease in patients with chronic glaucoma after long-term usage of topical ocular hypotensive medications. *Eye (Lond)*. 2015;29:808-814.
39. Chan CC, Crowston JG, Tan R, Marin M, Charles S. Burden of Ocular Surface Disease in Patients With Glaucoma From Australia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2013;2:79-87.
40. Pezzullo L, Streatfield J, Simkiss P, Shickle D. The economic impact of sight loss and blindness in the UK adult population. *BMC Health Serv Res*. 2018;18:63.



# Kontakt Lens İlişkili Mikrobiyal Keratit Olgularında Etiyolojik ve Klinik Özellikler

## Etiological and Clinical Features of Contact Lens-Associated Microbial Keratitis

İbrahim İnan Harbiyeli\*, Dilek Çelebi\*, Elif Erdem\*, Filiz Kibar\*\*, Meltem Yağmur\*

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

\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Kontakt lens (KL) ilişkili mikrobiyal keratit (MK) olgularının demografik, etiyolojik, mikrobiyolojik ve klinik özelliklerinin ortaya konması ve tedavi sonuçlarının sunulması.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2014-Mayıs 2020 tarihleri arasında kliniğimizde KL ilişkili MK nedeni ile takip edilen olguların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Terapötik KL kullanımı ile ilişkili keratit olguları çalışmaya dahil edilmedi. Demografik özellikler, semptom süreleri, KL ve kullanım özellikleri, risk faktörleri, izole edilen mikroorganizmalar, lezyon özellikleri, hastanede kalış, iyileşme ve takip süreleri, ilk başvuru ve son muayenedeki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) kaydedildi.

**Bulgular:** Ortalama takip süresi 13,0±18,3 ay olan 22 olgunun (16 kadın, 6 erkek; 22 göz) ortalama yaşı 26,9±14,3 idi. Kadın olguların büyük kısmı (13/16) 35 yaş altı kullanıcılar idi. Yirmi bir olguda (%95,4) kullanım hatalarına ilişkin en az bir risk faktörü belirlendi. En sık saptanan risk faktörü KL ile uyuma (n=15, %68,1) idi. Mikrobiyolojik inceleme ile 15 olguda (%68,1) etken mikroorganizma tespit edildi. En sık izole edilen mikroorganizma *Pseudomonas aeruginosa* (n=8) idi. Etken patojenlerin, vankomisin-amikasin kombinasyonuna %84,2, vankomisin-seftazidim kombinasyonuna %95, moksifloksasine ise %94,7 oranında hassas olduğu saptandı. Başvuru anında ortalama 0,9±1,1 logMAR olan EİDGK, son muayenede 0,59±1,1 seviyesine yükseldi (p=0,006). İlk başvurudaki EİDGK düzeyi ile olguların hastanede kalış süresinin ters ilişkili olduğu görüldü (p=0,014).

**Sonuç:** KL ilişkili MK olgularında KL kullanımına ilişkin hatalar kolaylaştırıcı bir etken olarak sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. KL kullanıcılarının KL kullanımı ve temizliğine yönelik detaylı olarak bilgilendirilmeleri bu hataların ve dolayısıyla enfeksiyonların sıklığını azaltabilir. Ampirik tedavide tercih edilmesi gereken güncel antibiyotik seçeneklerinin olası patojenler üzerine etkinlikleri büyük oranda devam etmektedir. Detaylı tanısal incelemeler ve doğru tedavi yaklaşımları ile olguların büyük kısmında başarılı görsel sonuçlar elde edilebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kontakt lens, kontakt lens kullanım hataları, kontakt lens ilişkili mikrobiyal keratit, mikrobiyal keratit, pseudomonas

### Abstract

**Objectives:** To determine the demographic, etiological, microbiological, and clinical characteristics and present treatment results of contact lens (CL)-associated microbial keratitis (CLAMK).

**Materials and Methods:** Medical records of patients who were followed in our clinic for CLAMK between January 2014 and May 2020 were retrospectively analyzed. Demographic characteristics, symptom duration, CL and usage characteristics, risk factors, isolated microorganisms, lesion characteristics, hospital stay, recovery and follow-up times, and best corrected visual acuities (BCVA) at first and last examination were recorded.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** İbrahim İnan Harbiyeli, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

E-posta: iharbiyeli@cu.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-2586-1096

**Geliş Tarihi/Received:** 15.03.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.10.2021

**Cite this article as:** Harbiyeli İİ, Çelebi D, Erdem E, Kibar F, Yağmur M. Etiological and Clinical Features of Contact Lens-Associated Microbial Keratitis. Turk J Ophthalmol. Turk J Ophthalmol 2022;52:309-317

**Results:** The 22 patients (16 females, 6 males; 22 eyes) had a mean follow-up time of 13.0±18.3 months and mean age of 26.9±14.3 years. Most of the female patients (13/16) were under 35 years old. At least one risk factor associated with improper CL usage was identified in 21 patients (95.4%). The most common risk factor was sleeping with CL (n=15, 68.1%). Causative microorganisms were detected on microbiological examination in 15 cases (68.1%). The most common microorganism was *Pseudomonas aeruginosa* (n=8). Causative pathogens were sensitive at rates of 84.2%, 95% and 94.7% to combined vancomycin/amikacin, combined vancomycin/ceftazidime, and moxifloxacin, respectively. Mean BCVA was 0.9±1.1 logMAR in the first examination and increased to 0.59±1.1 at last examination (p=0.006). There was a negative correlation between BCVA at presentation and length of hospital stay (p=0.014).

**Conclusion:** Mistakes in CL use are a frequent predisposing factor in patients with CLAMK. Informing CL users in detail about CL usage and cleaning may reduce the frequency of these mistakes and thus infections. Current antibiotic options that should be preferred in empirical treatment remain largely effective against likely pathogens. Favorable visual outcomes can be obtained in most cases with detailed diagnostic examination and appropriate treatment approaches.

**Keywords:** Contact lenses, mistakes related to contact lens use, contact lens-associated microbial keratitis, microbial keratitis, pseudomonas

## Giriş

Mikrobiyal keratitler (MK) tüm dünyada tek taraflı körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir. Travma gelişmekte olan ülkelerde MK'nin en sık nedeni iken, gelişmiş ülkelerde kontakt lens (KL) kullanımı öne çıkmaktadır.<sup>1</sup> MK etiolojisindeki bu farklılığın yanı sıra, son yıllarda tüm ülkelerde KL ilişkili kornea enfeksiyonlarının insidansı artış göstermektedir.<sup>2,3</sup> KL kullanımının görmeyi en çok tehdit eden ve en ciddi komplikasyonu olan bu enfeksiyonlarda, başta *Pseudomonas aeruginosa* olmak üzere Gram-negatif bakteriler, keratoplasti ihtiyacına kadar gidebilen ciddi klinik tablolara neden olabilmektedir.<sup>1,4,5</sup> KL ilişkili MK olgularında lens kullanımı ve bakımında yapılan hatalar ön planda rol oynamaktadır.<sup>2</sup> Hekim reçetesi olmadan KL temini ve kullanımı, KL takma ve çıkarma esnasında el hijyenine dikkat edilmemesi, KL ile uyuma, duş alma ve yüzme, KL'nin ve KL kaplarının uygunsuz şekilde temizliği gibi değişik risk faktörleri bu olgularda sıklıkla bulunmaktadır.<sup>2,6,7</sup> Hastalığın tanı ve tedavisindeki güçlükler, rol alan agresif patojenler ve değişik risk faktörlerinin varlığı, bu enfeksiyonların önlenmesi ve yönetimindeki başarının geliştirilmesi açısından farklı referans merkezlerinden bildirilen sonuçların önemini artırmaktadır.

Bu çalışmada, 3. basamak bir referans merkezine 6 yıllık zaman diliminde başvuran KL ilişkili MK olgularının demografik, etiolojik, mikrobiyolojik ve klinik özelliklerinin ortaya konması ve tedavi sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2014-Mayıs 2020 tarihleri arasında kliniğimizde KL ilişkili MK nedeni ile takip edilen olguların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Terapötik KL kullanımı ile ilişkili MK olguları çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar numarası: 19, toplantı sayısı ve tarihi: 108/12.02.2021) ve çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Tüm olgularda demografik özellikler, semptom süresi, KL materyali, bakımı ve kullanımı ile ilişkili özellikler, risk faktörleri, izole edilen mikroorganizma, lezyon özellikleri, hipopiyon varlığı, hastanede kalış süresi, iyileşme süresi, takip süresi, ilk başvuru ve son muayenedeki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri kaydedildi. İnfiltratın lokalizasyonu santral, parasantral ve periferik olmak üzere 3 bölge şeklinde not edildi.

İnfiltrat derinliği biyomikroskopik olarak değerlendirildi ve yüzeysel (korneal kalınlığın 2/3'ünden az) ya da derin (korneal kalınlığın 2/3'ünden fazla) olarak sınıflandırıldı.

## Mikrobiyal Analiz

İnfiltratın ön stromada olduğu ve epitel defektinin bulunmadığı bir olguda tanı *in vivo* konfokal mikroskopi ile konuldu. Korneal lezyonun yüzeysel ve görme aksı dışında olduğu bir olguda ise sadece korneal sürüntü kültürü alındı. Bu iki olgu dışındaki tüm olgularda infiltratların taban ve kenarlarından topikal anestezi altında kazıma yapıldı ve alınan örnekler; 1) Bakteri, mantar ve *Acanthamoeba* açısından direkt mikroskopi ile incelendi; 2) Uygun kültür ortamlarına (kanlı agar [bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa], çikolatamsı agar [bioMérieux], Sabouraud dekstroz agar [Merck; Darmstadt, Almanya], beyin-kalp infüzyon agar [bioMérieux], tiyoglikolat sıvı besiyerine [bioMérieux]) inoküle edilerek bakteri ve mantar üremesi açısından incelendi 3) *Acanthamoeba* için besiyeri %2'lik non-nutrient agar olarak hazırlandı ve otoklavlandı. Besiyeri daha sonra steril petri plaklara dağıtıldı. Katı agar besiyeri içeren petri plakları 37 °C'de inkübe edildi ve kontaminasyon açısından incelendi. Daha sonra tüm agar yüzeyi üzerine *Escherichia coli* yayıldı. Steril salin içerisindeki korneal kazıntı materyali *E. coli* ile kaplanmış yüzeye eklendi. Besiyeri 27 °C'de 1 hafta boyunca inkübe edildi. Daha sonra besiyerinden alınan örnekler ışık mikroskobu ile 400X büyütme altında incelendi.<sup>8</sup> Ayrıca *Acanthamoeba* varlığı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi ile incelendi. 4) Korneal örnekler immünohistokimyasal olarak boyandı ve herpes simpleks virüs (HSV) varlığı ışık mikroskobu ile incelendi. Ayrıca HSV varlığı PZR testi ile değerlendirildi. Temin edilebilen olgularda, hastaların kullanmakta oldukları lensler, lens solüsyonları ve kapları da mikrobiyolojik inceleme için gönderildi, direkt bakı ve kültürler ile mikroorganizmalar belirlenmeye çalışıldı. VITEK 2 sistem (bioMérieux) ile bakteri türlerinin identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı.

Tüm MK olgularında ilk tedavi ampirik olarak başlandı. Ampirik topikal tedavide klinik bulguların ciddiyetine göre fortifiye vankomisin (50 mg/mL [Koçak; İstanbul, Türkiye])/amikasin (50 mg/mL, [Osel; İstanbul, Türkiye]) kombinasyonu ya da moksifloksasin (%0,5, [Vigamox, Alcon; Fort Worth, A.B.D.]) başlandı. Sitolojik inceleme ve/veya kültürde fungal patojen saptanan hastalarda, tedaviye topikal antifungal (fortifiye vorikonazol [10 mg/mL, Vfend; Pfizer, New York,



ABD] ya da amfoterisin B [*Aspergillus* türleri ya da maya enfeksiyonu saptandığında] [2,5 mg/mL; AmBisome, NeXstar Pharmaceuticals, San Dimas, ABD]) saat başı olacak şekilde eklendi. *Acanthamoeba* varlığında %0,02'lik klorheksidin damla ve temin edilebilen olgularda %0,1'lik propamidin isetiyonat (Brolene, Sanofi-Aventis, Bridgewater, NJ, ABD) damla tedaviye eklendi. Tüm olgularda %1'lik siklopentolat göz damlası (Sikloplejin, Abdi İbrahim, Türkiye) günde 1-3 kez olacak şekilde uygulandı. Daha sonraki tedavi protokolü klinik yanıt ve mikrobiyal inceleme sonuçlarına göre şekillendirildi. Polimikrobiyal keratit olgularında tedavi tüm etkenleri kapsayacak şekilde düzenlendi. Tüm olgularda tedavi sıklığı ve süresi, takipler içerisinde klinik yanıtı göre belirlendi. Medikal tedavinin yetersiz olduğu olgularda çeşitli ek tedaviler (intraströmal enjeksiyon, korneal çapraz bağlama, amniyon membran transplantasyonu [AMT], penetran keratoplasti [PK]) uygulandı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Version 20,0 paket programı kullanıldı.<sup>9</sup> Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Normal dağılım göstermeyen bağımlı iki sayısal ölçümü karşılaştırmada Wilcoxon Signed-Rank test kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya 22 (16 kadın [%72,7], 6 erkek [%27,3]) KL ilişkili MK olgusu (22 göz) dahil edildi. Olguların ortalama yaşı  $26,9 \pm 14,3$  (1,5-76) iken, kadın olguların büyük kısmı (13/16, %81,2) 35 yaş altı kullanıcılar idi. On olguda sağ, 12 olguda ise sol gözde enfeksiyon mevcuttu. Başvuruların yıllar içerisinde dengeli bir dağılım gösterdiği saptandı. Olgular başvurdukları mevsim açısından incelendiklerinde, olguların büyük kısmının sonbahar (9, %40,9) ve kış (6, %27,3) aylarında başvurduğu görüldü. İlk başvurunun 5 olguda (%22,7) yaz aylarında, 2 olguda (%9,1) ise ilkbahar aylarında olduğu saptandı. Bir olguda diabetes mellitus (DM) saptandı, diğer olgularda korneal enfeksiyona predispozisyon oluşturacak oküler yüzey ilişkili ya da sistemik bir patoloji mevcut değildi. Dört olguda sigara kullanımı, 2 olguda ise geçirilmiş KL ilişkili enfeksiyon öyküsü bulunmaktaydı. Bir olgu haricindeki tüm olgular kliniğimize farklı merkezlerden refere edilmiş idi. On sekiz olgu hekim reçetesi ile KL kullanılmaktaydı, 4 olgu ise KL'yi optisyenden temin ettiğini ifade etmekteydi. Tüm olgular yumuşak KL kullanılmaktaydı. Lens materyali 16 olguda (%72,7) silikon hidrojel, 2 olguda (%9) hidrojel, 1 pediyatrik afaki olgusunda (%4,5) ise silikon elastomer yapıda idi (üç olguda KL materyali bilgisine ulaşılamadı). On dokuz olgu günlük kullanım-sık değişim, pediyatrik olgu ise uzamış kullanım (6 gece) rejimi ile KL kullanılmaktaydı (iki olguda kullanım rejimine ilişkin veriye ulaşılamadı). Pediyatrik olgu haricindeki tüm olgularda KL kullanımı bilateral iken, üç olguda kozmetik (%13,6), diğer

olgularda ise refraktif (12 olguda sferik KL, 7 olguda torik KL) amaçlı idi. Olguların ortalama KL kullanım süresi  $49,3 \pm 36,1$  (1-144) ay, günlük kullanım süresi ise ortalama  $12,3 \pm 3,5$  (7-24) saat idi. Olguların KL kullanımı ile ilişkili risk faktörleri ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. KL kullanımı ile ilişkili en sık risk faktörü KL ile uyuma (n=15, %68,1) olarak saptandı. KL'nin değişim süresini geçirme (n=6, %27,2) ve KL ile duş alma (n=5, %22,7) önde gelen diğer risk faktörleri idi (Tablo 1).

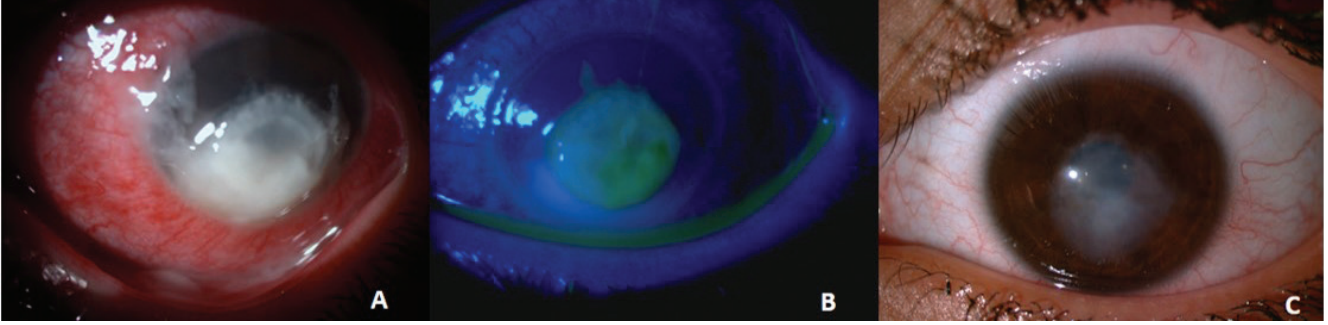
On beş olguda (%68,1) etken mikroorganizma saptanabildi. İnfiltratın ön stromada olduğu ve epitel defektinin bulunmadığı bir olguda *Acanthamoeba* keratiti tanısı *in vivo* konfokal mikroskopi ile konulurken, diğer 14 olguda korneal örneklerin mikrobiyolojik incelenmesi ile etken patojenler tespit edildi (Tablo 2). Mikrobiyal inceleme için 5 olguda (%22,7) KL ilişkili materyale ulaşılabildi. Üç olguda KL kabından, ikisinde ise KL'den alınan örneklerde mikrobiyal inceleme ile etken saptanabildi (Tablo 2). Yedi olguda (%31,8) bakteriyel, 1 olguda (%4,5) fungal, 1 olguda (%4,5) paraziter, 6 olguda (%27,2) ise polimikrobiyal enfeksiyon (3 olguda bakteri-mantar [Resim 1A-C], 2 olguda bakteri-*Acanthamoeba* [Resim 2A-D], bir olguda bakteri-mantar-*Acanthamoeba* birlikteliği) tespit edildi (Tablo 2).

**Tablo 1. Kontakt lens kullanımı ilişkili risk faktörleri ve klinik özellikler**

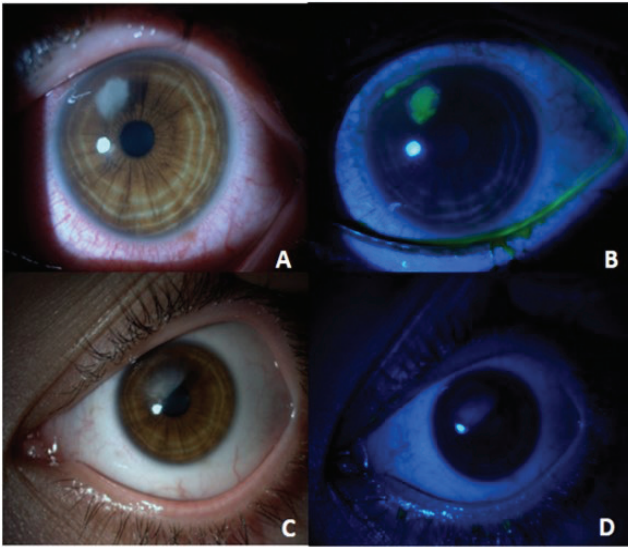
Risk faktörleri (n, %)	
KL ile uyuma <sup>†</sup>	15 (%68,1)
KL'nin değişim süresini geçirme	6 (%27,2)
KL ile duş alma	5 (%22,7)
Sigara kullanımı	4 (%18,1)
KL ile yüzme	3 (%13,6)
KL ve KL kabını musluk suyu ile yıkama	3 (%13,6)
KL solüsyonunu günlük değiştirmeme	3 (%13,6)
Diabetes mellitus	1 (%4,5)
Semptom süresi (gün)	13,0±21,3 (1-90)
Tedavi öncesi EİDGK <sup>‡</sup> (logMAR)	0,9±1,1 (0-3,1)
İnfiltrat lokalizasyonu (n, %)	
Merkezi	8 (%36,3)
Parasantral	7 (%31,8)
Periferik	7 (%31,8)
Lezyonun derinliği (n, %)	
Derin	6 (%27,2)
Yüzeysel	16 (%72,7)
Hipopiyon varlığı (n, %)	
Hipopiyon varlığı (n, %)	4 (%18,1)
Lezyon büyüklüğü (mm <sup>2</sup> )	9,11±15,4 (0,2-53,2)
İyileşmeye kadar geçen süre (gün)	14,3±7,5 (5-60)
Ortalama takip süresi (ay)	13,0±18,3 (0,5-60)
Tedavi sonrası EİDGK <sup>‡</sup> (logMAR)	0,59±1,1 (0-3,1)
KL: Kontakt lens, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, †: Uzamış kullanım rejimi önerilen pediyatrik olguda değerlendirilmeye alınmadı, ‡: Pediyatrik olguda ölçülemedi, SS: Standart sapma	

Tablo 2. Etkenin saptanabildiği olguların kültür sonuçları ve uygulanan tedaviler									
Olgu	Yaş	Göz	Cinsiyet	Korneal kazıntı	Kontakt Lens	Lens Kapağı	Lens Solüsyonu	Topikal Tedavi	Ek Tedaviler
1	15	Sağ	Kadın	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	<i>Candida non-albicans</i>	Üreme görülmedi	F. seftazidim F. vorikonazol	İntrastromal vorikonazol
2	18	Sağ	Kadın	<i>Serratia marcescens</i> Maya mantarı	<i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	Üreme görülmedi	Moksifloksasin F. amfoterisin B Klorheksidin <sup>§</sup>	Yok
3	24	Sağ	Kadın	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>	-	-	-	Moksifloksasin	Yok
4	22	Sağ	Erkek	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	Moksifloksasin Klorheksidin <sup>*</sup>	Yok
5	34	Sol	Kadın	<i>Streptococcus viridans</i> grup	-	-	-	F. vankomisin F. amikasin	Yok
6	19	Sağ	Kadın	<i>Alcaligenes faecalis</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	F. amikasin Moksifloksasin	Yok
7	51	Sol	Kadın	<i>Aspergillus flavus</i>	-	-	-	F. vorikonazol F. amfoterisin B Klorheksidin <sup>§</sup> Moksifloksasin <sup>¶</sup>	Oral vorikonazol intrastromal vorikonazol PK
8	20	Sol	Erkek	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme görülmedi	<i>Acanthamoeba</i> <sup>‡</sup>	Üreme görülmedi	F. piperasilin-Tazobaktam F. gentamisin Klorheksidin Moksifloksasin	Yok
9	23	Sol	Kadın	<i>Trichosporon mucoides</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Acanthamoeba</i> <sup>‡</sup> <i>Aspergillus flavus</i>	-	-	-	F. amfoterisin B F. kaspofungin Klorheksidin	Oral ketokonazol intrastromal vorikonazol KÇB
10	33	Sol	Kadın	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Delftia acidovorans</i> <i>Achromobacter xylooxidans</i>	-	-	-	F. seftazidim Moksifloksasin	Yok
11	21	Sol	Kadın	<i>Micrococcus species</i> <i>Acanthamoeba</i> <sup>‡</sup>	-	-	-	F. polimiksin B+ Trimetoprim Klorheksidin	Yok
12	14	Sol	Kadın	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Candida non-albicans</i> <i>Acinetobacter haemolyticus</i>	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Shewanella putrefaciens</i>	-	-	F. amikasin F. amfoterisin B Moksifloksasin	AMT
13	1,5	Sol	Erkek	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>	Üreme görülmedi	F. gentamisin Moksifloksasin	Yok
14	30	Sağ	Erkek	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	-	F. amikasin Moksifloksasin	Yok
15	42	Sol	Kadın	<i>Acanthamoeba</i> <sup>‡</sup>	-	-	-	Klorheksidin Dibromopropamidine	Yok

F: Fortifiye, PK: Penetran keratoplasti, KÇB: Korneal çapraz bağlama, AMT: Amnion membran transplantasyonu, †: Tanı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile konulmuştur, ‡: Tanı konfokal mikroskopi ile konulmuştur. §: Tıbbi öykü ve klinik bulgulara göre *Acanthamoeba* keratiti şüphesi nedeniyle klorheksidin tedavisi başlanmıştır. Fungal etken saptandıktan sonra klorheksidin antifungal etkinliği göz önünde bulundurularak, antifungal ilaçlara ek olarak klorheksidin tedavisine de devam edilmiştir, \*: Tıbbi öykü ve atipik klinik görünüm nedeniyle olası *Acanthamoeba* keratitine yönelik klorheksidin tedavisi uygulanmıştır, †: İnfiltratın büyük ve derin olması nedeniyle polimikrobiyal etiyoloji dışlanamamış, topikal antibiyotik tedavisine devam edilmiştir



**Resim 1.** İki yıldır kozmetik kontakt lens kullanan 14 yaşındaki bayan hasta, 2 gündür sol gözünde beyazlık fark etmesi, görme kaybı ve ağrı şikayetiyle başvurdu. Olgunun görmesi ışık hissi seviyesinde idi. A) Olgunun ilk başvuru fotoğrafında 6,8x6,4 mm boyutlarında, tüysü kenarlı merkezi korneal infiltrat ve alta hipopiyon izleniyor. B) İlk başvuru; kobalt mavisi ışık altında infiltrat üzerinin floresein ile boyandığı görülüyor. Olgunun korneal kazıntı kültüründe *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter haemolyticus* ve non-*albicans Candida* üremesi olurken, lensten alınan örneklerde ek olarak; *Shewanella putrefaciens* üremesi saptandı. C) Tedavi sonrası 6. ayda infiltratın skar bırakarak iyileştiği izleniyor. Görme keskinliği 4 metreden parmak sayma seviyeye çıkan hastaya keratoplasti planlandı.



**Resim 2.** Dört aydır refraktif amaçla yumuşak silikon hidrojel sferik kontakt lens kullanım öyküsü olan 20 yaşındaki erkek hastanın, sol gözünde 2 gün önce başlayan batma şikayeti mevcuttu. Olgunun KL ve lens kabını musluk suyu ile yıkadığı öğrenildi. A) Olgunun ilk başvuru fotoğrafında sol gözde üst temporal alanda parasantral yerleşimli 2,3x2,7 mm boyutlarında korneal infiltrat izleniyor. B) İlk başvuru; kobalt mavisi ışık altında infiltrat üzerinin floresein ile boyandığı görülüyor. Olgunun korneal kazıntı kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olurken, KL kabından alınan örneklerde *Acanthamoeba* saptandı. C) Tedavi sonrası 3. ay; infiltratın skar bırakarak iyileştiği izleniyor. D) İnfiltrat üzerindeki epitel defektinin kapandığı ve floresein ile boyanmadığı görülüyor.

Yaşları 14-42 yıl arası değişen 4 olgu (3 kadın, 1 erkek [olgu 2, 4, 12 ve 15; Tablo 2]) KL'yi optisyenden temin ettiğini ifade etmekteydi. Bu olgular KL kullanımını ilişkili risk faktörleri (Tablo 1) açısından irdelendiğinde olguların birinde 1, ikisinde 2, bir olguda ise 4 farklı risk faktörünün mevcut olduğu görüldü. Bu olguların birinde bakteriyel, birinde paraziter etioloji saptanırken, diğer 2 olguda polimikrobiyal etioloji (her 2 olguda da bakteri-mantar birlikteliği) mevcut idi (Tablo 2).

Olgularımızda bakteriyel ve fungal etkenlerin tümü kültür incelemesi ile gösterildi. Fungal enfeksiyonların ikisinde sitolojik inceleme de tanıyı desteklemekteydi. Konfokal mikroskopi ile tanı konan olgu dışındaki tüm olgularda *Acanthamoeba* tanısı PZR inceleme ile konuldu. Bakteriyel etkenlerin büyük çoğunluğunu Gram-negatif patojenler (18/23, %78,2) oluşturmaktaydı. En sık izole edilen bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (8/23, %34,7) idi. İzole edilen bakteriyel etkenlerin ampirik tedavide sıklıkla tercih edilen antibiyotiklere karşı duyarlılık paternleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Bakteriyel etkenlerin, vankomisin-amikasin kombinasyonuna %84,2, vankomisin-seftazidim kombinasyonuna %95, moksifloksasine ise %94,7 oranında hassas olduğu saptandı (Tablo 3).

On üç (%59) olguya sadece topikal antimikrobiyal tedavi uygulandı (Tablo 2). Gereç ve yöntem kısmında belirtilen genel prensiplere ek olarak bazı olgularda (olgu 2, 4 ve 7) uygulanan topikal tedaviler tıbbi öykü ve klinik bulgulara göre şekillendirildi (Tablo 2). Fungal patojen saptanan olgulara topikal antifungal tedaviye ek olarak klinik bulgulara göre intrastromal antifungal enjeksiyonu (olguların üçüne), sistemik antifungal tedavi (olguların ikisine) ve korneal çapraz bağlama tedavisi (1 olguya) uygulandı (Tablo 2). Bu tedaviler sonrası ortalama takip süresi  $13 \pm 18,3$  ay olan 17 olguda (17/19, %89,5) infiltrat tamamen kayboldu ve klinik iyileşme sağlandı. *Aspergillus flavus* saptanan bir olguya AMT ve sonrasında tektonik PK uygulanırken, mikrobiyal incelemeler ile etken patojenin saptanamadığı bir olguya da tektonik PK uygulandı (toplamda PK uygulanan 2 olgu; 2/19, %10,5). Üç olgu ise tedavi süreci devam ederken klinik takipten ayrıldı. Olguların 19'u hastaneye yatırılarak tedavi edilirken, 3 olgunun tedavisi poliklinik takipleri ile gerçekleştirildi. On dokuz olgunun hastanede yatış süresi ortalama  $7,9 \pm 7,5$  (3-30) gün idi ve ilk başvurudaki görme keskinliği ile hastanede yatış süresi arasında ters yönlü bir ilişki bulundu ( $p=0,014$ ). İlk başvuru esnasında kaydedilen diğer demografik ve klinik parametreler ile tedavi sonucuna ilişkin parametreler (hastanede kalış süresi, korneal epitelizasyon süresi, tedavi ile görme artışı) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (tümü için;  $p>0,05$ ).

**Tablo 3. İzole edilen bakterilerin ampirik tedavide sıklıkla tercih edilen antibiyotiklere karşı duyarlılık paternleri**

Olgular	Etken	Direnc (MİK-3/zone mm)			
		Vankomisin	Amikasin	Seftazidim	Moksifloksasin
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	H (≤2)	H (2)	H (≤0,25)
2	<i>Serratia marcescens</i>	-	H (≤2)	H (≤0,12)	H (≤0,25)
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	H (≤2)	H (2)	H (≤0,25)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	H (≤2)	H (≤0,12)	H (≤0,25)
4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	H <sup>†</sup>
5	<i>Streptococcus viridans</i> grup	H (0,5)	-	-	-
6	<i>Alcaligenes faecalis</i>	-	-	H (2)	H (1)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	H (≤2)	-	H (≤0,25)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	H (≤2)	H (2)	-
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	D (16)	OH (16)	D (≥4)
9	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	H (1)	-	-	H (≤0,25)
10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	H (2)	H (≤0,25)
	<i>Delftia acidovorans</i>	-	D (≥64)	H (2)	OH (1)
	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	-	D (≥64)	H (2)	OH (1)
11	<i>Micrococcus species</i>	H <sup>†</sup>	-	-	H <sup>†</sup>
12	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	H (≤2)	H (4)	H (≤0,25)
	<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	-	H (≤2)	H (4)	H (≤0,25)
13	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	H (2)	-
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	H (1)	-	-	H (≤0,5)
	<i>Serratia marcescens</i>	-	OH (2)	H (0,25)	H (≤0,25)
14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	H (≤2)	H (2)	H (≤0,25)
	<i>Serratia marcescens</i>	-	H (≤2)	H (0,25)	H (≤0,25)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	-	-

MİK: Minimal inhibitör konsantrasyon, H: Hassas, OH: Orta hassas, D: Dirençli, †: MİK değerinin belirlenmediği olgular

İlk başvuru anında görme seviyesi 4 olguda el hareketleri seviyesinde, 4 olguda 1 metreden parmak sayma (mps) - 5 mps aralığında, 6 olguda 0,1-0,5 aralığında iken, 7 olguda tam görme seviyesindeydi (pediyatrik olguda görme keskinliği ölçülemedi). Bu 7 olgunun görme seviyeleri tedavi sonrasında da korunurken, diğer 14 olgunun 10'unda (%71,4) tedavi ile 1 sıra ve üzerinde görme artışı elde edildi. Üç olguda (%21,4) tedavi sonrası görme keskinliği değişmezken, 1 olguda (%7,1) görme seviyesi azaldı. Ortalama görme keskinliği tedavi öncesi  $0,9 \pm 1,1$  (0-3,1) logMAR iken tedavi sonrası  $0,59 \pm 1,1$  (0-3,1) logMAR seviyesine yükseldi ( $p=0,006$ ). On beş olguda (15/21, %71,4, [bir çocuk olguda GK ölçülemedi]) tedavi sonrası GK 0,2 logMAR ve üzeri değerlere ulaştı.

## Tartışma

KL kullanımı MK gelişimi için bilinen risk faktörlerinden biridir.<sup>10</sup> Uzun süreli tedavilere gereksinim duyulabilen bu enfeksiyonların sıklığı, KL kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte artış göstermektedir.<sup>6,11</sup> Bir KL kullanıcındaki keratitin mikrobiyal bir enfeksiyona ikincil olup olmadığının saptanması

takip ve tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Esas olarak MK, klinik bir tanıdır ve mikrobiyal incelemeler ile etkenin gösterilememesi, enfeksiyöz etiyolojiyi dışlamamaktadır.<sup>4</sup> Ancak klinik tanının desteklenmesi ve antimikrobiyal tedavinin şekillendirilmesi açısından sorumlu patojenin ortaya konması gerekmektedir.<sup>12</sup> Literatürde etkenin mikrobiyolojik testlerle belirlenme oranı %50-80 aralığında bildirilmiştir.<sup>3</sup> Çalışmamızda bu oran %68,1 olup, literatürde bildirilen aralık içerisinde yer almaktadır.

KL ilişkili MK'de alınan korneal örneklerin yanı sıra KL'nin kendisi, kabı ve solüsyonundan alınan örneklerin de mikrobiyal incelemesi yapılmalıdır. KL ilişkili materyallerden alınan örneklerin korneal kazıntı sırasında kullanılan topikal anestetiklerden ve örnek alım hatalarından etkilenmemesi gibi avantajları vardır.<sup>6</sup> Her ne kadar lens kaplarının bakteriyel kontaminasyon oranının asemptomatik kullanıcılarda da yüksek olduğunun bilinmesi, keratit etkenine yönelik yapılan incelemelerde yanlış pozitiflik riskini akla getirirse de bu örneklemeler önemini korumaktadır.<sup>4,13</sup> Çalışmamızda mikrobiyal inceleme için sadece 5 olguda (%22,7) KL ilişkili materyale ulaşılabildi. Ülkemizde yapılan ve KL ilişkili MK

olgularının irdelendiği başka bir çalışmada da KL kabı ve solüsyonuna olguların sadece %19'unda ulaşılabilirdi ifade edilmiştir.<sup>3</sup> Bildirilen bu sonuçlar, ülkemizdeki KL kullanıcılarına bu konudaki bilgilendirmenin yeterince yapılmadığını düşündürmektedir. KL kullanıcılarının, bir semptom nedeniyle hekime başvururken KL ilişkili materyallerini de yanlarında getirmeleri konusunda bilgilendirilmesi bu açıdan oldukça önemlidir.

Chaudhry ve ark.<sup>2</sup> 43 KL ilişkili MK olgusunu irdeledikleri çalışmada, olguların %88,3'ünün kadın olduğunu ve bu olguların büyük kısmının (%61,5) kozmetik KL kullandığını bildirmişlerdir. KL ilişkili MK olgularında kadın oranının yüksekliği farklı çalışmalarda da bildirilmiştir.<sup>3,14</sup> Chaudhry ve ark.'nın<sup>2</sup> çalışmasından farklı olarak çalışmamızda kozmetik KL kullanım oranı oldukça düşüktü ancak olgular içinde kadınların oranı oldukça yüksekti (16/22, %72,7). Ayrıca kadın olguların büyük kısmı (13/16, %81,2) 35 yaş altı kullanıcılar idi. Bu veriler, kadın cinsiyetin KL ilişkili MK için bir risk faktörü olduğu şeklinde yorumlanmamalıdır. Aksine literatürde erkek cinsiyetin bu enfeksiyonlar için bir risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>11,15</sup> KL ilişkili MK olgularındaki kadın oranının yüksekliği, toplumumuzda KL kullanımının kadınlarda daha yaygın olmasına bağlı olabilir.

Mevsimsel özellikler ile KL ilişkili MK arasındaki ilişki bilinmektedir.<sup>16</sup> Green ve ark.<sup>17</sup>, 16 yıllık dönemdeki KL'ye bağlı MK olgularını irdeledikleri çalışmada olguların %62,3'ünün Aralık ve Nisan ayları arasında başvurduğunu bildirmişlerdir. Hoddenbach ve ark.<sup>4</sup> ise kendi serilerinde en çok olgunun yaz aylarında görüldüğünü bildirmişlerdir. Yazarlar, sıcak ve nemli ortamın enfeksiyon için zemin hazırladığını belirtmişler, bunun yanı sıra yaz aylarında daha sık yüzülmesini ve artan seyahatler sırasında KL ile uyuma riskinin artmasını olası nedenler olarak öne sürmüşlerdir.<sup>4</sup> Çalışmamızda ise olguların büyük kısmı sonbahar ve kış aylarında başvurmuş idi. Olgularımızdaki bu mevsimsel dağılım, Morgan ve ark.'nın<sup>18</sup> bildirdiği, KL kullanıcılarında korneal infiltratif olay gelişim riskinin kış aylarında yaz aylarına göre 2-4 kat fazla olduğu sonucuna paralellik göstermekteydi. Morgan ve ark.<sup>18</sup>, çalışmalarındaki bu sonucu, hastaların sistemik sağlık durumlarındaki mevsimsel değişikliklerle açıklamış ve sistemik sağlık problemi olmayan hastalarda korneal infiltratif olayların daha az görülüyor olmasının kendi sonuçlarını desteklediğini ifade etmişlerdir.

