



www.ofthalmoloji.org

TÜRK OPTALMOLOJİ DERGİSİ

ISSN 1300-0659

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO

Özgün Araştırmalar

Sarkoidozda Konjonktival İmpresyon Sitolojisi ve Gözyaşı Filmi Değişiklikleri: Öznel ve Objektif Bir Tanı Çalışması
Özgür Eroğul ve ark.; Afyonkarahisar, Muğla, Türkiye

Keratokonuslu Hastalarda Hibrit Kontakt Lenslerin Klinik Performansları ve Hasta Memnuniyeti
Aydogdy Serdarov ve ark.; Konya, Türkiye

Ön Segment Hastalıklarında Ultrason Biyomikroskopinin Tanısal Değeri
Özlem Biçer ve Melek Banu Hoşal; Ankara, Türkiye

İran'da Foliküler Konjonktivitli Hastalarda Chlamydia trachomatis Serotiplerinin Dağılımı
Zohreh Abedifar ve ark.; Tehran, İran, Edmonton, Canada

Pupil Boyutu Scheimpflug Tomografi ile Ölçülen Lens ve Kornea Dansitometri Ölçümünü Nasıl Etkiler?
Alperen Bahar ve Hüseyin Kaya; Ankara, Denizli, Türkiye

Kedi Tırnağı Hastalığı Oküler Tutulumu Olgu Serisi; Klinik Bulguları ve Tedavi Yaklaşımı
Atakan Acar ve ark.; Ankara, İstanbul, Erzincan, Türkiye

Miyelinli Retinal Sinir Lifi ve Yüksek Miyopi Sendromlu Çocuklarda Maküler Görüntüleme Özellikleri
Almila Sarıgül Sezenöz ve ark.; Ankara, Türkiye

Prematüre Retinopatisinde Şaşılık: Risk Faktörleri ve Maküler Ektopinin Etkileri
Selin Şahin Karamert ve ark.; Ankara, Türkiye

Derleme

Psödoekfoliasyon Glokomu: Klinik Görünüm ve Tedavi Seçenekleri
Nurşen Yüksel ve Büşra Yılmaz Tuğan; Kocaeli, Türkiye

Olgu Sunumları

Kahook Çift Bıçak Eksizyonel Gonyotomi ve Fakoemülsifikasyon Cerrahisini Takiben Gelişen Siklodiyaliz Klefti ve Hipotoni Tablosu
Derya Şimşek ve ark.; Ankara, Eskişehir, Türkiye; Jacksonville, ABD

Koroidal Malign Melanom Tedavisi için Uygulanan CyberKnife Radyoterapiyi Takiben Gelişen Tek Taraflı Çoklu Geçici Beyaz Nokta Sendromu Benzeri Reaksiyon
Seher Köksaldı ve ark.; İzmir, Ankara, Türkiye

Temmuz/July 2023
Ağustos/August 2023
53 Cilt/Volume
Sayı/Issue 4

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. Saif EĞRİLMEZ

İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

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

E-mail: saitegrilmez@gmail.com

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

Dr. Hakan ÖZDEMİR

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: Ağustos 2023 **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,

Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 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, Balcalı Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Ömer KARTI,

İzmir Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Hastanesi, İzmir, Türkiye

Tero KIVELÄ,

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

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 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 yaptırılır. 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 içeriğinden 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 yayınlanmak 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 organıdır. Makale baş editöre ulaşınca 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 değerlendirmeye ve önerisini ekleyerek baş editöre gönderir. Ve son kararı baş editör verir. Hakemlerin kararları çatışıyorsa dergi editörü yeni hakem atayabilir.

Yazarlar, yayını 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 karşılaşırsa, 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, Schultz 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.start-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 gönderilebilmesi 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 Dizi kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir.

Sayfa düzeni: Makaleler, A4 sayfasının iki yanında 2,5 cm boşluk bırakacak şekilde, Arial yazı stiliinde, 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 kaynağı yazar/yazarları cümle başında belirtiliyorsa, kaynak isimden hemen sonra gelecek şekilde üst simge olarak yazılmalıdır. Türkçe kaynak var ise, belirtilmesine özen gösterilmelidir. Kongrelerde sunulan bildiri, basılmamış yayınlar, tezler, internet kaynaklı adresler, kişisel görüşme ya da deneyimler kaynak olarak belirtilmelidir. 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 yazılımı 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.

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.

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

YAZARLARA BİLGİ

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.

BIYOİSTATİSTİK

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. Ana metin, kaynakçalar haricinde 3000 kelimeyi geçmemelidir. Başlık, özet ve anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır.

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. Yazarlar başlık sayfasında makalenin kelime sayısını bir cümle ile belirtmelidir.

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

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

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

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

8. Ana metindeki kelime sayısı (Özet ve Kaynaklar hariç)

9. Tablo ve resim sayısı

Özet: Yazının ana hatlarını içeren, en fazla 250 kelimeden oluşan Türkçe özet ve %15 fazlasını geçmeyecek şekilde İngilizce özet olarak hazırlanmalıdır. Özet bölümünde kaynak gösterilmemeli, kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekilerden 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, başlığı 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. Ana metin, kaynaklar hariç 1500 kelimeyi geçmemelidir. 3 ve üzeri olgu serisi biçimindeki ana metinler, kaynaklar hariç 2000 kelimeyi 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 davetli olmayan derleme başvuruları da kabul edilmektedir. Derleme başvuruları 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. Ana metin, referanslar haricinde 5000 kelimeyi aşmamalıdır.

Editöre Mektuplar

Oftalmoloji alanında güncel gelişmeleri, bilimsel ve sosyal yönden irdeleyen veya özellikle Türk Oftalmoloji Dergisi'nde yayınlanan yazılarla ilgili soru veya katkı içerikli 500 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-Istanbul-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

İÇİNDEKİLER

Özgün Araştırmalar

- 200 Sarkoidozda Konjonktival İmpresyon Sitolojisi ve Gözyaşı Filmi Değişiklikleri: Öznel ve Objektif Bir Tanı Çalışması
Özgür Eroğul, Aydın Balcı, Hamidu Hamisi Gobeka, Neriman Efe, Müberra Akdoğan, Ayşe Yeşim Oral, Mustafa Doğan, Çiğdem Özdemir, Murat Kaşıkçı, Sinan Saraçlı; Afyonkarahisar, Muğla, Türkiye
- 206 Keratokonuslu Hastalarda Hibrit Kontakt Lenslerin Klinik Performansları ve Hasta Memnuniyeti
Aydogdy Serdarov, Banu Bozkurt, Yalçın Karaküçük, Süleyman Okudan; Konya, Türkiye
- 213 Ön Segment Hastalıklarında Ultrason Biyomikroskopinin Tanısal Değeri
Özlem Biçer, Melek Banu Hoşal; Ankara, Türkiye
- 218 İran'da Foliküler Konjonktiviti Hastalarda *Chlamydia trachomatis* Serotiplerinin Dağılımı
Zohreh Abedifar, Fatemeh Fallah, Fahimeh Asadiamoli, Ben Bourrie, Farahnoosh Doustdar; Tahran, İran; Edmonton, Kanada
- 222 Pupil Boyutu Scheimpflug Tomografi ile Ölçülen Lens ve Kornea Dansitometri Ölçümünü Nasıl Etkiler?
Alperen Bahar, Hüseyin Kaya; Ankara, Denizli, Türkiye
- 226 Kedi Tırnağı Hastalığı Oküler Tutulumu Olgu Serisi; Klinik Bulguları ve Tedavi Yaklaşımı
Atakan Acar, Pınar Çakar Özdal, Berna Başarır, Kübra Özdemir Yalçınsoy, Çiğdem Altan, Özlem Budakoğlu; Ankara, İstanbul, Erzincan, Türkiye
- 234 Miyelinli Retinal Sinir Lifi ve Yüksek Miyopi Sendromlu Çocuklarda Maküler Görüntüleme Özellikleri
Almila Sarıgül Sezenöz, Sibel Oto, İmren Akkoyun, Sezin Akça Bayar, Gürsel Yılmaz, Meriç Yavuz Çolak; Ankara, Türkiye
- 241 Prematüre Retinopatisinde Şaşılık: Risk Faktörleri ve Maküler Ektopinin Etkileri
Selin Şahin Karamert, Hatice Tuba Atalay, Şengül Özdek; Ankara, Türkiye

Derleme

- 247 Psödoeksfolyasyon Glokomu: Klinik Görünüm ve Tedavi Seçenekleri
Nurşen Yüksel, Büşra Yılmaz Tuğan; Kocaeli, Türkiye

Olgu Sunumları

- 257 Kahook Çift Bıçak Eksizyonel Gonyotomi ve Fakoemülsifikasyon Cerrahisini Takiben Gelişen Siklodyaliz Klefisi ve Hipotoni Tablosu
Derya Şimşek, Isabella Wagner, Christian Draper, Tülay Şimşek, Syril Dorairaj; Ankara, Eskişehir, Türkiye; Jacksonville, ABD
- 261 Koroidal Malign Melanom Tedavisi için Uygulanan CyberKnife Radyoterapiyi Takiben Gelişen Tek Taraflı Çoklu Geçici Beyaz Nokta Sendromu Benzeri Reaksiyon
Seher Köksaldı, Murat Tunc, Ali Osman Saatci; İzmir, Ankara, Türkiye
- 266 Erratum

BİR BAKIŞTA

Bir bakışta 2023 yılı 4. sayı

Değerli meslektaşlarımız,

Dergimizin bu sayısında, ilgiyle okuyup yararlanacağınızı umduğumuz, güncel 8 özgün araştırma makalesi, 1 derleme ve 2 olgu sunumu yer almaktadır.