KL ilişkili MK için pek çok risk faktörü tanımlanmıştır. Uygunsuz KL kullanımı, bakımı ve temizliği, gece aşırı kullanım rejimleri/programları, yeni bir KL kullanıcısı olmak, sigara kullanımı ve DM bu faktörlerden önde gelenleridir.<sup>1,2,10,19</sup> Çalışmamızda 4 olguda sigara kullanımı mevcutken, DM sadece 1 olguda bulunmaktaydı ve olguların hiçbirinde kronik oküler yüzey hastalığı saptanmadı. Ayrıca KL kullanımı sadece pediyatrik olguda gece aşırı kullanım rejimi şeklinde önerilmiş idi. Bununla birlikte, KL kullanımı ve bakımına ilişkin hatalar olgularımızın büyük kısmında saptandı. On beş olguda (%68,1) not edilen KL ile uyuma öyküsü en sık saptanan risk faktörü idi. Benzer şekilde Palamar ve ark.<sup>6</sup> da KL ilişkili MK olgularında, geceleri KL ile uyumayı %63,6, KL ile havuza ve denize girmeyi

ise %27,2 oranında bildirmişlerdir. KL kullanıcılarının lens kullanımı ve bakımı konusunda yeterince bilgilendirilmesinin, KL ilişkili enfeksiyonları önlemedeki önemi farklı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>20,21</sup> Ülkemizden bildirilen ve bu anlamda literatürü destekleyen yukarıda bahsedilen sonuçlar, bu konuda gösterilmesi gereken özenin, ülkemiz için de önemini fazlasıyla koruduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, literatürle benzer şekilde, izole edilen bakteriyel etkenler içerisinde Gram-negatif patojenler (%78,2) çoğunluğu oluşturmaktaydı.<sup>3,5,10</sup> *P. aeruginosa* pek çok çalışmada KL ilişkili MK olgularında en sık izole edilen etken olarak bildirilmiştir<sup>10,11,22</sup> ve çalışmamızda da en sık saptanan etken idi (n=8). Bu patojen, gözyaşı ve kornea epitelinin antimikrobiyal savunma mekanizmalarına karşı dayanıklılığı artıran bir biyofilm tabakası oluşturarak KL yüzeyine tutunur.<sup>1</sup> KL'nin altında azalan gözyaşı değişim hızı ve patojenin sahip olduğu ek virülans faktörleri de (örneğin; adezinler, çeşitli toksinler vb.) korneal enfeksiyonun ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır.<sup>1</sup> MK olgularında ampirik tedavide güçlendirilmiş vankomisin-amikasin kombinasyonu önde gelen seçeneklerden biridir.<sup>23,24</sup> KL ilişkili MK olgularında Gram-negatif patojenlere yönelik tercih edilebilecek seçeneklerden biri de, *Pseudomonas* en sık saptanan etkenlerden olması nedeniyle seftazidimidir.<sup>6</sup> Klinik bulguların daha hafif olduğu olgularda ampirik tedavide moksifloksasin monoterapisi de tercih edilebilir.<sup>24,25</sup> Olgularımızda saptanan bakteriyel etkenlerin antibiyotik duyarlılık testleri incelendiğinde yukarıda bahsi geçen antibiyotik seçeneklerinin tümünün etken mikroorganizmaları büyük oranda kapsadığı görüldü. Etken patojenlerin, vankomisin-amikasin kombinasyonuna %84,2, vankomisin-seftazidim kombinasyonuna %95, moksifloksasine ise %94,7 oranında hassas olduğu saptandı (Tablo 3). Bu sonuç klasik yaklaşımda tercih edilen ampirik antibiyotik seçeneklerinin geçerliliğini destekler niteliktedir.

KL ilişkili MK olgularında agresif medikal tedaviye rağmen enfeksiyon progresyon gösterebilmekte ve keratoplasti ihtiyacı ortaya çıkabilmektedir.<sup>5</sup> Literatürde bu olgularda keratoplasti ihtiyacı %5-20 aralığında bildirilmiştir.<sup>4,5,14</sup> Çalışmamızda 17 olguda medikal tedavi ile iyileşme sağlanırken 2 olguya (%10,5) tektonik amaçlı keratoplasti uygulandı ve anatomik başarı açısından literatürde bildirilen aralık içerisinde bir sonuç elde edildi. Olgularımızda ilk başvurudaki görme keskinliği ortalaması 0,9 LogMAR olarak bulundu ve literatürdeki ortalamalar ile benzerdi (0,5-2 LogMAR aralığı).<sup>3,5,6,10,26</sup> Sharma ve ark.<sup>26</sup>, serimize kıyasla daha düşük GK ile başvuran yumuşak KL kullanımı ilişkili MK olgularında sonuç GK'nin 0,2 logMAR ve üzerinde (ilgili çalışmada;  $\geq 20/30$ ) olduğu olguların oranını %53,3 olarak bildirmişlerdir. Yu ve ark.<sup>10</sup> ise KL ilişkili MK ile 2004 ve 2005 yıllarında başvuran, bakteriyel etiyojolojiye sahip ve tedavi öncesi GK açısından serimize benzer bir hasta grubunda, tedavi sonrası görme keskinliğinin 0,2 logMAR ve üzerinde olguların oranını %57 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda 15 olguda (15/21, %71,4, [bir çocuk olguda GK ölçülemedi]) tedavi sonrası GK 0,2 logMAR ve üzeri değerlere ulaştı. Serimizdeki bu görsel sonuçlar, ilk başvurudaki GK'leri ile birlikte değerlendirildiğinde oldukça tatmin edici idi.

Kliniğimiziz 3. basamak bir referans merkezidir ve pek çok hastaya kliniğimize refere edilmeden önce çeşitli antimikrobiyal tedaviler başlanmış idi. Bu nedenle çalışmamızın genel bir KL ilişkili MK olgu profilinden çok, tedaviye görece dirençli olguların sonuçlarını ortaya koyduğu düşünülebilir. Retrospektif dizaynı çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı olarak sayılabilir.

## Sonuç

KL ilişkili MK'ler kalıcı görme kaybı ile sonuçlanabilen ciddi enfeksiyonlardır. Olguların büyük bölümünde KL kullanımı ve/veya temizliğine ilişkin hatalar kolaylaştırıcı bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. KL kullanıcılarının KL kullanımı ve temizliğine yönelik detaylı olarak bilgilendirilmeleri bu hataların ve dolayısıyla enfeksiyonların sıklığını azaltabilir. Ayrıca KL kullanıcıları oküler bir semptom varlığında hekime başvururken KL ilişkili materyalleri beraberlerinde getirmeleri konusunda da bilgilendirilmelidir. Başta *P. aeruginosa* olmak üzere Gram-negatif bakteriler bu enfeksiyonlarda en sık rol oynayan patojenlerdir. Ampirik tedavide tercih edilmesi gereken güncel antibiyotik seçeneklerinin olası patojenler üzerine etkinlikleri büyük oranda devam etmektedir. Detaylı tınsal incelemeler ve doğru tedavi yaklaşımları ile olguların büyük kısmında başarılı görsel sonuçlar elde edilebilmektedir.

**Bilgilendirme:** *In vivo* konfokal mikroskopi için kendisine yönlendirdiğimiz bir olgudaki katkısı nedeniyle Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Banu Bozkurt'a teşekkürlerimizi sunarız.

Bu çalışmadaki olgulardan; üç polimikrobiyal keratit olgusu (Harbiyeli II, Oruz O, Erdem E, Cam B, Demirkazık M, Acikalın A, Kibar F, Ilkit M, Yarkin F, Yağmur M. Clinical aspects and prognosis of polymicrobial keratitis caused by different microbial combinations: a retrospective comparative case study. *Int Ophthalmol.* 2021;41:3849-3860, bir fungal keratit olgusu (Harbiyeli II, Erdem E, Görkemli N, İbayev A, Kandemir H, Açıkalin A, Ilkit M, Yağmur M. Clinical and Mycological Features of Fungal Keratitis: A Retrospective Single-Center Study (2012-2018). *Turk J Ophthalmol.* 2022;52:75-85 ve bir *Acanthamoeba* keratiti olgusu (*Kontakt Lens İlişkili Ağrısız Acanthamoeba Keratiti Olgusu, Görkemli ve ark., yayın için değerlendirilme sürecinde*) farklı çalışmalarda bildirilmiş, ancak KL ilişkili MK olgu profilinin bir bütün halinde sunulabilmesi amacıyla bu çalışmaya da dahil edilmiştir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar numarası: 19, toplantı sayısı ve tarihi: 108/12.02.2021) ve çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı.

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışmadır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Y., E.E., İ.İ.H., Konsept: M.Y., İ.İ.H., E.E., Dizayn: İ.İ.H., E.E., M.Y., Veri Toplama veya

İşleme: D.Ç., F.K., İ.İ.H., Analiz veya Yorumlama: İ.İ.H., E.E., M.Y., F.K., Literatür Arama: İ.İ.H., D.Ç., E.E., Yazan: İ.İ.H., E.E., M.Y., F.K., D.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Zimmerman AB, Nixon AD, Rueff EM. Contact lens associated microbial keratitis: practical considerations for the optometrist. *Clin Optom (Auckl).* 2016;8:1-12.
- Chaudhry TA, Sarfraz S, Khan Q, Ahmad K. Contact lens-related visual loss-a case series from Karachi. *J Pak Med Assoc.* 2011;61:1246-1248.
- Karaca I, Barut Selver O, Palamar M, Egrilmez S, Aydemir S, Yagci A. Contact Lens-Associated Microbial Keratitis in a Tertiary Eye Care Center in Turkey. *Eye Contact Lens.* 2020;46:110-115.
- Hoddenbach JG, Boekhoorn SS, Wubbels R, Vreugdenhil W, Van Rooij J, Geerards AJ. Clinical presentation and morbidity of contact lens-associated microbial keratitis: a retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;52:299-306.
- Saeed A, D'Arcy F, Stack J, Collum LM, Power W, Beatty S. Risk factors, microbiological findings, and clinical outcomes in cases of microbial keratitis admitted to a tertiary referral center in Ireland. *Cornea.* 2009;28:285-292.
- Palamar M, Masaroğulları M, Eğrilmez S, Aydemir Ş, Yağcı A. Our Microbiological Analysis Results in Microbial Contact Lens Keratitis. *Turk J Ophthalmol.* 2010;40:349-343.
- Stapleton F, Edwards K, Keay L, Naduvilath T, Dart JK, Brian G, Holden B. Risk factors for moderate and severe microbial keratitis in daily wear contact lens users. *Ophthalmology.* 2012;119:1516-1521.
- Harbiyeli II, Oruz O, Erdem E, Cam B, Demirkazık M, Acikalın A, Kibar F, Ilkit M, Yarkin F, Yağmur M. Clinical aspects and prognosis of polymicrobial keratitis caused by different microbial combinations: a retrospective comparative case study. *Int Ophthalmol.* 2021;41:3849-3860.
- IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Yu DK, Ng AS, Lau WW, Wong CC, Chan CW. Recent pattern of contact lens-related keratitis in Hong Kong. *Eye Contact Lens.* 2007;33:284-287.
- Poggio EC, Glynn RJ, Schein OD, Seddon JM, Shannon MJ, Scardino VA, Kenyon KR. The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. *N Engl J Med.* 1989;321:779-783.
- Yalçın E, Karel F, Karaarslan A, Tekeli A. Kornea enfeksiyonlarının tanısında direkt yayma, kültür ve antibiyogramın önemi. *MN Oftalmoloji.* 1998;5:42-46.
- Szczotka-Flynn LB, Pearlman E, Ghannoum M. Microbial contamination of contact lenses, lens care solutions, and their accessories: a literature review. *Eye Contact Lens.* 2010;36:116-129.
- Verhelst D, Koppen C, Van Looveren J, Meheus A, Tassignon MJ; Belgian Keratitis Study Group. Contact lens-related corneal ulcers requiring hospitalization: a 7-year retrospective study in Belgium. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84:522-526.
- Stapleton F, Dart JK, Minassian D. Risk factors with contact lens related suppurative keratitis. *CLAO J.* 1993;19:204-210.
- Stapleton F, Keay LJ, Sanfilippo PG, Katiyar S, Edwards KP, Naduvilath T. Relationship between climate, disease severity, and causative organism for contact lens-associated microbial keratitis in Australia. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:690-698.
- Green M, Sara S, Hughes I, Apel A, Stapleton F. Trends in contact lens microbial keratitis 1999 to 2015: a retrospective clinical review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47:726-732.
- Morgan PB, Efron N, Brennan NA, Hill EA, Raynor MK, Tullo AB. Risk factors for the development of corneal infiltrative events associated with contact lens wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:3136-3143.

19. Stapleton F, Keay L, Edwards K, Naduvilath T, Dart JK, Brian G, Holden BA. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology*. 2008;115:1655-1662.
20. Hickson-Curran S, Chalmers RL, Riley C. Patient attitudes and behavior regarding hygiene and replacement of soft contact lenses and storage cases. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011;34:207-215.
21. McMonnies CW. Improving patient education and attitudes toward compliance with instructions for contact lens use. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011;34:241-248.
22. Lam DS, Houang E, Fan DS, Lyon D, Seal D, Wong E; Hong Kong Microbial Keratitis Study Group. Incidence and risk factors for microbial keratitis in Hong Kong: comparison with Europe and North America. *Eye (Lond)*. 2002;16:608-618.
23. Chiang CC, Lin JM, Chen WL, Chiu YT, Tsai YY. Comparison of topical fixed-combination fortified vancomycin-amikacin (VA solution) to conventional separate therapy in the treatment of bacterial corneal ulcer. *Eye (Lond)*. 2009;23:294-298.
24. <https://todakademisi.com/rehberler/13/bakteriyel-keratitler-tani-ve-tedavi-rehberi>. Erişim tarihi: 10.1.2021.
25. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis. *Ophthalmology*. 2017;124:1678-1689.
26. Sharma S, Gopalakrishnan S, Aasuri MK, Garg P, Rao GN. Trends in contact lens-associated microbial keratitis in Southern India. *Ophthalmology*. 2003;110:138-143.



# Merkezi Kornea Kalınlığı Ölçümlerinin Dört Farklı Yeni Cihaz ve Ultrason Pakimetri ile Karşılaştırılması

## Comparison of Central Corneal Thickness Measurements with Four Different New Devices and Ultrasound Pachymetry

© Cem Şimşek, © Cansu Kaya, © Aylin Karalezli

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Merkezi kornea kalınlığının (MKK) 5 farklı cihaz ile ölçülmesi, cihazların tekrarlanabilirliğinin değerlendirilmesi ve kalınlık değerleri ile cinsiyetler arasındaki olası ilişkinin tespit edilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Polikliniği'ne başvuran 18-30 yaş arası 154 hastanın (76 kadın, 78 erkek) 308 gözü dahil edildi. Çalışmada otorefraktometre (Topcon, Japonya), ultrason pakimetri (UP) (Ceniscan, ABD), yüksek çözünürlük Pentacam (Oculus, ABD), ön segment-optik koherens tomografi (ÖS-OKT) (Optovue, ABD) ve Spectralis ÖS-OKT (Heidelberg, Almanya) cihazları ile ölçümler gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması  $23,2 \pm 0,2$  idi, ortalama MKK ise  $540 \pm 14,1$   $\mu\text{m}$  olarak ölçüldü, bununla birlikte cinsiyetler arasında MKK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p > 0,05$ ). Ortalama MKK değerleri; otorefraktometre cihazı ile  $557,0 \pm 26,7$   $\mu\text{m}$ , UP cihazı ile  $543,6 \pm 32,9$   $\mu\text{m}$ , Oculus Pentacam cihazı ile  $533,8 \pm 30,2$   $\mu\text{m}$ , Optovue ÖS-OKT cihazı ile  $519,8 \pm 30,1$   $\mu\text{m}$  ve Heidelberg ÖS-OKT cihazı ile  $547,5 \pm 31,6$   $\mu\text{m}$  olarak ölçüldü. Cihazlar arasında yapılan ikili karşılaştırmada, Optovue ÖS-OKT cihazı MKK ölçümlerinin otorefraktometre cihazı ve Heidelberg ÖS-OKT cihazı ile yapılan MKK ölçümlerinden anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla;  $p = 0,027$  ve  $p = 0,033$ ). Otorefraktometre, UP, yüksek çözünürlük Pentacam, Optovue ÖS-OKT ve Heidelberg ÖS-OKT MKK tekrarlanabilirlik katsayıları sırasıyla; %1,51, %2,46, %3,72, %2,57 ve %3,34 idi.

**Sonuç:** Beş farklı cihaz ile yapılan ölçümler sonucunda MKK'nin karşılaştırılabilir olduğu ve klinik olarak kullanılabilir olduğu görüldü. Bununla birlikte Optovue ÖS-OKT'nin MKK değerleri açısından diğer cihazlardan daha düşük değer verdiği tespit edildi. Tekrarlanabilirlik açısından karşılaştırıldığında ise Pentacam'ın diğer cihazlara göre daha düşük olduğu tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Merkezi kornea kalınlığı, kornea, pakimetri, optik koherens tomografi

### Abstract

**Objectives:** To assess the central corneal thickness (CCT) with 5 different devices, evaluate the repeatability of the devices, and determine the possible relationship between thickness values and sex.

**Materials and Methods:** The study included 308 eyes of 154 patients (76 women, 78 men) between the ages of 18-30 who presented to the Ophthalmology Clinic of Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital. Autorefractor (Topcon, Japan), ultrasound pachymetry (UP) (Ceniscan, USA), high-resolution Pentacam (Oculus, USA), anterior segment-optical coherence tomography (AS-OCT) (Optovue, USA), and Spectralis AS-OCT (Heidelberg, Germany) measurements were assessed.

**Results:** The mean age of the study participants was  $23.2 \pm 0.2$  years and the mean CCT was  $540 \pm 14.1$   $\mu\text{m}$ , with no statistically significant difference in CCT between sexes ( $p > 0.05$ ). Mean CCT values were  $557.0 \pm 26.7$   $\mu\text{m}$  with the autorefractor,  $543.6 \pm 32.9$   $\mu\text{m}$  with UP,  $533.8 \pm 30.2$   $\mu\text{m}$  with the Oculus Pentacam,  $519.8 \pm 30.1$   $\mu\text{m}$  with Optovue AS-OCT, and  $547.5 \pm 31.6$   $\mu\text{m}$  with Heidelberg AS-OCT. Pairwise comparisons between devices showed that the Optovue AS-OCT gave significantly lower CCT measurements than the

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Cem Şimşek, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

E-posta: cemsimsek1@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-8003-745X

**Geliş Tarihi/Received:** 20.05.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.10.2021

**Cite this article as:** Şimşek C, Kaya C, Karalezli A. Comparison of Central Corneal Thickness Measurements with Four Different New Devices and Ultrasound Pachymetry. Turk J Ophthalmol. Turk J Ophthalmol 2022;52:318-323

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.



autorefractor and Heidelberg AS-OCT device ( $p=0.027$  and  $p=0.033$ , respectively). The coefficient of repeatability for autorefractor, UP, high-resolution Pentacam, Optovue AS-OCT, and Heidelberg AS-OCT CCT measurements were 1.51%, 2.46%, 3.72%, 2.57%, and 3.34%, respectively.

**Conclusion:** Measurements made with five different devices showed that CCT was comparable and clinically usable. However, it was determined that the Optovue AS-OCT showed lower CCT values compare to other devices. When compared in terms of repeatability, it was found to be lower in the Pentacam than other devices.

**Keywords:** Central corneal thickness, cornea, pachymetry, optical coherence tomography

## Giriş

Merkezi kornea kalınlığı (MKK) klinik oftalmoloji pratiğinde rutin olarak ölçülen ve glokom, keratokonus, korneal ektazi gibi oküler hastalıkların teşhis ve takibinde kullanılan önemli bir parametredir.<sup>1</sup> Bununla birlikte MKK'nin doğru bir şekilde ölçülmesi; korneal ödem ve endotel fonksiyonunun izlenmesi, refraktif cerrahi planlaması, postoperatif doğru sonuçlar elde edilmesi ve takip için de kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Ayrıca MKK, aplanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basınç değerini etkiler ve oküler hipertansiyonun primer açık açılı glokoma ilerlemesi için de bağımsız bir risk faktörü oluşturur.<sup>3</sup> İdeal bir MKK ölçüm cihazı, hassas ve doğru ölçümler vermesinin yanında, hızlı ve kolay çalıştırılan, maksimum hasta konforu sağlayan, uygun maliyetli ve çok işlevli bir cihaz olmalıdır. Günümüzde hala ultrason pakimetri (UP) altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir ve kolaylığı, taşınabilirliği ve hızlı ölçüm süresi ile yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>4</sup> UP'nin dezavantajları, temas pakimetrisinin doğruluğunun, kornea girintisinden ve probun yanlış hizalanmasından etkilenebilmesi, topikal anestezi ihtiyacı, epitelial erozyon ve korneal enfeksiyon riskidir.<sup>5</sup> Bu nedenle, doğru ölçümler elde edilebildiği sürece korneaya temas etmeyen MKK ölçümleri tercih edilebilir. Günümüzde, MKK ölçümleri için çeşitli invaziv olmayan teknikler ve cihazlar geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları ön segment-optik koherens tomografi (ÖS-OKT), Scheimpflug-Placido disk tabanlı korneal topografi, koherens interferometri tabanlı optik biyometri ve speküler mikroskopidir (SM).<sup>6,7</sup> Bu yeni tekniklerin güvenilirlikleri, tekrarlanabilirlikleri, avantajları ve dezavantajları henüz tam olarak bilinmemektedir.

Yaptığımız literatür taramasına göre bu çalışmada kullanılan cihazların güvenilirliklerinin ve tekrarlanabilirliklerinin karşılaştırılması daha önce herhangi bir çalışmada yapılmamıştır. Yoğun oftalmoloji pratiği sırasında, MKK'yı ölçmek için tercih edilen yöntem ve cihaza karar verirken bu çalışmada incelenen faktörlerin klinisyenler için yol gösterici olacağına inanıyoruz. Bu çalışma ile kliniğimizde bulunan 5 farklı cihaz ile MKK ölçümlerinin tekrarlanabilirliğini, güvenilirliğini ve cihazlar arasındaki uyum düzeyini değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu prospektif, kesitsel çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 7/XIII, tarih: 03/2021). Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Tüm katılımcılara bu çalışmanın doğası ve amacı hakkında detaylı bilgi verildikten sonra "bilgilendirilmiş onam" formu imzalatılmıştır. Araştırmalardan önce tüm katılımcılara

refraksiyon, yarık lamba mikroskopisi ve indirekt oftalmoskopi dahil olmak üzere tam bir oftalmolojik muayene yapılmıştır. Çalışmaya yarıklı lamba biyomikroskopisi, fundus fotoğrafı ve ÖS-OKT'de herhangi bir patolojik bulgusu olan, son bir ayda kontakt lens kullanım öyküsü olan ve düzeltilmiş görme keskinliği 0,8'den düşük olan katılımcılar dahil edilmemiştir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Polikliniği'ne başvuran 18-30 yaş arası 154 hastanın (76 kadın, 78 erkek) 308 gözü dahil edildi. Tüm ölçümler tek uzman tarafından ve günün aynı saatinde (sabah 10 ile akşam 3 arasında) yapıldı. Her bir kişinin otokerato refraktometre (TRK-2P, Topcon, Tokyo, Japonya), UP (Ceniscan, Quantel Medical, France), Scheimpflug kamera (Oculus Pentacam HR, Type 70900, Wetzlar, Almanya), ÖS-OKT (Optovue, Fremont, CA, ABD) ve Spectralis ÖS-OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazları ile ölçümleri gerçekleştirildi (Şekil 1). Katılımcılar uygun bakış pozisyonuna oturtulduktan sonra her cihazdaki yerleşik sabitleme hedeflerine doğrudan bakmaları talimatı verildi. Doğru hizalamadan sonra, her ölçüm yapılmadan hemen önce göz kırppıp açmaları istendi. Her bir ölçümü takiben, katılımcılara başlarını çene desteğinden almaları ve muayene pozisyonuna dönmeleri söylenmiştir. Non-kontakt ölçümler tamamlandıktan sonra en son UP yapıldı. Korneaya ilk önce 1 damla %0,5 topikal proparakain hidroklorür (Alcaine; Alcon, Belçika) ile anestezi uygulandı. Hastadan doğrudan bir fiksasyon hedefine bakması istendi ve prob merkezi kornea yüzeyine dik olarak uygulandı. Bir ölçüm yapıldıktan sonra hastaya göz kırpması talimatı verildi ve tekrarlanan ölçümler elde edildi. Ultrason probu her denekten sonra alkol ile sterilize edildi.

## İstatistiksel Analiz

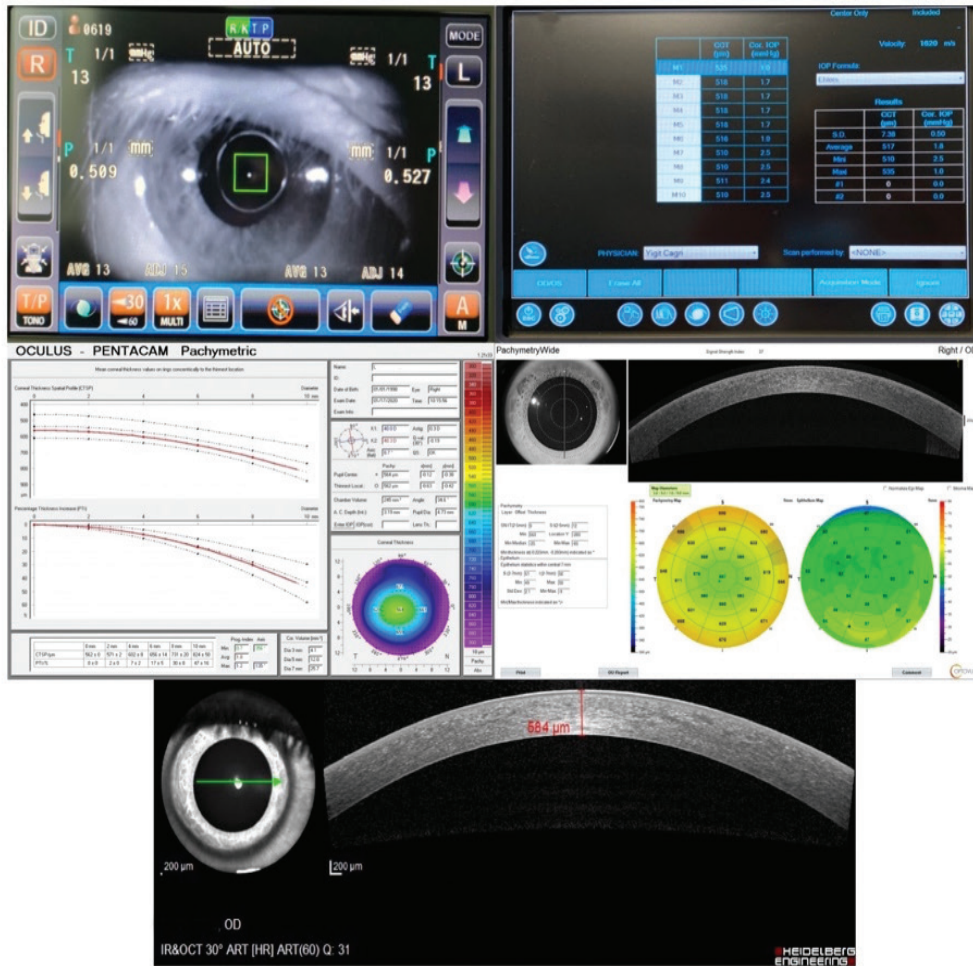
Tüm istatistiksel analizler SPSS Sürüm 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Verileri değerlendirmek için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) kullanıldı. MKK ölçümleri, tekrarlanan ölçümler ANOVA kullanılarak karşılaştırıldı. Tekrarlanabilirlik katsayısı, ortalamanın bir birimi için özne içi varyasyonun bir ölçüsü olarak kullanıldı ve farklı araçlar sağlayan farklı yöntemler arasındaki varyasyonların adil bir şekilde karşılaştırılmasına olanak verdi. Daha küçük değerlere sahip olan cihazlardan alınan ölçümlerin birbirine daha yakın olduğunu, tekrarlanabilirliğinin daha yüksek olduğunu gösterdi.  $P<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması  $23,2\pm 0,2$  (18-30 yaş arası) idi. Bu bireylerin %57'si kadın, %53'ü erkek idi. Ortalama MKK  $540\pm 14,1$   $\mu\text{m}$  olarak ölçüldü, bununla

birlikte cinsiyetler arasında MKK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0,05$ ). Ortalama MKK değerleri; otorefraktometre cihazı ile  $557,0\pm 26,7$   $\mu\text{m}$ , UP cihazı ile  $543,6\pm 32,9$   $\mu\text{m}$ , Oculus Pentacam cihazı ile  $533,8\pm 30,2$   $\mu\text{m}$ , Optovue ÖS-OKT cihazı ile  $519,8\pm 30,1$   $\mu\text{m}$  ve Heidelberg ÖS-OKT cihazı ile  $547,5\pm 31,6$   $\mu\text{m}$  olarak ölçüldü (Tablo 1). Cihazlar arasında yapılan ikili karşılaştırmada, Optovue ÖS-OKT cihazının MKK ölçümlerini otorefraktometre cihazı ve Heidelberg ÖS-OKT cihazı ile yapılan MKK ölçümlerinden anlamlı derecede düşük ölçtüğü tespit edildi (sırasıyla;  $p=0,027$

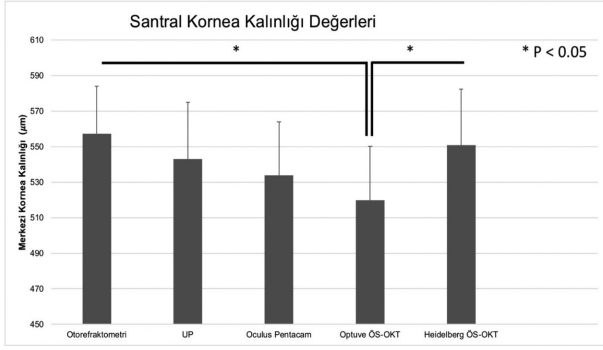
ve  $p=0,033$ ) (Şekil 2). UP cihazı ile en yakın korelasyon gösteren sonuçları Oculus Pentacam (0,98) ve Heidelberg ÖS-OKT (0,98) vermiştir. Diğer 4 alet ile karşılaştırıldığında en zayıf benzerlik sonucu Optovue ÖS-OKT (0,95) cihazı ile elde edilmiştir. Otoprefraktometre, UP, yüksek çözünürlük Pentacam, Optovue ÖS-OKT ve Heidelberg ÖS-OKT'nin tekrarlanabilirlik katsayıları ise sırasıyla %1,51, %2,46, %3,72, %2,57 ve %3,34 idi. Düşük yüzdeye sahip cihaz daha yüksek tekrarlanabilirlik göstermektedir.



Şekil 1. Farklı cihazlarla merkezi kornea kalınlığının ölçüm yöntemlerinin temsili gösterimi

Yöntem/alet	Ortalama MKK ± SS ( $\mu\text{m}$ )	En küçük ( $\mu\text{m}$ )	En büyük ( $\mu\text{m}$ )	Tekrarlanabilirlik (%)
Otoprefraktometri	$557,0\pm 26,7$	497	608	1,51
UP	$543,6\pm 32,9$	451	610	2,46
Oculus Pentacam	$533,6\pm 30,2$	438	588	3,72
Optovue ÖS-OKT	$519,8\pm 30,1$	426	581	2,57
Heidelberg ÖS-OKT	$547,5\pm 31,1$	457	606	3,34

MKK: Merkezi kornea kalınlığı, SS: Standart sapma, UP: Ultrason pakimetri, ÖS-OKT: Ön segment-optik koherens tomografi



**Şekil 2.** Ortalama merkezî kornea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması. Cihazlar arasında yapılan ikili karşılaştırmada, Optovue ÖS-OKT cihazının MKK ölçümlerini otorefraktometre cihazı ve Heidelberg ÖS-OKT cihazı ile yapılan MKK ölçümlerinden anlamlı derecede düşük ölçtüğü tespit edildi (\* $p < 0,05$ )  
MKK: Merkezî kornea kalınlığı, UP: Ultrason pakimetri, ÖS-OKT: Ön segment-optik koherens tomografi

## Tartışma

Refraktif cerrahi işlemlerde ve birçok oküler hastalığın tanı ve tedavisinde MKK değerlerinden faydalanılmaktadır. Doğru MKK ölçümü klinik kararları ve dolayısıyla tedaviyi etkilemektedir. MKK'yi doğru ölçmek için her birinin kendine özgü değerleri ve sınırlamaları olan çeşitli yöntemler klinik pratikte kullanılmaktadır.<sup>8</sup> Biz bu çalışmada Türkiye'de sıklıkla kullanılan otorefraktometre, UP, yüksek çözünürlüklü Pentacam, Optovue ÖS-OKT ve Heidelberg ÖS-OKT cihazlarının MKK ölçümlerini karşılaştırdık. Beş farklı cihaz ile yapılan ölçümler sonucunda MKK'nin tüm yöntemler ile tekrarlanabilir, karşılaştırılabilir ve klinik olarak kullanılabilir olduğu görüldü. Bununla birlikte ortalama MKK değeri en yüksek otorefraktometre ile ölçülürken 2. sırada Heidelberg ÖS-OKT, 3. sırada UP, 4. sırada ise Pentacam ile ölçüldü. Optovue ÖS-OKT'nin, MKK değerleri açısından diğer cihazlardan daha düşük değer verdiği tespit edildi. Pentacam'ın diğer cihazlara göre daha yavaş ölçüm yaptığı ve tekrarlanabilirliğinin daha düşük olduğu görüldü. Bununla birlikte takiplerde mümkün olduğunca aynı cihazla ölçüm yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Bizim çalışmamızda birbirine en yakın sonuçları UP ile Heidelberg ÖS-OKT cihazı verirken bunu UP-Pentacam ve Pentacam-Heidelberg ÖS-OKT sonuçları takip etmiştir. Bizim sonuçlarımız literatürde daha önce yapılan çalışmalardan bu alanda birtakım farklılıklar göstermektedir. Bunun sebebinin karşılaştırılan cihazların modellerinin ve markalarının farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Beutelspacher ve ark.<sup>9</sup> ÖS-OKT, UP, otorefraktometre ve Pentacam kullanarak MKK karşılaştırdıkları çalışmada otorefraktometre ve UP ölçümlerinin birbirine en yakın sonuçlar verdiğini tespit etmişlerdir. Huang ve ark.<sup>10</sup> ve Tai ve ark.<sup>11</sup> da benzer metodolojiye sahip çalışmalarında yine benzer sonuçlar bulmuşlardır. O'Donnell ve Maldonado-Codina<sup>12</sup> da Pentacam ve UP ölçümleri arasında tekrarlanabilirlik ve benzerlik açısından yakın sonuçlar elde ederken bizim çalışmamızdaki sonuçlara paralel olarak

Pentacam sonuçlarının daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda UP ile ölçülen ortalama MKK, Oculus Pentacam ile ölçülenden 10 µm daha fazla olarak bulunmuştur. Bunun nedeni, Pentacam pakimetri gibi optik cihazlar MKK ölçümünde prekorneal gözyaşı filmi tabakasından etkilenirken, UP probunun prekorneal gözyaşı filminin yerini alarak kornea epiteline direkt temas etmesidir.<sup>13</sup> Optovue ÖS-OKT, ortalama MKK ölçümleri arasında en düşük değeri vermiştir. UP cihazı ile karşılaştırıldığında ortalama 24 µm daha düşük sonuç elde edilmiştir.

UP'nin; kornea düzensizlikleri, topikal anestezinin etkisi, prekorneal gözyaşı filminin yer değiştirmesi ve Descemet membranı ile ön kamara arasındaki değişken arka kutup yansıma noktası nedeniyle daha az doğru ölçümler verdiği gösterilmiştir.<sup>8</sup> Ayrıca UP ölçüm yapan kişiye bağlı olup diğer non-kontakt yöntemlerde ise böyle bir etkilenme olmamaktadır. Bu duruma rağmen bizim çalışmamız da dahil olmak üzere çeşitli çalışmalarda halen UP en güvenilir yöntemlerden sayılmaktadır. Her ne kadar Pentacam, ÖS-OKT ve otorefraktometre gibi diğer temassız optik pakimetri cihazları ile yapılan MKK ölçümleri UP ile yapılan ölçümler ile iyi bir korelasyon gösterse de, UP hala en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir. Bunun temassız ölçüm yapan optik cihazların prekorneal gözyaşı tabakası, ön kornea refraktif gücü ve hava-kornea arasındaki refraktif kırılma indeks farklılıklarından etkilenmesine bağlı olduğu düşünülmüştür.<sup>14</sup>

Scotto ve ark.<sup>15</sup> tarafından yapılan güncel bir çalışmada, MKK, ÖS-OKT, temassız SM ve UP ile karşılaştırılmış ve genel olarak güçlü benzer sonuçlar verdikleri görülmüştür. Ancak ÖS-OKT ile MKK sonuçları UP ile elde edilen sonuçlarla güçlü bir korelasyon gösterirken, temassız SM'nin her iki yöntemden istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek MKK değerleri verdiğini ve tekrarlanabilirliğinin daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Sonuç olarak, farklı cihazlardan elde edilen ölçümlerin birbirinin yerine kullanılamayacağı sonucuna varmışlardır. Gokcinar ve ark.<sup>16</sup> tarafından yapılan başka bir çalışmada yine 4 farklı cihaz ile MKK'yi karşılaştırmışlar ve farklı cihazlarla yapılan ölçümlerin farklı ölçümler verebildiği ve hasta takibinin aynı cihazla ya da yakın uyumlu cihazlar tarafından yapılması gerektiği vurgulanmıştır. González-Pérez ve ark.<sup>17</sup> dört farklı cihazın MKK ölçümlerini karşılaştırmış, tonometrenin Scheimpflug sistem, ÖS-OKT ve UP'ye göre daha düşük değerler verdiğini göstermişlerdir. Bununla birlikte; UP, Pentacam ve ÖS-OKT cihazlarının verdiği değerlerin karşılaştırılabilir olduğu ve doğrusal korelasyon gösterdiği, bu üç cihazın klinik uygulamada birbirinin yerine kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Doğan and Ertan<sup>18</sup> tarafından yapılan başka bir çalışmada sağlıklı bireylerde, Scheimpflug-Placido topografi (Sirius), ÖS-OKT (Spectralis), optik biyometri (AL-scan) ve UP karşılaştırılmış ve MKK değerlerinin birbiriyle iyi korelasyon gösterdiği ancak birbirinin yerine kullanılamayacağı sonucuna varmışlardır. Bu nedenle MKK takiplerinde aynı görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını önermişlerdir. Li ve ark.<sup>19</sup> tarafından yapılan başka bir çalışmada Pentacam (Oculus) ve ÖS-OKT (CASIA2) karşılaştırılmış ve bu iki cihazın ölçümlerinin yüksek korelasyon

gösterdiğini, birbirinin yerine kullanabileceğini göstermişlerdir. Karaca ve ark.<sup>20</sup> sağlıklı gönüllüler üzerinde yaptıkları MKK karşılaştırdıkları çalışmada Scheimpflug kamera sistemi ve iki adet farklı marka SM'yi karşılaştırmışlar ve MKK sonuçlarının birbiriyle korele olduğunu göstermişlerdir. Yine başka bir çalışmada Orbscan 3, Pentacam HR ve UP karşılaştırılmış, elde edilen MKK ölçümlerinin arasında hala uyum sorunları olduğu bildirilmiş, bu nedenle klinik uygulamada birbirinin yerine kullanım önerilmemiştir.<sup>21</sup>

Barkana ve ark.<sup>15</sup> tekrarlanabilirlik açısından otorefraktometre ile en yüksek ve UP ile en düşük olacak şekilde sonuçlar bulmuşlardır. de Sanctis ve ark.<sup>22</sup> keratokonuslu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarda, Pentacam'ın UP'ye kıyasla daha iyi tekrarlanabilirlik sağladığını gösterdi. Yine bizim çalışmamızdan farklı olarak Tai ve ark.<sup>11</sup> Pentacam ile MKK'nin UP'den 10 µm daha yüksek değer verdiğini göstermişlerdir. Bunun sebebinin prekorneal gözyaşı tabakasının Pentacam ölçümüne dahil olabileceği ve UP'deki olası kornea basısının ölçümü etkilenmesinden kaynaklandığını düşünmüşlerdir. Aynı çalışmada SM ile olan değerlerin, UP'den 20 µm daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Bir diğer çalışmada ise ÖS-OKT kullanılarak ölçülen MKK'nin UP'ye göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu ve MKK'deki ortalama farkın 16,5 µm olduğu gösterilmiştir.<sup>23</sup> Güvenilirlik çalışmalarının yanında, ölçüm süresi, uygun pakimetrik cihazı seçerken dikkate alınması gereken önemli bir faktördür.