Sarkoidoz, etiyojisi bilinmeyen, kazeifiye olmayan granülopların varlığı ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Sarkoidoz tanısı genellikle semptom görülmemesi veya semptomların değişken olması nedeniyle karmaşıktır. Sarkoidoza bağlı granümatöz enflamasyon tüm oküler yapıları tutabilir, bu da en önemli komplikasyonlardan biri olan ve prevalansı %13 ila %79 arasında değişen oküler sarkoidoz ile sonuçlanabilir. Eroğül ve ark.'nın sarkoidoza bağlı gözyaşı filmi ve oküler yüzey değişikliklerini, başta konjonktival impresyon sitolojisi (İS) olmak üzere subjektif ve objektif tanı testleri kullanarak değerlendirmeyi ve sonuçları sağlıklı bireylerle karşılaştırmayı amaçladıkları çalışmada, oküler tutulumu olmayan 57 sarkoidoz hastasının (Grup 1) 57 sağ gözü ile benzer demografik özelliklere sahip 33 sağlıklı bireyin (Grup 2) 33 sağ gözünden elde edilen klinik veriler değerlendirilmiş, sarkoidoz hastalarında Nelson derecelendirme sistemine göre konjonktival İS skorlarının yüksek olmasının yanı sıra Schirmer I testi, gözyaşı kırılma zamanı ve Oküler Yüzey Hastalık İndeksi ile değerlendirilen kuru göz yüzdelerinin de anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (Bakınız sayfa 200-205).

Serdarov ve ark.'nın, keratokonuslu (KK) hastalarda hibrit kontakt lenslerin (HKL) uygulama özelliklerini, klinik performansını ve hasta memnuniyetini değerlendirmeyi amaçlayan çalışmaya, KK tanısıyla HKL reçete edilen 68 hastanın (35 kadın, 33 erkek) 110 gözü dahil edilmiş, hastaların dosyalarından kornea topografi parametreleri, camla en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), HKL deneme sayısı, reçete edilen HKL temel eğrisi ve HKL ile EİDGK kaydedilmiş, ayrıca hastalara elektronik posta veya WhatsApp yoluyla kontakt lens memnuniyet anketi gönderilmiştir. Reçete edilen HKL temel eğri değerlerinin topografik Km değerine oldukça yakın bulunduğu, hastaların çoğunda ilk veya ikinci denemede başarılı uygulama yapıldığı ve genel memnuniyetin orta-iyi düzeyde olduğu saptanmıştır (Bakınız sayfa 206-212).

Ultrason biyomikroskopi (UBM) ön segment, pars plana ve periferik retinanın mikroskopik düzeyde görüntülenmesini sağlayan yüksek frekanslı B-mod ultrasonudur. Biyomikroskopik olarak görüntülenemeyen iris arka yüzü, arka kamara, siliyer cisim, zonüller ve tüm bu oluşumların birbirleriyle olan ilişkileri UBM ile detaylı bir şekilde görüntülenir. Biçer ve Hoşal tarafından 917 hastanın 1256 gözüne ait UBM kayıtları geriye dönük olarak incelenmiş, UBM'nin sıklıkla glokom hastalarında, özellikle plato iris varlığını araştırmak için kullanıldığı, ikinci sıklıkta iris ve siliyer cisim kitlelerinin değerlendirildiği, kornea, konjonktiva ve lens patolojilerinin UBM ile değerlendirilmesinin ise ön segment-optik koherens tomografinin (OKT) kullanıma girmesinden sonra belirgin şekilde azaldığı gözlenmiştir. UBM'nin, ön segment hastalıklarının patofizyolojisinin anlaşılmasında, klinik olarak değerlendirilmesinde, cerrahi tedavinin planlanmasında ve sonuçların incelenmesinde kullanılabileceğine vurgu yapılmıştır (Bakınız sayfa 213-217).

Abedifar ve ark.'nın İran'da foliküler konjonktivitli hastalarda *Chlamydia trachomatis* serotiplerinin dağılımını belirlemek amaçlı çalışmalarında, semptomatik erişkinlerden alınan toplam 68 konjonktival örnekte *C. trachomatis* pozitifliği polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) analizi ile çalışılmış, foliküler konjonktivitli hastaların 38'inde (%55,9) *C. trachomatis* saptanırken, genç yaş gruplarında *C. trachomatis* prevalansı daha yüksek bulunmuş, hastaların 26'sında (%38,2) idrar yolu enfeksiyonu öyküsünün olduğuna dikkat çekilmiştir. Konjonktiva örneklerinde moleküler genotipleme kullanılarak dört farklı serotip tanımlanmış, en yaygın serotip E iken bunu G, I ve F'nin izlediği tespit edilmiştir (Bakınız sayfa 218-221).

Pentacam HR Scheimpflug ön segment görüntüleme sistemi kullanılarak pupil boyutunun lens ve kornea dansitesi ölçümlerini nasıl etkilediğinin objektif olarak araştırıldığı Bahar ve Kaya'ya ait kesitsel ve karşılaştırmalı çalışmada, 32 katılımcının sağ gözüne ait kornea ve lentiküler optik dansitometriler, kornea hacmi, ön segment hacmi ve ön kamara derinlik ölçümleri pupilla orta ve tam dilate iken alınmış, pupil çapının artmasıyla lens dansimetri değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı, kornea yoğunluğu ölçümlerinin ise minimal düzeyde arttığı gösterilmiştir. Pupil çapının dansimetri ölçümleri üzerindeki potansiyel yanıltıcı etkisinin çekimlerde standardizasyon ihtiyacını artırdığına dikkat çekilmiştir (Bakınız sayfa 222-225).

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

BİR BAKIŞTA

Acar ve ark.'nın, oküler tutulumu olan kedi tırmağı hastalığının (KTH) klinik özelliklerini, görüntüleme bulgularını ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirdikleri, 19 hastanın 23 gözünü içeren çalışma ülkemizde bildirilen en geniş olgu serisidir. Yazarlar, hastalığın klasik nöroretinit ve maküla yıldızı görünümünün dışında, izole optik disk ödemi, retinal arter dal tıkanıklığı ve retinal infiltrasyonlara da neden olabildiğini, bu bulgularla başvuran hastalarda KTH'nin ayırıcı tanıda akla gelmesi, kedi teması öyküsünün sorgulanması ve Bartonella serolojisinin araştırılması gerektiğine vurgu yapmaktadır (Bakınız sayfa 226-233).

Miyelinli retina sinir lifi (MRSL), şekil olarak retina sinir lifi tabakasının dağılımına karşılık gelen gri-beyaz çizgili yamalar olarak ortaya çıkan gelişimsel bir anomalidir. Sarıgül Sezenöz ve ark.'nın, tek taraflı MRSL ve yüksek miyopi sendromu olan hastaların maküler görüntüleme özelliklerini araştırdıkları çalışmalarında, 6 hasta ve 13 miyopik kontrol hastasına spektral domain OKT (SD-OKT), SD artırılmış derinlik görüntüleme (EDI) OKT ve OKT anjiyografi (OKTA) görüntüleme teknikleri uygulanmış ve miyelinli gözlerde arka vitreus dekolmanı insidansının belirgin şekilde arttığı, tüm hastaların normal foveal kontür, maküler yapı ve daha yüksek asirkülarite indeksi dışında normal OKTA özelliklerine sahip oldukları gösterilmiştir (Bakınız sayfa 234-240).

Karamert ve ark.'nın, prematüre retinopatisi (ROP) olan hastalarda şaşılık ile ilişkili faktörlerin ve şaşılıkla maküler ektopi arasındaki ilişkinin araştırılmasını hedefledikleri çalışmalarında, 206 ROP olgusu, Grup 1, spontan regresyon izlenen hastalar (n=45); Grup 2, lazer tedavisi alan hastalar (n=70) ve Grup 3, cerrahi tedavi uygulanan hastalar (n=91) olarak gruplandırılmış, anizometri, ambliyopi, nistagmus, maküler ektopi ve görme kaybına sebep olan retinal patolojilerin görülme sıklıklarının Grup 3'te daha fazla olduğu, ROP hastalarında maküler ektopi, retinal patolojiler ve ambliyopinin şaşılık gelişiminde en güçlü risk faktörleri olduğu ve disk-fovea mesafesinin ekzotropik hastaların çoğunluğunda yüksek olduğu sonuçlarına varılmıştır (Bakınız sayfa 241-246).