Çalışmamızda 5 yöntemin tümü tekrarlanabilirlik açısından iyi sonuçlar vermiştir. Otopreftometre en yüksek tekrarlanabilir sonuçlar verirken, yüksek çözünürlük Pentacam ve Heidelberg ÖS-OKT diğerlerinden daha düşük tekrarlanabilirlik göstermiştir. Her ne kadar gelişen teknolojiyle birlikte ölçümler birbiriyle uyumlu olarak görülse de, yukarıda belirtilen çalışmalardan anlaşılacağı üzere literatürde en iyi yöntem üzerinde hala ortak görüş sağlanmamıştır. Bu bağlamda bizim çalışmamızdan elde edilen sonuçlar literatüre katkı sağlayacaktır.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak kişi sayısının az olması, sadece sağlıklı bireyler üzerinde çalışılmış olması gösterilebilir bu da istatistiksel sonuçların etkilenmesine neden olmuş olabilir. Aynı zamanda kliniğimizde SM cihazının bulunmaması nedeniyle bu cihazla ölçüm yapılamamış ve çalışmaya eklenememiştir.

#### Sonuç

Birbirinden farklı teknoloji kullanarak ölçüm yapan aletler içinden MKK'yi en isabetli, pratik ve kolay ölçüm yapanı tercih edilmelidir. Daha hızlı ölçüm süresi, hasta konforunu artırır ve muayene süresini azaltır. Beş farklı ölçüm cihazı kullanılarak yaptığımız bu çalışmada UP dezavantajlarının olmasına karşın hızlı ve isabetli ölçüm olanağı sağladığından dolayı günümüzde rutin klinikte güvenli kullanılabilecek yöntemdir. Bununla birlikte, otorefraktometre tekrarlanabilirliği en yüksek ve göreceli olarak diğer yöntemlere oranla daha hızlı ölçüm yapmış aksine Pentacam ise en düşük tekrarlanabilirlik göstermiş ve en uzun süre ölçüm süresi göstermiştir.

#### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu prospektif, kesitsel çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 7/XIII, tarih: 03/2021).

**Hasta Onamı:** Tüm katılımcılara bu çalışmanın doğası ve amacı hakkında detaylı bilgi verildikten sonra "bilgilendirilmiş onam" formu imzalatılmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Bayhan HA, Aslan Bayhan S, Can I. Comparison of central corneal thickness measurements with three new optical devices and a standard ultrasonic pachymeter. *Int J Ophthalmol.* 2014;7:302-308.
2. Sadoughi MM, Einollahi B, Einollahi N, Rezaei J, Roshandel D, Feizi S. Measurement of Central Corneal Thickness Using Ultrasound Pachymetry and Orbiscan II in Normal Eyes. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10:4-9.
3. Chen S, Huang J, Wen D, Chen W, Huang D, Wang Q. Measurement of central corneal thickness by high-resolution Scheimpflug imaging, Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Acta Ophthalmol.* 2012;90:449-455.
4. Al-Farhan HM, Al-Otaibi WM. Comparison of central corneal thickness measurements using ultrasound pachymetry, ultrasound biomicroscopy, and the Artemis-2 VHF scanner in normal eyes. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1037-1043.
5. Sedaghat MR, Daneshvar R, Kargozar A, Derakhshan A, Daraei M. Comparison of central corneal thickness measurement using ultrasonic pachymetry, rotating Scheimpflug camera, and scanning-slit topography. *Am J Ophthalmol.* 2010;150:780-789.
6. Khaja WA, Grover S, Kelmenson AT, Ferguson LR, Sambhav K, Chalam KV. Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy, and Orbiscan. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1065-1070.
7. Bechmann M, Thiel MJ, Roesen B, Ullrich S, Ulbig MW, Ludwig K. Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1233-1237.
8. Tam ES, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:1179-1184.
9. Beutelspacher SC, Serbecic N, Scheuerle AF. Assessment of central corneal thickness using OCT, ultrasound, optical low coherence reflectometry and Scheimpflug pachymetry. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21:132-137.
10. Huang J, Pesudovs K, Wen D, Chen S, Wright T, Wang X, Li Y, Wang Q. Comparison of anterior segment measurements with rotating Scheimpflug photography and partial coherence reflectometry. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:341-348.
11. Tai LY, Khaw KW, Ng CM, Subrayan V. Central corneal thickness measurements with different imaging devices and ultrasound pachymetry. *Cornea.* 2013;32:766-771.

12. O'Donnell C, Maldonado-Codina C. Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam. *Cornea*. 2005;24:920-924.
13. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U, Schwartz S, Ken-Dror G, Avni I, Zadok D. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:1729-1735.
14. Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Corneal endothelial cell density and pachymetry measured by contact and noncontact specular microscopy. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:1763-1769.
15. Scotto R, Bagnis A, Papadia M, Cutolo CA, Risso D, Traverso CE. Comparison of Central Corneal Thickness Measurements Using Ultrasonic Pachymetry, Anterior Segment OCT and Noncontact Specular Microscopy. *J Glaucoma*. 2017;26:860-865.
16. Gokcinar NB, Yumusak E, Ornek N, Yorubulut S, Onaran Z. Agreement and repeatability of central corneal thickness measurements by four different optical devices and an ultrasound pachymeter. *Int Ophthalmol*. 2019;39:1589-1598.
17. González-Pérez J, Queiruga Piñeiro J, Sánchez García Á, González Méijome JM. Comparison of Central Corneal Thickness Measured by Standard Ultrasound Pachymetry, Corneal Topography, Tono-Pachymetry and Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Curr Eye Res*. 2018;43:866-872.
18. Doğan M, Ertan E. Comparison of central corneal thickness measurements with standard ultrasonic pachymetry and optical devices. *Clin Exp Optom*. 2019;102:126-130.
19. Li X, Zhou Y, Young CA, Chen A, Jin G, Zheng D. Comparison of a new anterior segment optical coherence tomography and Oculus Pentacam for measurement of anterior chamber depth and corneal thickness. *Ann Transl Med*. 2020;8:857.
20. Karaca I, Yilmaz SG, Palamar M, Ates H. Comparison of central corneal thickness and endothelial cell measurements by Scheimpflug camera system and two noncontact specular microscopes. *Int Ophthalmol*. 2018;38:1601-1609.
21. Gharieb HM, Ashour DM, Saleh MI, Othman IS. Measurement of central corneal thickness using Orbscan 3, Pentacam HR and ultrasound pachymetry in normal eyes. *Int Ophthalmol*. 2020;40:1759-1764.
22. de Sanctis U, Missolungi A, Mutani B, Richiardi L, Grignolo FM. Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the rotating Scheimpflug camera and ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:712-718.
23. Zhao PS, Wong TY, Wong WL, Saw SM, Aung T. Comparison of central corneal thickness measurements by visante anterior segment optical coherence tomography with ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:1047-1049.



# COVID-19 Hastalığından Sonra Retinal Mikrovasküler Bozulmanın ve Klinik Birlikteliklerinin Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile Değerlendirilmesi

## Evaluation of Retinal Microvascular Impairment after COVID-19 and its Clinical Correlates Using Optical Coherence Tomography Angiography

Aslıhan Yılmaz Çebi\*, Oğuzhan Kılıçarslan\*\*, Didar Uçar\*\*\*

\*Çerkezköy Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

\*\*Ayancık Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Sinop, Türkiye

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

### Öz

**Amaç:** Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) hastalarında retinal vasküler komplikasyonlar bildirilmiştir. Çalışmamızda retinal mikrovasküler değişiklikleri ve klinik bulgularla korelasyonlarını analiz etmeyi amaçladık.

**Gerçek ve Yöntem:** Olgu-kontrol çalışması üniversite hastanesinde yürütüldü. Ek hastalığı olmayan, COVID-19 geçirmiş 52 hastanın sağ gözü ve sağlıklı 42 kişinin sağ gözü optik koherens tomografi anjiyografi ile incelendi. Damar dansitesi (DD) ve foveal avasküler zon (FAZ) parametrelerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tedavi seçenekleri, pnömoni ve laboratuvar bulguları ile ilişkiler analiz edildi.

**Bulgular:** Elli iki hastanın 29'u (%56) ve 42 sağlıklı kişinin 18'i (%43) erkekti. COVID-19 grubunun yaş ortalaması 39,00±13,04 idi. Yirmi iki hastanın pnömonisi vardı. On sekiz hasta hidroksiklorokin (HCK), 17 hasta HCK ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve 10 hasta favipiravir ile tedavi edilmişti. Yüzeysel kapiller pleksusun (YKP) parafoveal DD, derin kapiller pleksusun (DKP) parafoveal ve perifoveal DD değerleri kontrol grubuna göre düşüktü (p=0,003, p=0,004, p=0,001). FAZ değerinde anlamlı fark yoktu (p=0,953). DKP'de perifoveal DD, HCK ve DMAH grubunda HCK grubuna göre ve ayrıca pnömoni varlığında anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla p=0,020 ve p=0,040). C-reaktif protein (CRP) ve ferritin değerleri ile DKP'de perifoveal DD negatif yönde (r=-0,445, p=0,023; r=-0,451, p=0,040) ve ferritin değerleri ile YKP'de parafoveal DD negatif yönde koreleydi (r=-0,532, p=0,013).

**Sonuç:** Parafoveal ve perifoveal DD COVID-19 grubunda daha düşük bulundu. Pnömoni varlığı, DMAH profilaksisi ihtiyacı, daha yüksek CRP ve ferritin değerleri ile damar dansitesinde düşüklük arasında negatif yönde ilişki gösterildi. Bulguların klinik öneminin değerlendirilmesi için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kan akımı, tanısal görüntüleme, enflamasyon, retina, tromboemboli

### Abstract

**Objectives:** Retinal vascular complications have been described in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). This study aimed to analyze retinal microvascular changes and their correlations with clinical findings.

**Materials and Methods:** This case-controlled study was conducted in a university hospital. The right eyes of 52 otherwise healthy patients recovered from COVID-19 and 42 healthy controls were examined with optical coherence tomography angiography. Mann-Whitney U test was used to compare vessel density (VD) and foveal avascular zone (FAZ) parameters. Associations with treatment choices, pneumonia, and laboratory findings were analyzed.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Didar Uçar, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: didarucar@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-3469-7307

**Geliş Tarihi/Received:** 02.10.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.03.2022

**Cite this article as:** Yılmaz Çebi A, Kılıçarslan O, Uçar D. Evaluation of Retinal Microvascular Impairment after COVID-19 and its Clinical Correlates Using Optical Coherence Tomography Angiography. Turk J Ophthalmol 2022;52:324-330

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

**Results:** Twenty-nine patients (56%) and 18 healthy controls (43%) were men. Mean age of the COVID-19 group was  $39.00 \pm 13.04$  years. Twenty-two patients had pneumonia, 18 (35%) received hydroxychloroquine (HCQ), 17 (33%) received HCQ plus low-molecular-weight heparin (LMWH), and 10 (19%) received favipiravir. The patient group had lower parafoveal VD in the superficial capillary plexus (SCP) and lower parafoveal VD and perifoveal VD in the deep capillary plexus (DCP) than controls ( $p=0.003$ ,  $p=0.004$ ,  $p=0.001$ ). FAZ area did not differ significantly ( $p=0.953$ ). Perifoveal VD in the DCP was also significantly lower in the HCQ+LMWH group than the HCQ group ( $p=0.020$ ) and in the presence of pneumonia ( $p=0.040$ ). C-reactive protein (CRP) and ferritin levels were negatively correlated with perifoveal VD in the DCP ( $r=-0.445$ ,  $p=0.023$ ;  $r=-0.451$ ,  $p=0.040$ ). Ferritin was also negatively correlated with parafoveal VD in the SCP ( $r=-0.532$ ,  $p=0.013$ ).

**Conclusion:** Parafoveal and perifoveal VD was found to be lower in the COVID-19 group. Presence of pneumonia, need for LMWH prophylaxis, and levels of CRP and ferritin were found to be negatively associated with retinal VD. Large-scale studies are needed to evaluate the clinical importance.

**Keywords:** Blood supply, diagnostic imaging, inflammation, retina, thromboembolism

## Giriş

Koronavirüsler, bir taca benzeyen yüzey projeksiyonlarına sahip, zarflı, pozitif tek zincirli RNA virüsleridir. İnsanları enfekte edebilir ve genellikle solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur.<sup>1</sup> Yeni şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) son koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisine neden olmuştur.<sup>2</sup>

SARS-CoV-2 spike (S) proteini ile anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) arasındaki etkileşimin enfeksiyonun önemli bir yolağı olduğu düşünülmektedir.<sup>3,4</sup> ACE2 ve diğer renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAS) proteinleri konjonktiva, kornea, aköz hümeör, retina ve retina pigment epitelinde gösterilmiştir.<sup>5,6,7,8,9,10</sup>

COVID-19'da oküler tutulum olduğunu bildiren ilk raporlarda genellikle konjonktival hiperemi, konjonktival konjesyon, gözde sulanma ve konjonktivitten bahsedilmiştir.<sup>11</sup> Farklı çalışmalarda COVID-19 hastalarının gözyaşı örneklerinde viral RNA bulunduğu bildirilmiştir.<sup>12</sup> Wu ve ark.<sup>13</sup> şiddetli sistemik hastalık ile oküler yüzey semptomlarının sıklığı arasında bir ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Viral partiküller iris, trabeküler ağ ve retina tabakalarında tespit edilmiştir.<sup>14</sup> Güncel yayınlarda, COVID-19 hastalarının retina tabakalarında çeşitli vasküler ve enflamatuvar bozukluklar olduğu gösterilmiştir. Santral retinal ven tıkanıklığı, parasantral akut orta makülopati, retinal kanama, papilloflebit, serpijinöz koroidit, akut viral retinit ve atipik akut retina nekrozu daha önce bildirilmiştir.<sup>15,16,17,18,19,20,21,22,23</sup>

Bu çalışmada, COVID-19 geçirdikten sonra iyileşen diğer yönden sağlıklı hastalar ile COVID-19 enfeksiyonu öyküsü olmayan sağlıklı bireyler arasındaki retinal mikrovasküler değişiklikleri karşılaştırmayı amaçladık. Retinal vasküler parametreler ile tedavi alternatifleri, görüntüleme ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiler analiz edildi. En face anjiyogram görüntülerini elde etmek için spektral domain optik koherens tomografi anjiyografi (SD-OKTA) kullanıldı.

## Gereç ve Yöntem

### Çalışma Popülasyonu

Bu olgu kontrol çalışması Helsinki Bildirgesi'ne bağlı kalınarak gerçekleştirildi. Çalışma için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay tarihi: Temmuz 2020, sayı:

92001). Çalışmaya katılan tüm hasta ve kontrollerden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya 20 Temmuz-20 Eylül 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi veri tabanına göre kesin COVID-19 tanısı almış hastalar dahil edildi. COVID-19 tanısı nazofaringeal sürüntü örneğinde SARS-CoV-2 için iki pozitif revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu sonucu ile kondu. Mekanik ventilasyona bağlanan veya yoğun bakım ünitesine alınan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalarla telefonla görüşüldü ve önce dahil edilme kriterleri sorgulandı. Uygun hastalar muayene edilmek üzere hastaneye davet edildi. Karışıklığa neden olan faktörleri ortadan kaldırmak için hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, obstrüktif veya restriktif akciğer hastalığı gibi vasküler sistemi etkileyen kronik sistemik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Vücut kitle indeksi 18-25 arasında olan hastalar çalışmaya dahil edildi ve sigara öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Oküler cerrahi veya oküler travma öyküsü olan, üveit, glokom, retina bozuklukları, optik sinir hastalıkları gibi bilinen oküler hastalıkları olan ve  $\pm 2$  dioptri sferik eşdeğerinden büyük refraksiyon kusuru olan gözler çalışmaya dahil edilmedi. Hiçbir hasta aktif hastalık döneminde oküler semptom bildirmedi. Sağlıklı kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, sistemik veya oküler hastalığı olmayan hiç sigara içmemiş bireylerin sağ gözleri çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubuna dahil edilen bireylerin hiçbiri COVID-19 riskini artıran bir işte çalışmıyor veya davranış sergilemiyordu.

### Veri Toplama Süreci ve Görüntü Analizi

Demografik, epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik veriler hastaların tıbbi kayıtlarından elde edildi. Tüm hastalara dilate fundus muayenesi dahil tam bir göz muayenesi yapıldı. Her hastaya %1 tropikamid ve %2,5 fenilefrin göz damlası ile pupil dilatasyonu yapıldı. En face anjiyogramlar RTVue XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA, ABD) ile elde edildi. SD-OKTA, damarda akan eritrositlerden kaynaklanan hareket kontrastını kullanarak retina damarlarının non-invaziv ve kontrast madde kullanılmadan görüntülenmesini sağlayan yeni bir teknolojidir. SD-OKTA, 840 nm ışık kaynağı ile çalışır ve saniyede 70.000 A tarama hızına sahiptir.

Görüntüleri işlemek, artefaktları azaltmak ve otomatik olarak segmente edilen en face anjiyogramlar için indeks oluşturmak amacıyla yerleşik split-spektrum amplitüd dekorelasyon anjiyografi ("split-spectrum amplitude decorrelation

angiography”, SSADA) algoritması ve AngioVue Analytics yazılımı (Optovue, Inc., Fremont, CA, ABD) kullanıldı. Merkezi foveada olan 6x6 mm HD anjiyo retina görüntüleri elde edildi. Parafoveal ve perifoveal değerler, iç ve dış çapları sırasıyla 1-3 mm ve 3-6 mm olan halkalar arasında kalan alanlarda hesaplandı. Foveal avasküler zon (FAZ) ölçümü retina tabakası (iç limitan membrandan dış epleksiform katmana kadar olan tabaka +9 µm) baz alınarak yapıldı. Dış retina ve koryokapillaris akım alanları 1 mm çapında dairesel alanda hesaplandı. Kalitesi yeterli olmayan (sinyal gücü indeksi <40), damar paterni süreklilik göstermeyen, bulanıklık olan ve retina segmentasyonunun doğru şekilde yapılamadığı görüntüler dahil edilmedi.

### İstatiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin dağılım özelliklerini belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında sürekli değişkenler normal dağılım gösterdiğinde Student t-testi, normal dağılım göstermediğinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin üç bağımsız grup arasında karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik değerlerin karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak gösterildi. Normal dağılım göstermeyen ölçekli değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırmak için Spearman sıra korelasyonu kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi. Biyoistatistiksel analizler SPSS Statistics sürüm 21,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) paket yazılımı kullanılarak yapıldı.

### Bulgular

Ardışık 150 hastanın tıbbi kayıtları değerlendirildi. Doksan yedi hastaya telefonla ulaşıldı. Bunlardan 11'i kişisel nedenlerden dolayı hastaneye gelemedi. Geri kalan 86 hastanın 34'ü, daha önce bilinmeyen oküler veya sistemik hastalıklar ile anamnez

ve muayene sırasında saptanan karışıklığa neden olabilecek faktörler nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta çalışmaya 52 hasta ve 42 sağlıklı kontrolün sağ gözü dahil edildi. İlk pozitif SARS-CoV-2 gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu sonucu ile dilate göz muayenesi arasındaki süre 67 ile 86 gün arasında değişmekteydi. Elli iki hastanın 29'u (%56) erkek, 23'ü (%44) kadındı. Kırk iki kontrolün 18'i (%43) erkek, 24'ü (%57) kadındı. COVID-19 ve kontrol gruplarının yaş ortalaması sırasıyla 39,00±13,04 yıl (aralık: 20-62 yıl) ve 36,81±9,29 yıl (aralık: 22-58 yıl) idi. Gruplar arasında yaş (p=0,34) ve cinsiyet (p=0,30) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

COVID-19 grubundaki 22 hastada (%42) bilgisayarlı tomografide pnömoni mevcuttu ve 14 (%27) hasta hastaneye yatırılmıştı. On sekiz hastaya (%35) hidroklorokin (HK), 17 hastaya (%33) HK ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve 10 hastaya (%19) favipiravir verilmişti. Yedi hasta (%13) herhangi bir tedavi almamıştı. Hiçbir hastaya kortikosteroid veya tosilizumab başlanmamıştı. Hastaların ortalama beyaz küre sayısı 6073±1556/µL (aralık: 3800-9000), ortalama lenfosit sayısı 1838±634 /µL (aralık: 900-2900), ortalama C-reaktif protein (CRP) düzeyi 14,2±26,4 mg/L (aralık: 0.6-100.8), ortalama laktoz dehidrogenaz düzeyi 232±106 U/L (aralık: 133-543), ortalama ferritin düzeyi 93±65 µg/L (aralık: 13-216), ortalama D-dimer düzeyi 0,86±1,50 µg/mL (aralık: 0,19-5,31) idi.

Sürekli değişkenlerin Shapiro-Wilk testi sonuçlarına göre normal dağılım göstermedikleri görüldü. Hastaların ve sağlıklı bireylerin OKTA parametrelerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı (Tablo 1). Yüzeysel parafoveal, derin parafoveal ve derin perifoveal kapiller pleksusun damar dansitesi (DD) COVID-19 grubunda sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla p=0,003, p=0,004 ve p=0,001). COVID-19 hasta grubunda DD'de pnömoni varlığına göre fark olup olmadığını belirlemek için Mann-Whitney U testi, tedavi alternatiflerine göre fark olup olmadığını görmek

**Tablo 1. COVID-19 öyküsü olan hastaların ve sağlıklı kontrollerin damar dansitesi, foveal avasküler zon alanı ve koryokapillaris akım alanı değerleri (Mann-Whitney U testi)**

	COVID-19 grubu (n=52) Ortalama ± SS	Kontrol grubu (n=42) Ortalama ± SS	p değeri
YKP'nin foveal DD'si (%)	21,68±6,04	22,36±7,66	0,858
YKP'nin parafoveal DD'si (%)	51,89±3,90	54,14±3,20	0,003
YKP'nin perifoveal DD'si (%)	51,14±3,36	52,36±3,03	0,059
DKP'nin foveal DD'si (%)	38,97±5,89	41,22±7,29	0,179
DKP'nin parafoveal DD'si (%)	55,99±4,29	58,32±3,46	0,004
DKP'nin perifoveal DD'si (%)	53,83±6,34	70,76±8,28	0,001
FAZ alanı (mm <sup>2</sup> )	0,255±0,068	0,257±0,101	0,953
KK akım alanı (mm <sup>2</sup> )	2,127±0,109	2,101±0,097	0,166

KK: Koryokapillaris, COVID-19: Yeni koronavirüs hastalığı 2019, DKP: Derin kapiller pleksus, FAZ: Foveal avasküler zon, YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, SS: Standart sapma, DD: Damar dansitesi  
Anlamlı p değerleri (p<0,05) koyu renkle işaretlenmiştir.



için ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yüzeysel parafoveal veya derin parafoveal kapiller pleksusun DD'sinde pnömoni varlığının etkisi yoktu (sırasıyla  $p=0,124$  ve  $p=0,071$ ), ancak derin perifoveal kapiller pleksusta DD, COVID-19 pnömonisi olan hastalarda anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p=0,040$ ). Yüzeysel parafoveal ve derin parafoveal kapiller pleksusun DD'si HK, HK + DMAH ve favipiravir alt grupları arasında farklılık göstermedi (sırasıyla  $p=0,182$  ve  $p=0,214$ ). Derin perifoveal kapiller pleksusun DD'si ise HK + DMAH alt grubunda HK alt grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p=0,020$ ). HK verilen 35 hasta ile favipiravir verilen veya tedavi verilmeyen 17 hasta karşılaştırıldığında, yüzeysel parafoveal, derin parafoveal veya derin perifoveal kapiller pleksus DD'leri arasında fark yoktu (sırasıyla  $p=0,868$ ,  $p=0,385$ ,  $p=0,640$ ).

COVID-19 grubunda mikrovasküler değişiklikler ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi kullanılarak araştırıldı (Tablo 2). Derin parafoveal kapiller pleksusta DD ile ferritin düzeyi arasında negatif korelasyon olduğu gözlemlendi ( $r=-0,532$ ,  $p=0,013$ ). Derin perifoveal kapiller pleksusta DD ile CRP ve ferritin düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=-0,445$ ,  $p=0,023$  ve  $r=-0,451$ ,  $p=0,040$ ). COVID-19 tanısı ile OKTA görüntüleme arasında geçen süre ile yüzeysel veya derin kapiller pleksusta (DKP) parafoveal ve perifoveal DD'deki azalma arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

## Tartışma

Retina mikrodolaşımının tutulumu önemlidir, çünkü retinal dolaşım bir son-arteriyel sistemdir, bu nedenle mikrovasküler komplikasyonların görme bozukluğuna neden olma potansiyeli vardır.<sup>24</sup> Çalışmamızda COVID-19 öyküsü olan hastalarda yüzeysel parafoveal, derin parafoveal ve derin perifoveal kapiller pleksusun DD'si azalmıştır (Tablo 1).

Benzer şekilde Turker ve ark.<sup>25</sup> COVID-19 öyküsü olan hastalarda üst ve nazal yüzeysel parafoveal kapiller pleksusta ve DKP'nin tüm kadranlarında DD'nin daha düşük olduğunu saptamışlardır. Ancak çalışmalarında kriteri sağlayan hastaları PCR negatifle döner dönmez değerlendirmişlerdir. Ayrıca, hastaların her iki gözünün de çalışmaya dahil edilmesi karışıklığa neden olan faktör olarak kabul edilebilir. Çalışmamızda COVID-19 tanısı ve muayenesi arasındaki süre 67 ile 86 gün arasında değişmektedir. Hasta grubumuzda DD'nin azalması, COVID-19'un uzun süreli mikrovasküler bozukluğa neden olabileceğini düşündürmektedir.

Kaybedilen üç COVID-19 hastasının retina tabakalarında SARS-CoV-2 viral RNA tespit edilmiştir.<sup>26</sup> Başka bir hastanın iris ve trabeküler ağ dokusunda SARS-CoV-2'nin nükleokapsid protein antijenleri tanımlanmıştır.<sup>27</sup> SARS-CoV-2'nin ana patojenezinin viral spike proteini olan S proteini ile ACE2 reseptörü arasındaki etkileşim olduğu düşünülmektedir.<sup>28</sup> Bu nedenle retinada endotelial ACE2 ekspresyonu viral antijenler için olası bir hedefdir.<sup>29,30</sup> Viral yükün hematojen yayılımı ACE2 reseptörlerinin yıkımına neden olabilir. Nörosensöriyel retina hücrelerinde ve retina damarlarında ACE2 ekspresyonunun azalması, nörovasküler otonöregülasyonun bozulmasına neden olabilecek ve intraoküler lokal RAS üzerinden retina, retina pigment epiteli, koroid ve optik diskteki kan akımı düzenlenmesini etkileyebilecek enflamasyon ve oksidatif strese neden olabilir.<sup>31,32,33</sup>

Yakın zamanda yayımlanan makalelerde COVID-19'un retina tabakalarındaki tromboembolik etkilerine vurgu yapılmıştır. Dış retina hasarı, akut maküler nöropati, parasantral akut orta makülopati ve santral retinal ven oklüzyonu bildirilmiştir.<sup>15,16,17,34</sup> Yapılan bir meta-analizde, başvuru sırasında D-dimer düzeyinin 0,5 µg/mL'den yüksek olmasının daha şiddetli seyreden hastalık ile ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>35</sup> Tromboembolik komplikasyonları önlemek ya

**Tablo 2. COVID-19 grubunda laboratuvar bulguları ve COVID-19 tanısından itibaren geçen süre ile optik koherens tomografi anjiyografi parametreleri arasındaki ilişkinin Spearman korelasyon analizi**

N=52	YKP'nin parafoveal DD'si	DKP'nin parafoveal DD'si	DKP'nin perifoveal DD'si
Lökosit	$r = -0,059$ $p = 0,776$	$r = 0,221$ $p = 0,277$	$r = 0,145$ $p = 0,481$
Lenfosit	$r = 0,225$ $p = 0,269$	$r = -0,077$ $p = 0,709$	$r = 0,026$ $p = 0,900$
CRP	$r = -0,170$ $p = 0,405$	$r = -0,233$ $p = 0,251$	$r = -0,445$ $p = 0,023$
LDH	$r = -0,049$ $p = 0,812$	$r = 0,080$ $p = 0,698$	$r = 0,036$ $p = 0,861$
Ferritin	$r = -0,175$ $p = 0,448$	$r = -0,532$ $p = 0,013$	$r = -0,451$ $p = 0,040$
D-dimer	$r = 0,090$ $p = 0,699$	$r = 0,249$ $p = 0,277$	$r = -0,036$ $p = 0,877$
COVID-19 tanısından itibaren geçen süre	$r = -0,023$ $p = 0,871$	$r = -0,019$ $p = 0,896$	$r = -0,085$ $p = 0,548$

CRP: C-reaktif protein, DKP: Derin kapiller pleksus, LDH: Laktat dehidrogenaz, YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, DD: Damar dansitesi, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-19  
Anlamlı p değerleri ( $p<0,05$ ) koyu renkle işaretlenmiştir.

da tedavi etmek amacıyla antikoagülan ve antitrombosit ajanlar verilmiştir.<sup>36,37</sup> Çalışmamızda 17 hasta DMAH profilaksisine ihtiyaç duymuştur. D-dimer düzeyinin daha yüksek olması ile mikrovasküler değişiklikler ilişkili bulunmasa da, derin perifoveal kapiller pleksusta DD, HK+DMAH alt grubunda HK alt grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0,020$ ). Ayrıca, Guemes-Villahoz ve ark.<sup>38</sup> D-dimer düzeyi  $0,5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 'den yüksek olan hastalarda maküla DD'sinin daha düşük olduğunu saptamışlardır. Bu nedenle, mikroanjyopati ve mikrotrombus için COVID-19 ile ilgili riskler, DD azalmasının altında yatan mekanizmayı açıklayabilir. Bir iskemi atağı sonrası reperfüzyon hasarı, mikrovasküler değişikliklerin sürmesinin bir başka açıklaması olabilir.<sup>39</sup>

COVID-19 ile ilişkili sitokin fırtınası yaygın olarak kabul gören ve tedavi algoritmalarında ele alınan bir durumdur.<sup>40,41</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalarda COVID-19 hastalarında papilloflebit, serpijinöz koroidit, akut viral retinit ve akut retina nekrozu gibi enflamatuvar bozukluklar bildirilmiştir.<sup>20,21,22,23</sup> Çalışmamızda DKP'nin perifoveal DD'si ile CRP düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanırken ( $r=-0,445$ ,  $p=0,023$ ), DKP'nin hem parafoveal hem de perifoveal DD ile ferritin düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğu izlendi (sırasıyla  $r=-0,532$ ,  $p=0,013$  ve  $r=-0,451$ ,  $p=0,040$ ). Hazar ve ark.<sup>42</sup> COVID-19'dan iyileşen hastaların beyaz küre ve nötrofil sayıları ile DD değerlerinin negatif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Bu nedenle, hiperenflamatuvar bir durum endotel disfonksiyonu üzerinden retinal mikrodolaşımda DD'nin azalmasına neden olabilir. Oküler dokularda damarlanma ve endotelial ACE2 ekspresyonunun yüksek olduğu göz önüne alındığında lokal vaskülit DD'yi azaltabilir.<sup>43</sup>

Şiddetli COVID-19 pnömonisi ile hastaneye yatırılan 46 hastanın gözlerinin incelendiği kesitsel bir çalışmada, bir fırsatçı koryoretinal enfeksiyon dışında retina patolojisinin olmadığı gösterilmiştir.<sup>44</sup> Çalışmamızda pnömoni varlığında perifoveal DKP'nin DD'sinin anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk ( $p=0,040$ ). Bildiğimiz kadarıyla, toplum veya hastane kaynaklı pnömoninin retinal damarlar üzerindeki olası etkileri hakkında daha önce yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Daha önce yapılan OKTA çalışmalarında uzun süreli HK tedavisinin DD'de azalma ve FAZ'da büyüme ile ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>45,46</sup> Ancak bu hastalarda kronik romatolojik hastalıklar mevcuttu ve 5 yıldan uzun süre immünomodülatör tedavi kullanmaları gerekmekteydi. Çalışmamızda hastaların hiçbirinde komorbidite yoktu. HK tedavisini 5-10 gün süreyle almışlardı ve Kruskal-Wallis analizinde HK alan ve almayan hastalar arasında fark yoktu. Şu an için, COVID-19 hastalarında HK ilişkili retina toksisitesi hakkındaki veriler tutarlı değildir.<sup>47</sup>

Özetlemek gerekirse, çalışmamız, başlangıçta herhangi bir komorbidite olmamasına rağmen COVID-19 geçiren hastaların retinal mikrodolaşımında azalma olduğunu göstermiştir. Bu değişiklikler pnömoni varlığı, CRP ve ferritin düzeylerinin yüksek olması ve DMAH tedavisine gereksinim ile ilişkili olabilir. DD'de azalma, SARS-CoV-2'nin ACE2 ile ilişkili vasküler tropizm, intraoküler RAS disregülasyon, tromboza yatkınlık, reperfüzyon hasarı ve enflamasyona bağlı olarak gelişebilir. Bu

teorilerin oküler ve vasküler tutulumun patogenezindeki rolünü belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarını belirtmek isteriz. Virüsün yayılmaya devam etmesi nedeniyle, aktif COVID-19 enfeksiyonu olan hastaları çalışmamıza dahil etmedik. Kısıtlı klinik işgücü nedeniyle, nispeten küçük bir örneklem ile çalışmamızı gerçekleştirdik. Karışıklığa neden olabilecek bir diğer faktör ise COVID-19 şiddetinin heterojen olmasıdır. Örneklem küçük olması nedeniyle hastalık şiddeti, sistemik belirteçler, farklı tedavi seçenekleri ve OKTA parametreleri arasındaki ilişkileri tam olarak analiz edemedik. Ayrıca çalışmamız kesitsel bir çalışma niteliğindedir. Sonuç olarak, bu değişikliklerin ne kadar süre belirgin olacağı belirsizliğini korumaktır. Alt grupların post-hoc analizinin yapıldığı büyük ölçekli prospektif kohort çalışmaları, COVID-19'un vasküler etkisini anlamaya yardımcı olabilir. Diğer taraftan sağlıklı bir kontrol grubunun varlığı, sistemik karışıklığa neden olan faktörlerin az olması ve diğer gözlerin çalışmaya dahil edilmemesi çalışmamızın güçlü yönleri olarak kabul edilebilir.

### Sonuç

Çalışmamızda COVID-19'dan iyileşen hastalarda parafoveal yüzeysel kapiller pleksusta ve hem parafoveal hem de perifoveal DKP'de DD daha düşüktü. Pnömoni varlığı, DMAH profilaksisi ihtiyacı, CRP ve ferritinde artış, bu değişikliklerle ilişkili olabilir. Bu mikrovasküler değişikliklerin klinik önemini değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay tarihi: 17 Temmuz 2020, sayı: 92001). Çalışmada Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uyulmuştur.

**Hasta Onamı:** Yazılı ve sözlü aydınlatılmış onam, çalışmaya katılan tüm katılımcılardan alınmıştır. Katılımcılar verilerinin yayınlanmasına rıza göstermişlerdir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

1. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:391-395.

2. Romano MR, Montericcio A, Montalbano C, Raimondi R, Allegrini D, Ricciardelli G, Angi M, Pagano L, Romano V. Facing COVID-19 in Ophthalmology Department. *Curr Eye Res.* 2020;45:653-658.
3. Chen X, Yu H, Mei T, Chen B, Chen L, Li S, Zhang X, Sun X. SARS-CoV-2 on the ocular surface: is it truly a novel transmission route? *Br J Ophthalmol.* 2021;105:1190-1195.
4. Cevik M, Kupalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ.* 2020;371:m3862.
5. Ma D, Chen CB, Jhanji V, Xu C, Yuan XL, Liang JJ, Huang Y, Cen LP, Ng TK. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 in human primary conjunctival and pterygium cell lines and in mouse cornea. *Eye (Lond).* 2020;34:1212-1219.
6. Sun Y, Liu L, Pan X, Jing M. Mechanism of the action between the SARS-CoV S240 protein and the ACE2 receptor in eyes. *Int J Ophthalmol.* 2006;6:783-786.
7. Holappa M, Valjakka J, Vaajanen A. Angiotensin(1-7) and ACE2, "The Hot Spots" of Renin-Angiotensin System, Detected in the Human Aqueous Humor. *Open Ophthalmol J.* 2015;9:28-32.
8. Reichhart N, Figura A, Skosyrski S, Strauß O. Control of the retinal local RAS by the RPE: An interface to systemic RAS activity. *Exp Eye Res.* 2019;189:107838.
9. Tao L, Qiu Y, Fu X, Lin R, Lei C, Wang J, Lei B. Angiotensin-converting enzyme 2 activator diminazene aceturate prevents lipopolysaccharide-induced inflammation by inhibiting MAPK and NF-κB pathways in human retinal pigment epithelium. *J Neuroinflammation.* 2016;13:35.
10. Fletcher EL, Phipps JA, Ward MM, Vessey KA, Wilkinson-Berka JL. The renin-angiotensin system in retinal health and disease: Its influence on neurons, glia and the vasculature. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29:284-311.
11. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H, Qin Y, Xiao K, Zhang H, Sun X. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol.* 2020;98:e951-e959.
12. Karimi S, Arabi A, Shahraiki T, Safi S. Detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 in the tears of patients with Coronavirus disease 2019. *Eye (Lond).* 2020;34:1220-1223.
13. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, Wu K. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138:575-578.
14. Brandão-de-Resende C, Diniz-Filho A, de Almeida Brito F, Vasconcelos-Santos DV. SARS-CoV-2 and COVID-19 for the ophthalmologist. *Clin Exp Ophthalmol.* 2021;49:70-80.
15. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D, Cereda M, Olivieri P, Brambilla AM, Staurenghi G. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:1290-1292.
16. Walinjar JA, Makhija SC, Sharma HR, Morekar SR, Natarajan S. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68:2572-2574.
17. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohl P, Comet A, Beylerian M, Sauvan L, Swiader L, Durand JM, Denis D. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:1293-1297.
18. Monferrer-Adsuara C, Castro-Navarro V, González-Girón N, Remolón-Sargues L, Ortiz-Salvador M, Montero-Hernández J, Cervera-Taulet E. A case of bilateral unusual retinal hemorrhages in a COVID-19 patient. *Eur J Ophthalmol.* 2020;1120672120984381.
19. Pereira LA, Soares LCM, Nascimento PA, Cirillo LRN, Sakuma HT, Veiga GLD, Fonseca FLA, Lima VL, Abucham-Neto JZ. Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19. *Br J Ophthalmol.* 2022;106:102-105.
20. Insausti-García A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C, López Vázquez Á, Ferro-Osuna M. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol.* 2022;32:NP168-NP172.
21. Providência J, Fonseca C, Henriques F, Proença R. Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: A new immunological trigger? *Eur J Ophthalmol.* 2022;32:NP97-NP101.
22. Liu L, Cai D, Huang X, Shen Y. COVID-2019 Associated with Acquired Monocular Blindness. *Curr Eye Res.* 2021;46:1247-1250.
23. Gupta A, Dixit B, Stamoulas K, Akshikar R. Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient. *Eur J Ophthalmol.* 2022;32:NP94-NP96.
24. Ho D, Low R, Tong L, Gupta V, Veeraraghavan A, Agrawal R. COVID-19 and the Ocular Surface: A Review of Transmission and Manifestations. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:726-734.
25. Turker IC, Dogan CU, Guven D, Kutucu OK, Gul C. Optical coherence tomography angiography findings in patients with COVID-19. *Can J Ophthalmol.* 2021;56:83-87.
26. Casagrande M, Fitzek A, Püschel K, Aleshcheva G, Schultheiss HP, Berneking L, Spitzer MS, Schultheiss M. Detection of SARS-CoV-2 in Human Retinal Biopsies of Deceased COVID-19 Patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:721-725.
27. Yan Y, Diao B, Liu Y, Zhang W, Wang G, Chen X. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Nucleocapsid Protein in the Ocular Tissues of a Patient Previously Infected With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138:1201-1204.
28. Douglas KAA, Douglas VP, Moschos MM. Ocular Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Critical Review of Current Literature. *In Vivo.* 2020;34:1619-1628.
29. Lovren F, Pan Y, Quan A, Teoh H, Wang G, Shukla PC, Levitt KS, Oudit GY, Al-Omran M, Stewart DJ, Slutsky AS, Peterson MD, Backx PH, Penninger JM, Verma S. Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295:H1377-384.
30. Zhang YH, Zhang YH, Dong XF, Hao QQ, Zhou XM, Yu QT, Li SY, Chen X, Tengbeh AF, Dong B, Zhang Y. ACE2 and Ang-(1-7) protect endothelial cell function and prevent early atherosclerosis by inhibiting inflammatory response. *Inflamm Res.* 2015;64:253-260.
31. Mavi Yildiz A, Ucan Gunduz G, Yalcinbayir O, Acet Ozturk NA, Avci R, Coskun F. SD-OCT assessment of macular and optic nerve alterations in patients recovered from COVID-19. *Can J Ophthalmol.* 2022;57:75-81.
32. Senanayake Pd, Drazba J, Shadrach K, Milsted A, Rungger-Brandle E, Nishiyama K, Miura S, Karnik S, Sears JE, Hollyfield JG. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3301-3311.
33. Wagner J, Jan Danser AH, Derckx FH, de Jong TV, Paul M, Mullins JJ, Schalekamp MA, Ganten D. Demonstration of renin mRNA, angiotensinogen mRNA, and angiotensin converting enzyme mRNA expression in the human eye: evidence for an intraocular renin-angiotensin system. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:159-163.
34. Zago Filho LA, Lima LH, Melo GB, Zett C, Farah ME. Vitritis and Outer Retinal Abnormalities in a Patient with COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:1298-1300. Retraction in: *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29:1035.
35. Yu HH, Qin C, Chen M, Wang W, Tian DS. D-dimer level is associated with the severity of COVID-19. *Thromb Res.* 2020;195:219-225.
36. Sinha N, Balayla G. Hydroxychloroquine and COVID-19. *Postgraduate Medical Journal.* 2020;96:550-555.
37. Lu CC, Chen MY, Lee WS, Chang YL. Potential therapeutic agents against COVID-19: What we know so far. *J Chin Med Assoc.* 2020;83:534-536.
38. Guemes-Villaloz N, Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, Donate-López J, Martín-Sánchez FJ, Porta-Etessam J, López-Guajardo L, Martín JLR, González-Armengol JJ, García-Feijóo J. Reduced retinal vessel density in COVID-19 patients and elevated D-dimer levels during the acute phase of the infection. *Med Clin (Barc).* 2021;156:541-546.
39. Abrishami M, Hassanpour K, Hosseini S, Emamveridian Z, Ansari-Astaneh MR, Zamani G, Gharib B, Abrishami M. Macular vessel density reduction in patients recovered from COVID-19: a longitudinal optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260:771-779.
40. Langer-Gould A, Smith JB, Gonzales EG, Castillo RD, Figueroa JG, Ramanathan A, Li BH, Gould MK. Early identification of COVID-19 cytokine storm and treatment with anakinra or tocilizumab. *Int J Infect Dis.* 2020;99:291-297.

41. Mélo Silva Júnior ML, Souza LMA, Dutra REMC, Valente RGM, Melo TS. Review on therapeutic targets for COVID-19: insights from cytokine storm. *Postgrad Med J*. 2021;97:391-398.
42. Hazar L, Karahan M, Vural E, Ava S, Erdem S, Dursun ME, Keklikçi U. Macular vessel density in patients recovered from COVID 19. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;34:102267.
43. Aiello F, Gallo Afflitto G, Mancino R, Li JO, Cesaro M, Giannini C, Nucci C. Coronavirus disease 2019 (SARS-CoV-2) and colonization of ocular tissues and secretions: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2020;34:1206-1211.
44. Pirraglia MP, Ceccarelli G, Cerini A, Visioli G, d'Ertorre G, Mastroianni CM, Pugliese F, Lambiase A, Gharbiya M. Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients. *Sci Rep*. 2020;10:17419.
45. Ozek D, Onen M, Karaca EE, Omma A, Kemer OE, Coskun C. The optical coherence tomography angiography findings of rheumatoid arthritis patients taking hydroxychloroquine. *Eur J Ophthalmol*. 2019;29:532-537.
46. Forte R, Haulani H, Dyrda A, Jürgens I. Swept source optical coherence tomography angiography in patients treated with hydroxychloroquine: correlation with morphological and functional tests. *Br J Ophthalmol*. 2021;105:1297-1301.
47. Nicolò M, Ferro Desideri L, Bassetti M, Traverso CE. Hydroxychloroquine and chloroquine retinal safety concerns during COVID-19 outbreak. *Int Ophthalmol*. 2021;41:719-725.



# Diyabetik Olgularda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları ile İç Retina Kalınlığı Arasındaki İlişki

## Association Between Optical Coherence Tomography Angiography Findings and Inner Retinal Thickness in Diabetic Patients

Emine Temel, Sibel Demirel, Figen Batıoğlu, Emin Özmert

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

### Öz

**Amaç:** Diyabetik olgularda kantitatif optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) bulguları ile iç retina kalınlığı (İRK) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya retinopatisi olan 23 diyabetik olgunun 23 gözü (grup 1), diyabetik olup retinopatisi olmayan 30 olgunun 30 gözü (grup 2) ve kontrol grubu olarak yaş uyumlu 27 sağlıklı kişinin 27 gözü (grup 3) dahil edildi. Foveal avasküler zon (FAZ) alanı (mm<sup>2</sup>), parafoveal bölgedeki ortalama damar yoğunluğu (%) ve parafoveal bölgede ortalama İRK (µm) 6x6 mm OKTA görüntüleri yardımıyla hesaplandı. İç retina kalınlığı ve kantitatif OKTA bulguları arasındaki korelasyon araştırıldı.

**Bulgular:** Ortalama FAZ alanı grup 1'de 0,32±0,11 mm<sup>2</sup>, grup 2'de 0,29±0,08 mm<sup>2</sup> ve grup 3'te 0,22±0,09 mm<sup>2</sup> idi. Grup 1 ile grup 3 arasındaki fark (p<0,001) ve grup 2 ile grup 3 arasındaki fark (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ortalama İRK grup 1'de 108,02±9,42 µm, grup 2'de 110,12±11,01 µm ve grup 3'te 114,41±5,21 µm idi. Grup 1 ile grup 3 arasındaki fark (p=0,003) ve grup 2 ile grup 3 arasındaki fark (p=0,014) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hem grup 1'de hem de grup 2'de ortalama İRK FAZ alanı ile korele bulundu (korelasyon katsayıları =-0,320, -0,512).

**Sonuç:** Retinopatisi olan ve olmayan diyabetik hastalarda iç retina tabakaları kontrol grubuna göre anlamlı olarak incedir. Diyabetik hastalarda kantitatif OKTA bulguları ile İRK arasında korelasyon vardır. Bu durum da retinopatisi olan veya olmayan diyabetik hastalarda her iki yapının da etkilendiğini düşündürmektedir. Nörodegeneratif değişiklikler ortaya çıkmadan önce OKTA ile FAZ'da mikrovasküler değişiklikler saptanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetik retinopati, optik koherens tomografi anjiyografi, iç retina kalınlığı

### Abstract

**Objectives:** To investigate the association between optical coherence tomography angiography (OCTA) findings and inner retinal thickness (IRT) in diabetic patients.

**Materials and Methods:** This retrospective study included 23 eyes of 23 diabetic patients with retinopathy (group 1), 30 eyes of 30 diabetic patients without retinopathy (group 2), and 27 eyes of 27 non-diabetic age-matched controls (group 3). Foveal avascular zone (FAZ) area (mm<sup>2</sup>), average vessel density (%) in the parafoveal region, and average IRT in the parafoveal region (µm) were calculated using 6x6 mm OCTA images. Correlations between IRT and OCTA findings were analyzed.

**Results:** The mean FAZ area was 0.32±0.11 mm<sup>2</sup> in group 1, 0.29±0.08 mm<sup>2</sup> in group 2, and 0.22±0.09 mm<sup>2</sup> in group 3. There were statistically significant differences between groups 1 and 3 (p<0.001) and between groups 2 and 3 (p=0.001). Average IRT was 108.02±9.42 µm in group 1, 110.12±11.01 µm in group 2, and 114.41±5.21 µm in group 3, with statistically significant differences

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Emine Temel, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: emine912@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6302-9175

**Geliş Tarihi/Received:** 04.01.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.10.2021

**Cite this article as:** Temel E, Demirel S, Batıoğlu F, Özmert E. Association Between Optical Coherence Tomography Angiography Findings and Inner Retinal Thickness in Diabetic Patients. Turk J Ophthalmol 2022;52:331-337

between groups 1 and 3 ( $p=0.003$ ) and between groups 2 and 3 ( $p=0.014$ ). In both group 1 and group 2, average IRT was correlated with FAZ area ( $r=-0.320$  and  $-0.512$ , respectively).

**Conclusion:** The inner retina is significantly thinner in diabetic patients with and without retinopathy compared to controls. Quantitative OCTA findings and IRT are correlated in diabetic patients, suggesting that both structures are compromised in patients with diabetes with or without retinopathy. Microvascular changes in FAZ detected by OCTA might precede neurodegenerative changes.

**Keywords:** Diabetic retinopathy, optical coherence tomography angiography, inner retinal thickness

## Giriş

Diyabetik retinopati (DR), kronik hipergliseminin neden olduğu retinal mikrovasküler komplikasyonlara bağlı bir patoloji olarak kabul edilmektedir.<sup>1</sup> Öte yandan, retina nörodejenerasyonunun DR'nin kritik bir bileşeni olduğunu ve DR'nin erken klinik belirtilerinden daha önce geliştiğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır.<sup>2</sup> Bu nörodejenerasyon nöral apoptoz, gangliyon hücre kaybı ve iç retinal incelleme şeklinde yapısal olarak izlenmektedir.<sup>3</sup> Önceki çalışmalarda retinada gangliyon hücre apoptozunu tetikleyen proenflamatuvar medyatörlerde artışın retinal mikrovasküler bozukluklardan önce ortaya çıktığı bildirilmiştir.<sup>4,5</sup>

Yapılan çalışmalarda DR olsun olmasın diyabetik bireylerde retinal sinir lifi tabakası (RSLT), gangliyon hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabakanın (İPT) daha ince olduğu gösterilmiştir. Bu, iç retina tabakalarındaki nöron ölümünün mikrovasküler yapısal hasardan önce gerçekleştiğine işaret etmektedir.<sup>6,7</sup> Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), retinal mikrovasküler yapı hakkında hem nitel hem de nicel bilgiler vermektedir.<sup>8</sup> OKTA, fundus muayenesinde DR klinik bulgu vermeden önce subklinik vasküler değişiklikleri kolaylıkla gösterebilir. Diyabetik hastalarda OKTA kullanılarak yapılan birçok çalışmada, foveal avasküler zonda (FAZ) genişleme ve dağılıma ile kapiller dansitenin azaldığı gösterilmiştir.<sup>9,10,11,12</sup> Kim ve ark.<sup>13,14</sup> iç retina kalınlığı (İRK) ile OKTA kullanılarak saptanan vasküler parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve sonuçlarını hem enkesit hem de boylamsal çalışmalarla doğrulamışlardır. Kantitatif OKTA parametrelerinin diyabetik bireylerde GHT/İPT incelenmesi ile korele olduğunu göstermişlerdir. Bu bulguları doğrulamak ve diabetes mellitusta (DM) retinanın hangi bölümünün önce etkilendiğini anlamak için, klinik DR bulgusu olmayan veya OKTA ve yapısal optik koherens tomografide (OKT) erken DR bulguları olan diyabetik hastalarda daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Bu çalışmada tek bir referans merkezde takip edilen retinopatisi olan ve olmayan diyabet hastalarında OKTA kullanılarak kantitatif mikrovasküler değişikliklerin saptanması ve diyabette retinal mikrovasküler hasarın retinal nörodejenerasyon ile birlikte oluşup oluşmadığının belirlenmesi amacıyla İRK ile vasküler yapılar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışma Ekim 2016-Kasım 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmada gerçekleştirilen tüm işlemler için yerel etik kuruldan onay alındı ve çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı.

Rutin göz muayenesi için hastanemize başvuran veya DR taraması için yönlendirilen, DR'si olmayan 30 diyabet hastasının 30 gözü değerlendirildi. Ayrıca DR tanısı ile retina kliniğimizde düzenli olarak takip edilen hastalardan DR bulguları olan 23 hastanın 23 gözü seçildi. Kontrol grubuna yaş uyumlu 27 sağlıklı birey dahil edildi. Her hastanın sadece sağ gözü çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; diğer retina hastalıkları, önceden glokom veya üveit tanısı olması, lazer fotokoagülasyon, intravitreal enjeksiyon veya vitreoretinal cerrahi gibi retina tedavisi ve geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü olarak belirlendi. Ayrıca OKTA görüntülerinde FAZ ve damar dansitesi (DD) ölçümünü etkileyebileceğinden diyabetik maküla ödemi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sferik eşdeğeri  $\pm 2$  D'den büyük olan bireyler de çalışma dışı bırakıldı.

Demografik veriler hastaların klinik kayıtlarından elde edildi. DR tanısı oftalmoskopik muayene bulgularına dayanarak kondu ve hafif, orta ve şiddetli proliferatif olmayan olarak derecelendirildi.<sup>15</sup>

OKTA görüntüleri Optovue RTVue XR Avanti SD-OKT yazılımı (versiyon 2014.2.0.93; Optovue Inc., Fremont, California, ABD) kullanılarak elde edildi. Retina katmanları için otomatik segmentasyon kullanıldı.

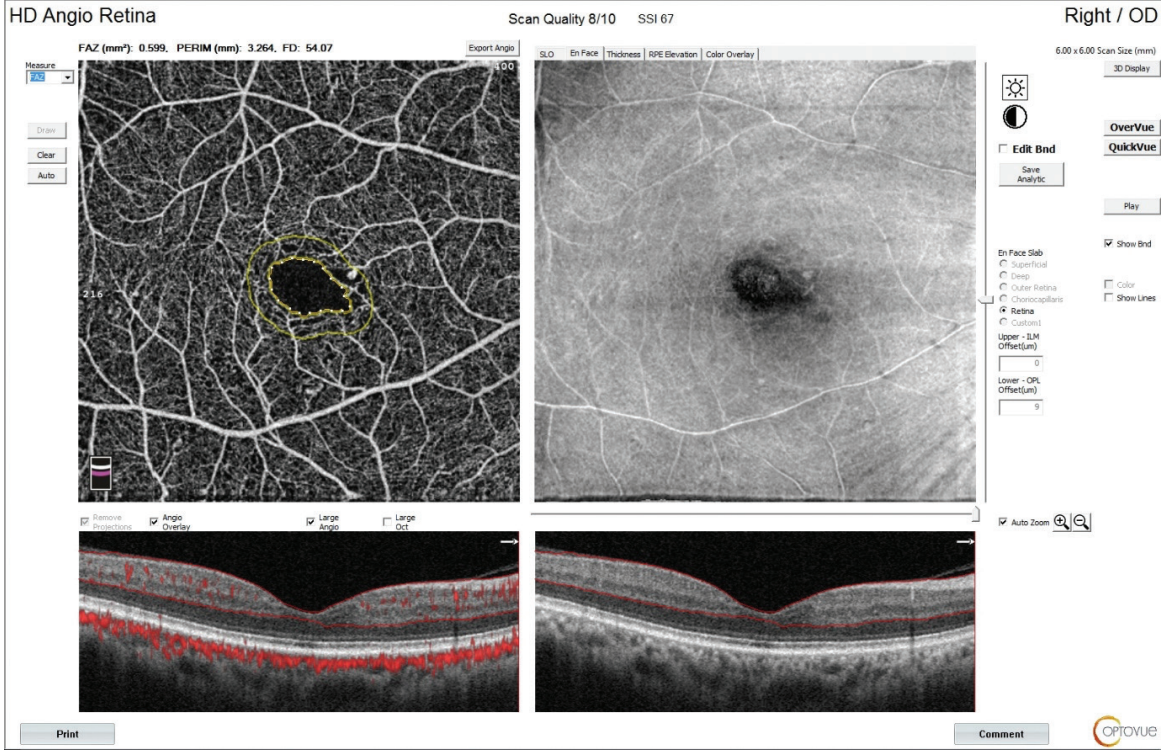
AngioVue OKTA yazılımı kullanılarak yapılan kantitatif analizde değerlendirilen parametreler FAZ alanı ( $\text{mm}^2$ ), parafoveal bölgede ortalama DD (%), parafoveal bölgede ortalama İRK ve santral İRK'dir.

AngioVue yazılımı, FAZ sınırlarının otomatik olarak saptanmasına ve FAZ alanının hesaplanmasına olanak sağlar (Şekil 1). Foveaya merkezlenen iç çapı 1 mm ve dış çapı ise 3 mm olan halka şeklindeki alan parafoveal bölge olarak tanımlandı. Segmente alanda damarların kapladığı yüzde alan DD olarak tanımlandı. Parafoveal bölgede Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) kadrantları kullanılarak her kadrant için DD belirlendi ve yüzeysel kapiller pleksus (YKP) ile derin kapiller pleksus (DKP) için otomatik olarak hesaplandı.

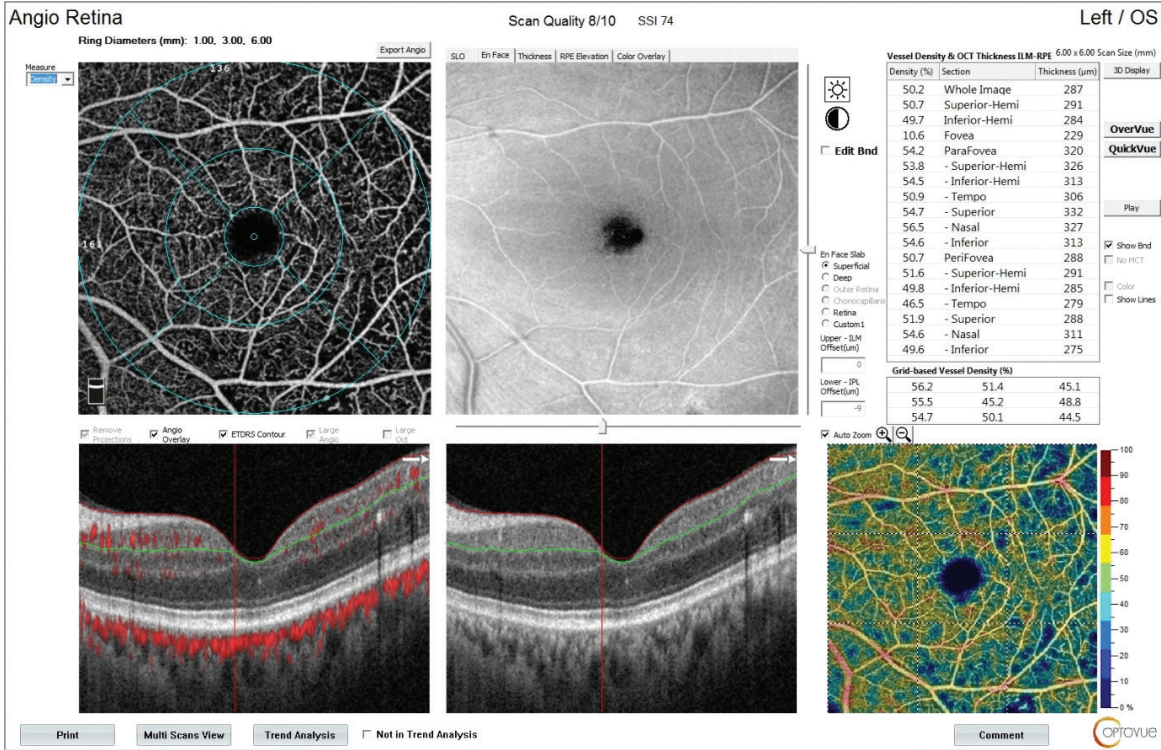
Parafoveal İRK ayrıca tüm olgularda iç limitan membrandan iç nükleer tabakanın dış sınırına kadar olacak şekilde OKTA ile ölçüldü. ETDRS kadrantlarından üst, temporal, alt ve nazal sektörlerde parafoveal İRK hesaplandı. Ortalama İRK, her kadrant sektöründe otomatik ortalama alınarak hesaplandı (Şekil 2 ve 3).

## İstatistiksel Analiz

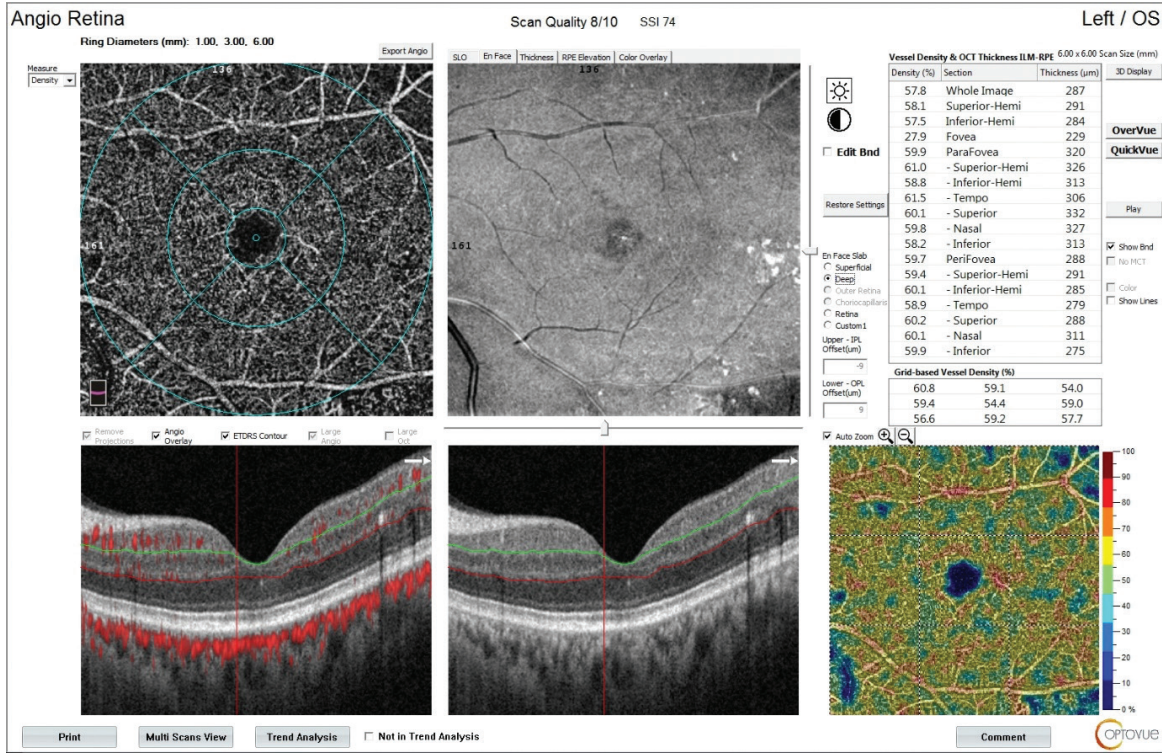
Değerlendirilen parametreler tüm gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Verilerin analizi IBM SPSS 11.5 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak gösterildi.



Şekil 1. Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleri (6x6 mm) kullanılarak yapılan foveal avasküler bölge alan ölçümü



Şekil 2. Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleri (6x6 mm) kullanılarak yapılan yüzeyel kapiller pleksusta parafoveal ortalama damar dansitesi ölçümü



Şekil 3. Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleri (6x6 mm) kullanılarak yapılan derin kapiller pleksusta parafoveal ortalama damar dansitesi ölçümü

Üç grup arasında yapılan karşılaştırmalarda aradaki farkın anlamlılığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal-Wallis testi ile araştırıldı. Anlamlı fark olması durumunda farkın hangi grup ve gruplardan kaynaklandığını değerlendirmek için ikili karşılaştırmalar yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak belirlendi.

## Bulgular

DR'li 23 hastanın 23 gözü (grup 1), DR'siz 30 diyabet hastasının 30 gözü (grup 2) ve 27 sağlıklı bireyin 27 gözü (grup 3) retrospektif olarak incelendi. Üç grubun yaş ortalaması benzerdi (grup 1:  $53,12 \pm 10,61$ , grup 2:  $52,62 \pm 14,42$ , grup 3:  $47,81 \pm 12,01$ ;  $p = 0,062$ ). Grup 1'de 10 kadın (%43,5) ve 13 erkek (%56,5), grup 2'de 16 kadın (%53,3) ve 14 erkek (%46,7), grup 3'te ise 13 kadın (%48,1) ve 14 erkek (%51,9) yer aldı. Cinsiyet açısından üç grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p = 0,077$ ).

Grup 1'de 3 hasta tip 1 ve 20 hasta tip 2 DM, grup 2'de 4 hasta tip 1 ve 26 hasta tip 2 DM idi. DM tip dağılımı her iki grupta benzerdi ( $p = 1,000$ ). DM süresi grup 1'de ortalama  $13,51 \pm 4,4$  yıl ve grup 2'de ortalama  $12,5 \pm 13,3$  yıldır ( $p = 0,053$ ). Ortalama glikolize hemoglobin (HbA1c) düzeyi grup 1'de  $9,6 \pm 1,5$  ( $81,4 \pm 16,4$  mmol/mol), grup 2'de  $8,4 \pm 1,8$  ( $68,3 \pm 19,6$  mmol/mol) ve grup 3'te  $4,2 \pm 0,3$  ( $22,4 \pm 3,3$  mmol/mol) idi. Grup 1 ile 2 ( $p = 0,005$ ), grup 1 ile 3 ( $p = 0,001$ ) ve grup 2 ile 3 ( $p = 0,001$ ) arasında HbA1c açısından anlamlı fark saptandı.

FAZ alanı grup 1'de  $0,32 \pm 0,11$  mm<sup>2</sup>, grup 2'de  $0,29 \pm 0,08$  mm<sup>2</sup> ve grup 3'te  $0,22 \pm 0,09$  mm<sup>2</sup> idi. Grup 1 ile grup 3 ( $p < 0,001$ ) ve grup 2 ile grup 3 ( $p = 0,001$ ) arasındaki fark anlamlıydı.

Parafoveal bölgede YKP'de ortalama DD grup 1'de  $49,42 \pm 4,81$ , grup 2'de  $51,12 \pm 3,61$  ve grup 3'te  $52,93 \pm 2,24$  idi. Grup 1 ile 2 arasında ( $p = 0,001$ ) ve grup 1 ile 3 arasında ( $p < 0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Parafoveal bölgede DKP'de ortalama DD grup 1'de  $50,62 \pm 3,91$ , grup 2'de  $52,29 \pm 4,22$  ve grup 3'te  $54,23 \pm 2,43$  idi. Grup 1 ile 2 ( $p = 0,002$ ), grup 1 ile 3 ( $p < 0,001$ ) ve grup 2 ile 3 ( $p = 0,023$ ) arasında anlamlı fark bulundu.

Ortalama İRK grup 1'de  $108,02 \pm 9,42$  µm, grup 2'de  $110,12 \pm 11,01$  µm ve grup 3'te  $114,41 \pm 5,21$  µm idi. Santral İRK grup 1'de  $55,84 \pm 6,91$  µm, grup 2'de  $58,13 \pm 12,22$  µm ve grup 3'te  $62,21 \pm 8,12$  µm idi. Hem ortalama hem de santral İRK değerlerinin grup 3 ile karşılaştırıldığında grup 1 ( $p = 0,003$ ,  $p = 0,001$ ) ve grup 2'de ( $p = 0,014$ ,  $p = 0,014$ ) anlamlı olarak azaldığı görüldü. Demografik veriler ile OKTA bulgularının karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

DM süresi ile İRK arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı ( $r = -0,450$ ,  $p < 0,001$ ). FAZ alanı ile ortalama İRK arasındaki ilişki incelendiğinde grup 1 ve grup 2'de negatif korelasyon vardı (sırasıyla  $r = -0,320$  ve  $-0,512$ ). Benzer şekilde santral İRK ile FAZ alanı grup 1 ve grup 2'de negatif korelasyon gösterdi (sırasıyla  $r = -0,620$  ve  $-0,531$ ).



**Tablo 1. Demografik veriler ile optik koherens tomografi anjiyografi bulgularının karşılaştırılması**

	Grup 1 (DR +) n=23	Grup 2 (DR -) n=30	Kontrol grubu n=27	p değeri
Ortalama yaş (yıl)	53,12±10,61	52,62±14,42	47,81±12,01	0,062
Erkek/kadın (n)	13/10	14/16	14/13	0,077
FAZ alanı (mm <sup>2</sup> )	0,32±0,11	0,29±0,08	0,22±0,09	0,001*
YKP'de ortalama DD (%)	49,43±4,81	51,12±3,61	52,93±2,24	0,001*
DKP'de ortalama DD (%)	50,62±3,91	52,29±4,22	54,23±2,43	0,001*
Ortalama İRK (µm)	108,02±9,42	110,12±11,01	114,41±5,21	0,005*
Santral İRK (µm)	55,84±6,91	58,13±12,22	62,21±8,12	0,001*

FAZ: Foveal avasküler zon, DD: Damar dansitesi, YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, DKP: Derin kapiller pleksus, İRK: İç retina kalınlığı, DR: Diyabetik retinopati \*İstatistiksel olarak anlamlı

Ayrıca bulgularımız hem grup 1 hem de grup 2'de YKP'nin ortalama DD'si ile ortalama İRK arasında dört kadranda da pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (sırasıyla  $r=0,192$  ve  $0,364$ ). YKP'nin ortalama DD değeri ile santral İRK arasındaki ilişki anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

DKP'de ortalama DD ile ortalama İRK arasındaki ilişki dört kadranda incelendiğinde hem grup 1'de ( $r=0,025$ ,  $p=0,034$ ) hem de grup 2'de ( $r=0,214$ ,  $p=0,032$ ) zayıf ancak anlamlı bir ilişkili olduğu görüldü. Santral İRK ile DKP'nin ortalama DD değeri arasında anlamlı korelasyon yoktu ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda İRK değerleri ile FAZ veya DD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kantitatif OKTA parametrelerinin ortalama ve santral İRK ile karşılaştırma sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

## Tartışma

Diyabetik bireylerde OKT ile yapılan çalışmalarda, DR'li gözlerde RSLT, GHT ve İPT'nin daha ince olduğu gösterilmiştir.<sup>6,7</sup> Diyabetik hastalarda iç nöroretinal tabakaların kalınlığının DR bulgusu olmasa bile azaldığı bildirilmiştir.<sup>16</sup> Progresif iç retina kaybı DR progresyonu için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.<sup>17</sup> Bu aynı zamanda iç retinadaki nöronal ölümün mikrovasküler hasar oluşmadan önce meydana geldiğini düşündürmektedir. Aslında bazı çalışmalarda diyabetik hastalarda koroid ve retinadaki kan akımının azalmasının retina pigment epiteli ve nöral retinada kronik iskemiye neden olduğu gösterilmiştir.<sup>18,19</sup> Retina nörodejenerasyonunun altında yatan mekanizmalar henüz tam olarak bilinmemektedir. İç retinanın oksijen ihtiyacı retina dolaşımı ile sağlanmaktadır. Bu nedenle, dış retinaya kıyasla nispeten hipoksiktir. Bu, iç retina yapılarını metabolik strese karşı daha savunmasız hale getirir.<sup>3</sup> Kronik hiperglisemi ve ileri glikozilasyon son ürünleri de nöroglial hücrelerin apoptozuna katkıda bulunabilir.<sup>20</sup>

OKTA, eritrositlerin hareket kontrastını kullanarak kan akımını üç boyutlu ve ayrıntılı olarak görüntülemeyi sağlayan invaziv olmayan bir yöntemdir.<sup>21</sup> Bu görüntüleme tekniği ile mikrovasküler değişikliklerin kantitatif olarak değerlendirilmesi, görme bozukluğunu önlemede önemli olabilecek subklinik değişiklikleri ortaya çıkarabilmektedir. Diyabetik kişilerde, FAZ'deki vasküler arkatların genişlemesi ve fragmantasyonunun

yanı sıra perifoveal DD'de azalma olduğu bildirilmiştir.<sup>22,23,24,25,26</sup> Bu çalışmalarda, DR bulgusu olmamasına rağmen OKTA ile FAZ ve DD'deki değişikliklerin saptanabildiği gösterilmiştir. Çalışmamızda kontrollere göre diyabetik gözlerde DD anlamlı düzeyde düşüktü ve FAZ alanı daha büyüktü. Ayrıca DR bulgusu olmayan diyabetik bireylerde FAZ değişiklikleri ve kapiller ile perfüze olmayan alanların sağlıklı gruba göre daha fazla olduğunu bulduk.

Daha önce yapılan çalışmalarda diyabetik gözlerde RSLT, GHT ve İPT'nin daha ince olduğu gösterilmiştir. Rodrigues ve ark.,<sup>27</sup> DR bulgusu olmayan diyabetik bireylerde RSLT kalınlığının azaldığını ve nörodejenerasyonun retinal mikrovasküler değişikliklerden önce meydana geldiğini belirtmişlerdir. Scarinci ve ark.<sup>28</sup> yakın zamanda DR olmayan DM hastalarında GHT'de anlamlı bir inceleme izlendiğini bildirmiştir. Srinivasan ve ark.<sup>29</sup> DR'li gözlerde İRK'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. Vujosevic ve Miden<sup>30</sup>, DR'si olmayan ve nonproliferatif DR'li hastalarda RSLT kalınlığının azaldığını saptamışlardır. Çalışmamızda DR'li gözlerde kontrollere göre parafoveal bölgede iç retinada anlamlı inceleme olduğunu izledik. Ayrıca, ortalama ve santral İRK, DR'si olmayan diyabetik bireylerde sağlıklı bireylere göre daha düşüktü. Santral iç retina için aradaki fark anlamlıydı. Bu bulgular, DR'li hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla parafoveal bölgede kalınlığın azaldığını bildiren önceki raporlarla uyumludur.<sup>30</sup> Ancak bahsedilen tüm çalışmaların OKTA geliştirilmeden önceki dönemde yapıldığı ve retinopatili veya retinopatisiz diyabet sınıflandırmasının fundus muayenesine dayanarak yapıldığı akılda bulundurulmalıdır.

İç retinadaki nöral değişikliklerin, erken retinal mikrovasküler değişikliklerden önce mi, sonra mı veya eşzamanlı mı ortaya çıktığı henüz netlik kazanmamıştır. Yapısal OKT'nin ve retina tabakalarının detaylı analizinin gelişmesi ile birlikte bazı yazarlar, geleneksel bilgidan farklı olarak diyabetik hastalarda nöral yapıların ilk olarak etkilendiğini iddia etmişlerdir.<sup>27,31</sup> Ancak yukarıda belirttiğimiz gibi, OKTA ile yapılan çalışmalar, fundus muayenesinde DR bulgusu olmasa bile vasküler yapıların zaten diyabetten etkilendiğini göstermiştir. Kim ve ark.<sup>13</sup> diyabetik gözlerde GHT/İPT kalınlığı ile ilişkili foveal mikrovasküler yapılarda gelişen erken değişikliklerin OKTA kullanılarak tespit

Tablo 2. Kantitatif optik koherens tomografi anjiyografi parametreleri ile iç retina kalınlığı değerleri arasında korelasyon analizi																		
	Grup 1				Grup 2				Grup 3									
	Faz alanı		Damar dansitesi		Faz alanı		Damar dansitesi		Faz alanı		Damar dansitesi							
	r	p	YKP	DKP	r	p	YKP	DKP	r	p	YKP	DKP						
Ortalama İRK	-0,320	0,001*	0,192	0,020*	0,025	0,034*	-0,512	0,001*	0,364	0,018*	0,214	0,032*	-0,046	0,668	0,241	0,352	0,168	0,564
Santral İRK	-0,620	0,001*	0,104	0,416	0,020	0,820	-0,531	0,001*	0,234	0,346	0,210	0,742	-0,092	0,692	0,086	0,468	0,082	0,524

OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi, İRK: İç retina kalınlığı, FAZ: Foveal avasküler zon, YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, DKP: Derin kapiller pleksus, \*: İstatistiksel olarak anlamlı p değeri

edilebileceğini, FAZ daireselliği ve parafoveal DD'deki azalmanın GHT/İPT kalınlığındaki azalma ile yüksek derecede ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Kim ve ark.<sup>13</sup> tarafından elde edilen bu sonuçlara uyumlu olarak OKTA ile gözlenen mikrodolaşım değişikliklerinin İRK ile korele olduğunu saptadık. Ayrıca, parafoveal DD'de azalma ve FAZ alanında artış İRK incelenmesi ile güçlü şekilde ilişkili bulundu.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın olası kısıtlılıkları dahil edilen göz sayısının sınırlı olması ve retrospektif olarak tasarlanmış olmasıydı. Ayrıca OKTA görüntülemesinde anlamlı artefakt saptanan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

#### Sonuç

Sonuç olarak, fundus muayenesinde DR bulguları gözlenmesi bile retinal mikrodolaşımın diyabetten etkilendiği söylenebilir. OKTA erken evre değişiklikleri kolayca ortaya koyabilir. OKTA ile saptanabilen retina mikrovasküler yapılarıdaki değişiklikler retina nörodejenerasyonunun ilerlemesine neden olabilir. Ancak, nöroretinal dejenerasyonun mu mikrovasküler hasarın mı ilk olarak meydana geldiğini ortaya koymak ve aralarındaki bağlantıyı belirlemek için daha ileri çalışmalar ihtiyaç vardır.

#### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı ve çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı.

**Hasta Onayı:** Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Dizayn: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Veri Toplama veya İşleme: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Analiz veya Yorumlama: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Literatür Arama: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Yazan: E.T., S.D., F.B., E.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

- İnan S. Diabetic Retinopathy and Etiopathogenesis. Kocatepe Medical Journal. 2014;15:207-217.
- Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C, Kok PH, Jeong W, Demirkaya N, Garmager A, Wit F, Kucukcilioğlu M, van Velthoven ME, DeVries JH, Mullins RF, Kuehn MH, Schlingemann RO, Sonka M, Verbraak FD, Abramoff MD. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016;113:2655-2664.
- Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, Freeman WM, Gardner TW, Jefferson LS, Kester M, Kimball SR, Krady JK, LaNoue KE, Norbury CC, Quinn PG, Sandirasegarane L, Simpson IA; JDRF Diabetic Retinopathy Center Group. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. Diabetes. 2006;55:2401-2411.