Psödoeksfolyasyon sendromu (PES), daha yüksek körlük riski ve tanı anında daha yüksek göz içi basıncı (GİB) ile ilişkili olan ve primer açık açılı glokom ile karşılaştırıldığında daha geniş GİB dalgalanma aralığı olan açık açılı glokomun en yaygın nedenlerinden biridir. Bu hastalarda glokom gelişme riski normal popülasyona göre on kat daha fazladır. Yüksel ve Yılmaz Tuğan, bu sayımızdaki derlemelerinde, psödoeksfolyasyon glokomunun klinik özellikleri, tedavisi ve sistemik bulgularına ait tüm güncel bilgileri okuyuculara aktarmaktadır (Bakınız sayfa 247-256).

Şimşek ve ark., fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu ile kombine Kahook Çift Bıçak gonyotomi sonrası gelişen siklodyaliz kleffine bağlı görme azalması ve hipotoni saptanan, siklodyaliz kleffinin 3 seans argon laser fotokoagülasyon ile kapatıldığı primer açık açılı glokomlu bir olguyu sunarak, postoperatif hipotonisi olan gözlerde siklodyaliz kleffi bulunabileceğine ve küçük klefflerde argon laser fotokoagülasyonun etkin bir yöntem olduğuna dikkat çekmişlerdir (Bakınız sayfa 257-260).

Köksaldı ve ark., koroidal malign melanom nedeniyle tek seans 21 Gy CyberKnife stereotaktik radyoterapi (SRT) uygulanan, tedaviden 11 ay sonra CyberKnife SRT'nin neden olduğu tümör nekrozu ile ilişkili olan tek taraflı çoklu geçici beyaz nokta sendromu (MEWDS) benzeri reaksiyon gelişen ve 2 kez intravitreal deksametazon implant uygulaması ile tedavi edilen bir olguyu sunarak, radyasyon tedavilerini takiben MEWDS benzeri reaksiyon gelişebileceğine işaret etmişlerdir (Bakınız sayfa 261-265).

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

Saygı ve sevgilerimizle,

Editöryel Kurul Adına
Dr. Özlem Yıldırım



Sarkoidozda Konjonktival İmpresyon Sitolojisi ve Gözyaşı Filmi Değişiklikleri: Öznel ve Objektif Bir Tanı Çalışması

Conjunctival Impression Cytology and Tear Film Changes in Sarcoidosis: A Subjective and Objective Diagnosis Study

Özgür Eroğul*, Aydın Balcı**, Hamidu Hamisi Gobeka*, Neriman Efe*, Müberra Akdoğan*, Ayşe Yeşim Oral*, Mustafa Doğan*, Çiğdem Özdemir***, Murat Kaşıkçı****, Sinan Saraçlı*****

*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
 **Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
 ***Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
 ****Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Muğla, Türkiye
 *****Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

Öz

Amaç: Başta konjonktival impresyon sitolojisi (İS) olmak üzere subjektif ve objektif tanı testleri kullanarak sarkoidoza bağlı gözyaşı filmi değişikliklerini değerlendirmek ve sonuçları sağlıklı bireylerle karşılaştırmak

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2019 ile Ocak 2021 arasında toplanan oküler tutulumu olmayan 57 sarkoidoz hastasının (Grup 1) 57 sağ gözü ile benzer demografik özelliklere sahip 33 sağlıklı bireyin (Grup 2) 33 sağ gözünden elde edilen klinik veriler değerlendirildi. Schirmer I testi, gözyaşı kırılma süresi (GKZ), floresan boyama ve konjonktival İS, kapsamlı bir oftalmolojik muayenenin ardından konjonktival ve kornea muayenelerinin bir parçası olarak yapıldı. Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OYHI) subjektif oküler semptomları değerlendirmek için kullanıldı

Bulgular: Grup 1 ve 2'de ortalama yaşlar sırasıyla 49,26±3,18 ve 51,91±2,89 idi (p=0,720). Ortalama Schirmer I testi, GKZ ve OYHI skorları anlamlı olarak farklıydı (tümü için p<0,05), Grup 1'de Grup 2'den anlamlı derecede daha yüksek kuru göz yüzdeleri vardı. Konjonktival İS analizine göre Grup 1, Nelson derecelendirme sistemi dereceleri Grup 2'den anlamlı derecede yüksekti (p=0,001). Gruplar arasında görme keskinliği (p=0,17) veya göz içi basıncı (p=0,14) açısından anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Sarkoidoz hastalarında Nelson derecelendirme sistemine göre konjonktival İS skorlarının yüksek olmasının yanı sıra Schirmer I testi, GKZ ve OYHI ile değerlendirilen kuru göz yüzdeleri de anlamlı olarak yüksekti. Azalmış gözyaşı miktarı ve kalitesi, gözyaşı filmi tabakasının dengesini bozarak çeşitli oküler semptomlara neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: İmpresyon sitolojisi, Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi, Nelson derecelendirme sistemi, Sarkoidoz, Schirmer I testi

Cite this article as: Eroğul Ö, Balcı A, Gobeka HH, Efe N, Akdoğan M, Oral AY, Doğan M, Özdemir Ç, Kaşıkçı M, Saraçlı S. Conjunctival Impression Cytology and Tear Film Changes in Sarcoidosis: A Subjective and Objective Diagnosis Study. Turk J Ophthalmol 2023;53:200-205

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özgür Eroğul, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

E-posta: ozgur_erozul@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0875-1517
 Geliş Tarihi/Received: 18.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 15.11.2022

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2022.58153

Abstract

Objectives: To evaluate sarcoidosis-induced tear film changes using subjective and objective diagnostic tests, particularly conjunctival impression cytology (IC), and to compare the results with healthy individuals.

Materials and Methods: This study evaluated clinical data collected between January 2019 and January 2021 from 57 right eyes of 57 sarcoidosis patients without ocular involvement (Group 1) and 33 right eyes of 33 healthy individuals with similar demographic characteristics (Group 2). The Schirmer I test, tear break-up time (TBUT), fluorescein staining, and conjunctival IC were all performed as part of the conjunctival and corneal examinations following a thorough ophthalmological examination. The Ocular Surface Disease Index (OSDI) was used to assess subjective ocular symptoms.

Results: The mean ages in Groups 1 and 2 were 49.26±3.18 and 51.91±2.89 years, respectively (p=0.720). The mean Schirmer I test, TBUT, and OSDI scores differed significantly (p<0.05 for all), with Group 1 having a significantly higher percentage of dry eyes than Group 2. Group 1 had significantly higher Nelson's grading system grades than Group 2 based on conjunctival IC analysis (p=0.001). There were no significant differences in visual acuity (p=0.17) or intraocular pressure (p=0.14) between groups.

Conclusion: Sarcoidosis patients had significantly higher Nelson grades in conjunctival IC, as well as significantly higher percentages of dry eye as determined by the Schirmer I test, TBUT, and OSDI. Reduced tear quantity and quality may destabilize the tear film layer, resulting in a variety of ocular symptoms.

Keywords: Impression cytology, Ocular Surface Disease Index, Nelson grading system, Sarcoidosis, Schirmer I test

Giriş

Sarkoidoz, etiolojisi bilinmeyen, kazeifiye olmayan granülomların varlığı ile karakterize sistemik bir hastalıktır.¹ En sık 40 yaşın altında, diffüz veya bir veya iki organla sınırlı klinik bulgular ile ortaya çıkar.² Sarkoidoz tanısı genellikle semptom görülmemesi veya semptomların değişken olması nedeniyle karmaşıktır. Klinik ve radyolojik belirtiler enfeksiyon ve/veya malignite ile karıştırılabilir.¹ Diğer potansiyel



patolojiler dışlandıktan sonra, sarkoidoz tanısı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının yanı sıra kazeifiye olmayan granülatöz enflamasyonun varlığıyla konur.³

Sarkoidoza bağlı granülatöz enflamasyon tüm oküler yapıları tutabilir, bu da en önemli komplikasyonlardan biri olan ve prevalansı %13 ila %79 arasında değişen oküler sarkoidoz ile sonuçlanabilir.^{4,5} Ancak oküler bulgular tipik olarak asemptomatiktir. Sarkoidozdan şüpheleniliyorsa, rutin oftalmolojik muayene yapılması önerilir.⁶ Sarkoidoza bağlı kuru göz semptomlarının nedeni henüz bilinmemekle birlikte, objektif testler lakrimal bez enflamasyonu ve gözyaşı üretiminin azalması sonucu ortaya çıkabileceğini göstermektedir.^{7,8} Ayrıca, romatoid artrit gibi etiyolojik olarak benzer diğer sistemik enflamatuvar hastalıklar, kuru göz prevalansında artış ile ilişkilendirilmiştir.⁹ Bu, otoantikör kaynaklı enflamasyonun neden olduğu gözyaşı üretiminin azalmasını açıklayabilir.