4. Hammoum I, Benlarbi M, Dellaa A, Kahloun R, Messaoud R, Amara S, Azaiz R, Charfeddine R, Dogui M, Khairallah M, Lukáts Á, Ben Chaouacha-Chekir R. Retinal dysfunction parallels morphologic alterations and precede clinically detectable vascular alterations in Meriones shawi, a model of type 2 diabetes. *Exp Eye Res.* 2018;176:174-187.
5. Énzsöly A, Szabó A, Szabó K, Szél Á, Németh J, Lukáts Á. Novel features of neurodegeneration in the inner retina of early diabetic rats. *Histol Histopathol.* 2015;30:971-985.
6. Srinivasan S, Dehghani C, Pritchard N, Edwards K, Russell AW, Malik RA, Efron N. Corneal and retinal neuronal degeneration in early stages of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:6365-6373.
7. El-Fayoumi D, Badr Eldine NM, Esmael AF, Ghalwash D, Soliman HM. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thicknesses are reduced in children with type 1 diabetes with no evidence of vascular retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:5355-5360.
8. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res.* 2018;64:1-55.
9. Conrath J, Giorgi R, Raccach D, Ridings B. Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy: Quantitative vs Qualitative Assessment. *Eye.* 2005;19:322-326.
10. Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, Palta M, Groo A, Korth K. Abnormalities of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1286-1293.
11. Hwang TS, Gao SS, Liu L, Lauer AK, Bailey ST, Flaxel CJ, Wilson DJ, Huang D, Jia Y. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134:367-373.
12. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K. Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:190-196.
13. Kim K, Kim ES, Yu SY. Optical coherence tomography angiography analysis of foveal microvascular changes and inner retinal layer thinning in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:1226-1231.
14. Kim K, Kim ES, Yu SY. Progressive retinal neurodegeneration and microvascular change in diabetic retinopathy: longitudinal study using OCT angiography. *Acta Diabetol.* 2019;56:1275-1282.
15. No authors listed. Diabetic retinopathy study. Report Number 6. Design, methods, and baseline results. Report Number 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. Prepared by the Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981;21:1-226.
16. Tavares Ferreira J, Proença R, Alves M, Dias-Santos A, Santos BO, Cunha JP, Papoila AL, Abegão Pinto L. Retina and choroid of diabetic patients without observed retinal vascular changes: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol.* 2017;176:15-25.
17. Kim K, Kim ES, Yu SY. Longitudinal relationship between retinal diabetic neurodegeneration and progression of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Am J Ophthalmol.* 2018;196:165-172.
18. Choi W, Waheed NK, Moulton EM, Adhi M, Lee B, De Carlo T, Jayaraman V, Bauml CR, Duker JS, Fujimoto JG. Ultrahigh Speed Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography Of Retinal And Choriocapillaris Alterations In Diabetic Patients With And Without Retinopathy. *Retina.* 2017;37:11-21.
19. Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, Chai H, Liu L, Jampol LM, Fawzi AA. Quantifying microvascular abnormalities with increasing severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:307-315.
20. King GL, Brownlee M. The cellular and molecular mechanisms of diabetic complications. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25:255-270.
21. Khan HA, Mehmood A, Khan QA, Iqbal F, Rasheed F, Khan N, Pizzimenti JJ. A major review of optical coherence tomography angiography. *Expert Rev Ophthalmol.* 2017;12:373-385.
22. de Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, Adhi M, Branchini L, Salz DA, Bauml CR, Crawford C, Reichel E, Witkin AJ, Duker JS, Waheed NK. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35:2364-2370.
23. Bhanushali D, Anegondi N, Gadde SG, Srinivasan P, Chidambara L, Yadav NK, Sinha Roy A. Linking retinal microvasculature features with severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:519-525.
24. Simonetti JM, Scarinci F, Picconi F, Giorno P, De Geronimo D, Di Renzo A, Varano M, Frontoni S, Parravano M. Early microvascular retinal changes in optical coherence tomography angiography in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol.* 2017;95:751-755.
25. Lee H, Lee M, Chung H, Kim HC. Quantification of retinal vessel tortuosity in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2018;38:976-985.
26. Göker YS, Kızıltoprak H, Yetkin E, Tekin K. FAZ Assessment Tool Findings in Patients with Non-proliferative Diabetic Retinopathy Via Optic Coherence Tomography Angiography. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2019;28:43-51.
27. Rodrigues EB, Urias MG, Penha FM, Badaró E, Novais E, Meirelles R, Farah ME. Diabetes induces changes in neuroretina before retinal vessels: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Int J Retina Vitreous.* 2015;1:4.
28. Scarinci F, Picconi F, Virgili G, Giorno P, Di Renzo A, Varano M, Frontoni S, Parravano M. Single retinal layer evaluation in patients with type 1 diabetes with no or early signs of diabetic retinopathy: the first hint of neurovascular crosstalk damage between neurons and capillaries? *Ophthalmologica.* 2017;237:223-231.
29. Srinivasan S, Pritchard N, Sampson GP, Edwards K, Vagenas D, Russell AW, Malik RA, Efron N. Retinal thickness profile of individuals with diabetes. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016;36:158-166.
30. Vujosevic S, Midea E. Retinal layers changes in human preclinical and early clinical diabetic retinopathy support early retinal neuronal and Müller cells alterations. *J Diabetes Res.* 2013;2013:905058.
31. Verma A, Raman R, Vaitheeswaran K, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, Shekar SC, Sharma T. Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? *Ophthalmic Res.* 2012;47:202-207.



# Intravitreal Anti-VEGF Tedavisine Yetersiz Cevaplı Neovasküler Tip Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonlu Gözlerde Polipoidal Koroidal Vaskülopati Sıklığı

## Prevalence of Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Eyes with Neovascular Age-Related Macular Degeneration Resistant to Intravitreal Anti-VEGF Treatment

© Jale Menteş, © Mine Esen Barış

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

### Öz

**Amaç:** İntravitreal (İV) anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisine cevapsız neovasküler yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (nvYBMD) olgularında polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) sıklığının saptanması.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, 2011-2018 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği Retina Birimi'nde tedavi almamış naif ve aktif nvYBMD tanısı konulan ve İV anti-VEGF tedavisine rağmen tedaviye yetersiz cevap veren gözler arasında indosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA) çekilebilenler dahil edilmiştir. Klinik muayenede taze hemorajisi olan veya spektral domain-optik koherens tomografide subretinal, intraretinal, retina pigment epitel altında sıvı saptanan ve floresein anjiyografide buna eşlik eden boya sızıntısı saptanan gözler aktif nvYBMD olarak kabul edilmişlerdir. Ardışık olarak en az 6 doz tedavi uygulanmasına rağmen aktivasyon bulguları devam eden gözler yetersiz cevaplı gözler olarak kabul edilmiş ve İSYA çekilerek PKV varlığı araştırılmıştır. PKV tanısı için Everest 2 kriterleri temel alınmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 88 hastanın 97 gözü dahil edilmiştir. Hastaların 44'ü (%50) erkek, 44'ü (%50) kadın olup yaş ortalamaları 75,9±8,3 (aralık: 59-93) yıldır. İSYA çekilene kadar yapılan ortalama enjeksiyon sayısı 7,3±2,2 (aralık: 6-15) olmuştur. İSYA tetkiki sonucu 62 gözde (%63,9) PKV varlığı tespit edilmiştir.

**Sonuç:** İV anti-VEGF tedavisine direncin nedenlerinden biri olarak gösterilen PKV'nin prevalansı Türkiye'de tedaviye cevapsız olgular arasında oldukça yüksektir (%63,9). Hem tedaviye yanıtızlığın sebebinin aydınlatılması, hem de tedavi modifikasyonlarının yapılabilmesi için İV anti-VEGF tedavisine dirençli her olguda İSYA çekilerek PKV varlığı araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-VEGF, polipoidal koroidal vaskülopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu

### Abstract

**Objectives:** To determine the prevalence of polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) in intravitreal (IV) anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF)-resistant neovascular age-related macular degeneration (nvAMD) cases.

**Materials and Methods:** Eyes that were diagnosed as having active and treatment-naive nvAMD in the Ege University Ophthalmology Department, Retina Unit in 2011-2018, were non-responsive to IV anti-VEGF treatment, and for which indocyanine angiography (ICGA) could be obtained were included in the study. Active nvAMD was defined as the presence of fresh hemorrhage on clinical examination or findings of subretinal, intraretinal, or sub-retinal pigment epithelial fluid on spectral domain optical coherence tomography and accompanying fluorescein dye leakage in fluorescein angiography. Eyes that had activation findings despite at least 6

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mine Esen Barış, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: mine.baris@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-1341-6737

**Geliş Tarihi/Received:** 23.02.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.10.2021

**Cite this article as:** Menteş J, Barış ME. Prevalence of Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Eyes with Neovascular Age-Related Macular Degeneration Resistant to Intravitreal Anti-VEGF Treatment. Turk J Ophthalmol 2022;52:338-341

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

consecutive intravitreal anti-VEGF injections were defined as non-responders and underwent ICGA to assess for PCV. The diagnosis of PCV was based on the Everest II study criterion.

**Results:** A total of 97 eyes of 88 patients were included in the study. Of 88 patients, 44 (50%) were female, 44 (50%) were male, and the mean age was 75.9±8.3 years (range: 59-93). The mean number of anti-VEGF injections until the time of ICGA was 7.3±2.2 (range: 6-15). PCV was detected in 62 eyes (63.9%) on ICGA.

**Conclusion:** The prevalence of PCV is quite high among eyes with IV anti-VEGF treatment-resistant nvAMD in Turkey (63.9%). ICGA evaluation for PCV should be conducted for all nvAMD cases that are non-responsive to IV anti-VEGF treatment, both to shed light on the reason for resistance and to modify treatment as necessary.

**Keywords:** Anti-VEGF, polypoidal choroidal vasculopathy, age-related macular degeneration

## Giriş

Günümüzde aktif, neovasküler tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun (nvYBMD) tedavisinde anti-vasküler endotelial büyüme faktörlerinin (anti-VEGF) intravitreal (İV) yolla enjeksiyonu standart bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiş bulunmaktadır. Konu ile ilgili olarak çok sayıda hasta üzerinde yapılmış olan prospektif, çok merkezli, kontrollü faz 3 klinik araştırmalarda gözlerin büyük bir kısmının anti-VEGF tedavilere iyi cevaplar verdiği, görme keskinliklerinde artış ve/veya korunma sağlandığı ve retinadaki hemoraji ve/veya eksüdatif değişikliklerde olumlu anatomik iyileşmeler elde edildiği bildirilmektedir.<sup>1,2</sup> Ancak bu olumlu sonuçlara rağmen az sayıda da olsa bazı gözlerin anti-VEGF ilaçlara yeterli cevap vermediği, persistans ve/veya kötüleşmelerin geliştiği de bilinen bir gerçektir.

Anti-VEGF tedaviye yetersiz cevap veren ya da direnç gösteren nvYBMD'li gözlerde en önemli sebeplerden birinin nvYBMD'nin alt tiplerinin varlığı olabileceği kabul edilmektedir.<sup>3,4</sup> Alt tiplerden biri olarak kabul edilen polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), klinik olarak nükslerle seyreden, sıklıkla seröz ve hemorajik retina pigment epitel (RPE) dekolmanları ile birlikte olan ve iç koroidal damarlardan kaynaklanan polipoidal vasküler dilatasyonlar ve/veya anormal dallanmış vasküler ağlar ile karakterize bir hastalıktır.<sup>4,5</sup> PKV tanısı koymak ve poliplerin varlığını göstermek için indosiyenin yeşili anjiyografi (İSYA) tetkiki altın standart olarak kabul edilmektedir.<sup>6</sup> PKV prevalansı ile ilgili olarak yapılan araştırmalarda sarı ırkta, beyaz ırka oranla daha yüksek oranda görüldüğü, ancak bu oranların çeşitli toplumlar ve ırklarda oldukça farklılıklar gösterdiği de belirtilmiştir.<sup>7,8,9,10,11,12,13</sup> Anti-VEGF tedaviye yetersiz olarak cevap veren gözlerde PKV sıklığı çok az çalışmada araştırılmıştır.<sup>3,14,15,16,17</sup>

Bu çalışmada, kliniğimizde İV anti-VEGF tedavisine yetersiz cevap veren nvYBMD'li gözlerde PKV sıklığının saptanması amacı ile bir klinik araştırma yapılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu prospektif kesitsel klinik araştırmaya 2011-2018 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği Retina Birimi'nde tedavi almamış naif ve aktif nvYBMD tanısı konularak 4-6 hafta ara ile ardışık olarak en az 6 kez İV anti-VEGF tedavisi uygulanmasına rağmen tedaviye yetersiz cevap veren gözler arasından İSYA çekilebilen 88 hastanın

97 gözü dahil edilmiştir. Daha önce nvYBMD nedeni ile tedavi uygulanmış gözler, 6 kezden daha az tedavi uygulanmış gözler, tedavilerin ardışık ve düzenli olarak yapılmadığı gözler ile indosiyenin boya temin edemeyen ve İSYA çekimi için kontraendikasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır.

Tüm hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmış olup Ege Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (karar no: 12-2/47, 2013) ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan da (işlem no: 1135321/06.03.2013) onay alınmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalınarak yürütülmüştür.

Klinik muayenede taze hemorajisi olan veya spektral domain-optik koherens tomografide (SD-OKT) subretinal, intraretinal, veya RPE altında sıvı saptanan ve floresein anjiyografide (FA) buna eşlik eden boya sızıntısı saptanan gözler aktif nvYBMD olarak kabul edilmiştir. Bu gözlerle tedavi olarak ameliyathane koşullarında, tam steril şartlarda İV olarak ranibizumab (RBZ) (Lucentis; 0,5 mg/0,05 mL RBZ, Genentech Inc., San Francisco, CA, ABD) ya da aflibercept (A) (Eylea; 2 mg/0,05 mL A, Bayer/Regeneron Pharmaceuticals, Inc, Tarrytown, NY, ABD) enjeksiyonu yapılmıştır. İV anti-VEGF tedavisini takiben 4-6 hafta her hastanın son kontrol muayeneleri yapılmış olup düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) ölçümü ve biyomikroskop ile göz dibi bakısına ilaveten SD-OKT bulguları da değerlendirilmiştir. Ardışık olarak yapılan 3 İV anti-VEGF tedavisinden 4-6 hafta sonraki kontrol muayenesinde aktivasyon bulguları devam eden gözlerde tedaviye aynı aralıklar ile devam edilirken, aktivasyon bulguları saptanmayan gözlerde "tedavi et ve uzat" protokolüne göre tedavi aralıkları her kontrol muayenesinde bir önceki aralığa 2 hafta daha ilave edilmek sureti ile uzatılmıştır.

Ardışık olarak en az 6 doz tedavi uygulanmasına rağmen son tedaviden bir ay sonra yapılan kontrol muayenesinde aktivasyon bulguları devam eden gözler yetersiz cevaplı gözler olarak kabul edilmiş ve boya temin edilebilen hastalara (Heilderberg Spectralis HRA+OKT, (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) İSYA çekilerek PKV varlığı araştırılmıştır. PKV tanısı için Everest 2 kriterleri temel alınmıştır.<sup>14</sup>

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 88 hastanın 44'ü (%50) erkek, 44'ü (%50) kadın olup 9 olgunun (%9,09) bilateral olduğu ve yaş ortalamalarının 75,9±8,3 (59-93) yıl olduğu tespit edilmiştir. Toplam 97 gözün dahil edildiği çalışmada, uygulanan ortalama enjeksiyon sayısı 7,3±2,2 (6-15) olup ortalama takip süresi

31,6±4 (8-90) ay olarak saptanmıştır. Ortalama başlangıç DEİGK 0,63±0,46 (0-1,8) LogMar, İSYA çekimi sırasındaki kesitsel ortalama DEİGK 0,62±0,14 (0-1,8) LogMar olarak tespit edilmiştir.

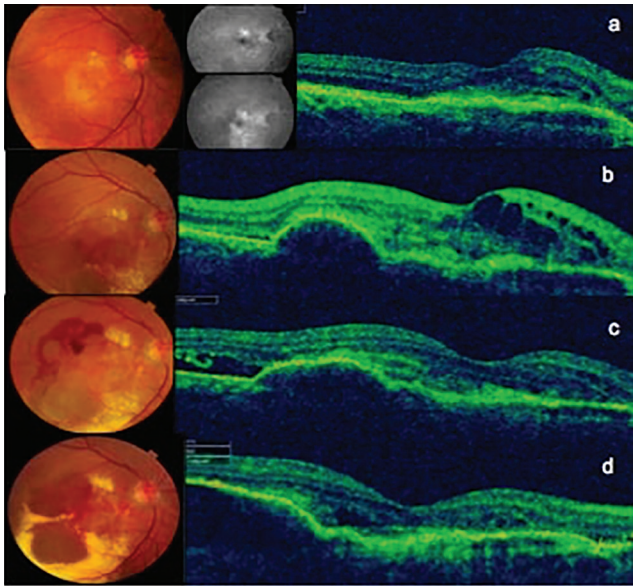
İSYA çekimine kadar olan sürede anti-VEGF ilaç olarak 89 (%91,7) gözde RBZ uygulanmış olup 6 (%6,18) gözde ise ortalama 8 (5-11) doz RBZ uygulamasını takiben A'ya geçiş yapılmıştır.

Ardışık olarak uygulanan en az 6 (ortalama 7,3±2,2) anti-VEGF tedaviye yetersiz olarak cevap veren gözlerde İSYA tetkiki sonucu 62 gözde (%63,9) PKV varlığı tespit edilmiştir. Resim 1'de 9 İV anti-VEGF enjeksiyonuna rağmen eksüdatif bulguları ilerleyen bir gözün başlangıçtan itibaren fundus görünümü ve OKT kesitleri izlenmektedir (Resim 1a-d). Resim 2'de ise aynı gözün 9. enjeksiyon sonunda çekilen FA görüntüleri (Resim 2a,b) ile İSYA'da polipler izlenmektedir (Resim 2c,d).

## Tartışma

Bu prospektif, kesitsel klinik araştırmada ardışık olarak en az 6 kez İV anti-VEGF tedavi yapılmasına rağmen klinik muayene ve SD-OKT'de aktivasyon bulguları devam eden tedaviye yetersiz cevaplı 95 gözde İSYA çekilerek PKV sıklığı araştırılmış ve %63,9 olarak saptanmıştır.

Günümüzde nvYBMD tedavisinde standart bir tedavi olarak kabul edilen İV anti-VEGF tedavisine rağmen az sayıda da olsa bazı gözlerde aktivasyon belirtilerinin devam etmekte ısrarlı olduğu hatta şiddetlendiği bilinmektedir. Tedaviye yetersiz cevaplı ya da dirençli olarak isimlendirilen bu gözlerin bir kısmında sebebin alta yatan PKV, retinal anjiyomatöz proliferans, kronik santral seröz koryoretinopati (SSKR), SSKR'ye sekonder

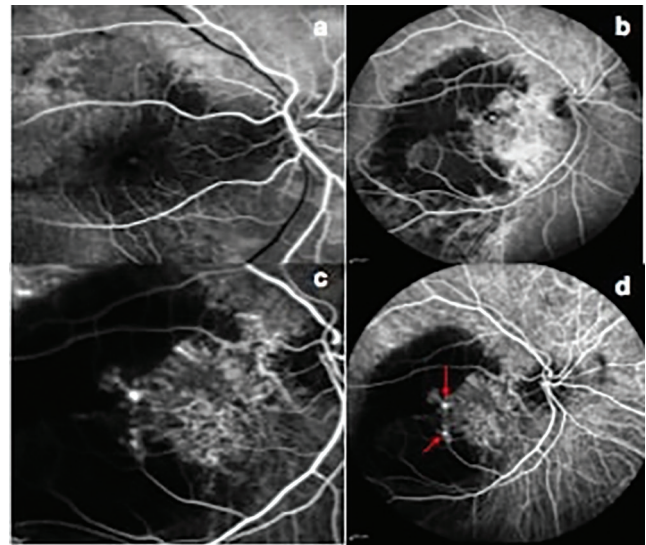


**Resim 1.** Sağ gözüne neovasküler yaşa bağlı maküla dejenerasyonu tanısı ile intravitreal Ranibizumab enjeksiyonları yapılan bir hastaya ait renkli fundus fotoğrafları ile spektral domain-optik koherens tomografi görüntüleri: a) İlk muayene, b) Üç enjeksiyon sonrası, c) Altı enjeksiyon sonrası, d) Dokuz enjeksiyon sonrası

neovaskülarizasyon, drusenoid pigment epitel dekolmanı, adult vitelliform maküler distrofi gibi YBMD'nin alt tipleri ya da onu taklit eden hastalıklar olduğu düşünülmektedir.<sup>17</sup>

Literatürde PKV prevalansı, ülkelere, etnik gruplara ve ırklara göre oldukça farklı oranlarda bildirilmektedir. Sarı ırk ve Asya toplumlarında %54,7'ye varan oranlar bildirilirken<sup>13</sup>, beyaz ırkta ise %4-9,8 arasında sıklıklar bildirilmektedir.<sup>7,8,9,10</sup> Önceden eksüdatif tip YBMD tanısı konulmuş hastalarda PKV sıklığı Yunanistan'da yapılan bir çalışmada %8,2 olarak saptanırken, İtalya'da %9,8, Kore'de %24 ve Hindistan'da %49,7 olarak bildirilmiştir.<sup>9,10,11,12</sup> Kanımızca prevalans oranlarındaki bu farklı bildirimlerin önemli sebeplerinden birisi de PKV tanısı için altın standart olan kabul edilen İSYA tetkikinin birçok ülke ya da da klinikte rutin olarak uygulanmıyor olması gerçeğidir.

Tedaviye yetersiz cevaplı gözler arasında PKV sıklığının çok daha yüksek olabileceği tahmin edilmekle birlikte bu konuda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Hepsi de retrospektif olarak yapılmış olan çalışmalar arasında Kokame ve ark.,<sup>15</sup> farklı etnik gruplardan oluşan hastalarda yaptıkları çalışmalarında İV anti-VEGF tedaviye cevapsız nvYBMD olgularında PKV prevalansını %50, tedaviye cevaplı olgularda ise %30,2 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada PKV prevalansının tedaviye dirençli Asya kökenli hastalarda %56,2, beyaz ırkta %43,2 olduğu; tedaviye duyarlı hastalarda ise bu oranların sırası ile %37,1 ve %16,0 olduğu vurgulanmıştır. Hartz ve Prunte<sup>16</sup> İsviçre'de, beyaz ırka mensup hastalarda yaptıkları bir çalışmada, en az 8 kez uygulanan İV RBZ tedavisine dirençli olgularda PKV sıklığını %21,5, tedaviye cevaplı gözlerde ise %3,8 olarak saptamışlardır. Ozkaya ve ark.,<sup>17</sup> İV RBZ'ye zayıf cevaplı nvYBMD'li gözlerde ayırıcı tanıda İSYA'nın rolünü araştırdıkları retrospektif çalışmalarında PKV sıklığını %56,1 olarak bildirmişlerdir.



**Resim 2.** Resim 1'de görüntüleri izlenen hastanın dokuz enjeksiyon sonrası anjiyografik görüntüleri; a) ve b) floresein anjiyografinin erken ve geç dönem görüntüleri, c) ve d) indosyanin yeşili anjiyografinin erken ve geç dönem görüntülerinde 2 adet polip yapısı izlenmektedir (kırmızı oklar)

Çalışmamız, kliniğimize başvuran Türk hastalar üzerinde yapılmış olup en az 6 doz İV anti-VEGF tedavisine yetersiz olarak cevap veren gözlerde PKV sıklığı %63,9 olarak saptanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma İV anti-VEGF tedavisine cevapsız nvYBMD'li Türk hastalarda PKV sıklığının araştırıldığı, prospektif olarak planlanmış literatürdeki ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Çalışma sonuçlarımız, Türkiye'de İV anti-VEGF tedavisine yetersiz cevaplı nvYBMD hastaları arasında PKV sıklığının oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, oranlarımızın literatürde bildirilen dirençli olgulardaki PKV prevalansları arasında Asya kökenli toplum oranlarına daha yakın olduğu görülmektedir.<sup>12,13,15</sup>

Çalışmamızda anti-VEGF ilaç olarak olguların hemen hepsinde ilk 6 dozun RBZ olmasının yanı sıra tedavilerin ardışık olarak uygulanmış olması ve takiplerinin çok düzenli yapılmış olması nedeni ile çalışmamızın oldukça homojen bir grubu içermekte olduğunu ve bu durumun sonuçlarımızın güvenilirliğini arttırdığını düşünmekteyiz. Türkiye'de indosiyenin boya temin edilmesindeki zorluklar nedeni bir iki yıl öncesine kadar yeni tanı konulan olgularda bile İSYA tetkikinin rutin tanı yöntemleri arasında yer alamadığını belirtirken ilk tanı anında İSYA çekilmesi ve PKV varlığının başlangıçta saptanmasının tedavi ve takip protokollerinde farklı modifikasyonları uygulama açısından önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

## Sonuç

İV anti-VEGF ilaç tedavisine yetersiz cevap veren gözler arasında PKV sıklığının yüksek olarak saptanması nedeni ile bu tür dirençli gözlerde İSYA çekilerek PKV varlığının araştırılmasının hem tedaviye yetersizliğin sebebinin anlaşılması hem de tedavi protokolüne farklı tedavi alternatiflerinin eklenmesi açısından yol gösterici olacağı kanısındayız.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Ege Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (karar no: 12-2/47, 2013) ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan da (işlem no: 1135321/06.03.2013) onay alınmıştır.

**Hasta Onayı:** Alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med.* 2006;355:1419-1431.
2. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, Heier JS, Sy JP, Ianchulev T; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology.* 2009;116:57-65.
3. Cho M, Barbazetto IA, Freund KB. Refractory neovascular age-related macular degeneration secondary to polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:70-78.
4. Stangos AN, Gandhi JS, Nair-Sahni J, Heimann H, Pournaras CJ, Harding SP. Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration refractory to ranibizumab. *Am J Ophthalmol.* 2010;150:666-673.
5. Yannuzzi LA. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. AAO-Macula Society Meeting. Miami, FL, 1982.
6. Koh AH; Expert PCV Panel, Chen LJ, Chen SJ, Chen Y, Giridhar A, Iida T, Kim H, Yuk Yau Lai T, Lee WK, Li X, Han Lim T, Ruamviboonsuk P, Sharma T, Tang S, Yuzawa M. Polypoidal choroidal vasculopathy evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. *Retina.* 2013;33:686-716.
7. Lafaut BA, Leys AM, Snyers B, Rasquin F, De Laey JJ. Polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasians. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238:752-759.
8. Yannuzzi LA, Wong DW, Sforzolini BS, Goldbaum M, Tang KC, Spaide RF, Freund KB, Slakter JS, Guyer DR, Sorenson JA, Fisher Y, Maberley D, Orlock DA. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:1503-1510.
9. Ladas ID, Rouvas AA, Moschos MM, Synodinos EE, Karagiannis DA, Koutsandrea CN. Polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration in Greek population. *Eye (Lond).* 2004;18:455-459.
10. Scassellati-Sforzolini B, Mariotti C, Bryan R, Yannuzzi LA, Giuliani M, Giovannini A. Polypoidal choroidal vasculopathy in Italy. *Retina.* 2001;21:121-125.
11. Byeon SH, Lee SC, Oh HS, Kim SS, Koh HJ, Kwon OW. Incidence and clinical patterns of polypoidal choroidal vasculopathy in Korean patients. *Jpn J Ophthalmol.* 2008;52:57-62.
12. Kumar M, Moptom SE, Sen P, Khetan V, Bhende M, Sivaprasad S, Raman R; Sankara Nethralaya Vitreoretinal Study Group (SNVR-Study Group). Prevalence of polypoidal choroidal vasculopathy in Indian population: Risk factors, clinical and imaging characteristics. *PLoS One.* 2020;15:e0231901.
13. Sho K, Takahashi K, Yamada H, Wada M, Nagai Y, Otsuji T, Nishikawa M, Mitsuma Y, Yamazaki Y, Matsumura M, Uyama M. Polypoidal choroidal vasculopathy - incidence, demographic features, and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1392-1396.
14. Tan CS, Ngo WK, Chen JP, Tan NW, Lim TH; EVEREST Study Group. EVEREST study report 2: imaging and grading protocol, and baseline characteristics of a randomised controlled trial of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2015;99:624-628.
15. Kokame GT, deCarlo TE, Kaneko KN, Omizo JN, Lian R. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Resistance in Exudative Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Ophthalmol Retina.* 2019;3:744-752.
16. Hatz K, Prunte C. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Caucasian Patients with Presumed Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Poor Ranibizumab Response. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:188-194
17. Ozkaya A, Alagoz C, Garip R, Alkin Z, Perente I, Yazici AT, Taskapili M. The role of indocyanine green angiography imaging in further differential diagnosis of patients with nAMD who are morphologically poor responders to ranibizumab in a real-life setting. *Eye.* 2016;30:958-965.



# Bilateral Akut İris Depigmentasyonu (BAİD) ve Bilateral Akut İris Transillüminasyonu (BAİT)-Güncelleme

## Bilateral Acute Depigmentation of Iris (BADI) and Bilateral Acute Iris Transillumination (BAIT)-An Update

İlknur Tuğal-Tutkun\*\*\*, Çiğdem Altan\*\*\*

\*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

\*\*Göz Nuru Koruma Vakfı Bayrampaşa Göz Hastanesi, İstanbul, Türkiye

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

### Öz

Bilateral akut iris depigmentasyonu (BAİD) ve bilateral akut iris transillüminasyonu (BAİT) nispeten yeni klinik antiteler olup, birincisinde iris stromasından, ikincisinde iris pigment epitelinden, pigment dispersiyonu ile karakterizedirler. BAİD olgularında iris stromasında diffüz veya jeografik depigmentasyon gelişmesi ve transillüminasyon olmamasına karşılık, BAİT olgularında tipik olarak iris transillüminasyonu ve midriyatik atonik pupilla gelişir. Uzun pigment dispersiyonu ve oküler hipertansiyon BAİT'te daha sıktır. Etiyopatogenez hala tam olarak bilinmemekle beraber, moksifloksasin toksisitesi muhtemel sebep olarak görünmektedir. Florokinolon antibiyotik kullanımı olmayan BAİD veya BAİT hastalarında altta yatan neden açıklanamamaktadır. Birçok olguda, koronavirüs hastalığı-19 dahil olmak üzere, sistemik viral enfeksiyonlar tetikleyici rol oynuyor olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Bilateral akut iris depigmentasyonu, bilateral akut iris transillüminasyonu, oküler hipertansiyon, moksifloksasin, pigment dispersiyonu

### Abstract

Bilateral acute depigmentation of the iris (BADI) and bilateral acute iris transillumination (BAIT) are relatively new clinical entities characterized by acute pigment dispersion from the iris stroma or iris pigment epithelium, respectively. While BADI presents with diffuse or geographic areas of iris stromal depigmentation without transillumination, BAIT cases typically develop diffuse iris transillumination and mydriatic atonic pupils. Prolonged pigment dispersion and ocular hypertension are more common in BAIT. Although the exact etiopathogenesis is still unknown, moxifloxacin toxicity appears to be a probable/likely cause. The underlying cause of BADI or BAIT in patients who were not exposed to fluoroquinolone antibiotics remains unexplained. Systemic viral infections, including coronavirus disease 2019, may be the triggering event in several cases.

**Keywords:** Bilateral acute depigmentation of the iris, bilateral acute iris transillumination, ocular hypertension, moxifloxacin, pigment dispersion

### Giriş

Bilateral akut iris depigmentasyonu (BAİD) ve bilateral akut iris transillüminasyonu (BAİT) ilk olarak 2000'li yılların başında tanımlanan kendine özgü pigment dispersiyonu ile karakterize sendromlardır.<sup>1,2</sup> Farklı klinik fenotiplere ve hastalık seyrine

sahip olsalar ve etiopatogenezleri tam olarak bilinmiyor olsa da aynı spektrumda yer alıyor olabilirler.

### BAİD'nin Klinik Özellikleri

BAİD ilk olarak 2006 yılında Tuğal-Tutkun ve Urgancıoğlu tarafından Türkiye'den 5 olguluk bir seride tanımlanmıştır. Ön

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** İlknur Tuğal-Tutkun, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: itutkun@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-4020-453X

**Geliş Tarihi/Received:** 20.09.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.09.2022

**Cite this article as:** Tuğal-Tutkun İ, Altan Ç. Bilateral Acute Depigmentation of Iris (BADI) and Bilateral Acute Iris Transillumination (BAIT)-An Update. Turk J Ophthalmol 2022;52:342-347

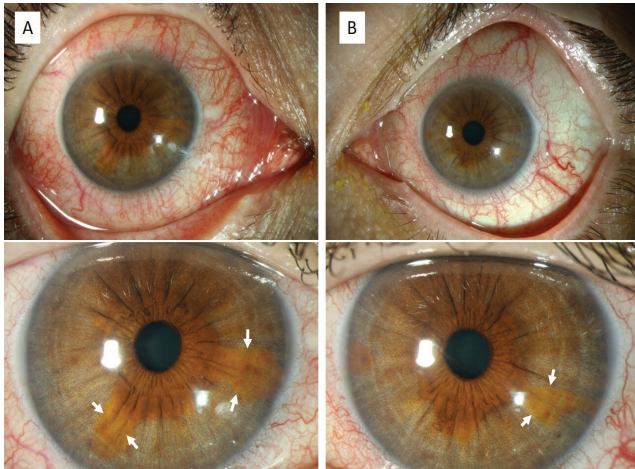
©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.



kamarada iris stromasından pigment deşarjı, bilateral simetrik diffüz veya jeografik depigmentasyon ve iris stromasında renk değişikliği, Krukenberg iğicikleri ve trabeküler ağda pigment birikimi olduğunu bildirmişlerdir. Tuğal-Tutkun ve ark.<sup>3</sup> bunu takiben yayımladıkları serilerinde 26 yeni olgu ve 2 olgunun uzun dönem izlemelerine yer vermişlerdir. Bu öncü yayınların ardından diğer ülkelerden birçok olgu bildirilmiştir.<sup>4,5,6,7,8,9</sup>

BAİD ağırlıklı olarak genç kadınları etkilemektedir. Ani başlayan kızarıklık, oküler ağrı, sulanma ve her iki gözde aynı anda veya birkaç gün içinde fotofobi ile ortaya çıkar. Şiddetli fotofobi en belirgin semptomdur. Hastaların görme keskinliği genellikle etkilenmez.<sup>1,3,4,5</sup>

BAİD hastalarında siliyer enjeksiyona göre daha belirgin şiddetli diffüz episkleral enjeksiyon mevcuttur. İntraoküler enflamasyon belirtisi yoktur, ancak 0,5+ ile 4+ arasında derecelendirilebilen ön kamarada dolaşan pigment ve endotelial pigment tozu veya Krukenberg iğiği görülür. İris stromasında, tipik olarak iris kökünden başlayan, keskin sınırlı, diffüz veya yama tarzında depigmentasyon izlenir ve depigmente alanlar granüler bir görünüme sahiptir. İlginç bir şekilde, iris kökünden kollarete kadar diffüz depigmentasyon görülür ancak peripupiller iris korunmuştur (Şekil 1). Depigmentasyon alanları sınırlı olan hastalarda genellikle üst periferik iris tutulur. Literatürde bildirilen olguların tamamına yakınının aslen kahverengi gözlü olduğu ve depigmente alanlarda donuk gri bir renk değişikliği meydana geldiği bildirilmiştir. İris transillüminasyon defekti veya arka sineşi yoktur. Pupiller yuvarlak veya hafif düzensiz olup pupil refleksleri normaldir. Geç görülen hastalarda, hafif bir pigment deşarjı atağı geçirilmesinin ardından, iriste stromal değişiklikler hafif olabilir ve gözden kaçabilir. Bu nedenle, BAİD bildirilenden daha sık ortaya çıkıyor olabilir. Ayrıca, iki gözde tutulumun asimetrik olabildiği de bildirilmiştir.<sup>4,6,7</sup> Bu, başta



**Şekil 1.** Kırmızı göz ve fotofobi ile başvuran ve BAİD tanısı konulan 51 yaşındaki bir erkek hastanın sağ (A) ve sol (B) gözüne ait biyomikroskopik fotoğraflar. Üst sıra, sağ gözde daha şiddetli olan konjonktival hiperemiyi göstermektedir. Alt sıra, daha yüksek büyütmede, iris stromasının iris kökünden kollarete doğru depigmentasyonunu göstermektedir ve normal iris rengi (oklar) bazı sektörlerde korunmuştur

BAİD: Bilateral akut iris depigmentasyonu

bilateral ve simetrik olduğu düşünölen BAİD tanısında zorluğa neden olabilir.

Ön segment swept source optik koherens tomografi (OKT) kullanılarak yapılan bir çalışmada stroma hasarının pupiller alanı etkilemeden irisi kollareten irisin köküne kadar tuttuğu gösterilmiştir.<sup>8</sup> Etkilenen bölgelerde iris ön sınırı homojen hiperreflektivitesini kaybetmiştir. Stroma incelmıştır, diffüz veya yama tarzı hiperreflektivite mevcuttur ancak pigment epitelinin tutulmadığı izlenmiştir.<sup>8</sup> Başka bir çalışmada, ön segment OKT ile, BAİD'li 25 gözün hiçbirinde konkav iris konfigürasyonu ile karşılaşmamıştır.<sup>7</sup>

Semptomu veya pigment deşarjı bulgusu olmayan ancak stromal depigmentasyonu olan 2 olguya geç dönemde yapılan iris anjiyografisi ile sızıntı veya iskemi olmadığı ve dolaşımın normal olduğu görölmüştür.<sup>4</sup>

Gonyoskopide özellikle açının alt bölümünde yoğun pigment birikimi mevcuttur. Göz içi basıncı (GİB) genellikle normaldir, ancak bazı hastalarda trabeküler ağın pigment ile tıkanması nedeniyle artabilir.

BAİD ilerlemeyen ve kendi kendini sınırlayan bir seyre sahiptir. Topikal kortikosteroidler, ön kamarada dolaşan pigmenti olan semptomatik hastalarda kullanılabilir. Topikal kortikosteroidler, pigment dispersiyonunun rezolüsyonundan sonra yavaş şekilde azaltılarak kesilmelidir. Topikal kortikosteroidlerin hızlı azaltılması ve erken kesilmesi, oküler semptomların nüksetmesine ve ön kamaraya yoğun pigment deşarjına neden olabilir. Ön kamaradaki pigment dispersiyonun tam rezolüsyonu, oküler semptomların başlangıcından sonra yaklaşık 8 (1-16) hafta sürer. GİB yükselirse, topikal antiglokomatöz ilaçlar ile hızla kontrol altına alınabilir ve antiglokomatöz tedavinin kesilmesinden sonra GİB normal seyreder.<sup>3</sup>

Tuğal-Tutkun ve ark.<sup>3</sup> depigmentasyonun 2 yıla kadar fark edilir olduğunu ancak 4 yıl sonra muayene edilen iki hastada stroma yapısının normal olduğunu ve repigmentasyon göröldüğünü bildirmişlerdir. İris stromasının repigmentasyonu ve yeniden kalınlaşması şeklinde ilerleyen yavaş ve kademeli iyileşme paterni başka yazarlar tarafından da bildirilmiştir.<sup>4,9</sup> Öte yandan literatürde bildirilen diğer iki olguda ise 4 ve 5 yıllık takipte kalıcı depigmentasyon olduğu izlenmiştir.<sup>5,8</sup> Hastalık seyri boyunca fundusta değişiklik meydana gelmez ve BAİD hastalarında görme keskinliği etkilenmez.<sup>3,7</sup>

#### BAİT'in Klinik Özellikleri

Bringas Calvo ve Iglesias Cortiñas<sup>2</sup>, 2004 yılında pnömoni nedeniyle moksifloksasin verilen yaşlı bir kadın hastada pigment dispersiyonunun eşlik ettiği bilateral akut ön üveit geliştiğini bildirmişlerdir. Daha sonra 2009 ve 2010 yıllarında, oral moksifloksasinin bir yan etkisi olarak pigment dispersiyonu, iris transillüminasyonu ve sfinkter felcinin eşlik ettiği bilateral üveit benzeri sendrom görölen altı olgu bildirilmiştir.<sup>10,11</sup> Tuğal-Tutkun ve ark.<sup>12</sup> 2011 yılında bildirdikleri 26 hastalık serilerinde bu klinik tabloyu BAİT olarak adlandırmışlardır. Ancak, hasta serilerinde moksifloksasin kullanımının sadece %35 olduğunu ve hastaların %73'ünde öncül bir solunum sistemi hastalığı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Bu hastalık özellikle 40 yaş civarındaki kadınları etkilemektedir.<sup>12,13</sup>

BAİT ve BAİD'in semptomları benzerdir ancak BAİT'te semptomlar daha şiddetlidir. Her iki göz birlikte tutulur, ciddi fotofobi ve kırmızı göz görülür, ancak semptom şiddeti asimetric olabilir. Ön kamaraya ağır pigment deşarjı, yoğun flare bulanıklık ve düşük GİB (8-9 mmHg) başvuruda tipik bulgulardır. Pigment deşarjı semptomları ilk birkaç hafta boyunca şiddetlidir ve zamanla azalır.<sup>13</sup> Pigment dispersiyonu ortadan kalkmaya başladığında, diffüz iris transillüminasyonu ve ışığa zayıf yanıt veren veya yanıt vermeyen ve düzensiz midriyatik pupiller belirginleşir ve GİB artar. İris transillüminasyonu ve midriyazis, pigment dolaşımının devam etmesi ile artabilir. Kornea endotelinde ve lens yüzeyinde pigment görülür, arka sineşi gelişebilir ve GİB'deki artış antiglokomatöz ilaçlar ile kontrol edilemez hale gelebilir.<sup>12</sup> BAİT'te arka sineşi, geniş bir tabana tutunmuş ve lensin yüzeyine yayılmış kalın bir iris pigment tabakası ile karakterizedir.<sup>12</sup> İris yüzeyinde de dağınık pigment partikülleri görülebilir. Gonyoskopide, özellikle açının alt bölümünde, açılı yapılarını gizleyen kalın pigment birikimi katmanı görülebilmektedir. Ön segment OKT'de sektörel arka iris eğriliği bildirilmiş<sup>14</sup>, ancak bu bulgu başka yazarlar tarafından doğrulanmamıştır.<sup>13,15,16</sup> İlginç bir şekilde, ön vitreusta pigment dispersiyonu görülmez ve fundus tipik olarak normaldir.<sup>12,13</sup> Ancak bir olguda yumuşak eksuda bildirilmiştir. Tekrarlayan ataklarla klinik seyrin uzun sürdüğü bir başka olguda ise kistoid maküla ödemi görüldüğü bildirilmiştir.<sup>14,17</sup>

Pigment dispersiyonunun şiddetine göre dozu ayarlanarak topikal kortikosteroidler kullanılır ve kademeli olarak azaltılarak kesilir. Semptomlar topikal kortikosteroid tedavisine hızlı yanıt vermektedir. Ancak, ön kamarada pigment dolaşımı aylarca ve hatta bir yıl veya daha uzun sürebilir. Topikal kortikosteroidlerin hızlı veya erken kesilmesi ile semptomatik pigment deşarjı tekrarlayabilir.<sup>12</sup>

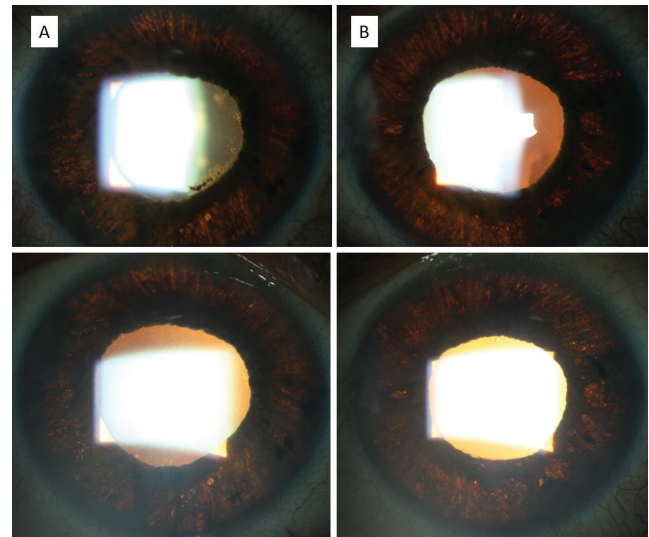
Trabeküler ağda yoğun pigment birikimi, BAİD'e kıyasla BAİT hastalarında neden GİB'in daha erken ve daha şiddetli yükseldiğini açıklamaktadır.<sup>3,12,18</sup> Tugal-Tutkun ve ark.<sup>12</sup> tarafından bildirilen ilk BAİT olgu serisinde, hastaların %54'ünde hastalık seyri sırasında GİB yükselmiş ve ön kamarada 4+ pigment görülen iki hastada semptom başlangıcından 3 ve 9 hafta sonra mitomisin C (MMC) ile bilateral trabekülektomi yapılması gerekmiştir. Kreps ve ark.<sup>19</sup> 12 BAİT hastasının 4'ünde (% 33) oküler hipertansiyon (OHT) ile karşılaşıldığını ve OHT'nin tüm olgularda antiglokomatöz damla tedavisi ile kontrol edilebildiğini bildirmişlerdir. Tranos ve ark.<sup>13</sup> 16 BAİT hastasının 32 gözünün tamamında GİB'in yükseldiğini ve OHT'nin gözlerin %47'sinde 3 haftadan uzun süre devam ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmalarında şiddetli ön kamara pigment dispersiyonu olması ve ilk hafta GİB'nin yüksek olmasının OHT süresinin daha uzun olması ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Pigment yükünü azaltmak için bir gözde ön kamaranın yıkamasının GİB'i düşürmediği, 4 göze (%12,5) filtrasyon cerrahisi yapılması gerektiği ve sonucunda tüm olgularda GİB'in başarılı bir şekilde düştüğü bildirilmiştir.<sup>13</sup> Wey ve ark.<sup>20</sup> bir BAİT olgusunda gonyoskopi asiste translüminal trabekülotomi yapıldığını ve etkili olduğunu bildirmişler ve trabekülektomi düşünmeden önce bu yöntemin denenebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bayraktar

ve ark.<sup>21</sup> BAİT ilişkili OHT veya glokoma olan 6 hastanın 9 gözünde MMC'li trabekülektomi yaparak başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmalarında ilk BAİT semptomu ile trabekülektomi arasındaki süre 42 ile 128 gün arasında değişmektedir.<sup>21</sup> Daha yeni bir seride, 24 BAİT'li gözün 7'sine (%29) trabekülektomi yapılması gerekmiştir.<sup>18</sup> Semptom başlangıcından trabekülektomiye kadar geçen süre 1 ile 12 ay arasında değişmekte olup ameliyat sonrası tüm olgularda GİB başarıyla kontrol altına alınmıştır.<sup>18</sup> İntraoküler enflamasyon olmaması, aköz hümerde devam eden pigment dispersiyonuna rağmen trabekülektominin uzun dönem başarısında önemli bir faktör olabilir.

BAİT hastaları, pigment dolaşımı tamamen düzeldikten birkaç ay sonrasına kadar GİB ölçümleri ile düzenli olarak takip edilmelidir. Pigment dolaşım süresi 1-18 ay (medyan 5 ay) olarak bildirilmiştir.<sup>12</sup> Nadiren tam rezolüsyondan aylar sonra tekrarlayabilir ve 3 yıldan daha uzun süre devam edebilir.<sup>7,17</sup> İris transillüminasyonu ve midriyazis geri dönüşümlü değildir (Şekil 2) ve persistan fotofobi, görme keskinliği korunmasına rağmen uzun süreli rahatsızlık hissine neden olabilir.<sup>22</sup> Kreps ve ark.,<sup>19</sup> 3 BAİT hastasının 5 gözüne fakoemülsifikasyon yapıldığını ve kapsüler kese içinde iki aniridi halkası yerleştirildiğini ve ameliyattan sonra fotofobinin büyük ölçüde düzeldiğini bildirmişlerdir.

### Tek Taraflı Olgular ve BAİD ile BAİT'in Birlikte İzlendiği Olgular

Moksifloksasin ile indüklenen BAİT ile ilgili ilk raporlarda BAİT, bu antibiyotikğin oral kullanımı ile



**Şekil 2.** Bronşit tedavisi için 2007 yılında moksifloksasin aldıktan bir ay sonra BAİT ile başvuran 44 yaşındaki kadın hastaya ait biyomikroskopik fotoğraflar (bu olgunun ilk muayene bulgularına daha önce yayımlanan bir makalede yer verilmiştir<sup>13</sup>). Üst sıradaki fotoğraflar 2011 yılında yapılan izleminde çekilmiş olup sağ (A) ve sol (B) gözde diffüz iris transillüminasyonu görülmektedir. Alt sırada yer alan 2016 yılında çekilen fotoğraflarda, her iki gözde persistan iris transillüminasyonu ve midriyazis izlenmektedir.

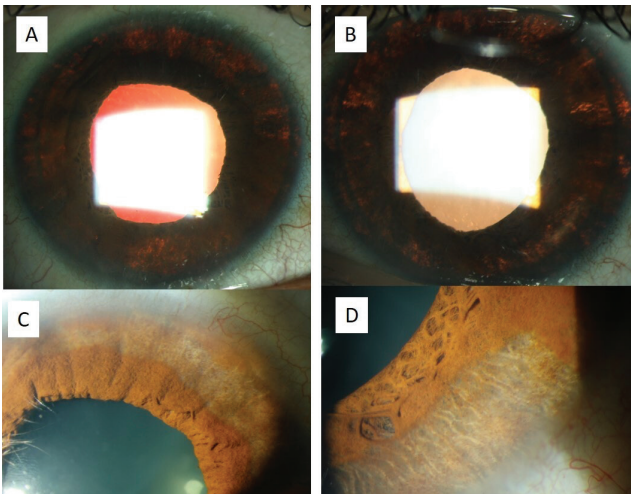
BAİT: Bilateral akut iris transillüminasyonu

ilişkilendirilmiştir.<sup>10,13,14,19,23</sup> Ancak, intrakameral moksifloksasin uygulamasını takiben tek taraflı BAİT benzeri tablo geliştiğini bildiren yeni yayınlar bulunmaktadır.<sup>24,25,26,27,28</sup> Bu yayınlar BAİT'in, başta moksifloksasin olmak üzere florokinolon antibiyotik kullanımının istenmeyen bir oküler reaksiyonu olarak düşünülebileceği fikrini desteklemektedir.<sup>29,30</sup>

Hem BAİD hem BAİT hastalarında tutulum şiddeti bazen asimetrik olabilir ve bu nedenle tek taraflı tutulum olduğu zannedilebilir.<sup>7</sup> Bir ya da iki gözünde BAİD ve BAİT bulguları birlikte bulunan (Şekil 3) ya da bir gözünde BAİD, diğer gözünde BAİT olan olgular da vardır.<sup>7,18</sup> Bu bulgular BAİD ve BAİT'in aynı hastalık sürecinin farklı fenotiplerini temsil edebileceği fikrini desteklemektedir. Bazı hastalarda neden sadece iris stromal pigmentinin etkilendiği, herhangi bir transillüminasyon defekti kusuru veya pupiller bozukluk olmadan BAİD tablosu geliştiği, diğerlerinde ise özellikle iris pigment epitelinin tutulduğu ve diffüz transillüminasyon ve paralitik midriyatik pupillerin izlendiği tipik BAİT tablosu geliştiği bilinmemektedir. Ancak, giderek artan veriler ışığında, iris pigment epitelinden yoğun pigment deşarjının, erken inatçı OHT ve geri dönüşümsüz diffüz iris transillüminasyonu ve dilate sabit pupilla nedeniyle persistan fotofobi gibi çok daha ciddi sonuçları olduğu görülmektedir. Buna karşılık BAİD daha iyi huylu bir seyir sahiptir ve iris stromasından daha kısa süreli pigment deşarjı, sık olmayan ve geçici bir GİB artışı ve geri dönebilen iris değişiklikleri izlenir.<sup>3,4,5,7,12,18</sup>

#### Ayırıcı Tanı

Oküler ağrı, sulanma ve fotofobinin eşlik ettiği kırmızı gözün ayırıcı tanısında viral konjonktivit, episklerit/sklerit, akut iridosiklit ve aç kapanma glokomu yer alır. Hindistan'dan bildirilen bir seride yazarlar, BAİD veya BAİT oluşumunda indüksiyonunda topikal florokinolon antibiyotiklerinin rolünü



**Şekil 3.** Her iki gözünde kombine BAİD ve BAİT bulguları olan bir hastanın biyomikroskopik fotoğrafları. Üst sırada sağ (A) ve sol (B) gözde iris transillüminasyon defektleri görülmektedir. Alt sırada sağ gözde üst (C) ve sol gözde alt (D) iriste stromal depigmentasyon alanları izlenmektedir

BAİD: Bilateral akut iris depigmentasyonu, BAİT: Bilateral akut iris transillüminasyonu

sorgulamışlardır, çünkü BAİD veya BAİT'li 22 hastanın 17'sinde doğru tanı konulmadan önce konjonktivit veya kırmızı göz nedeniyle topikal florokinolon antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu.<sup>7</sup> Kendi deneyimlerimize dayanarak, BAİD/BAİT olgularının başlangıçta genel oftalmoloji pratiğinde konjonktivit olarak hatalı tanı alma olasılığının yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Benzer şekilde, akut iridosiklit olarak yanlış tanı da oldukça yaygındır. Enflamatuvar keratik presipitatların yokluğu, sadece ön kamarada pigment partiküllerinin varlığı ve trabeküler ağda yoğun pigment birikimi, BAİD veya BAİT'in tipik iris değişikliklerinin saptanmasından önce ortaya çıkan tanıya yardımcı ipuçlarıdır.

Viral iridosiklit neredeyse her zaman tek taraflıdır, bu nedenle sadece tek taraflı BAİD veya BAİT için ayırıcı tanı zor olabilir. Herpetik iridosiklitin karakteristik özellikleri enflamatuvar keratik presipitatlar ve ön kamarada enflamatuvar hücreler, transillüminasyon defektinin eşlik ettiği sektörel veya yama tarzında iris atrofi, pupil şekil bozukluğu ve GİB artışıdır.<sup>31</sup>

Pigment dispersiyon sendromunda (PDS) görülen akut semptomatik pigment dökülmesi de ayırıcı tanıya yer almalıdır.<sup>32</sup> Yaygın özellikler arasında ön kamara açısında pigment birikimi, iris ve lens yüzeyinde olduğu gibi kornea endotelinde pigment tozlanması ve orta periferik iris transillüminasyon defektleri sayılabilir.<sup>32</sup> Ancak, PDS'nin tanısız bir özelliği olan arka lens kapsülünde Scheie şeridi boyunca pigment birikimi BAİD veya BAİT'te görülmez. PDS'nin bir diğer önemli özelliği olan irisin arkaya doğru kavışması BAİD'de görülmez ve BAİT'te hep görülen bir bulgu değildir.

#### Etiyopatogenez

BAİD ve BAİT ilk tanımlanmalı neredeyse yirmi yıl olmasına rağmen, etiyojisi hala belirsizdir. Florokinolon antibiyotiklerin, özellikle de moksifloksasinin etiyojide rol oynadığına ilişkin kanıtlar, "olası/muhtemel" kategorisinde yer almaktadır.<sup>29</sup> Öncül solunum yolu enfeksiyonu öyküsü yaygın olarak bildirilmiştir,<sup>3,12,13,14,19</sup> ancak hastaların bazıları florokinolonlar dışında antibiyotiklerle tedavi edilmiştir.<sup>3,12,13</sup> Farklı enfeksiyonlar için moksifloksasin kullanımından sonra ortaya çıktığı bildirilen olgular da literatürde yer almaktadır.<sup>7,13</sup> İdrar yolu enfeksiyonundan sonra BAİT gelişen, ancak antibiyotik tedavisi kullanmamış olan bir olgu da bildirilmiştir.<sup>15</sup> Üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben eşzamanlı BAİD gelişen iki kardeş, genetik faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.<sup>6</sup> Kardeşlerden birinin oral moksifloksasin kullandığı bilinirken diğerinin kullanıp kullanmadığı bilinmemektedir.<sup>6</sup> İnsektisit spreye kazara maruz kalma, fumigasyon ve kronik migren için yüze sinekkapan bitkisi ekstresi enjeksiyonu da dahil olmak üzere tetikleyici farklı etkenler bildirilmiştir.<sup>5,9,33</sup>

Varisella-zoster virüsü, sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü ve herpes simpleks virüsü serolojik tetkiklerinin tanıya katkı sağlamadığı görülmüş<sup>3,4,6,7,12</sup> ve bu patojenler için aköz hümmör örneklerinin polimeraz zincir reaksiyon analizi ile elde edilen sonuçlar negatif bulunmuştur.<sup>3,10,13,19,34</sup>

Son COVID-19 pandemisi sırasında Türkiye'den 18, Hindistan'dan 1 olmak üzere toplam 19 BAİD ve BAİT olgusu

bildirilmiştir.<sup>16,18,34,35</sup> Türkiye'den 16 olgunun (12'si BAİT, 4'ü BAİD) bildirildiği son seride, COVID-19 enfeksiyonu ile oküler semptomların başlaması arasında geçen ortalama süre 2,5 haftadır.<sup>18</sup> Dokuz hasta oral moksifloksasin, 4 hasta ise farklı antibiyotik tedavisi kullanmıştır.<sup>18</sup> Bu veriler, viral enfeksiyonun kendisinin mi yoksa moksifloksasin kullanımının mı genetik yatkınlığı olan bireylerde iris pigment dispersiyonuna neden olduğu sorusunu yine cevapsız bırakmaktadır.

## Sonuç

BAİD ve BAİT'in ortak özelliği bilateral ani başlangıçlı semptomatik pigment dispersiyonu olmakla birlikte, BAİD'de ılımlı seyreden iris stromal depigmentasyonu görülürken, BAİT iris pigment epitel depigmentasyonu ile karakterizedir ve kalıcı midriyazis ve şiddetli OHT ile daha uzun seyirli olma potansiyeline sahiptir. Atipik tek taraflı olguların yanı sıra her iki fenotipin de aynı hastanın aynı gözünde veya her iki gözünde izlendiğine dair raporlar mevcuttur. Oral moksifloksasin kullanımını çeşitli BAİT olgularından sorumlu tutulmuştur ve intrakameral moksifloksasin enjeksiyonundan sonra tek taraflı BAİT benzeri sendrom geliştiği son zamanlarda bildirilmektedir. Yine de, COVID-19 enfeksiyonunu takiben BAİD veya BAİT gelişen hastalar dahil, herhangi bir antibiyotik tedavisi öyküsü olmayan hastalar da halen bildirilmektedir. BAİD ve BAİT'in klinikte özellikleri hakkında farkındalığın artması, zamanında tanı konulmasını sağlayacak ve gereksiz tetkik yapılmasının önüne geçecektir. Göz hekimleri, akut pigment dispersiyonunun tetikleyicisi olabilecek geçirilmiş veya mevcut sistemik hastalık ve ilaç kullanımı öyküsünü atlamamak için anamnez alırken dikkatli olmalıdır. BAİD veya BAİT öyküsü olan hastalarda florokinolon antibiyotiklerinden kaçınılmalıdır, çünkü ilaçla tekrar karşılaşmak pigment dispersiyonunu şiddetlendirebilir.

## Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

**Konsept:** İ.T-T., **Dizayn:** İ.T-T., **Veri Toplama veya İşleme:** İ.T-T., Ç.A., **Analiz veya Yorumlama:** İ.T-T., Ç.A., **Literatür Arama:** İ.T-T., Ç.A., **Yazan:** İ.T-T., Ç.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Tugal-Tutkun I, Urgancioglu M. Bilateral acute depigmentation of the Iris. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006;244:742-746.
- Bringas Calvo R, Iglesias Cortiñas D. Acute and bilateral uveitis secondary to moxifloxacin. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004;79:357-359.
- Tugal-Tutkun I, Araz B, Taskapili M, Akova YA, Yalniz-Akkaya Z, Berker N, Emre S, Gezer A. Bilateral acute depigmentation of the iris: report of 26 new cases and four-year follow-up of two patients. Ophthalmology. 2009;116:1552-1557.
- Barraquer F, Mejía LF. Bilateral acute depigmentation of the iris. First report on the American continent and 5 years follow-up of two patients. J Emmetropia. 2012;3:118-122.
- Langevin S, Gershkovich A, Marr BP. A case of bilateral acute depigmentation of the Iris in one of two identical twins. BMC Ophthalmol. 2020;20:13.
- Amin R, Nabih A, Khater N. Bilateral acute depigmentation of the iris in two siblings simultaneously. Am J Ophthalmol Case Rep. 2018;10:257-260.
- Kawali A, Mahendradas P, Shetty R. Acute depigmentation of the iris: a retrospective analysis of 22 cases. Can J Ophthalmol. 2019;54:33-39.
- Escribano López P, González-Guijarro JJ. Bilateral Acute Depigmentation of the Iris: Findings in Anterior Segment Swept-Source Optical Coherence Tomography. Ocul Immunol Inflamm. 2019;27:1288-1292.
- Singh S, Diwan S, Sachdev MS. Bilateral acute depigmentation of the iris in a child following exposure to insecticide spray. Indian J Ophthalmol. 2020;68:1191-1193.
- Wefers Bettink-Remeijer M, Brouwers K, van Langenhove L, De Waard PW, Missotten TO, Martinez Ciriano JP, Van Aken E. Uveitis-like syndrome and iris transillumination after the use of oral moxifloxacin. Eye (Lond). 2009;23:2260-2262.
- Willermain F, Deflorenne C, Bouffieux C, Janssens X, Koch P, Caspers L. Uveitis-like syndrome and iris transillumination after the use of oral moxifloxacin. Eye (Lond). 2010;24:1419-1420.
- Tugal-Tutkun I, Onal S, Garip A, Taskapili M, Kazokoglu H, Kadayifcilar S, Kestelyn P. Bilateral acute iris transillumination. Arch Ophthalmol. 2011;129:1312-1319.
- Tranos P, Lokovitis E, Masselos S, Kozeis N, Triantafylla M, Markomichelakis N. Bilateral acute iris transillumination following systemic administration of antibiotics. Eye (Lond). 2018;32:1190-1196.
- Morshedi RG, Bettis DI, Moshirfar M, Vitale AT. Bilateral acute iris transillumination following systemic moxifloxacin for respiratory illness: report of two cases and review of the literature. Ocul Immunol Inflamm. 2012;20:266-272.
- Degirmenci C, Guven Yilmaz S, Palamar M, Ates H. Bilateral acute iris transillumination: Case report. Saudi J Ophthalmol. 2016;30:122-124.
- Yagci BA, Atas F, Kaya M, Arkan G. COVID-19 Associated Bilateral Acute Iris Transillumination. Ocul Immunol Inflamm. 2021;29:719-721.
- Altan C, Basarir B, Kesim C. An unexpected complication in bilateral acute iris transillumination: Cystoid macular edema. Indian J Ophthalmol. 2018;66:869-871.
- Altan C, Basarir B, Bayraktar S, Tugal-Tutkun I. Bilateral Acute Depigmentation of Iris (BADI) and Bilateral Acute Iris Transillumination (BAIT) Following Acute COVID-19 Infection. Ocul Immunol Inflamm. 2022:1-6.
- Kreps EO, Hondeghem K, Augustinus A, Sys C, Van de Veire S, Leroy BP, Schauwvlieghe PP. Is oral moxifloxacin associated with bilateral acute iris transillumination. Is oral moxifloxacin associated with bilateral acute iris transillumination? Acta Ophthalmol. 2018;96:547-548.
- Wey S, Flamendorf J, Sinha S, Lee D. Surgical Management of Glaucoma Secondary to Bilateral Acute Iris Transillumination: A Role for Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculectomy. J Ophthalmic Vis Res. 2021;16:122-126.
- Bayraktar S, Oray M, Altan C, Basarir B, Izgi B, Tugal-Tutkun I. Long-term Results of Trabeculectomy With Mitomycin-C in Patients With Bilateral Acute Iris Transillumination. J Glaucoma. 2019;28:797-802.
- Perone JM, Chaussard D, Hayek G. Bilateral acute iris transillumination (BAIT) syndrome: literature review. Clin Ophthalmol. 2019;13:935-943.
- Knape RM, Sayyad FE, Davis JL. Moxifloxacin and bilateral acute iris transillumination. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2013;3:10.
- Peñaranda-Henao M MD, Reyes-Guanes J MS, Muñoz-Ortiz J MD, Gutiérrez NM MD, De-La-Torre A PhD. Anterior Uveitis Due to Intracameral Moxifloxacin: A Case Report. Ocul Immunol Inflamm. 2021;29:1366-1369.

25. Light JG, Falkenberry SM. Unilateral bilateral acute iris transillumination-like syndrome after intracameral moxifloxacin injection for intraoperative endophthalmitis prophylaxis. *JCRS Online Case Reports*. 2019;7:3-5.
26. Sánchez-Sánchez C, Puerto B, López-Caballero C, Contreras I. Unilateral acute iris depigmentation and transillumination after glaucoma surgery with mitomycin application and intracameral moxifloxacin. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;18:100639.
27. Zubicoa A, Echeverria-Palacios M, Mozo Cuadrado M, Compains Silva E. Unilateral acute iris transillumination like syndrome following intracameral moxifloxacin injection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022;30:318-319.
28. Gonul S, Eker S. Unilateral Acute Iris Transillumination Syndrome following Uneventful Phacoemulsification Surgery with Intracameral Moxifloxacin. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021:1-4.
29. Hinkle DM. Re-assessing Evidence for Adverse Ocular Reactions Associated with Fluoroquinolones: Implications for Intracameral Use. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022;30:208-209.
30. Hinkle DM, Dacey MS, Mandelcorn E, Kalyani P, Mauro J, Bates JH, Soukasian SH, Holland GN, Foster CS, Fraunfelder FT, Davis JL, Fraunfelder FW. Bilateral uveitis associated with fluoroquinolone therapy. *Cutan Ocul Toxicol*. 2012;31:111-116.
31. Accorinti M, Petitti L, Gaeta A, Giannini D, De Geronimo D. Viral Acute Anterior Uveitis: Clinical Signs Useful for Differential Diagnosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29:1355-1362.
32. Niyadurupola N, Broadway DC. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma—a major review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36:868-882.
33. Gonul S, Bozkurt B, Okudan S, Tugal-Tutkun I. Bilateral acute iris transillumination following a fumigation therapy: a village-based traditional method for the treatment of ophthalmomyiasis. *Cutan Ocul Toxicol*. 2015;34:80-83.
34. Yüksel M, Özdemir HB, Özdek Ş, Gürel G. Bilateral acute Iris transillumination after COVID-19 pneumonia. *Eur J Ophthalmol*. 2022:11206721221113428.
35. Patnaik G, Arunkumar WV, Lagvankar M. Bilateral Acute Depigmentation of Iris (BADI) Post COVID Infection following Systemic Moxifloxacin Therapy. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022:1-3.



# Kimyasal Yanık Sonrası Amniyotik Membran Transplantasyonu için Modifiye Edilmiş Devamlı Sütür Tekniği: Oktagonal Greft

## A Modified Continuous Suturing Technique for Amniotic Membrane Fixation after Chemical Corneal Injury: An Octagonal Graft

© Mehmet Baykara\*, © Esin Söğütlü Sarı\*, © Ceren Yurttaş\*\*, © Mehmet Ömer Kırıştıoğlu\*

\*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

\*\*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

### Öz

Bu olgu sunumu, kimyasal bir göz yaralanmasından sonra persistan epitel defekti (PED) olan bir hastada insan amniyotik membran (AM) greftinin sıkı bir şekilde sabitlenmesi için modifiye edilmiş bir devamlı dikiş tekniğini açıklamayı amaçlamaktadır. Bu teknikte AM sekizgen bir grefti andıran sekiz devamlı ve kilitli episkleral sütür ile kornea yüzeyine sıkıca sabitlendi. Bu teknik, kimyasal kornea yanığı sonrası PED'li 14 yaşındaki bir hastada uygulandı. Ameliyattan üç hafta sonra PED tamamen iyileşti. Bu basit devamlı dikiş tekniği, kimyasal yanık sonrası PED olgularında AM greftlerinin oküler yüzey üzerinde sağlam ve stabil bir şekilde sabitlenmesini sağlayabilir. Greftin erken kaybını önleyebilir ve kornea epitelyal yara iyileşmesini kolaylaştırabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Amniyotik membran transplantasyonu, oküler yüzey hastalığı, persistan epitel defekti, octagonal sütürasyon, korneal kimyasal yanık

### Abstract

This case report aims to describe a modified continuous suturing technique for firm fixation of a human amniotic membrane graft in a patient with persistent epithelial defect (PED) after a chemical eye injury. As a result of this technique, the amniotic membrane (AM) was firmly fixed to the corneal surface with eight continuous and locked episcleral sutures that resembled an octagon graft. This technique was performed in a 14-year-old patient with PED after a chemical corneal burn. Three weeks after the surgery, the PED was completely healed. This simple continuous suturing technique can allow firm and stable fixation of AM grafts on the ocular surface in cases of PED after chemical burn. It may prevent early loss of the graft and facilitate corneal epithelial wound healing.

**Keywords:** Amniotic membrane transplantation, ocular surface diseases, persistent epithelial defect, octagonal suturing, corneal chemical burn

### Giriş

Günümüzde kimyasal yanık sonrası gelişen persistan epitel defektinin (PED) iyileşme sürecini hızlandırmak için yapılan insan amniyotik membran (AM) transplantasyonu etkili bir

tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir.<sup>1</sup> AM, antiinflamatuvar ve antifibrotik yapısı nedeniyle epitelyal rejenerasyon için bir bazal membran görevi görür.<sup>2</sup> Önceki çalışmalar, AM'nin kornea yüzeyine sıkı bir şekilde sabitlenmesinin adezyon alanında rejeneratif bir tabaka oluşturduğunu, böylece hem

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Esin Söğütlü Sarı, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

E-posta: dresinsogutlu@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-3729-6178

**Geliş Tarihi/Received:** 10.05.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.07.2022

**Cite this article as:** Baykara M, Söğütlü Sarı E, Yurttaş C, Kırıştıoğlu MÖ. A Modified Continuous Suturing Technique for Amniotic Membrane Fixation after Chemical Corneal Injury: An Octagonal Graft. Turk J Ophthalmol 2022;52:348-351

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

epitelyal proliferasyonu hem de migrasyonu kolaylaştırdığını göstermiştir.<sup>3,4</sup>

Yıllar içinde, AM transplantasyonu (AMT) için sütürlü ve sütürsüz yöntemlerden oluşan çok sayıda cerrahi teknik tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Günümüzde, fibrin yapıştırıcı kullanılan veya kullanılmayan sütürsüz yöntemler, manipülasyonun kolay olması, cerrahi süresinin kısa olması ve sütüre bağlı komplikasyonların olmaması gibi göreceli avantajları nedeniyle cerrahlar arasında popülerlik kazanmıştır.<sup>5</sup> Ancak tüm AMT endikasyonlarında ilk tercihin sütürsüz teknik olması gerektiği tam olarak söylenemez. AM greftler sütürsüz fiksasyon yöntemleri kullanıldığında daha mobil olabilir ve daha erken kaybedilebilirler. Bu gibi durumlarda olasılıkla AMT'nin tekrar yapılması gerekir.<sup>6</sup> Ayrıca, bu PED hastaları için bir dezavantaj olabilir, çünkü oküler yüzeydeki AM greftlerinin stabil, sağlam ve uzun süreli fiksasyonu PED hastalarında epitel rejenerasyonunu kolaylaştırıyor gibi görünmektedir. Bahsedilen bu dezavantajları ortadan kaldırmak için, kimyasal yanık ilişkili PED'lerde AM greftlerinin stabil ve sıkı bir şekilde sabitlenmesi için yeni ve kolay uygulanabilir bir devamlı sütür tekniğini tanımlıyoruz.

### Olgu Sunumu

On dört yaşındaki hasta sol gözde akut kimyasal hasar (%100 saf asetona maruziyet) şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Steril salin solüsyonu ile gözün irrigasyonu da dahil olmak üzere standart acil tedavi uygulandı. Düzeltilmemiş görme keskinliği sağ ve sol gözde sırasıyla 0,9 ve 0,5 Snellen düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenede konjonktival hiperemi, nazal kadranslarda yaklaşık 30 derece limbal iskemi, nekrotik epitel izlenen kornea epitel defekti ve kornea stromasında hafif bulanıklık saptandı (Şekil 1). Nekrotik epitel dokusu dikkatlice çıkarıldı ve topikal antibiyotik (%0,5 moksifloksasin, günde dört kez; Moxai, Abdi İbrahim, Türkiye), topikal steroid (%0,1 deksametazon, günde altı kez; Dexasine SE, Novartis-Alcon,



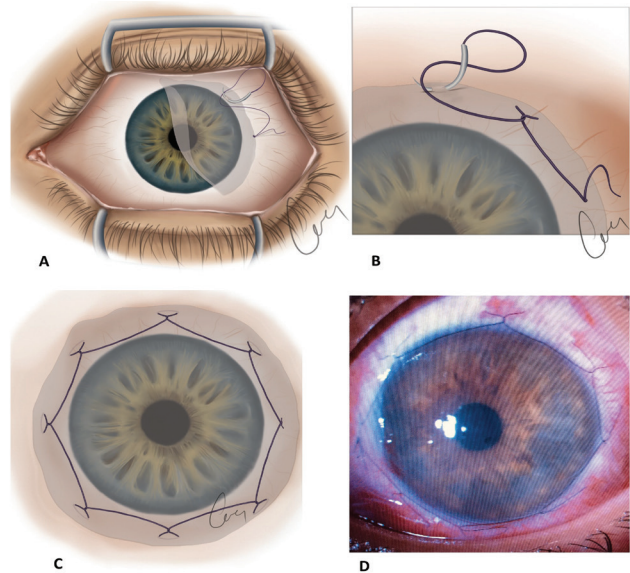
**Şekil 1.** Kimyasal kornea yanığı sonrası ilk muayenede çekilen biyomikroskopik fotoğraf

Belçika), oral C vitamini (1000 mg, Solgar, ABD), topikal sikloplejik ajanlar (%1 siklopentolat hidroklorür, günde iki kez; Sikloplejin, Abdi İbrahim, Türkiye) ve otolog serum göz damlasından (%50, günde beş kez) oluşan medikal tedavi başlandı. Terapötik kontakt lens takıldı. Medikal tedaviye rağmen bir hafta sonra total kornea epitel defekti iyileşmedi ve devamlı sütür tekniği ile AMT planlandı.

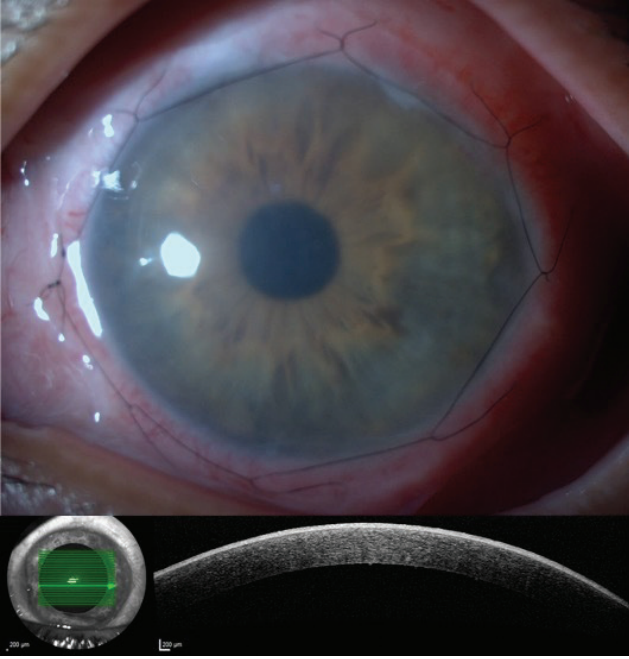
Bu cerrahi teknikte daha önce tarif edildiği gibi nakil için kriyojenik koşullarda saklanmış AM kullanıldı.<sup>1</sup> Önce periferik korneada eğer varsa nekrotik epitel dikkatlice çıkarıldı. Daha sonra, tek kat AM uygun boyuta getirildi ve epitel tarafı yukarı bakacak şekilde tüm kornea yüzeyini örtmek için kullanıldı. AM, episklere ve perilimbal konjonktivaya tek bir iğne kullanılarak emilemeyen 10/0 naylon ile devamlı sütür tekniğiyle tüm kenarlardan çevresel olarak sütüre edildi. İlk olarak, iğne ile perilimbal alanda saat 3 yönünden geçildikten sonra sırasıyla AM, konjonktiva ve episkleradan geçildi. Daha sonra sütür bağlandı ancak kesilmedi. Sekiz sektörün her birinde iğne limbusa paralel olarak geçildi ve iğne halkadan geçirilerek düğüm atıldı. Son düğüm ilk sütürün ucuna bağlandı. Bu şekilde, AM'yi tüm kornea yüzeyine sıkıca sabitleyen bir sekizgeni andıran sekiz düğüm atıldı (Şekil 2). Ameliyatın sonunda bir damla topikal antibiyotik damlatıldı.

AM'nin sıkı şekilde sabitlendiği, biyomikroskopik fotoğraflar ve ön segmentin optik koherens tomografi (OKT) görüntüleri ile gösterilmiştir (Şekil 3). Ön segmentin OKT görüntüsünde ayrıca AM'nin kornea yüzeyinde karşılık gelen noktalara adezyonu görülmektedir. AMT'den üç hafta sonra kornea epiteli tamamen iyileşti ve AM kalıntıları ile sütürler alındı. Ön segmentin OKT görüntülerinde epitelin iyileştiği görüldü. Görme keskinliği 0,8 Snellen düzeyine yükseldi (Şekil 4).

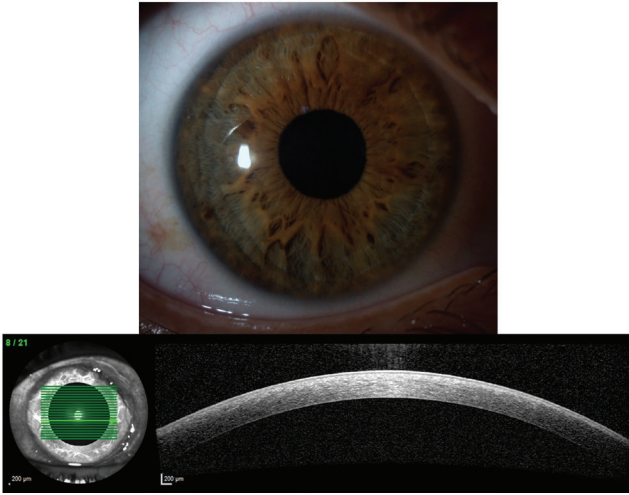
Hastanın ebeveyninden olgunun bildirilmesi için yazılı olarak aydınlatılmış onam alındı.



**Şekil 2.** Mevcut devamlı sütür tekniğinin (A-C) basamaklarını gösteren çizimler ve sonucu gösteren bir ön segment fotoğrafı (D)



**Şekil 3.** Amniyotik membran transplantasyonundan 1 gün sonra çekilen biyomikroskopik fotoğraf (üstte) ve ön segment optik koherens tomografi görüntüsü (altta)



**Şekil 4.** Amniyotik membran transplantasyonundan 3 hafta sonra çekilen biyomikroskopik fotoğraf (üstte) ve ön segment optik koherens tomografi görüntüsü (altta). Fotoğraflarda epitelyal kornea hasarının tam olarak iyileştiği görülmektedir

## Tartışma

Kimyasal yanık kaynaklı PED'i olan olguda AMT için kullandığımız bu yeni tekniğin önceki yöntemlere göre birçok avantaj sağladığı görüldü.<sup>7</sup> Esas olarak, sekizgen suture şekli, tüm limbal kadrantlarda çevresel olarak AM'ye iyi bir periferik destek sağlamaktadır. Buna bağlı olarak AM tüm kornea yüzeyine sıkı şekilde yapışmış ve göz kapağı hareketlerinden daha az

etkilenmiştir. Bu teknik kornea epitelizasyon süresini kısaltabilir, greft dekolmanı riskini önleyebilir ve AM greftin sağkalımını uzatabilir. Geleneksel suture yöntemlerinde, 12 ila 16 girişli devamlı veya tekli suture kullanılır.<sup>7,8,9</sup> AMT ile ilgili olarak, suture sayısının artması daha fazla episkleral giriş yapılmasını, cerrahi süresinin artmasını, intraoperatif kanama riskini, postoperatif enflamasyonu ve hastanın rahatsızlık hissetmesini beraberinde getirir.<sup>1,7,8,9</sup> Burada tarif edilen teknikte, AM fiksasyonunda suture ile ilişkili komplikasyonları azaltmak için kolay uygulanan sekiz suture kullandık. İnsizyon sayısı sınırlı olmasına rağmen, suture konfigürasyonunun getirdiği avantaj nedeniyle AM sıkı şekilde tespit edildi. Çeşitli çalışmalarda fibrin esaslı doku yapıştırıcısı ProKera (Bio-Tissue, Miami, FL, ABD) veya kendiliğinden yapışan AM grefti AmbioDisk (Katena Products Inc, Parsippany, NJ, ABD) kullanılan sutureless tekniklerin AMT'ye bir seçenek olabileceği bildirilmiştir.<sup>10</sup> Ameliyat süresinin kısa olması ve lokal anestezi ile kolay uygulama, sutureless yöntemlerin popülerliğinin başlıca nedenleridir. Ancak greft maliyeti ve greftin hareketliliği (uygulamanın tekrar yapılması anlamına gelebilir) tekniğin ana dezavantajlarıdır.<sup>11,12</sup> Ayrıca sutureless cerrahide greftin hareketliliğine bağlı olarak AM'nin arka tabakası ile oküler yüzey arasında boşluk oluşma potansiyeli vardır. Enflamatuvar hücreler, enfeksiyon ajanları ve hücre döküntüleri bu alanda birikebilir ve iyileşme sürecini kötü yönde etkileyebilir.