Konjonktival impresyon sitolojisi (İS), klinik ortamda özellikle kuru göz için oküler muayenede kullanılan minimal invaziv bir tekniktir. Bu teknik tanı, hastalık mekanizmasının anlaşılması ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesi için kullanılabilir. Son birkaç yılda, konjonktival İS araştırmaları, kuru göz hastalığı patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve oküler yüzey enflamasyonunun bu hastalığın klinik bulguları ile açıkça ilişkili olduğunu doğrulamaya yardımcı olmuştur. Konjonktival İS araştırmaları da, kuru göz hastalığının Th1 aracılı bir süreç olduğunu ve sistemik hücrelerden ziyade lokal yüzey hücrelerinin (örneğin; konjonktival epitel hücreleri) oküler enflamasyonda önemli bir rol oynadığını gösteren çalışmalarla enflamasyonun etki mekanizmasını aydınlatmaya başlamıştır. İnfiltratör olan Th1 hücreleri tarafından salınan sitokinler, oküler yüzeydeki normal sitokin dengesini bozarak oküler yüzey epitel patolojisi ile sonuçlanır. Konjonktival İS analizinin sonuçları da yeni tedaviler geliştirilmesinin gerekli olduğunu göstermektedir.¹⁰

Bu çalışma, sarkoidoza bağlı gözyaşı filmi ve oküler yüzey değişikliklerini, başta konjonktival İS olmak üzere subjektif ve objektif tanı testleri kullanarak değerlendirmek ve sonuçları sağlıklı bireylerle karşılaştırmak için tasarlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma Dizaynı ve Katılımcılar

Bu retrospektif gözlemsel çalışma Helsinki Bildirgesi İlkeleri'ne ve yürürlükteki tüm yönetmeliklere uygun olarak yürütüldü ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: 2020/4-2011-KAEK-2). Her katılımcıdan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'ndan (proje numarası: 21.KARİYER.005) destek alındı.

Ocak 2019 ile Ocak 2021 tarihleri arasında benzer demografik özelliklere sahip 57 sarkoidoz hastası ve 33 sağlıklı bireyden toplanan klinik veriler değerlendirildi. Göğüs hastalıkları anabilim dalında sarkoidoz tanısı radyolojik (akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi), klinik ve laboratuvar tetkiklerinden elde

edilen bulgulara ve kazeifiye olmayan granülatöz enflamasyon varlığına dayanılarak kondu.

Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında sarkoidoz tanısı nedeniyle kortikosteroid ve azatioprin (Imuran; ASPEN Europe GmbH, Feucht, Almanya) ile tedavi edilen, oküler tutulum bulgusu olmayan ve ilaç tedavisi 1 yıl önce kesilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Ancak, aşağıdakileri içeren özelliklere sahip hastalar çalışma dışı bırakıldı: (a) ön segment özelliklerini de etkileyebilecek sarkoidoz dışında üveitle ilişkili sistemik hastalıklar; (b) antihistaminikler veya trisiklik antidepresanlar gibi gözyaşı üretimini etkileyen ilaçları kullanan veya yakın zamanda (30 gün içinde) kullanılmış olan hastalar veya ön segment parametreleri üzerinde etkisi olabilecek kortikosteroidler gibi sarkoidoz tedavisinde kullanılan ilaçları alan hastalar; (c) oküler cerrahi, travma veya üveit sekeli öyküsü; (d) pterijyum, semblefaron, entropiyon, lagofthalmus, keratit, kornea distrofileri ve ektazi, glokom ve diyabetik retinopati dahil olmak üzere başka oküler patoloji öyküsü olan hastalar; (e) aktif vernal, alerjik, enfeksiyöz ve/veya sikatrisyel konjonktivit; (f) burun tıkanıklığı; (g) hamilelik; (h) kontakt lens kullanımı; ve (i) ağır sigara (>10 sigara/gün) veya alkol kullanımı (>2 standart içki/hafta) olan hastalar

Oftalmolojik Muayene

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere kapsamlı oftalmolojik muayene yapıldı. Bu muayene, otorefraksiyon (Tonoref III; NIDEK, Tokyo, Japonya), minimum rezolüsyon açısının logaritması (logMAR) cinsinden en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve Goldmann aplanasyon tonometrisi (Goldmann; Haag-Streit AG, Köniz, İsviçre) ile göz içi basıncı ölçümü ve anteroposterior biyomikroskopik muayeneden oluşuyordu. Ön kamara açısı (ÖKA), ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara hacmi (ÖKH) ve santral kornea kalınlığı (SKK) gibi ön segment parametreleri Sirius CSO® (Costruzione Strumenti Ophthalmici, Floransa, İtalya) kornea topografisi kullanılarak ölçüldü.

Ayrıca konjonktiva ve kornea muayenelerinin bir parçası olarak Schirmer I testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), kornea ve konjonktiva floresein boyaması ve konjonktival İS yapıldı ve her test arasında 10 dakika ara verildi. Subjektif oküler semptomları değerlendirmek için Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi (OYHI) kullanıldı.

Schirmer I Testi

Anestezi yapılmadan her iki göz açık olarak yapılan bu testte, filtre kağıdının kornea ile temasından kaçınmak için alt göz kapağının dış ve orta üçte birlik kısmı arasında alt fornixte standart bir filtre kağıdı (35x5 mm) yerleştirildi. Kuru göz şiddeti, ıslanan filtre kağıdının uzunluğuna göre şu şekilde belirlendi: normal (>10 mm), hafif-orta (6-10 mm) ve şiddetli (<5 mm).¹¹

Gözyaşı Kırılma Zamanı

Bu testte, başlangıçta göze bir damla floresein (%0,375 proparakain + %0,25 sodyum floresein) damlatıldı ve göz kırpması ile dağılması sağlandı. Gözyaşı film tabakasının kalitesi

daha sonra geniş bir ışın ve kobalt mavisi filtre kullanılarak biyomikroskop ile değerlendirildi. Hastalık şiddeti, ilk koyu renkli nokta oluşana kadar geçen ortalama süreye göre normal (≥ 10 saniye), hafif-orta (5-9 saniye) ve şiddetli (< 5 saniye) olarak sınıflandırıldı.¹¹

Oküler Yüzeysel Boyanması

Biyomikroskopik muayenede kornea ve konjonktival floresele boyanma, geniş bir ışın ve kobalt mavisi filtre kullanılarak Oxford derecelendirme şeması esas alınarak değerlendirildi. Skorun sıfır olması normal, 1-2 olması hafif-orta ve > 2 olması şiddetli hastalık olarak kabul edildi.¹²

Konjonktival İmpresyon Sitolojisi

Oküler yüzeysel hücrelerin toplanmasına yönelik bu minimal invaziv teknik, oküler yüzeysel hastalıklarının teşhisinde son zamanlarda popülerlik kazanmış, oküler yüzeysel hastalığı patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmuş ve klinik çalışmalarda sonuç ölçütü olarak kullanılabilen bir biyobelirteç haline gelmiştir. Epitelin yüzeysel katmanları selüloz asetat filtreleri veya Biopore membranları kullanılarak çıkarılır ve hücreler daha sonra çalışmanın amacına veya ilgili patolojiye göre çeşitli yöntemler kullanılarak analiz edilebilir.

İşlem sırasında optimal ölçüm için önce %0,5 proparakain hidroklorür (Alcaine; Alcon Couvreur, Puurs, Belçika) göze damlatıldı.¹³ Por büyüklüğü 0,022 ve 0,025 μm olan selüloz asetat filtre kağıdı (11107-47-ACN, Sartorius Lab Instruments GmbH & Co. KG, Goettingen, Almanya) temporal bulbar konjonktivaya 3-5 saniye boyunca uygulandı. Sonuçların objektif olmasını sağlamak için oküler yüzeysel örneklem yapılıırken selüloz asetat kağıdına herhangi bir baskı uygulanmadı. Bundan sonra kağıt yavaşça kaldırıldı ve fiksasyon için $+4$ °C'de buzdolabında bekletilen %95'lik etil alkolle batırıldı. Daha sonra periyodik asit-Schiff (PAS) ve hematoksilin-eozin boyaması yapıldı. Çalışma gruplarına kör bir araştırmacı, aşağıdaki kriterlere göre Nelson sınıflandırma sistemini kullanarak örnekleri 0, 1, 2 veya 3 olacak şekilde skorladı:¹⁴

- Evre 0: Küçük ve yuvarlak epitel hücreleri, büyük çekirdekler ve bol miktarda tam, oval goblet hücreleri.
- Evre 1: Daha küçük çekirdekli, biraz daha büyük ve daha poligonal epitel hücreleri, daha az sayıda ancak yine de dolgun ve oval şekilli goblet hücresi.
- Evre 2: Daha büyük poligonal, daha küçük çekirdekli ve zaman zaman çok çekirdekli olabilen epitelyal hücreler. Goblet hücrelerinin hücresel sınırları belirli olup sayıları önemli ölçüde azalmış ve boyut olarak daha küçüktür.
- Evre 3: Büyük ve daha polinomal epitel hücrelerinin çekirdekleri daha küçük ve piknotiktir. Goblet hücreleri tamamen kaybolmuştur.

Subjektif Oküler Semptomların Değerlendirilmesi

Kuru göz hastalığı ile ilişkili oküler irritasyon semptomlarını subjektif olarak değerlendirmek için OYHİ skorlama sistemi kullanıldı. Bu sistem oküler semptomlar (5 soru), görme fonksiyonları (4 soru) ve çevresel tetikleyici faktörler (3 soru) hakkında olmak üzere üç bölüme ayrılan toplam 12 sorudan

oluşur. Puan aralığı 0 ila 4'tür (0 hiçbir zaman, 4 her zaman). OYHİ skoru, cevaplanan soruların toplam puanının 25 ile çarpılması ve cevaplanan soru sayısına bölünmesiyle elde edilir. Semptomlar yok (OYHİ 0-12), hafif (OYHİ 13-32) ve şiddetli (OYHİ 33-100) olarak yorumlanır.¹⁵ Toplam OYHİ skorunun yüksek olması kuru göz şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler sadece katılımcıların sağ gözlerinden elde edildi. İstatistiksel analizler için SPSS sürüm 20 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra ilgili değişkenler için gruplar arasında anlamlı farklılık olup olmadığının belirlenmesinde bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Grup ve Nelson skoru arasındaki ilişkiyi analiz etmek için Pearson ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada 57 sarkoidoz hastasının (grup 1) 57 sağ gözü ile 33 sağlıklı bireyin (grup 2) 33 sağ gözüne ait veriler değerlendirildi. Grup 1 ve 2'de kadın erkek oranı sırasıyla 41:16 (%71,9: %28,1) ve 19/14 %57,6/%42,4 idi. Grup 1'de ortalama hastalık ve önceki tedavi süreleri sırasıyla $3,87 \pm 0,13$ ve $1,49 \pm 0,08$ yıl idi. Katılımcıların demografik özellikleri [Tablo 1](#)'de gösterilmektedir.

Ön Segment Parametrelerinin Analizi

Grup 1 ve 2 arasında ÖKD, ÖKV, ÖKA ve SKK açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$) ([Tablo 2](#)).

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

Parametreler	Grup 1, n=57 (ortalama \pm SS)	Grup 2, n=33, (ortalama \pm SS)	p değeri
Yaş (yıl)	49,26 \pm 3,18	51,91 \pm 2,89	0,720
En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (logMAR)	2,16 \pm 3,00	2,23 \pm 2,77	0,170
Göz içi basıncı (mmHg)	13,87 \pm 2,65	14,28 \pm 2,76	0,140

Grup 1: Sarkoidoz hastaları, Grup 2: Sağlıklı bireyler, SS: Standart sapma, n: Katılımcı sayısı

Tablo 2. Ön segment parametreleri

Parametreler	Grup 1, n=57 (ortalama \pm SS)	Grup 2, n=33 (ortalama \pm SS)	p değeri
Ön kamara derinliği (mm)	290,16 \pm 34,37	289,03 \pm 21,42	0,865
Ön kamara hacmi (μL)	144,49 \pm 29,50	142,88 \pm 13,63	0,768
Ön kamara açısı (derece)	41,28 \pm 5,77	41,39 \pm 3,93	0,921
Santral kornea kalınlığı (μm)	536,44 \pm 34,93	535,24 \pm 27,54	0,867

Grup 1: Sarkoidoz hastaları, Grup 2: Sağlıklı bireyler, SS: Standart sapma, n: Katılımcı sayısı

Subjektif ve Objektif Testlerin Analizi

Grup 1 ve 2 arasında Schirmer I testi, GKZ ve OYHİ skoru ortalamaları anlamlı farklılık gösterdi (hepsi için $p < 0,05$) (Tablo 3). Tablo 4'te gösterildiği gibi, Schirmer I testi, GKZ ve OYHİ ile belirlenen kuru göz yüzdeleri de anlamlı düzeyde farklıydı ve grup 1, grup 2'den yüksekti.

Konjonktival İmpresyon Sitolojisi Analizi

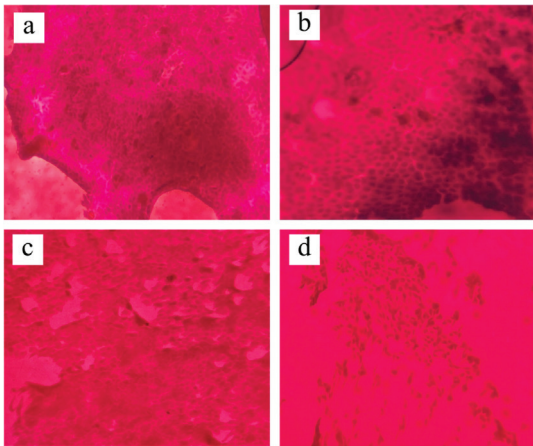
Epitel değişiklikleri, konjonktival İS için Nelson derecelendirme sistemi kullanılarak 0'dan 3'e kadar derecelendirildi (Şekil 1). Grup 1 dereceleri Grup 2'den anlamlı

Parametreler	Grup 1, n=57, (ortalama ± SS)	Grup 2, n=33, (ortalama ± SS)	p değeri
Schirmer I testi (mm)	6,67±2,84	13,97±1,38	<0,001
GKZ (sn)	8,32±1,45	11,67±1,71	<0,001
OYHİ	14,21±1,15	9,69±1,45	<0,001

Grup 1: Sarkoidoz hastaları, Grup 2: Sağlıklı bireyler, SS: Standart sapma, n: Katılımcı sayısı, GKZ: Gözyaşı kuru zamanı, OYHİ: Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi

Parametreler	Grup 1 (n=57)	Grup 2 (n=33)	p değeri
Schirmer I testi	64,9%	11,2%	<0,001
GKZ	72,2%	27,3%	<0,001
OYHİ	68,2%	25,2%	<0,001

Grup 1: Sarkoidoz hastaları, Grup 2: Sağlıklı bireyler, SS: Standart sapma, n: Katılımcı sayısı, GKZ: Gözyaşı kuru zamanı, OYHİ: Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi



Şekil 1. Konjonktival impresyon sitolojisinde epitel değişikliklerinin Nelson derecelendirmesi. a) Evre 0: Sağlıklı bireylerde konjonktival epitel hücrelerinin yoğun kümeler halindeki dizilimini, yuvarlak çekirdekli ve koyu boyanan çok sayıda goblet hücrelerinin varlığını gösteren epitel değişiklikleri. b) Evre 1: Sarkoidoz hastasında konjonktival epitel hücrelerinde hafif kohezyon kaybı, goblet hücre sayısında azalma ve poligonal şekilli hücre çekirdekleri. c) Evre 2: Sarkoidoz hastasında konjonktival epitel hücrelerinde orta derecede kohezyon kaybı, goblet hücrelerinin varlığı, hücre çekirdeklerinin küçülmesi ve daha poligonal şekilli hücreler. d) Evre 3: Sarkoidoz hastasında konjonktival epitel hücrelerinde şiddetli kohezyon kaybı, goblet hücrelerinin yokluğu ve poligonal şekilli ve piknotik çekirdeklerin varlığı (periyodik asit-Schiff x200).

düzye de yüksekti ($p=0,001$). Ayrıca, grup 1'de en fazla evre 2 (%47,4) katılımcı görülürken, grup 2'de en fazla evre 1 (%60,6) katılımcı vardı (Tablo 5). Pearson ki-kare testi istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur ($p < 0,001$).

Tartışma

Kuru göz, kapak aralığında oküler yüzeye zarar veren ve sıklıkla subjektif şikayetlerle ilişkilendirilen bir gözyaşı filmi bozukluğudur.^{16,17,18} Bu bozukluk, sarkoidoz kontrol altına alındıktan sonra bile genellikle devam eden yaygın, ancak çoğunlukla gözden kaçan bir semptomdur. Biyopsi, konjonktival granülomatöz enflamasyonu ekarte etmek için basit bir teknik olmasına rağmen, sarkoidozun teşhisinde etkinliği tartışmalıdır ve bazı çalışmalarda (yönlendirilmiş ve kör biyopsiler) verimin düşük ve klinik olarak görülebilen kazeifiye olmayan granülomların tanımlanmasının zor olduğu bildirilmiştir.¹⁹

Öte yandan, konjonktival İS, kuru göz hastalığının patofizyolojisi, klinik çalışmalarda çeşitli tedavilerin etkinliğinin izlenmesi, kuru göz hastalığının hayvan modellerinin geliştirilmesi ve kuru göz hastalığının diğer sistemik hastalıklarla ilişkilendirilmesi için başarıyla kullanılmıştır.²⁰ Bu yöntem hücre toplanması ve işleminden geçirilmesinin yanı sıra akış sitometrisi ve immünohistokimya gibi subklinik enflamasyon tespit yöntemlerine dayanmaktadır.^{21,22} Larmande ve Timsit²³ 1954'te konjonktival İS'nin oküler yüzey skuamöz neoplazisini teşhis etmek için kullanılabileceğini bildirmiştir. Egbert ve ark.²⁰ ayrıca 1977'de günümüzde hala kullanılan şekilde hücre toplamak için emici filtre kağıdı ile İS yapılabileceğini bildirmiştir.