Kullandığımız teknikte, AM grefti kornea yüzeyine sıkı şekilde tutunur ve sekiz düğüm ile immobilize edilerek AM'nin oküler yüzeyde daha uzun süre sabit kalması sağlanır. Bu yeni devamlı dikiş tekniği, daha az doku manipülasyonu gerektirmektedir. Maliyetinin düşük olması, hızlı ve cerrah dostu bir uygulama olması avantajlarıdır. AM grefti, tüm kornea yüzeyini daha geniş bir adezyon alanı ile sıkıca kaplar. Bu, kornea epitelinin iyileşmesini kolaylaştırabilir ve hızlandırabilir. Birçok kornea cerrahı için AMT'de sutureless yöntemler ilk tercih gibi görünse de bu durum sutureless yöntemlerden vazgeçilmesi gerektiği anlamına gelmemektedir. Bazı endikasyonlar için sutureless yöntemlerin hala ilk tercih olarak yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Özellikle kornea epitel hasarı olan olgularda bu teknik etkili bir seçenek olarak kabul edilebilir. Kimyasal yanığı olan olgumuzda tek AM tabakası ile bu suture tekniğini kullandık. Ancak bu teknik kornea ülseri ve nörotrofik keratopati gibi farklı endikasyonlarda da çok katmanlı bir AM kullanılarak güvenle uygulanabilir.

Bu basit yöntem, kimyasal yanığa bağlı PED olgularında AM ile kornea yüzeyi arasında sıkı bir adezyon sağlar. Böylece AM, iyileşme için rejeneratif bir tabaka olarak işlev görebilir. AM'nin kornea yüzeyine bu sıkı ve uzun süreli fiksasyonu ile epitelyal rejenerasyon kolaylaştırılabilir ve hızlandırılabilir. Bu yöntem aynı zamanda ciddi kimyasal hasarlı gözlerde yaranın hızlı kapanmasını sağlayabilir ve limbal kök hücre nakli gibi ileri tedaviler çok daha erken yapılabilir. Suture kullanımı tekniğimizin ana kısıtlılığı gibi görünse de uygulamasının basit olması bir avantajdır. Bu tekniğin kimyasal yanık kaynaklı PED'lerde hızlı ve etkin epitel rejenerasyonu sağladığını düşünmekteyiz. Ancak kesin bir sonuca ulaşabilmek için daha



fazla sayıda olgunun dahil edildiği ve daha uzun süre ile izlem yapılan karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### **Etik**

**Hasta Onayı:** Alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### **Yazarlık Katkıları**

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### **Kaynaklar**

1. Walkden A. Amniotic Membrane Transplantation in Ophthalmology: An Updated Perspective. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:2057-2072.
2. Tseng SC, Espana EM, Kawakita T, Di Pascuale MA, Li W, He H, Liu TS, Cho TH, Gao YY, Yeh LK, Liu CY. How does amniotic membrane work? *Ocul Surf.* 2004;2:177-187.
3. Dua HS, Gomes JA, King AJ, Maharajan VS. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2004;49:51-77.
4. Tejwani S, Koları RS, Sangwan VS, Rao GN. Role of amniotic membrane graft for ocular chemical and thermal injuries. *Cornea.* 2007;26:21-26.
5. Baş Z, Uçakhan Gündüz Ö. Sutureless Amniotic Membrane Transplantation in a Pediatric Patient with Acute Toxic Epidermal Necrolysis. *Turk J Ophthalmol.* 2019;49:356-360.
6. Kheirikhah A, Li W, Casas V, CG Tseng S. Sutureless amniotic membrane transplantation. *Expert Rev Ophthalmol.* 2006;1:49-62.
7. Jirsova K, Jones GLA. Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting-a review. *Cell Tissue Bank.* 2017;18:193-204.
8. Resch MD, Schlötzer-Schrehardt U, Hofmann-Rummelt C, Sauer R, Cursiefen C, Kruse FE, Beckmann MW, Seitz B. Adhesion structures of amniotic membranes integrated into human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:1853-1861.
9. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:303-312.
10. Kitagawa K, Yanagisawa S, Watanabe K, Yunoki T, Hayashi A, Okabe M, Nikaïdo T. A hyperdry amniotic membrane patch using a tissue adhesive for corneal perforations and bleb leaks. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:383-389.
11. Shanbhag SS, Chodosh J, Saeed HN. Sutureless amniotic membrane transplantation with cyanoacrylate glue for acute Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Ocul Surf.* 2019;17:560-564.
12. Huang Y, Sheda H, Tseng SCG. Self-retained amniotic membrane for recurrent corneal erosion. *J Clin Exp Ophthalmol.* 2013;4:272.



# Tekrarlayan Bleb Sızıntısı ve Glokomu Olan Bir Olgunun Cerrahi Tedavisi: Gonyoskopi Asiste Transluminal Trabekülotomi ile Kombine Bleb Eksizyonu

## Surgical Treatment of a Patient with Recurrent Bleb Leak and Glaucoma: Bleb Excision Combined with Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy

© Ceyda Erişti Bölük\*, © Zeynep Aktaş\*\*

\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\*Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

Aralıklı bleb sızıntısı ve iyileşme dönemlerinde göz içi basıncı (GİB) artışı nedeniyle avasküler bleb eksizyonu ile kombine gonyoskopi asiste translüminal trabekülotomi (GATT) uygulanan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır. Eş zamanlı bleb sızıntısı ve glokomu olan 60 yaşındaki kadın hastaya GATT cerrahisi ve bleb revizyonu uygulandı. Olgunun son vizitinde bleb sızıntısı ortadan kalktı ve GİB başka bir anti-glokom ilacı olmaksızın kontrol altına alındı. GATT cerrahisi, başarısız trabekülektomi sonrası aralıklı bleb sızıntısı olan glokom hastalarının revizyon cerrahisinde bir seçenek olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, trabekülektomi, gonyoskopi asiste translüminal trabekülotomi, bleb sızıntısı

### Abstract

Here we present a case of intermittent bleb leakage with increased intraocular pressure (IOP) during recovery periods that was treated with gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) combined with avascular bleb excision. A 60-year-old woman exhibiting simultaneous leaking bleb and glaucoma underwent GATT and bleb revision. At her final visit, the bleb leakage had resolved and IOP was under control without any further antiglaucoma medication. GATT may be useful for glaucoma patients exhibiting intermittent bleb leakage after failed trabeculectomy.

**Keywords:** Glaucoma, trabeculectomy, gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, bleb leakage

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Ceyda Erişti Bölük, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: ceydaeristi@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-3218-365X

**Geliş Tarihi/Received:** 23.01.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.06.2022

**Cite this article as:** Erişti Bölük C, Aktaş Z. Surgical Treatment of a Patient with Recurrent Bleb Leak and Glaucoma: Bleb Excision Combined with Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy. Turk J Ophthalmol 2022;52:352-355

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

## Giriş

Trabekülektomi halen glokomun cerrahi tedavisinde en sık yapılan ameliyatlardan biridir ve hüümör aközün ön kamaradan subkonjonktival alana sızmasını sağlar. Bununla birlikte hipotoni, koroid efüzyonu, bleb sızıntısı, endoftalmi gibi görmeyi tehdit eden birçok komplikasyon gelişebilir.<sup>1</sup> Bleb sızıntısı sıklıkla erken ve nadiren geç postoperatif dönemde ortaya çıkar ve bleb enfeksiyonu ve endoftalmi gibi ciddi komplikasyonların gelişmesini önlemek için acilen tedavi edilmesi gerekir. Ancak, uygun tıbbi ve cerrahi tedaviye rağmen göz içi basıncı (GİB) artabilir ve bu nedenle birçok olguda tekrar glokom cerrahisi yapılması gerekebilir.<sup>2</sup>

Son on yılda Grover ve ark.<sup>3</sup> tarafından tanımlanan gonyoskopi asiste transluminal trabekülotomi (GATT) cerrahisi konjonktiva ve sklera korunduğu için popüler hale gelmiştir. Bu nedenle bu yöntemle bleb ile ilişkili komplikasyonlar oluşmamaktadır.<sup>4</sup> Disfonksiyonel trabeküler ağın bypass edilmesine olanak verir. Bu yöntem ile primer konjenital glokom ve erişkin başlangıçlı açık açılı glokom hastalarında başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.<sup>3,5</sup> Ayrıca Grover ve ark.<sup>6</sup> GATT'nin filtrasyon glokom cerrahisinin başarısız olduğu hastaların tedavisinde de etkili olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmada trabekülektomi ile başarı elde edilemeyen ve ince bir avasküler bleb kaynaklı aralıklı bleb sızıntısı nedeniyle sıklıkla bulgu veren ve GATT ile eşzamanlı bleb eksizyonu yapılan bir hastayı sunmayı amaçladık.

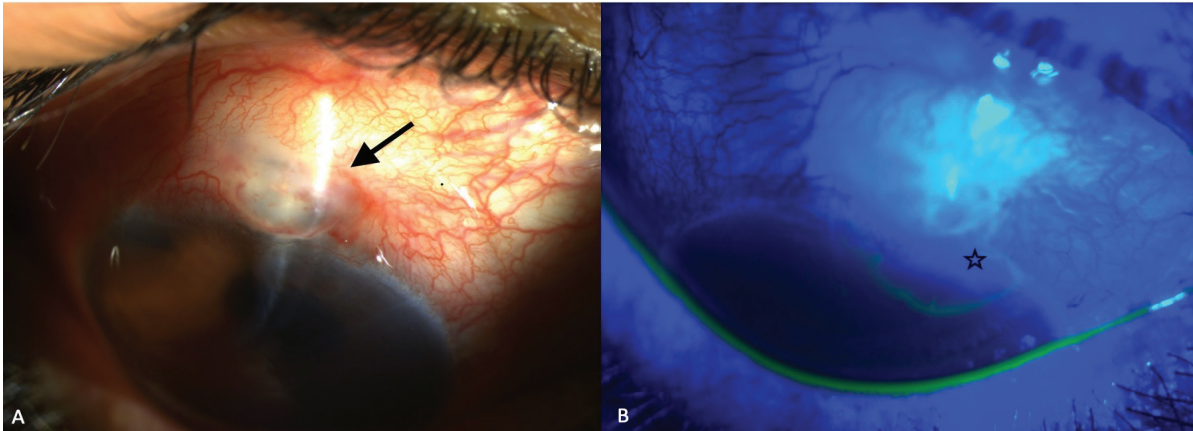
## Olgu Sunumu

Bilateral psödoeksfolyasyon glokomu olan ve 10 yıl önce her iki gözüne iki kez mitomisin C ile kombine trabekülektomi yapılan 60 yaşında kadın hasta, sağ gözde aralıklı bleb sızıntısı nedeniyle cerrahi tedavi için kliniğimize sevk edildi. Sağ ve sol gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sırasıyla 20/30 ve 20/25 idi. Goldman aplanasyon tonometresi ile ölçülen GİB sağ ve sol gözde sırasıyla 7 mmHg ve 20 mmHg idi. Biyomikroskop ile muayenesinde sağ gözde üst limbusta pozitif Seidel testi ile doğrulanan sızıntının eşlik ettiği ince duvarlı

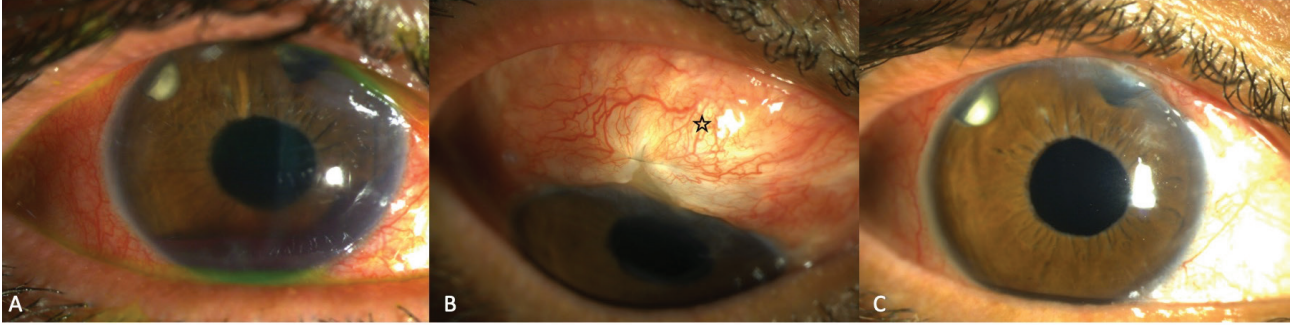
avasküler bleb görüldü (Şekil 1). İki trabekülektomi sonrası üst kadranda sızıntı görülen bleb etrafındaki konjonktivada skar görünümü mevcuttu. Günde dört kez topikal moksifloksasin (Moxai %0,5, Rompharm İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti., Türkiye) başlanarak sağ göze geniş çaplı bandaj kontakt lens (BKL; Air Optix Plus Hydraglyde, Alcon Laboratories Inc., ABD) takıldı. Hasta erken dönemde bu tedaviye iyi yanıt verse de takibin 4. ayında ikinci bir bleb sızıntısı gelişti. Sağ göze tekrar geniş çaplı BKL takıldı ve bleb eksizyonu planlandı ancak hasta BKL ile izlem yapılmasını tercih etti ve o an için daha ileri girişim yapılmasını reddetti. Bu izlemden kısa bir süre sonra tekrar ağrı ile başvurdu. GİB tedavisiz 46 mmHg idi ancak bu kez sızıntı izlenmedi. Brinzolamid-timolol maleat (Azarga, S.A. Alcon-Couvreur N.V, Belçika) ve bimatoprost ile tedavi başlandı. Hasta 2 ay sonra kontrole geldiğinde, tolere edilebilen maksimum medikal tedaviye ve bleb sızıntısı olmamasına rağmen sağ gözde GİB 27 mmHg olarak ölçüldü. Geniş avasküler bleb çevresinde konjonktiva skarlaşmıştı. Gonyoskopide açı tam açıktı, trabeküler ağ yaklaşık 360 derece görünürdü ve periferik ön sineşi yoktu.

Hastada aralıklı bleb sızıntısı ve sızıntı olmadığında GİB'de yükselme olduğu için kombine bleb revizyonu ve GATT planlandı.

Üst konjonktiva kaynaklı kanamanın gonyo-cerrahide görüşü etkileme olasılığı olduğu için GATT cerrahisi bleb eksizyonundan önce yapıldı. Altı-sıfır polipropilen sütürün (Prolene 6-0, Ethicon, LLC., San Lorenzo, Porto Riko, ABD) iğnesi koter kullanılarak köreltildi. Nazal 1-2 mm gonyotomi yapıldıktan sonra sütür Schlemm kanalına aşağıya doğru ilerletildi. İridektomi bölgesinde durdu ve ön kamaraya girdi. Distal uç mikro-vitreoretinal forseps ile tutuldu. Daha sonra yaklaşık 270 derece ab interno trabekülotomi yapıldı. Ameliyatın ikinci yarısında avasküler bleb ve sklera flebi diseke edildi, sklerotomi alanına 10-0 naylon sütür (Nylone 10-0, Ethicon, LLC., San Lorenzo, Porto Riko, ABD) ile dura mater grefti (Duragen Dural Matrix Graft, Integra Lifesciences Corp., ABD) dikildi ve ardından konjonktiva kapatıldı. İki hafta boyunca günde dört kez moksifloksasin ve deksametazon



**Şekil 1.** Trabekülektomiden 10 yıl sonra bleb sızıntısı izlenmiştir. Sağ gözün biyomikroskopik muayenesinde avasküler bleb (siyah ok) (A), konjonktiva defekti ve Seidel testi (siyah yıldız) ile gösterilen bleb sızıntısı (B) görülmüştür



**Şekil 2.** GATT ve bleb onarım cerrahisinden 1 gün sonra çekilen biyomikroskopik görüntülerde hifema (~%20), onarılan sklera alanını örten konjunktiva alanı (siyah yıldız) (B) izlenmektedir. İki ay sonra hifemanın tamamen kaybolmuş olduğu (C) ön segment görünümü izlenmektedir

GATT: Gonyoskopi asiste transluminal trabekülotomi

(Maxidex 0,1% steril oftalmik süspansiyon, S.A. Alcon-Couvreur N.V, Belçika) göz damlası verildi. Postoperatif 1. gün yapılan biyomikroskopik muayenede ön kamaranın yaklaşık %20'sini dolduran hifema ve sığ bleb formasyonu izlendi (Şekil 2). GİB 9 mmHg idi. Postoperatif 10. ayda bleb görülmedi, GİB düşürücü ilaç kullanılmadan GİB 14 mmHg ve EİDGK 20/30 idi.

## Tartışma

Glokom tedavisinde trabekülektomi en etkili cerrahi yöntem olarak bilirse de bu cerrahilerde 5-florourasil (5-FU) ve mitomisin C gibi antimetabolit ajanların kullanılması postoperatif bleb sızıntısı görülme sıklığını belirgin şekilde artırmıştır.<sup>7</sup> Bleb sızıntıları, tedavi edilmezse blebit ve hatta endoftalmi gibi görmeyi tehdit eden ciddi komplikasyonlara neden olabilir.<sup>8</sup> Bu nedenle, bleb sızıntısı tespit edildiğinde, hasta asemptomatik olsa bile uygun tedavi hemen başlanmalıdır.<sup>2</sup>

Bleb sızıntısı tedavi algoritmasında cerrahi olmayan tedaviler ve cerrahi işlemler yer almaktadır. Birinci basamak tedavi olarak kabul edilen cerrahi olmayan tedaviler arasında aköz yapımını baskılayıcı ilaçlar ve geniş çaplı BKL'ler bulunmaktadır.<sup>2,9</sup> Genellikle cerrahi olmayan tedavilerin etkisiz olduğu veya sızıntının tam olarak önlenemediği durumlarda insizyonel yöntemler kullanılır. Cerrahi girişimler arasında konjunktival ilerletme veya transplantasyon, skleral veya korneal yama, amniyotik membran transplantasyonu ve sızıntı olan bölgeye malzeme veya perikardiyum/dura yama uygulamaları yer almaktadır.<sup>1</sup> Ancak bu yöntemlerden biri ile tedavi edilen hastalarda sızıntının tekrar etmesi veya GİB'de artış olasılığı yüksek olduğundan hastaların yakın takibi gerekmektedir.<sup>9</sup> Sonuç olarak, bleb sızıntısının yönetimi bazen zordur. Ayrıca, çoğu olguda GİB düzeyini kontrol etmek için anti-glokom ilaç tedavisine devam etmek gerekmektedir. Trabekülektominin başarısız olduğu bu gibi hastalarda, ilaç tedavisi ile hedeflenen GİB'e ulaşılmıyorsa daha ileri glokom cerrahisi düşünülmelidir.<sup>10</sup>

Minimal invaziv glokom cerrahisi (MİGC) prosedürlerinin çoğunda bleb olmadığından, bleb ile ilişkili komplikasyonlar ile karşılaşmaz. MİGC'lerin ortak olumlu özellikleri arasında ab interno yaklaşım, skleral ve konjunktival dokulara minimal

travma, güvenlik ve etkinlik profillerinin iyi olması ve hızlı yara iyileşmesi sayılabilir.<sup>11</sup>

Bu tekniklerden biri olan GATT cerrahisi ile, tüp implantı veya trabekülektominin başarısız olduğu açık açılı glokom hastalarında başarı sağlanabilir. Grover ve ark.<sup>6</sup> daha önce yapılan filtrasyon ve drenaj implantı cerrahisine yanıt vermeyen gözlerde trabeküler ağın bypass edilmesiyle aköz dışı akımının artırılabilceğini göstermişlerdir. Çubuk ve ark.<sup>12</sup> trabekülektomi ile başarı elde edilemeyen psödoeksfolyatif glokomlu hastalar için GATT'nin etkili bir seçenek olduğunu bildirmişlerdir.

Bu olguda nekrotik, fonksiyonel olmayan, aralıklı sızıntı izlenen bleb mevcuttu. Sızıntı iyileştiğinde GİB'de artış izlenmekteydi. Bu nedenle kombine bleb eksizyonu ve glokom cerrahisi planlandı. Üst kadranda eş zamanlı bleb eksizyonu planlandığı için bu olguda tüp cerrahisinden kaçınıldı. Ayrıca olgumuzda GATT cerrahisi, tüp implant cerrahisine göre daha iyi bir seçenektir çünkü daha önce geçirilen iki trabekülektomi nedeniyle avasküler bleb etrafındaki tüm alan skarlaşmıştı ve bu nedenle tüp cerrahisi teknik olarak zorlayıcı olabilirdi. Bleb alanında korunacak bir çatı olmadığından, tamamen eksizyon tercih edildi ve üzerine yama konuldu. Öte yandan, açığı tamamen açtı ve açının geri kalanında trabeküler ağ görünür durumdaydı. Bu nedenle bleb eksizyonu ile aynı seansta GİB kontrolü için GATT cerrahisi birlikte yapıldı.

Sonuç olarak tüp cerrahisi yerine GATT, komplike olgularda konjunktival cerrahi işlemlerin eş zamanlı yapılmasını sağlarken aynı gözde başarısız trabekülektomiye sekonder GİB yükselmesini tedavi edebilir.

## Etik

**Hasta Onayı:** Alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

1. Feldman RM, Altaher G. Management of late-onset bleb leaks: *Curr Opin Ophthalmol.* 2004;15:151-154.
2. Bochmann F, Azuara-Blanco A. Interventions for late trabeculectomy bleb leak: *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;CD006769.
3. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Feuer WJ, Montes de Oca I, Fellman RL. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy, ab interno trabeculectomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology.* 2014;121:855-861.
4. Aktas Z, Ucgul AY, Bektas C, Sahin Karamert S. Surgical outcomes of prolene gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy in patients with moderate to advanced open- angle glaucoma: *J Glaucoma.* 2019;28:884-888.
5. Grover DS, Smith O, Fellman RL, Godfrey DG, Butler MR, de Oca IM, Feuer WJ. Gonioscopy assisted transluminal trabeculectomy: an ab interno circumferential trabeculectomy for the treatment of primary congenital glaucoma and juvenile open angle glaucoma: *Br J Ophthalmol.* 2015;99:1092-1096.
6. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Shi W, Feuer WJ, Fellman RL. Outcomes of Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculectomy (GATT) in Eye With Prior Incisional Glaucoma Surgery: *J Glaucoma.* 2017;26:41-45.
7. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Tube versus Trabeculectomy Study Group. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2012;153:789-803.
8. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and Late Complications. *Eye (Lond).* 2002;16:297-303.
9. Neeru Gupta. Incision-Free Minimally Invasive Conjunctival Surgery (MICS) for Late-Onset Bleb Leaks After Trabeculectomy (An American Ophthalmological Society Thesis). *Am J Ophthalmol.* 2019;207:333-342.
10. Senthil S, Basia A, Rao HL, Choudhari N, Dikshit S, Mandal AK, Garudadri CS. Outcomes of Bleb Repair for Delayed Bleb Leaks and Sweating Blebs. *J Glaucoma.* 2018;27:33-40.
11. Ahmed IK, Saheb H. Microinvasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23:96-104.
12. Cubuk MO, Ucgul AY, Unsal E. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculectomy as an Option After Failed Trabeculectomy. *Int Ophthalmol.* 2020;40:1923-1930.



# Orbital Soliter Fibröz Tümörün 500-700 Mikron Tris-Akril Jelatin Mikrokürelerle Preoperatif Endovasküler Embolizasyonu

## Preoperative Endovascular Embolization of Orbital Solitary Fibrous Tumor With 500-700 Micron Tris-Acryl Gelatin Microspheres

✉ Bülent Yazıcı\*, ✉ Bahattin Hakyemez\*\*, ✉ Ömer Ersin Muz\*\*\*, ✉ Zeynep Yazıcı\*\*, ✉ Ulviye Yalçinkaya\*\*\*\*

\*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

\*\*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

\*\*\*Yunus Emre Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Eskişehir, Türkiye

\*\*\*\*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

### Öz

Solid orbital tümörlerin preoperatif embolizasyonu ile ilgili deneyim sınırlıdır. Burada, preoperatif embolizasyon için 500-700 µm tris-akril jelatin mikrokürelerin (TAJM) kullanıldığı, büyük ve yoğun damarlı bir orbital soliter fibröz tümör (SFT) olgusu sunulmaktadır. Kırk bir yaşında erkek hasta sağ orbitada ciddi bir proptozis, ele gelen kitle, hareket kısıtlılığı yaratan miyopati, maruziyet keratopatisi ve kompresif optik nöropati ile başvurdu. Manyetik rezonans görüntüleme palpe edilebilen üst orbitada, 65x35x35 mm çaplı, apekse uzanan, kontrast maddeyle yoğun biçimde boyanan bir tümör ve çoğul tümör içi vasküler akım sinyalleri gösterdi. İnsizyonel biyopsiyle SFT tanısı kondu. Endovasküler tümör embolizasyonu, 500-700 µm TAJM'ler ile yapıldı. İki gün sonra, tümör minimal kanama ile tam olarak çıkartıldı. Ameliyattan sonra 42 aylık izlem sırasında, embolizasyon veya cerrahiye bağlı bir komplikasyon, tümör nüksü veya metastaz gelişmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Orbita, soliter fibröz tümör, cerrahi tedavi, tümör embolizasyonu, tris-akril jelatin mikroküre

### Abstract

The reported experience with preoperative embolization of solid orbital tumors is scarce. Herein, we present a case of a large and hypervascular orbital solitary fibrous tumor (SFT) in which 500-700 µm tris-acryl gelatin microspheres (TAGM) were used for preoperative embolization. A 41-year-old man presented with severe proptosis, palpable mass, restrictive myopathy, exposure keratopathy, and compressive optic neuropathy in the right orbit. Magnetic resonance imaging showed a 65x35x35 mm, diffusely contrast-enhanced tumor in the superior orbit, extending to the apex, and multiple intratumoral vascular flow voids. A diagnosis of SFT was made by incisional biopsy. Endovascular tumor embolization was performed with 500-700 µm TAGM. Two days later, the tumor was entirely removed with minimal bleeding. No embolization- or surgery-related complications and tumor recurrence or metastasis developed during the 42-month postoperative follow-up.

**Keywords:** Orbit, solitary fibrous tumor, surgical treatment, tumor embolization, tris-acryl gelatin microsphere

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Bülent Yazıcı, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

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

**Geliş Tarihi/Received:** 17.02.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.05.2022

**Cite this article as:** Yazıcı B, Hakyemez B, Muz ÖE, Yazıcı Z, Yalçinkaya U. Preoperative Endovascular Embolization of Orbital Solitary Fibrous Tumor With 500-700 Micron Tris-Acryl Gelatin Microspheres. Turk J Ophthalmol. Turk J Ophthalmol 2022;52:356-359

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

## Giriş

Soliter fibröz tümörler (SFT) orbitada görece seyrek ve sıklıkla hipervaskülerdir.<sup>1</sup> Orbitanın apeksine ulaşan büyük, hipervasküler SFT'ler cerrahi açıdan ciddi bir zorluk çıkartır. Tümörün apikal-posterior kısmına erişim güçlüğü nedeniyle intraoperatif kanamayı kontrol etmek zor olabilir; tümör sadece kısmen çıkartılabilir ve ciddi postoperatif morbiditeler gelişebilir. Preoperatif endovasküler tümör embolizasyonu solid orbital tümörler için nadir olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu yazıda, 500-700 mikron tris-akril jelatin mikroküreler (TAJM) ile embolize edildikten sonra çıkartılan büyük bir orbital SFT sunulmaktadır. Hastanın bilgi ve görüntülerinin yayımlanması için yazılı onam alınmış ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalınmıştır.

## Olgu Sunumu

Kırk bir yaşında erkek hasta, sağ gözünde, 1 yıldır artan proptozis, ağrı ve bulanık görme yakınmalarıyla başvurdu (Şekil 1A). Üst-dış orbitada, göz küresini aşağı-içe doğru iten, sert, hareketsiz bir kitle palpe edildi. Üst göz kapağında geniş, deri altı damarlar vardı. Eksternal göz hareketleri her yönde kısıtlıydı ve afferent pupil defekti vardı. Görme keskinliği sağ gözde 2 metreden parmak sayma düzeyinde, sol gözde 20/20 idi. Sağ gözde maruziyet keratopatisi, diffüz optik disk ödemi ve koroidal katlantılar vardı.

Manyetik rezonans görüntüleme, sağ orbitada, arka orbitayı dolduran (ekstra- ve intrakonal), iyi sınırlı, lobüler konturlu, büyük bir yumuşak doku kitlesi (65x35x35 mm) gösterdi.

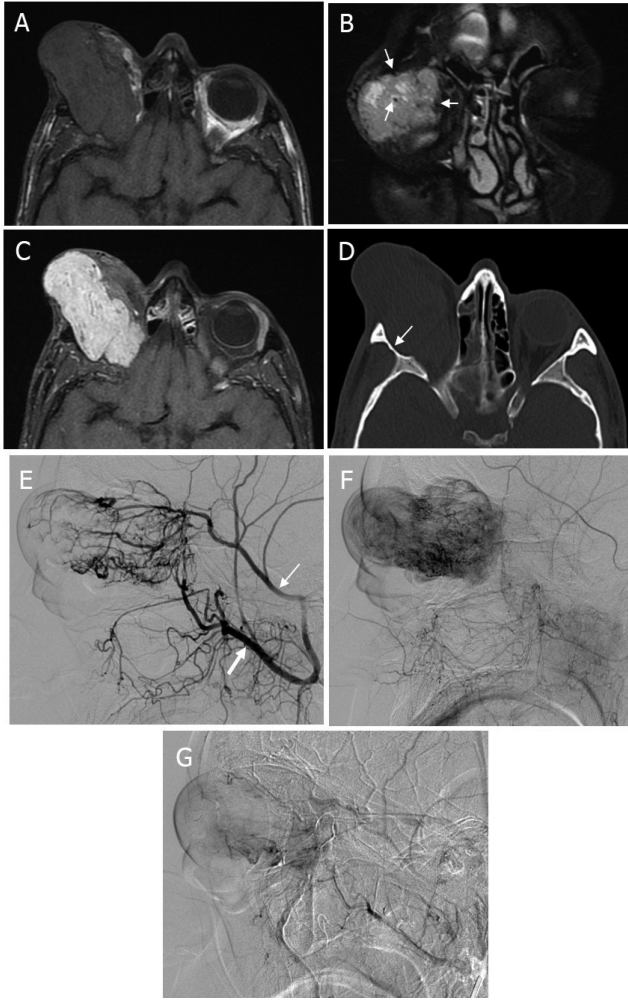
Lezyon T1- ve T2- ağırlıklı görüntülerde gri cevher ile izointenst ve T1- ağırlıklı kontrastlı görüntülerde yoğun bir boyanma gösterdi (Şekil 2A-C). Lezyon içinde ve komşuluğunda, çok sayıda, damarsal akımı temsil eden sinyalsiz ("signal void") alanlar görüldü (Şekil 2B). Bilgisayarlı tomografide komşu orbital kemik duvarlarında, ekspansil yeniden şekillenme gözlemlendi (Şekil 2D). İnsizyonel biyopsi kitlenin CD34 ve STAT6 ile kuvvetli immünreaktivite gösteren bir ekstarpleval SFT olduğunu ortaya koydu. Işık mikroskobu sarmallar halinde, uniform oval veya iğsi hücreler gösterdi. Mitotik aktivite, nekroz veya hücre atipiden yoksun, tipik paternsiz bir patern izlendi (Şekil 3).

Hasta intravenöz sedasyon altındayken, 500-700 µm TAJM (Embosphere, Merit Medical Systems Inc., Utah, ABD) kullanılarak tümör embolizasyonu yapıldı. Femoral arter yoluyla karotis anjiyografi, sağ eksternal karotis arterin internal maksiller ve orta meningeal dallarından beslenen, hipervasküler bir kitle gösterdi (Şekil 2E, F). Her iki besleyici arter mikrokılavuz tel (Hybrid, Balt, Montmorency, Fransa) ve Rebar mikrokaterlerle (Medtronic, Irvine ABD) kateterize edildi. Kontrast madde ve mikroküre partikül karışımı, floroskopik kontrol altında, kontrast maddenin besleyici arterlerden geçişi durana kadar, yavaşça enjekte edildi (Şekil 2G). İşlemden sonra, intravenöz parasetamole yanıt veren orbital ağrı dışında bir komplikasyon gelişmedi.

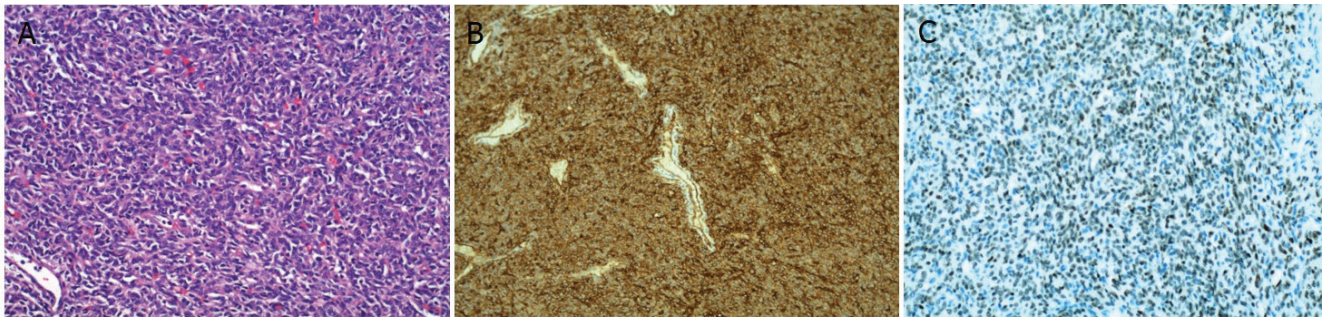
Embolizasyondan iki gün sonra, uzatılmış üst göz kapağı kesisiyle, birleşik üst ve lateral orbitotomi yoluyla, tümör tamamen çıkarıldı (Şekil 1B). Lezyon üst orbitada belirgin bir yağ atrofisine neden olmuştu ve psödokapsüllü olmasına rağmen



Şekil 1. Orbital soliter fibröz tümörlü hastanın preoperatif (A), intraoperatif (B ve C) ve postoperatif 28. aydaki (D) fotoğrafları



**Şekil 2.** Manyetik rezonans görüntüleme (A-C) iyi sınırlı, lobüle konturlu, geniş bir yumuşak doku kitlesi gösteriyor. A) Lezyon, aksiyel T1 ağırlıklı görüntülerde gri cevher ile izotenstisi. B) Çoğul intratümöral, damarsal sinyal yokluğunu (oklar) gösteren koronal yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntü. C) Aksiyel kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntüde, lezyon kontrast maddeyle yoğun biçimde boyanmaktadır. D) Aksiyel bilgisayarlı tomografi kitlenin etkisiyle lateral orbital duvarın yeniden şekillendiğini (ok) göstermektedir. E) Mikrokaterizasyon anjiyografi internal maksiller (kalın ok) ve orta meningeal (ince ok) arterlerden beslenen büyük ve oldukça hipervasküler bir kitle gösteriyor. F) Geç arteriyel fazda tümörün kontrast tutulumunda güçlü artış. G) Mikroküre partiküllerle embolizasyondan sonra tümörün kontrast tutulumunda belirgin azalma



**Şekil 3.** A) Histolojik olarak tümör, uniform biçimde, oval veya iğsi hücrelerden oluşuyordu. Tümör hücrelerinde diffüz CD34 pozitifliği (B) ve nükleer STAT6 ekspresyonu 121 (C) vardı

çevre dokulara sıkıca yapıştı. Tümör kaynaklı kanama ameliyat sırasında kolaylıkla kontrol edilebildi. Tümör çıkartıldıktan sonra, üst ve alt göz kapağı fazlalıkları alındı ve lateral kantüs yeniden oluşturuldu (Şekil 1C). Tümör 42 aylık izlem sırasında nüks etmedi. Son muayenede, üst sulkus çöküntüsü, ptosis ve ekzotropya izlendi (Şekil 1D). Ekstraoküler motilite, hafif yukarı bakış kısıtlılığı dışında, tüm yönlerde normaldi. Sağ gözde görme keskinliği 0,2 düzeyindeydi.

## Tartışma

SFT'ler tüm orbita kitlelerinin %1-3'ünü oluşturur ve temel tedavi, cerrahi çıkarımdır.<sup>2</sup> Tümüyü çıkartılmazsa, SFT'ler nüks edebilir ve malign dönüşüm gösterebilir. Bu komplikasyonların, orbital olguların, sırasıyla, %37 ve %12'sinde görüldüğü ve uzun yıllar sonra kendini gösterdiği bildirilmiştir.<sup>3,4</sup> Tümör çapı (>3 cm) lokal nüks ve uzak metastaz açısından önemli bir risk faktörü olabilir.<sup>5</sup> Orbitanın apeksine uzanan büyük SFT'ler, tümör pedikülüne erişmekteki güçlük nedeniyle, kanama ve tümörün tam çıkartılamamasıyla komplike olabilir. Preoperatif embolizasyon, tümör boyutunu, cerrahi kanamayı ve ameliyat süresini azaltabilir. Embolizasyon için sıvı, partiküller veya sarmallar kullanılabilir. Her bir materyalin, onu belli endikasyonlar için avantajlı hale getiren fiziksel özellikleri vardır.<sup>6</sup>

Sıvı embolizan ajanlar, tipik olarak, anevrizmalar, arteriyovenöz malformasyonlar ve arteriyovenöz fistüllerde kullanılırken, sarmallar büyük damarların oklüzyonu için tercih edilir.<sup>6,7</sup> Partikül embolizanlar (polivinil alkol veya TAJM) en sık tümörler için kullanılır. TAJM özellikle uterus ve prostat tümörleri için onay almıştır. Bu partiküller, esnek, küçülebilir olmaları ve topaklaşmamları nedeniyle, maksimum çaplarından daha küçük mikrokaterlerle enjekte edilebilir. Kateter ağzı veya çevresinde tıkanma ve yapışmaya neden olmazlar. Diğer embolizan ajanlar kateterden çıktıkları yerde damar tıkanıklığına neden oldukları halde, mikroküresel partiküller daha derine nüfuz edebilirler. Bu fiziksel özellikleri dolayısıyla, TAJM polivinil alkolde tercih edilebilir.<sup>6</sup> TAJM, vasküler endotele yapışır ve şiddetli bir enflamasyon ve dejenerasyona neden olmaksızın, 4 hafta süreyle kalabilir.<sup>8</sup> Ancak revaskularizasyon olasılığı nedeniyle, embolizasyondan sonra birkaç gün içinde, cerrahi girişim yapılmalıdır. Embolizan mikroküresel domuz jelatini içerdikleri için alerjik reaksiyona neden olabilir.



Preoperatif embolizasyon, orbita solid tümörleri için nadiren kullanılan bir tekniktir. Yakın zamanlı bir derleme, literatürdeki 275 SFT'li hastanın sadece 3'ünde preoperatif embolizasyon yapıldığını saptamıştır.<sup>5</sup> Bu olgularda embolizasyon için n-bütül-2- siyanoakrilat yapıştırıcı ve etilen vinil alkol kopolimeri (Onyx®) gibi sıvı ajanlar kullanılmıştır.<sup>9,10,11</sup> Japonca literatürde mekanik sarmalın kullanıldığı başka bir olgu vardır.<sup>12</sup> Yakın zamanda intraoperatif intratümöral enjeksiyon veya preoperatif transoftalmik arter yoluyla Onyx'in kullanıldığı 2 SFT olgusu bildirilmiştir.<sup>13,14</sup> Tümör, ilk olguda parçalar halinde ("piecemeal") rezeksiyonla, diğer olguda ise enükleasyondan sonra çıkartılmıştır.<sup>13,14</sup> Partikül ajanla endovasküler tümör embolizasyonu sadece bir SFT olgusunda bildirilmiştir.<sup>15</sup> Bu olguda üst ön-orta orbitadaki bir ekstrakonal SFT distal oftalmik arterden enjekte edilen 150-300 mikron TAJM ile embolize edilmiştir.

Arka orbitadaki büyük ve hipervasküler bir tümörde, tümör içindeki yoğun kollateral anastomozlar nedeniyle, etkili bir devaskülarizasyon için, ideal olarak tüm majör besleyici damarların tıkanması gerekir. Bununla birlikte, embolizasyon işleminin ciddi komplikasyonları olabilir. Yakın zamandaki bir olguda, oftalmik arterin Onyx ile embolizasyonu, kalıcı görme kaybının yanı sıra, ani, aşırı orbital ağrı, şiddetli konjonktival konjesyon ve acil tedavi gerektiren okülökardiyak bradikardiye yol açmıştır.<sup>14</sup> İnterkarotid anastomozlar, hem tümörü hem de normal yapıları besleyen ortak arterler, besleyici damarlarının çapı ve embolizan ajanın ana damara reflü olasılığı, embolizasyon kararı vermeden önce göz önünde bulundurulması gereken faktörlerdir.<sup>7,16</sup>

TAJM, altı farklı boyut aralığında ("40-120" ile "900-1200" mikron arasında) mevcuttur. Partikül çapının seçimi etkinlik ve komplikasyonlar açısından önemlidir.<sup>8</sup> Küçük partiküller daha distale, tümörün kapiller yataklarına erişmekle birlikte, kollateral anastomozlar yoluyla tümör dışı dolaşıma da girebilirler.<sup>14</sup> Küçük partiküller (>300 µm) intrakraniyal menenjiyomlarda daha sık komplikasyonlara neden olabilir.<sup>17</sup> Şimdiki olguda, büyük bir orbital SFT, 500-700 mikron çaplı TAJM ile güvenli biçimde embolize edildi ve cerrahi olarak tamamen çıkartılabildi. Solid orbital tümörlerin endovasküler embolizasyonu için, bu ajanı kullanmak uygun olabilir.

#### Etik

**Hasta Onayı:** Hasta onamı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Alkatan HM, Alsalamah AK, Almizel A, Alshomar KM, Maktabi AM, ElKhamary SM, Alkatan HM, Alsalamah AK, Almizel A, Alshomar KM, Maktabi AM, ElKhamary SM, Eberhart CG, Iuliano A, Lanni V, Strianese D. Orbital solitary fibrous tumors: a multi-centered histopathological and immunohistochemical analysis with radiological description. *Ann Saudi Med.* 2020;40:227-233.
2. Bonavolontà G, Strianese D, Grassi P, Comune C, Tranfa F, Uccello G, Iuliano A. An analysis of 2,480 space-occupying lesions of the orbit from 1976 to 2011. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2013;29:79-86.
3. Blessing NW, Bermudez-Magner JA, Fernandez MP, Rosenberg AE, Dubovy SR, Johnson TE. Solitary fibrous tumor of the orbit: a case series with clinicopathologic correlation and evaluation of STAT6 as a diagnostic marker. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2020;36:164-171.
4. Jackson CH, Hunt BC, Harris GJ. Fate and management of incompletely excised solitary fibrous tumor of the orbit: A case series and literature review. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2021;37:108-117.
5. Thompson LDR, Liou SS, Feldman KA. Orbit solitary fibrous tumor: A proposed risk prediction model based on a case series and comprehensive literature review. *Head Neck Pathol.* 2021;15:138-152.
6. Vaidya S, Tozer KR, Chen J. An overview of embolic agents. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25:204-215.
7. Sekhar LN, Biswas A, Hallam D, Kim LJ, Douglas J, Ghodke B. Neuroendovascular management of tumors and vascular malformations of the head and neck. *Neurosurg Clin N Am.* 2009;20:453-485.
8. Doucet J, Kiri L, O'Connell K, Kehoe S, Lewandowski RJ, Liu DM, Abraham RJ, Boyd D. Advances in degradable embolic microspheres: A state of the art review. *J Funct Biomater.* 2018;9:14.
9. Wallace KM, Alaraj A, Aakalu VK, Aletich V, Setabutr P. Endovascular preoperative embolization of orbital hemangiopericytoma with n-butyl cyanoacrylate glue. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2014;30:97-100.
10. Demura M, Hayashi Y, Sasagawa Y, Mohri M, Takahira M, Nakada M. Intraorbital solitary fibrous tumor requiring preoperative embolization of feeding artery. *Asian J Neurosurg.* 2019;14:593-597.
11. Hashemi N, Ling JD, Soparkar C, Sami M, Ellezam B, Klucznik R, Lee AG, Chévez-Barrios P. Transarterial Onyx embolization of an orbital solitary fibrous tumor. *Ocul Oncol Pathol.* 2015;1:98-102.
12. Kishimoto I, Shinohara S, Fujiwara K, Kikuchi M, Tona R, Kanazawa Y, Harada H, Naito Y, Usami Y. [A case of intraorbital solitary fibrous tumor resected successfully with preoperative arterial embolization]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2014;117:1477-1482.
13. Vijitha VS, Kapoor AG, Mittal R, Vangara R. Preoperative embolisation of orbital solitary fibrous tumour. *BMJ Case Rep.* 2020;22;13:e235576.
14. Wang X, Shen J, Cui H, Pan J, Teng X, Yan M, Feng S, Ding W. Preoperative transarterial embolization of a recurrent orbital solitary fibrous tumor with significant hypervascularity: a case report. *BMC Surg.* 2021;21:92.
15. Jeeva I, Chang BY, Bagdonaite L, Kalantzis G, Fearnley TE, Ismail A, Patankar T, Goddard T. Treatment of orbital haemangiopericytoma with surgery and preoperative embolization. *Eye (Lond).* 2013;27:283-284.
16. Duffis EJ, Gandhi CD, Prestigiacomo CJ, Abruzzo T, Albuquerque F, Bulsara KR, Derdeyn CP, Fraser JF, Hirsch JA, Hussain MS, Do HM, Jayaraman MV, Meyers PM, Narayanan S; Society for Neurointerventional Surgery. Head, neck, and brain tumor embolization guidelines. *J Neurointerv Surg.* 2012;4:251-255.
17. Sluzewski M, van Rooij WJ, Lohle PN, Beute GN, Peluso JP. Embolization of meningiomas: comparison of safety between calibrated microspheres and polyvinyl-alcohol particles as embolic agents. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:727-729.



# Bir Retina Ototogreftinin Seyir Defteri

## Logbook of a Retinal Autograft

© Dilek Güven, © Cengiz Gül, © Zeynep Yılmaz, © Mehmet Egemen Karataş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

Çalışmamızda mükerrer vitreoretinal cerrahiler sonrası meydana gelen maküla deliğini tedavi etme amacıyla kullanılan retina otogreftinin seyrini değerlendirmek amaçlanmıştır. Sağ gözünden retina dekolmanı nedeniyle mükerrer vitreoretinal cerrahi geçiren hastanın cerrahiler sırasında internal limitan membran katmanı da alınmıştır. Silikon yağı (SY) alınımından sonra nüks retina dekolmanı ve maküla deliği gelişen hastanın maküla deliğine retina otogrefti uygulandı ve silikon tamponad verildi. Postoperatif 7. ayda SY alındı ve 18. aylık takip süresince fundus muayenesinde maküla deliği kapalı olarak izlendi. Son görme keskinliği 5/100 seviyesindeydi. Optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilmedi; ameliyat öncesi dekolle retina kesitinde 600 µm olarak ölçülmüş olan delik çapı ameliyat sonrası ilk gün 1020 µm'du, zamanla 765 µm daraldı ve greft entegrasyonu gelişti. Takip boyunca greft dokusunun iç yüzünde ve vertikal uzanımlı olarak tüm kesitlerde hiperreflektif noktalar birikimi sebat etti, en face kesitlerde, greft ile ana retina arasında yay şekilli hiperreflektif görüntü verdi ve gölgelenme artefaktı oluşturdu. Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile değerlendirmede; erken dönemde 3. ayda greftte vertikal ekseninde noktasal multipl kan akım sinyali tespit edildi, silikon alınması sonrasında 1. ayda sebat etti ve kistik ödem rezorbe olması ile akım sinyali kayboldu. Bu akım sinyalleri yapısal OKT'de hiperreflektif nokta alanları ile aynı yerleşimdedi. Sonuç olarak yapısal OKT ve OKTA retina otogreftinin ana dokuya entegrasyonunun takibinde etkili bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Maküla deliği, retina dekolmanı, retinal otogreft, otolog retina serbest grefti, optik koherens tomografi, OKT anjiyografi

### Abstract

This study aimed to evaluate the prognosis of a retinal autograft that was used to treat a macular hole that occurred after repeated vitreoretinal surgeries. A patient underwent repeated vitreoretinal surgery due to retinal detachment in the right eye, and the internal limiting membrane was also removed during the surgeries. After silicone oil removal, the patient developed recurrent retinal detachment and macular hole, and for this reason a retinal autograft was applied to the macular hole and silicone tamponade was administered. The silicone oil was removed at postoperative 7 months, and the macular hole was observed to be closed on fundus examination at 18 months. The final visual acuity was 5/100. On optical coherence tomography (OCT), the hole in the detached retina was measured as 600 µm in diameter preoperatively, 1020 µm on the first postoperative day, gradually narrowed to 765 µm, and graft integration occurred. During follow-up, the accumulation of hyperreflective spots persisted on the inner surface of the graft tissue and in all vertically extending sections. In en face sections, it appeared as a hyperreflective arc between the graft and host retina with a shadowing artefact. In OCT angiography evaluation, a punctate multiple blood flow signal in the vertical axis of the graft was detected in the early phase at 3 months. This finding persisted at 1 month after silicone removal, and the flow signal disappeared with resorption of the cystic edema. These flow signals were in the same location as the areas of hyperreflective spots on structural OCT. In conclusion, structural OCT and OCT angiography are effective methods for the follow-up of retinal autograft integration into host tissue.

**Keywords:** Macular hole, retinal detachment, retinal autograft, free autologous retina graft, optical coherence tomography, OCT angiography

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Cengiz Gül, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: cngzgul55@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-5124-3844

**Geliş Tarihi/Received:** 07.09.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.06.2022

**Cite this article as:** Güven D, Gül C, Yılmaz Z, Karataş ME. Logbook of a Retinal Autograft. Turk J Ophthalmol 2022;52:360-365

## Giriş

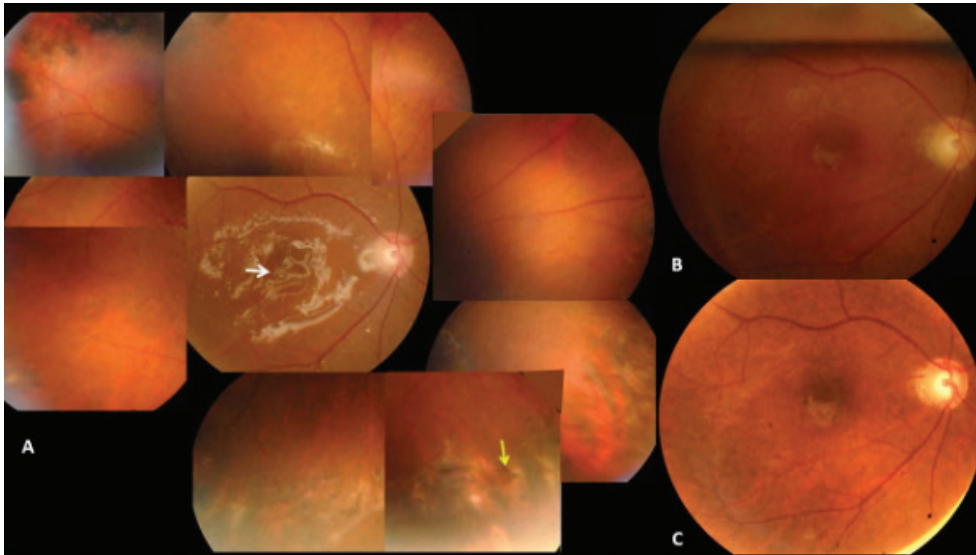
Maküla deliğinin büyük, komplike, refrakter veya travmatik olduğu durumlarda internal limitan membranın (İLM) pediküllü flebi, otolog İLM grefti, lens kapsül grefti gibi yöntemlerin yanı sıra otolog retina grefti uygulanabilmekte, intraoküler tamponat olarak da silikon, gaz veya geçici süre perflorokarbon sıvısı bırakılabilmektedir.<sup>1,2,3</sup> Otolog retina grefti ilk olarak 2006'da Grewal ve Mahmoud<sup>4</sup> tarafından retina greftinin retinanın belli bir bölgesinden hazırlanarak maküla deliğinin üzerine örtülmesi olarak tanımlanmıştır, greft preretinal olarak delik üzerine, delik alanına veya tıkaç gibi subretinal mesafeye doğru yerleştirilebilmektedir.<sup>5</sup> Otolog retina greftinin yer değiştirmesi riskini azaltmak için tam kan, kan pıhtısı, viskoelastik tekniğe eklenebilmektedir.<sup>6,7</sup> Optik koherens tomografi (OKT) hem ameliyat sonrası takiplerde delik kapanmasını değerlendirmede hem de ameliyatta uygun greft yerleştirilmesi esnasında kullanılabilir.<sup>8,9,10</sup> Retina otogrefti çoğunlukla yüksek miyop olgulardaki büyük ve refrakter maküla deliği cerrahisinde kullanılmasına rağmen, retina dekolmanına eşlik eden maküla deliklerinin tedavisinde de uygulanabilmektedir.<sup>5,8,11</sup> Bu çalışmada retina dekolmanına eşlik eden büyük maküla deliği olgusunda otolog retina grefti transplantasyonunun etkinliğinin, anatomik ve fonksiyonel sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Olgu Sunumu

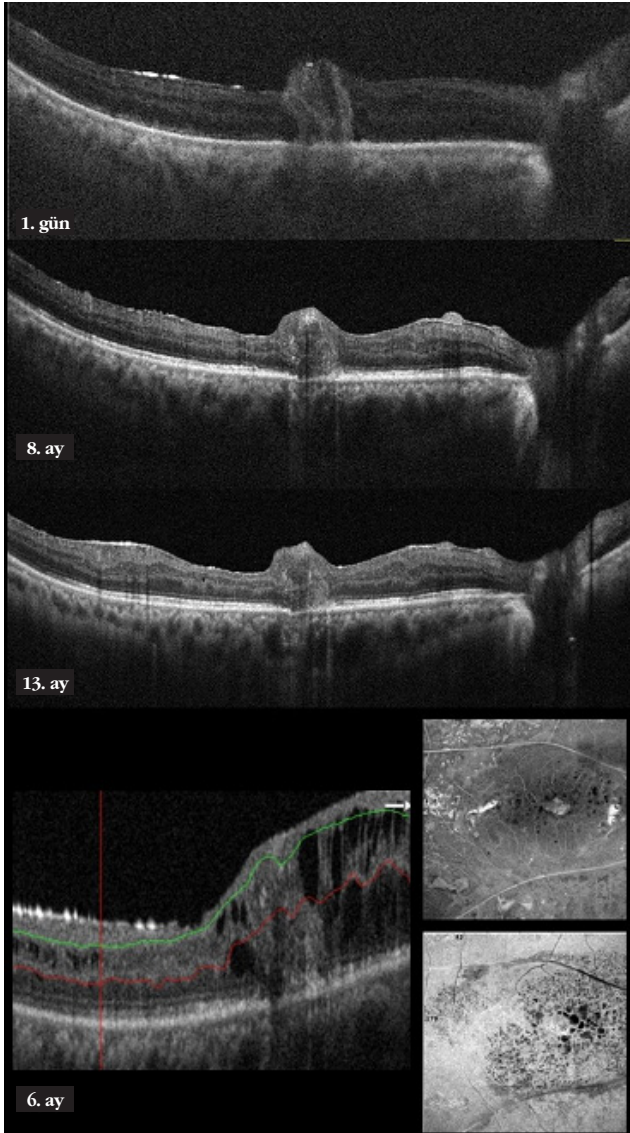
Sağ gözünde dev retina yırtığı ve multipl yırtıklı retina dekolmanı, yatışık makülası ve 2/10 seviyesinde görme keskinliği (GK) ile başvuran, sol gözünde GK 0,8 olan ve periferik retina dejenerasyonu bulunan 59 yaşındaki bilateral psödotakik erkek hastaya 23 G vitreoretinal cerrahi (Constellation vitrectomy unit; Constellation®, Alcon, Fort Worth, TX, ABD) ve silikon

yağı (SY) tamponadı uygulandı [Biosil, 1000 santistok (cS), Biotech, Birleşik Krallık]. Hastaya bir yıllık takibinde; kesafet nedeniyle arka kapsülektomi ve emülsifikasyon nedeniyle SY alınması sonrası nüks retina dekolmanı gelişmesi üzerine tekrar vitreoretinal cerrahi uygulandı, membranektomi, İLM soyulması ve SY değişimi yapıldı, 4 ay sonra SY alınmasını takiben kontrolünde nüks retina dekolmanı ve maküla deliği (retina eleve haldeyken 600 µm çaplı) tespit edilerek, tekrar cerrahiye alındı, membran temizliği ve retinektomi yapıldı. Perfluorodekalin altında retina yatıştırıldıktan sonra, alt ekvatoryal bölgedeki retinektomi kenarından horizontal mikro makasla (Grieshaber Revolution® DSP curved scissors ) alınan ve maküla bölgesine İLM forseps ile (Grieshaber Revolution® DSP ILM forceps) sürüklenerek maküla deliği bölgesine getirilen otolog retina serbest grefti, maküla deliğine tıkaç gibi konularak transplante edildi. Perfluorodekalin ile hava, sonra hava-1000 cS'luk SY değişimi yapıldı. Sklerotomi yerleri sütüre edilerek ameliyata son verildi. Hastanın takibi, en iyi düzeltilmiş GK ölçümü, göz içi basıncı (GİB) ölçümü, klinik değerlendirme, OKT ve OKT anjiyografi (OKTA) (RTVue-XR Avanti system, Optovue Inc., Fremont, CA, ABD) ile yapıldı. Takipte ameliyat sonrası 7. ayda emülsifikasyon başlaması nedeniyle SY alınması ve gaz değişimi yapıldı. Hasta retina otogrefti ameliyatı sonrası 18 ay takip edildi.

Ameliyat öncesi el hareketleri seviyesinde (EHS) olan GK, postoperatif ilk gün 1 metreden parmak sayma (mps), 3. ayda 5/100, 6. ayda 2 mps, 8. ayda SY alınmasından 1 ay sonra 15/100 ve daha sonraki takiplerde 5/100 seviyesinde ölçüldü. Takibi boyunca bilateral antiglokomatöz timolol maleat + dorzolamid topikal medikasyonu almaktaydı, sağda glokomatöz çukurlaşma görüldü ve son kontrolünde sağ gözüne brimonidin maleat eklenerek GİB sağ 19 mmHg ve sol 13 mmHg sağlandı.



**Resim 1.** Retina otogrefti implantasyonu sonrası sağ göz fundus görüntüsü (A) 3 ay sonra, (B) 8 ay sonra (silikon yağı alınmasından 1 ay sonra), (C) 18 ay sonra. Retina otogrefti maküla deliği bölgesinde sebat etmektedir (beyaz ok otolog retina greftini, sarı ok greftin alındığı yeri işaret ediyor)



**Resim 2.** Yapısal OKT'de retina otogrefti kesitleri. Ameliyat sonrası 1. günde vertikal hiperreflektif striasyon, 8. ayda greft dokusunda multipl hiperreflektif noktalar ve gölgelenme, vertikal striasyon kaybı, ana dokuya entegrasyon, 8. ve 13. aylarda hiperreflektif pleksiform katların kısmi devamlılığının görülmesi, 6. ayda 3x3 mm alan kesitlerinde ana retinada belirgin kistik ödem, süperfisyal ve derin kapiller pleksus kesitlerinin en face yapısal OKT görüntüsü

OKT: Optik koherens tomografi

Fundus muayenesinde takip boyunca retina yatışık ve maküla deliği kapalıydı (Resim 1A-C). OKT ile değerlendirmede; transplantasyon sonrası ilk günden itibaren retina otogreftinin maküla deliğini tıkadığı görüldü. Ameliyat öncesi dekolle retina kesitinde 600 µm olarak ölçülmüş olan delik çapı ameliyat sonrası ilk gün 1020 µm'du, zamanla 765 µm'a daraldı ve greft entegrasyonu gelişti. Takipte 3. aydan itibaren greft çevresindeki ana retinada özellikle papillomaküler alanda artmakta olan kistik ödem varlığı dikkati çekti, 6. ayda santral maküla kalınlığı 491 µm olarak ölçüldü. SY alınması, gaz değişimi ve subtenon

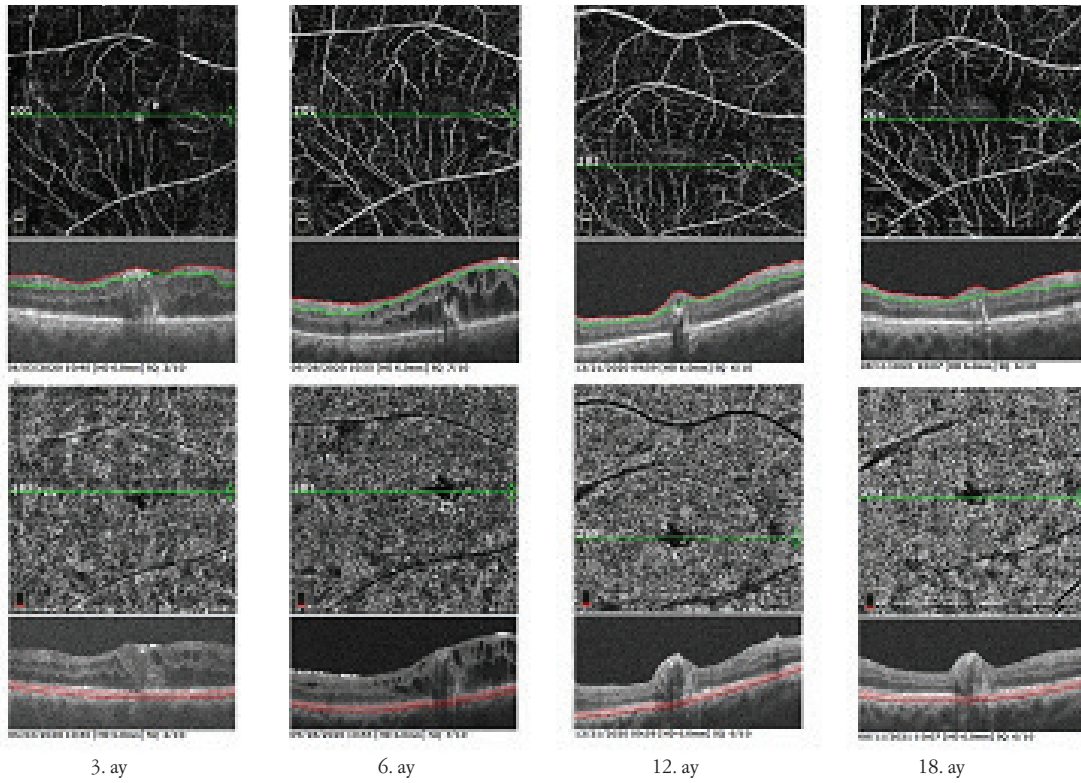
triamsinolon asetonid enjeksiyonunun uygulandığı 7. aydan itibaren 2 ay içerisinde maküla ödemi rezorbe oldu ve takip sonuna kadar nüks görülmedi. Ana retinadaki ödemin rezorbe olması ile greft içinde horizontal uzanan pleksiform katlarına uyumlu hiperreflektif çizgiler görünür hale geldi (Resim 2). Takip boyunca greft dokusunun iç yüzünde ve vertikal uzanımlı olarak tüm kesitlerde hiperreflektif noktaların birikimi sebat etti, en face kesitlerde, greft ile ana retina arasında yay şekilli hiperreflektif görüntü verdi ve gölgelenme artefaktı oluşturdu. Başlangıçta belirgin olarak greft ile ana retina arasında izlenen vertikal hiperreflektif striasyon çizgileri ise kistik ödemle birlikte zamanla belirsizleşti.

OKTA ile değerlendirme: Takip süresinde süperfisyal kapiller pleksus (SKP), derin KP (DKP) ve koryokapillaris kesitlerinde greft bölgesine rastlayan bölgede damar akım sinyali tespit edilmedi, ana retinada akım yoğunlukları stabil şekilde devam etti (Resim 3). Erken dönemde 3. ayda greftte vertikal eksende noktasal multipl kan akım sinyali tespit edildi, silikon alınması sonrasında 1. ayda sebat etti ve kistik ödemin rezorbe olması ile akım sinyali kayboldu (Resim 4). Bu akım sinyalleri yapısal OKT'de hiperreflektif nokta alanları ile aynı yerleşimdeydi. Herhangi bir kesitte dış retina ve koryokapillaris en face görüntülerde koroid neovaskülarizasyonu bulgusu izlenmedi.

## Tartışma

Retina otogrefti transplantasyonundan sonra 18 ay süre ile takip edilen olgumuzda maküla deliğinin kapanma şekli, Rossi ve ark.'nın<sup>12</sup> 76 retina otogreftli olguyu da ele alarak yeni tanımladıkları sisteme göre Tip 2A'ya uymaktadır. Bu tip kapanmada vitre ile retina pigment epitel yüzeyi teması bulunmamaktadır, maküla deliği bölgesini, fovea anatomisini kesintiye uğratan şekilde ve tüm katlar kalınlığına, İLM, insan amniyon membranı veya olgumuzda olduğu gibi retina otogrefti doldurmaktadır. Yazarlara göre, zamanla iyileşme sürecine bağlı olduğunu düşündükleri greft reflektivitesinde değişiklik ve uzun takipte de otolog retina dokusunun kaybı ile elipzoid zonun (EZ) oluşması söz konusudur.<sup>12</sup> Çalışmada olguların %3,15'inde kapanma şeklinde 1. ve 3. aylarda 2A'dan 2C'ye (dış retina katlarında devamlılık olan evre) değişim olduğu tespit edilmiştir, olgumuzda takip süresince Tip 2A'dan 2C'ye doğru değişim bulguları ve kısmen dış limitan membran devamlılığı OKT görüntülemeye izlenmiştir. Retina otogrefti varlığı maküla deliği kenarları arasında glial dokunun proliferasyonu için bir köprü görevi görmektedir. Aynı zamanda Patel ve ark.'nın<sup>13</sup> yorumuna göre, bu teknik, olası ektoptik sinaptogenez, retina progenitör hücre farklılaşması ve entegrasyonu ve/veya progenitör hücre materyali transferi yoluyla maküla deliğinde nöral doku değişimine fırsat verebilmektedir.

Retina dekolmanı ile maküla deliği varlığında ameliyat sonrası tam kapanma ile GK'de artış elde edilmektedir.<sup>5,8</sup> On dokuz gözün opere edildiği, maküla deliği çapı 933-1630 µm arasında olan seride ortalama 8,9 ay takip sonunda %95 oranında kapanma ile olguların %74'ünde 3 satır, %65'inde 5 satır GK artışı tespit edilmiş, ameliyat öncesi EHS'den



**Resim 3.** OKTA'da süperfiyal pleksus ve koryokapiller kan akım görüntüleri. Ameliyat sonrası 3. ay, 6. ay, 12. ay ve 18. ay ana retina kan akım sinyalleri stabil izleniyor OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi

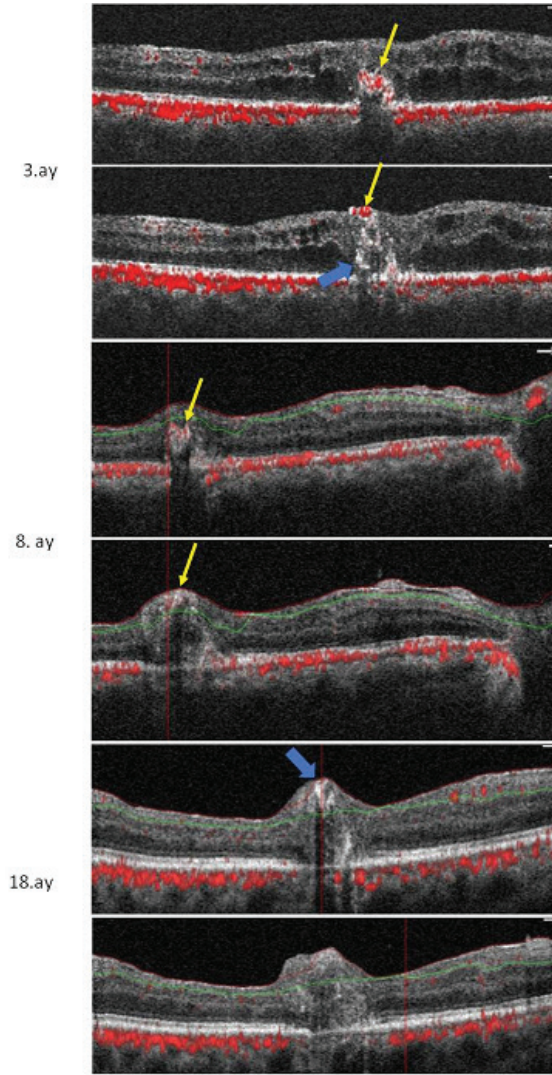
ameliyat sonrası ortalama 20/500'e artış sağlanmıştır.<sup>5</sup> Başka seriler de analiz edildiğinde, maküla deliği ve retina dekolmanı olanlarda %74 olguda 3 satır ve üzeri artış elde edildiği tespit edilmiştir.<sup>13</sup> Olgumuzda otogreft transplantasyonu öncesi EHS olan GK, artarak 18. aydaki son kontrolünde ise 5/100 olarak elde edilmiştir. Retina dekolmanının yatışmış olmasının da GK artışına katkısı vardır.

OKT görüntüleme ameliyat sonrası dönemde; EZ yapı bozukluğunda azalma, dış limitan membranda kısmi düzelme,<sup>6,14</sup> greftin retinaya entegrasyonu, EZ iç segmentinin değişen derecelerde görülmesi,<sup>11,14</sup> EZ oluşması ve nöral katların devamlılığının olduğu gözlerde son GK'nin de daha yüksek olmasının anlamlı ilişkisinin bulunması,<sup>5</sup> ilk ayda greft ile retina dokusu arasında bariz bir sınır görülmesi, zamanla ve deliğin kapanması ile bu sınırın bulanıklaşması, greftte retina dokusu yapılanması görülmesi, deliğin çapının küçülmesi<sup>13,16</sup> tespitleri yapılmıştır. Olgumuzda EZ oluşması dışında benzer değişiklikler görüntülenmiştir.

Retina otogrefti ameliyatı sonrası OKTA çekilerek değerlendirilebilen 11 gözde; SKP ve DKP'de greft bölgesine doğru sekonder vaskülarizasyon izlenmiş, bazı gözlerde greft çevresinden SKP'de sekonder tanjansiyel damar oluşumu görülmüş, eski ve yeni damarların anastomoz paterni oluşturdukları düşünülmüştür.<sup>5</sup> Bu olgularda OKT kesitlerinde %53 oranında görülen geçici hiperreflektivite, geçici hipoksi

belirtisi olarak değerlendirilmiş ve ilk 1. haftada görüldüğü ve 1. ayda greftte incelleme olmaksızın geçtiği belirtilmiştir. Delik çapı 2000 µm'dan büyük 2 olgunun ele alındığı çalışmada 6. haftada delik altına serilen geniş retina greftinin ana dokuya entegre olduğu, OKTA ile süperfiyal ve iç retina katında akım bulguları olduğu ve floresein anjiyografi ile de greft perfüzyonunun teyit edildiği bildirilmiştir.<sup>16</sup> Bir diğer raporda greft çevresinde, multifokal ERG ve mikroperimetri bulgularıyla da desteklenen normal kapiller ağ perfüzyonu tespit edilmiştir.<sup>11</sup> Olgumuzda otogreft doku içinde ilk 9 ayda farklı zamanlarda vertikal kan akım sinyali alınmış, en face kesitlerde greft çevresinde akım sinyali olmayan ince halka alan bulunduğu, delik çapının daraldığı görülmüştür. SKP ve DKP takip boyunca benzer seyretmiştir. Graft dokusu içinde izlenen kan akım sinyalleri retinal anjiyomatöz proliferasyon olarak değerlendirilebilir, ancak greft içinde ödem görülmemiştir. Ana retinadaki ödemin rezorbe olmasıyla akımın tamamen kesilmesi veya akım hızındaki azalmanın OKTA ile tespit edilemez olması nedeniyle takipte akım sinyali alınamamış olabilir. Graft tıkaç şeklinde konulduğu delik tabanına yerleştirilmediği için vertikal akım sinyali gelişmiş olabilir. Bir diğer ihtimal greft alınırken birlikte RPE ve koroid parçasının da taşınmış olmasıdır, ancak greft bölgesinde klinik olarak pigment artışı izlenmemiştir.

Otolog retina grefti uygulanan cerrahilerde, greftin yer değiştirmesi, retrakte olması, yeni veya nüks retina dekolmanı,



**Resim 4.** OKTA'da retina otogrefti içinde akım sinyalleri (sarı oklar akım sinyallerini, mavi ok hiperreflektif noktaları gösteriyor)

OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi

vitre hemorajisi, koroid neovasküler membran oluşumu, endoftalmi, greft atrofisi, greft ödemi, RPE hiperplazisi veya atrofisi, subretinal perflorokarbon damlası, epiretinal membran oluşumu görülebilmektedir.<sup>1,5,9,10,16,17</sup> Olgumuzda benzer bir komplikasyonla karşılaşmamıştır.

Otolog retina grefti uygulanması, alternatif diğer yöntemlerin mümkün olmadığı durumlarda, primer, refrakter veya retina dekolmanı ile komplike makula deliği olgularında sınırlı olgularda uygulanabilmekte, anatomik ve fonksiyonel olarak iyileşme sağlanabilmektedir,<sup>18</sup> delik kapanma oranı diğer metotlara benzer bulunmaktadır.

OKTA, teorik olarak otolog retina greftinin ana dokuya uyumunun mekanizmasının anlaşılması için faydalı bir yöntem olarak görülebilir. Çalışmamızda otolog retina greftinin cerrahi

olarak uygulanabilirliği ve iyileşme sürecinin takibinin özgün bir metot olarak OKTA ile yapılabileceği gösterilmiştir.

#### Etik

**Hasta Onayı:** Alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

**Cerrahi ve Medikal Uygulama:** Z.Y., M.E.K., D.G., **Konsept:** D.G., C.G., **Dizayn:** D.G., C.G., **Veri Toplama veya İşleme:** D.G., C.G., **Analiz veya Yorumlama:** D.G., C.G., **Literatür Arama:** D.G., **Yazan:** D.G., C.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Parolini B, Grewal DS, Pinackatt SJ, Baldi A, Di Salvatore A, Besozzi G, Finzi A, Cardillo D, Mahmoud TH. Combined Autologous Transplantation of Neurosensory Retina, Retinal Pigment Epithelium, and Choroid Free Grafts. *Retina*. 2018;38(Suppl 1):S12-S22.
2. Tanaka S, Inoue M, Inoue T, Yamakawa T, Uchio E, Grewal DS, Mahmoud TH, Kadonosono K. Autologous Retinal Transplantation As A Primary Treatment For Large Chronic Macular Holes. *Retina*. 2020;40:1938-1945.
3. Okonkwo ON, Hassan AO, Akanbi T. Autologous Neurosensory Retinal Transplantation: A Report of Three Cases. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021;16:68-76.
4. Grewal DS, Mahmoud TH. Autologous Neurosensory Retinal Free Flap for Closure of Refractory Myopic Macular Holes. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:229-230.
5. Moysidis SN, Koulisis N, Adrean SD, Charles S, Chetty N, Chhablani JK, Cortes JC, Embabi SN, Gordon C, Gregori NZ, Habib A, Hamza H, Hassaan H, Hassan TS, Houghton O, Kadonosono K, Kusaka S, La Mantia A, Lai CC, Lumi X, Maeno T, Mahgoub MM, Mohamed El Baha S, Morales-Cantón V, Nowara M, Okonkwo ON, Parolini B, Rezende FA, Rogalinska I, Rojas S, Steel DH, Stopa M, Wu AL, Yamada K, Yamada M, Mahmoud TH. Autologous Retinal Transplantation for Primary and Refractory Macular Holes and Macular Hole Retinal Detachments: The Global Consortium. *Ophthalmology*. 2021;128:672-685.
6. Wu AL, Chuang LH, Wang NK, Chen KJ, Liu L, Yeung L, Chen TL, Hwang YS, Wu WC, Lai CC. Refractory macular hole repaired by autologous retinal graft and blood clot. *BMC Ophthalmol*. 2018;18:213.
7. Chang YC, Liu PK, Kao TE, Chen KJ, Chen YH, Chiu WJ, Wu KY, Wu WC. Management Of Refractory Large Macular Hole With Autologous Neurosensory Retinal Free Flap Transplantation. *Retina*. 2020;40:2134-2139.
8. Singh A, Dogra M, Singh SR, Moharana B, Tigari B, Singh R. Microscope-Integrated Optical Coherence Tomography-Guided Autologous Full-Thickness Neurosensory Retinal Autograft for Large Macular Hole-Related Total Retinal Detachment. *Retina*. 2020.
9. Takeuchi J, Kataoka K, Shimizu H, Tomita R, Kominami T, Ushida H, Kaneko H, Ito Y, Terasaki H. Intraoperative And Postoperative Monitoring Of Autologous Neurosensory Retinal Flap Transplantation For A Refractory Macular Hole Associated With High Myopia. *Retina*. 2021;41:921-930.
10. Sonmez K. Autologous neurosensory retinal transplantation for large refractory idiopathic macular hole. *Int Ophthalmol*. 2021;41:1415-1425.
11. Lumi X, Petrovic Pajic S, Sustar M, Fakin A, Hawlina M. Autologous neurosensory free-flap retinal transplantation for refractory chronic macular hole-outcomes evaluated by OCT, microperimetry, and multifocal electroretinography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259:1443-1453.

12. Rossi T, Bacherini D, Caporossi T, Telani S, Iannetta D, Rizzo S, Moysidis SN, Koulisis N, Mahmoud TH, Ripandelli G. Macular hole closure patterns: an updated classification. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258:2629-2638.
13. Patel SN, Mahmoud TH, Kazahaya M, Todorich B. Autologous neurosensory retinal transplantation: bridging the gap. *Retina.* 2021;41:2417-2423.
14. Hernández-Da Mota SE. Autologous Retinal Transplantation with the Use of Air Tamponade for the Treatment of a Primary Large Chronic Macular Hole. *Case Rep Ophthalmol.* 2021;12:124-128.
15. Li Y, Li Z, Xu C, Liu Y, Kang X, Wu J. Autologous neurosensory retinal transplantation for recurrent macular hole retinal detachment in highly myopic eyes. *Acta Ophthalmol.* 2020;98:e983-e990.
16. Tabandeh H. Vascularization and Reperfusion of Autologous Retinal Transplant for Giant Macular Holes. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138:305-309.
17. Singh SR, Narayanan R. Functional and morphological evaluation of autologous retinal graft in large traumatic macular hole. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67:1760-1762.
18. Frisina R, Gius I, Tozzi L, Midena E. Correction to: Refractory full thickness macular hole: current surgical management. *Eye (Lond).* 2022;36:1517-1519. Erratum for: *Eye (Lond).* 2022;36:1344-1354.