Çalışmamız, Nelson derecelendirme sistemine göre İS derecelerinin sarkoidoz hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur; hastaların çoğunda konjonktival epitel hücrelerinde orta derecede kohezyon kaybı, goblet hücrelerinin azlığı, hücre çekirdeklerinin büzülmesi ve daha çok poligonal şekilli hücreler görülmektedir.¹⁴

Oküler yüzey değişikliklerini tespit etmek için konjonktival İS'nin kullanılması, kuru göz hastalığına özgü değişikliklerin çok çeşitli sistemik ve lokal hastalıklar ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur, bu da bu tekniğin farklı hastalıklarda oküler yüzey değişikliklerini değerlendirmek için yararlı olabileceğini göstermektedir. Bu minimal invaziv teknik, hem kuru gözde

	Grup 1	Grup 2
Evre 0	0	12 (%36,4)
Evre 1	7 (%12,3)	20 (%60,6)
Evre 2	27 (%47,4)	1 (%3)
Evre 3	23 (%40,4)	0
Toplam	57 (%100)	33 (%100)

Grup 1: Sarkoidoz hastaları, Grup 2: Sağlıklı bireyler

hem de oküler tutulumlu sistemik hastalıklarda skuamöz metaplazi/kuru göz tanısını doğrulayan ayrıntılı sitolojik veri sağlama potansiyeline sahiptir.^{22,23}

Şiddetli kuru gözde konjonktival İS'de anlamlı hücresel değişiklikler tespit edilmiştir, bu da konjonktival İS'nin skuamöz metaplaziyi değerlendirme ve tedavi yanıtını izlemede etkinliğini düşündürmektedir.²⁴ Enflamatuvar bağırsak hastalığı (EBH) hastalarında kuru göz görülme oranının kontrollere göre üç kat yüksek olmasına rağmen, kuru gözün EBH süresinden etkilenmediği gösterilmiştir.²⁵ Diğer çalışmalarda, konjonktival İS ile goblet hücre yoğunluğu açısından sigara içenler ve içmeyenler arasında ayırım yapılamadığı gibi, her ikisi de oküler yüzey hastalığı belirtileri gösteren sarkoidoz ve kuru göz arasında da ayırım yapılamamıştır.^{26,27}

İS tipik olarak kuru göz hastalığında oküler yüzeydeki, özellikle skuamöz metaplazi gibi morfolojik değişiklikleri tespit etmek için kullanılmıştır. Konjonktival skuamöz metaplazi ve takiben ortaya çıkan goblet hücre kaybı, hem miktar hem de kalite açısından gözyaşı üretiminin azalmasına ve gözyaşı film tabakasının destabilizasyonuna yol açarak farklı oküler semptomlara neden olabilir. Çalışmamızda, goblet hücre kaybı ve konjonktival skuamöz metaplazi, sarkoidoz hastalarında daha yaygındı. Ayrıca konjonktival İS ile doğrulanan oküler enflamasyon da sık görüldü. Bu da bu tekniğin diğer kuru göz testleri ile pozitif bir korelasyon gösterdiğine işaret etmektedir. Bu nedenle, konjonktival İS, oküler yüzey değişikliklerini değerlendirmek için değerli bir araç haline gelmiştir ve ileride kesinlikle oküler yüzey hastalıkları olan hastaların tanı ve tedavisi için değerli bilgiler sağlamaya devam edecektir.

Sarkoidoza bağlı gözyaşı filmi bozukluğu genellikle gözyaşı filmi aköz faz bozukluğu olarak sınıflandırılır.^{15,16,28,29} Lakrimal bez bozukluğunun en olası nedeni, akut enflamatuvar faz sırasında gözyaşı bezinin lenfositik infiltrasyonudur, ancak daha sonra gelişen glandüler doku atrofisine de bağlı olabilir.³⁰ Sarkoidoz hastalarının %70'inde Schirmer I testi sonuçlarının düşük olduğu ve rose bengal testinin pozitif olduğu gösterilmiştir.²⁹ Aynı şekilde, çalışmamızda Schirmer I testi değerleri sarkoidoz hastalarının %64,9'unda düşüktü, bu da bu gruptaki aköz faz bozukluklarının prevalansını vurgulamakta ve birçok sarkoidoz hastasında gözyaşı filminin farklı fazlarında bozukluk görülebileceğine işaret etmektedir.

Gözyaşı filmi aköz fazı, lakrimal bez üretiminin azalmasının bir sonucu olarak aniden çökebilir. Lakrimal bezlerde yüzey epiteli farklılaşması ve fonksiyonu için gerekli olan büyüme faktörlerinin ekspresyonu azaldığı için müsün faz disfonksiyonu da ortaya çıkabilir. Ayrıca, klinik konjonktival tutulumu ek olarak, konjonktival epitelin goblet hücrelerinde müsün üretimini bozan subklinik yaygın subepitelyal infiltrasyon olabilir. Subklinik infiltrasyon, meibom bezi disfonksiyonundan da (lipid fazı) sorumlu olabilir. Lipid kompozisyonunun bozulması, epitelyal proliferasyona veya meibom bezlerinin ostiumlarında bakteriyel florasına değişime neden olabilir.²⁸ Çalışmamızda kullanılan floresein testi ve konjonktival İS, klinik olarak anlamlı yüzey

epiteli hasarını olduğunu ortaya koydu, ancak subepitelyal infiltrasyonu tespit etmek için yeterli değildi.

Çalışmamızdaki sarkoidoz hastalarının çoğunluğunun semptomatik kuru gözü vardı, bu da sarkoidoz hastalarında gözyaşı filmi bozukluklarının klinik olarak tahmin edilenden çok daha yaygın olabileceğini düşündürmektedir. Tüm ön segment parametreleri dışında, blefarit bulguları, GKZ, Schirmer I testi, kornea ve konjonktiva floresein boyanması, OYHI skorları ve konjonktival İS dahil olmak üzere birçok kuru göz parametresinin ortalama değerleri sarkoidoz hastalarında sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdi. GKZ, gözyaşı filmi instabilitesini saptamak için kullanılan en hassas parametredir ve epitelyal lezyonları saptamak için yaygın olarak kullanılır.³⁰ GKZ, Nelson konjonktival İS analizinde anlamlı yüksek dereceye sahip olan sarkoidoz hastalarında anlamlı düzeyde kısıydı. Sarkoidoz hastalarında hemen hemen tüm testlerde anlamlı kuru göz varlığı tespit edildiğinden sarkoidozun gözyaşı üretimi ve gözyaşı filmi kalitesinde azalma ile ilişkili olması muhtemeldir. Sarkoidoz hastalarında kuru göz oranının anlamlı derecede yüksek olması bulgularımızın daha önceki raporlarla örtüşmektedir. Ayrıca, gözyaşı filmi testlerinin yaşa bağlı olduğu gösterilmiştir ve kuru göz yaşlanma ile daha yaygın hale gelir. Sarkoidoz hastalarının ortalama yaşının 49,26±3,18 yıl olduğu çalışmamızdaki bulgular göz önüne alındığında, birçok sarkoidoz hastasının yaşamın ilerleyen dönemlerinde kuru göz semptomları geliştireceği varsayılabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlı olduğu bazı yönler mevcuttur. Kuru göz semptomu olan sarkoidoz hastalarının aktivasyon düzeyleri belirlenmemiştir. Bu nedenle, kuru göz ile sarkoidoz aktivitesi arasında bir bağlantı olup olmadığını belirlemek için istatistiksel bir analiz yapılmamıştır. Oküler sarkoidoz ile ilişkili kuru göz semptomları dışında, diğer sarkoidoz bulguları kaydedilmemişti. Bu nedenle kuru göz ile diğer oküler olmayan sarkoidoz belirtileri arasındaki ilişki değerlendirilememiştir. Ayrıca, konjonktival İS'nin (a) kullanılan metodolojide standardizasyon eksikliği (yani, membran tipi, fiksasyon prosedürleri, örneklenen alanlar ve işleme/çıkarma teknikleri), (b) örnekleme genellikle en dıştaki doku katmanlarıyla sınırlı olması ve (c) topikal anesteziğin sonraki testler üzerindeki etkilerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmemiş olması gibi bir dizi dezavantaja sahip olduğu da belirtilmelidir.

Dezavantajlarına rağmen, İS'nin konjonktival biyopsilerden, kazıma veya fırça sitolojisinden daha az invaziv olması; spesifik (veya çoklu) konjonktival alanları örnekleme yeteneği; biyobelirteç analizi ile morfolojik verilerin eşzamanlı olarak demarkasyonu; bazal membran hasarının olmaması; ve hastalık seyrinin o noktada dokunun biyokimyasal bir "anlık görüntüsünü" sağlanması gibi çeşitli avantajları vardır.

Sonuç

Hem subjektif hem de objektif testler, sarkoidoz hastaları ile sağlıklı bireyler arasında anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya

koymuştur. Sarkoidoz hastalarında Schirmer I testi, GKZ ve OYHI ile belirlenen kuru göz yüzdeleri anlamlı olarak daha yüksekti. Sarkoidoz hastalarında konjonktival İS'de Nelson dereceleri de anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Gözyaşı üretim miktarının ve kalitesinin azalması, kuru gözün sarkoidoz ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulgumuzla kanıtlandığı gibi, gözyaşı film tabakasını nihayetinde destabilize ederek farklı oküler semptomlara yol açabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (no: 2011-KAEK-2/tarih: 03.04.2020).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'ndan destek alındı (proje no: 21.KARIYER.005).

Kaynaklar

- Soto-Gomez N, Peters JI, Nambiar AM. Diagnosis and Management of Sarcoidosis. *Am Fam Physician*. 2016; 93:840-848.
- Lill H, Kliiman K, Altraja A. Factors signifying gender differences in clinical presentation of sarcoidosis among Estonian population. *Clin Resp J*. 2016;10:282-290.
- Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, Eklund A, Kitaichi M, Lynch J, Rizzato G, Rose C, Selroos O, Semenzato G, Sharma OP. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1999;16:149-173.
- Heuser K, Kerty E. Neuro-ophthalmological findings in sarcoidosis. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004; 82:723-729.
- Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:110-116.
- Lobo A, Barton K, Minassian D, du Bois RM, Lightman S. Visual loss in sarcoid-related uveitis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2003; 31:310-316.
- Palm Ö, Moum B, Gran JT. Estimation of Sjögren's syndrome among IBD patients. A six year post-diagnostic prevalence study. *Scand J Rheumatol*. 2002;31:140-145.
- Hwang IP, Jordan DR, Acharya V. Lacrimal gland inflammation as the presenting sign of Crohn's disease. *Can J Ophthalmol*. 2001;36:212-213.
- Piper H, Douglas KM, Trehan GJ, Mitton DL, Haider S, Kitas GD. Prevalence and predictors of ocular manifestations of RA: is there a need for routine screening? *Musculoskeletal Care*. 2007;5:102-117.
- Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. Dry eye states. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:1869-1872.
- Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008;17:350-355.
- Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22:640-650.
- Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Enríquez de Salamanca A, García-Vázquez C, Corrales RM, Herreras JM. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res*. 2004;78:457-472.
- Nelson JD. Impression cytology. *Cornea*. 1988;7:71-81.
- Karma A, Taskinen E, Kainulainen H, Partanen M. Phenotypes of conjunctival inflammatory cells in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*. 1992;76:101-106.
- Bron AJ. The Doyné Lecture. Reflections on the tears. *Eye (Lond)*. 1997;11:583-602.
- Nicolaides N, Kaitaranta JK, Rawdah TN, Macy JI, Boswell FM 3rd, Smith RE. Meibomian gland studies: comparison of steer and human lipids. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;20:522-536.
- Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, Kell H, Garcia CG, Felix C, Feuer W, Reis BL. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998;17:38-56.
- Hunter DG, Foster CS. Ocular manifestations of sarcoidosis. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders. 1994;1217-1224.
- Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol*. 1977;84:798-801.
- Baudouin C, Brignole F, Becquet F, Pisella PJ, Goguel A. Flow cytometry in impression cytology specimens. A new method for evaluation of conjunctival inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:1458-1464.
- Brignole-Baudouin F, Ott AC, Warner JM, Baudouin C. Flow cytometry in conjunctival impression cytology: a new tool for exploring ocular surface pathologies. *Exp Eye Res*. 2004;78:473-478.
- Larmande A, Timsit E. L'intérêt du cyto-diagnostic en ophtalmologie: communication préliminaire à propos de huit cas de tumeurs du limbe scléro-cornéen [Importance of cytodagnosis in ophthalmology: preliminary report of 8 cases of tumors of the sclero-corneal limbus]. *Bull Soc Ophtalmol Fr*. 1954;5:415-419.
- Jirsova K, Brejchova K, Krabcova I, Filipce M, Al Fakih A, Palos M, Vesela V. The application of autologous serum eye drops in severe dry eye patients; subjective and objective parameters before and after treatment. *Curr Eye Res*. 2014;39:21-30.
- Doğan M, Özcan S, Acartürk G, Özdemir Ç. Conjunctival Impression Cytology and Tear-Film Changes in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Eye Contact Lens*. 2018;44:420-425.
- Altinors DD, Akça S, Akova YA, Bilezikçi B, Goto E, Dogru M, Tsubota K. Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:1016-1021.
- Heiligenhaus A, Wefelmeyer E, Schrenk M. Tränenfilmstörungen bei Patienten mit Sarkoidose - eine klinische Studie an 56 Patienten [Tear-film deficiencies in patients with sarcoidosis; clinical study of 56 patients]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2002;219:502-506.
- Bron AJ, Duke-Elder lecture. Prospects for the dry eye. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1985;104:801-826.
- Crick RP, Hoyle C, Smellie H. The Eyes In Sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*. 1961;45:461-481.
- Smith JA, Chan CC, Egwuagu CE, Whitcup SM. Immunohistochemical examination of lacrimal gland tissue from patients with ocular sarcoidosis. *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:599-602.



Keratokonumlu Hastalarda Hibrit Kontakt Lenslerin Klinik Performansları ve Hasta Memnuniyeti

Clinical Performance and Patient Satisfaction of Hybrid Contact Lenses in Patients with Keratoconus

✉ Aydogdy Serdarov, ✉ Banu Bozkurt, ✉ Yalçın Karaküçük, ✉ Süleyman Okudan

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

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı keratokonumlu (KK) hastalarda hibrit kontakt lenslerin (HKL) uygulama özelliklerini, klinik performansını ve hasta memnuniyetini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya KK tanısıyla HKL reçete edilen 68 hasta (35 kadın, 33 erkek) dahil edildi. Hastaların dosyalarından kornea topografi parametreleri, camla en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), HKL deneme sayısı, reçete edilen HKL temel eğrisi ve HKL ile EİDGK not edildi. Hastalara elektronik posta veya WhatsApp yoluyla kontakt lens memnuniyet anketi gönderildi ve sonuçlar istatistiksel olarak IBM SPSS Statistics sunum 22,0 ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması $27,34 \pm 8$ yıl (aralık 12-48) olan 68 hastanın 110 gözü dahil edildi. Amsler-Krumeich sınıflamasına göre gözlerin %35,5'i evre 1, %50,9'u evre 2 ve %13,5'i evre 3-4 idi. Topografik ortalama K1 değeri $7,14 \pm 0,50$ mm (aralık 5,72-8,30), K2 değeri $6,63 \pm 0,49$ mm (aralık 5,07-7,84) ve Km değeri $6,89 \pm 0,48$ mm (aralık 5,39-8,06) olarak bulundu. Ortalama KL deneme sayısı $1,59 \pm 0,82$ (aralık 1-4) idi. Reçete edilen ortalama HKL temel eğrisi $6,84 \pm 0,50$ mm (aralık 5,60-8,00) idi. Camla ortalama EİDGK $0,36 \pm 0,2$ (aralık 0,05-0,8), HKL ile $0,80 \pm 0,14$ (aralık 0,3-1,0) idi ($p < 0,001$). Genel anket puanı 5 üzerinden 3,54, genel memnuniyet puanı 3,27, görme memnuniyet puanı 3,62, takma-çıkarma işleminde memnuniyet puanı 3,01, lens rahatlığında memnuniyet puanı 2,97 olarak bulundu.

Sonuç: Reçete edilen HKL temel eğri değerleri topografik Km değerine oldukça yakın bulunmuştur ve hastaların çoğunda ilk veya ikinci denemede başarılı uygulama yapılmıştır. Genel memnuniyet ortay-iyi düzeyde bulunmuştur. Yumuşak KL kadar rahat olmaması, takma-çıkarma işlemlerinin zorluğu, lens ömrünün kısa ve maliyetinin yüksek olması ise dezavantajlardır.

Anahtar Kelimeler: Keratokonus, hibrit kontakt lens, kontakt lens memnuniyeti, anket

Abstract

Objectives: The aim of the study was to evaluate the fitting process, clinical performance, and patient satisfaction of hybrid contact lenses (HCL) in patients with keratoconus (KC).

Materials and Methods: Sixty-eight KC patients (35 female, 33 male) who were prescribed HCL were included in the study. Corneal topographic parameters, best corrected visual acuity (BCVA) with eyeglasses, the number of HCL trials, prescribed HCL base curve (BC), and visual acuity with HCL were recorded from hospital records. A contact lens satisfaction survey was sent to the patients via email or WhatsApp and the data was statistically analyzed using IBM SPSS Statistics version 22.0.

Results: The study included 110 eyes of 68 patients with a mean age of $27,34 \pm 8$ years (range: 12-48 years). According to the Amsler-Krumeich classification, 35.5% of the eyes were stage 1, 50.9% were stage 2, and 13.5% were stage 3 or 4. Mean K1, K2, and Kmean values were 7.14 ± 0.50 mm (range 5.72-8.30 mm), 6.63 ± 0.49 mm (range 5.07-7.84 mm), and 6.89 ± 0.48 mm (range 5.39-8.06 mm), respectively. The average number of lens trials was 1.59 ± 0.82 (range 1-4). The mean BC of the prescribed HCL was 6.84 ± 0.50 mm (range 5.60-8.00 mm). BCVA with glasses was 0.36 ± 0.2 (range 0.05-0.8), and 0.80 ± 0.14 (range 0.3-1.0) with HCL ($p < 0.0001$). The overall survey score was 3.54 out of 5, the overall satisfaction score was 3.27, the average vision satisfaction score was 3.62, the average satisfaction score for lens insertion and removal was 3.01, and the average satisfaction score for lens comfort was 2.97.

Conclusion: Prescribed HCL BC is usually close to the topographic K_{mean} value and in most of the patients, fitting was successful with the first or second CL trial. The overall satisfaction score was moderate to good and the disadvantages were low comfort compared to soft CL, difficulty with insertion and removal, short lens life, and high cost.

Keywords: Keratoconus, hybrid contact lens, contact lens satisfaction, survey

Cite this article as: Serdarov A, Bozkurt B, Karaküçük Y, Okudan S. Clinical Performance and Patient Satisfaction of Hybrid Contact Lenses in Patients with Keratoconus. Turk J Ophthalmol 2023;53:206-212

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Aydogdy Serdarov, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
E-posta: aydogdy_mr@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0013-6608
Geliş Tarihi/Received: 11.04.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 30.09.2022

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2022.43077



amaç hastalığın ilerlemesini durdurmak ve hastanın görme kalitesini iyileştirmektir. İlerleyici KK olgularında kornea çapraz bağlama tedavisi uygulanmaktadır.³ KK hastalarında görsel rehabilitasyon için birçok farklı kontakt lens (KL) seçeneği mevcuttur. Erken evrelerde yumuşak sferik/torik KL görme düzeyini artırsa da orta ve ileri evrelerde korneal sert gaz geçirgen KL, piggyback lensler, hibrit KL (HKL) ve skleral lens gibi lenslerin kullanılması gerekmektedir.⁴

Global KK Konsensus 2015 raporunda, gözlük ve yumuşak KL'lerin görme düzeyini artırmada yetersiz kaldığı durumlarda, ilk olarak sert gaz geçirgen KL tercih edilmesi önerilmiştir.⁴ Sert gaz geçirgen KL görme düzeyini belirgin şekilde artırmasına rağmen bazı hastalar tarafından tolere edilememektedir. Ayrıca çok dik ve düzensiz kornealarda desantralize olması, gözden kolaylıkla düşmesi ve sürtünmeye bağlı apikal korneal skar gelişmesi gibi olumsuzlukları da mevcuttur.^{5,6,7} Bu nedenle, sert lenslerin optik düzeltme ve yumuşak lenslerin konfor özelliklerini biraraya getiren HKL geliştirilmiştir.⁸ HKL, merkezde sert gaz geçirgen materyal ve bunu çevreleyen yumuşak periferik etekten oluşmaktadır. Saturn II KL (Precision-Cosmet, ABD) ve SoftPerm KL (Sola/Barnes-Hind Incorporated, ABD) 1980 yıllarında tanıtılan ilk kuşak HKL'lerdir. Ancak ilk kuşak HKL'ler oksijen geçirgenliğinin düşük olması, sert-yumuşak materyal ara yüzeyinin sağlam olmaması ve lensin rahat olmaması nedeniyle hastalar tarafından çok fazla tercih edilmemişlerdir.^{8,9,10} UltraHealth (SynergEyes inc, Carlsbad, Kaliforniya, ABD), EyeBrid (LCS, Cane, Fransa) ve Airflex (SwissLens, Prilli, İsviçre) kullanımı giderek artan yeni kuşak HKL'lerdir ve etek bölümü yüksek oksijen geçirgenliğine sahip silikon-hidrojel polimerlerinden yapılmışlardır.¹¹ İlk kuşak HKL'ler ile karşılaştırıldığında uygulamaları daha kolaydır, görme kalitesini belirgin olarak artırmaktadırlar ve hasta konforu da oldukça iyidir.^{12,13,14,15,16}

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde HKL uygulaması yapılmış, reçete edilmiş ve halen kullanmakta olan KK hastalarında HKL uygulama özelliklerini, uygun lens reçete edilebilmesi için gereken ortalama KL deneme sayısını, klinik performansını ve hasta memnuniyetini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Selçuk Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayını (2020/13 sayılı kararı) takiben Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Kliniğimizde KK tanısıyla HKL reçete edilen 68 hasta çalışmaya dahil edildi. Pellusid marjinal dejenerasyon veya keratoglobus gibi KK dışı ekstatik hastalıkları bulunanlar, hidrops geçirmiş, korneada ciddi opasitesi bulunan ve keratoplasti yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hasta kayıtlarından yaşı, cinsiyeti, geçirilmiş kornea çapraz bağlama tedavisi, daha önce KL kullanıp kullanmadığı, kullandığı KL markası, Snellen eşeli kullanarak camla en iyi düzeltilmiş GK (EİDGK), HKL ile EİDGK, keratometri değerleri (K1, K2, K1 ve K2 ortalaması Km), kaç kere deneme yapıldığı, reçete edilen HKL'nin markası ve temel eğrisi not edildi.

Kliniğimizde EyeBrid silicone (LSC, Fransa) ve Airflex (SwissLens, Prilly, İsviçre) marka HKL setleri bulunmaktadır. Bu lensler 6 aylık kullanım için üretilmiştir ve materyal ve tasarım yönünden aynı özelliklere sahiptirler (Tablo 1). Yüksek oksijen geçirgenliğine (Dk: 100×10^{-11}) sahip merkezi sert optik kısım sayesinde etkili refraktif düzeltme sağlamaktadırlar. Silikon hidrojel yumuşak periferik etek (Dk: 50×10^{-11}) sayesinde lensi stabilize etmekte ve hasta konforunu artırmaktadır. KK olgularında kullanılan HKL'ler iki majör tasarımda üretilirler; kubbe yükseltisi içeren tasarımlar (Clearkone ve UltraHealth lensler) ve temel eğim-temelli tasarımlar (SynergEyes KC, EyeBrid, Airflex). Uygulama tekniği olarak iki tasarım arasında farklılıklar bulunmaktadır. Kubbe yükseltisi içeren tasarımlar sert lens ve yumuşak etek parametrelerinin ayrı ayrı hesaplandığı daha detaylı bir yöntemi gerektiren temel eğimin kullanıldığı tasarımlarda sert gaz geçirgen KL eğimi kullanılarak daha kolay şekilde uygulama yapılabilir. EyeBrid Silicone ve Airflex temel eğim-temelli lens tasarımları olup uygulama prensipleri korneal lenslerle benzerlik gösterir. Ayrıca bu lenslerde her bir temel eğim için 4 etek eğimi seçeneği mevcuttur.

Anket Çalışması

Hastane kayıtlarından telefon numaralarına ulaşılan hastalar aranarak çalışma hakkında bilgilendirildi ve sözlü onay alınarak KL memnuniyet anketi doldurmaları istendi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların elektronik postalarına veya telefonlarına WhatsApp uygulamasıyla anket yollandı.

Çalışmada daha önce geçerliliği onaylanmış iki anketin (Contact Lens Impact on Quality of Life, Contact Lens Dry Eye Questionnaire) modifiye edilmesiyle oluşturulan bir memnuniyet

Tablo 1. Temel eğim-temelli yeni nesil HKL belirli özellikleri ve mevcut parametreleri

Materyal + UV koruyucu	Yumuşak etek: Filcon V3 (renksiz) Sert gaz geçirgen merkezi zon: Roflufocon D (mavi)
Su içeriği	Silicone hidrojel %50
Dk	Sert gaz geçirgen merkezi zon: 100×10^{-11} (ISO/Fatt) Yumuşak etek: 50×10^{-11} (ISO/Fatt)
Merkezi kalınlık	0,20 mm
Tasarım	Sferik ve arka/ön/bi-torik
Tüm çapı	14,90 mm
SGG çapı	8,50 mm
Temel kurvatür	5,50 mm'ten 10,00 mm'ye kadar 0,05 basamaklarla
Yumuşak etek J-indeksi	J 0,0 (standart etek) -0,5'den +1,0'e kadar 0,5 basamaklarla
Diyoptri	Sferik: -40,00 ve +40,00 D, 0,25 D basamaklarla Silindirik: -0,50 D ve -6,00 D, 0,25 D basamaklarla tüm akslarda

UV: Ultraviyole, SGG: Sert gaz geçirgen. Kaynak: Harbiyeli II, Erdem E, Isik P, Yagmur M, Ersoz R. Use of new-generation hybrid contact lenses for managing challenging corneas. Eur J Ophthalmol. 2021;31:1802-1808.

anketi uygulandı (Ek 1).¹³ HKL markası, kullanım süresi, daha önce KL kullanıcısı olup olmadığı gibi genel soruların ardından kullandığı HKL rahatlığı, takıp-çıkarma zorluğu, görme kalitesi ve genel memnuniyetini 4 kategoride değerlendiren soruları içeren ankette cevaplar 1-5 arasında puanlandı (Ek 1). Değerlendirme esnasında negatif soruların cevapları 1 en olumsuz, 5 en olumlu olmak üzere düzeltildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; dağılımı normal olan değişkenler için ortalama \pm standart sapma, aralık (minimum-maksimum), dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (minimum-maksimum), nominal değişkenler ise sayı ve yüzde olarak gösterildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılarak değerlendirildi. Dağılımı normal olan sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği bağımsız örneklerde Student's t-testi ile, bağımlı örneklerde Wilcoxon testi ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız gruplarda Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği ANOVA varyans analizi ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal-Wallis testi ile araştırıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya yaş ortalaması $27,34 \pm 8$ yıl (aralık 12-48 yaş) olan 35 kadın (%51,5) ve 33 erkek (%48,5) hastanın 110 gözü (60 sağ göz, 50 sol göz) dahil edildi (Tablo 2). Cinsiyetlerin yaş ortalamaları istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0,28$). Gözlerin %59,1'ine kornea çapraz bağlama tedavisi uygulanmıştı ve 14 hasta (%20,6) daha önce korneal sert gaz geçirgen KL kullanıyordu. Hastaların ortalama K1 değeri $7,14 \pm 0,50$ mm (aralık 5,72-8,30 mm), K2 değeri $6,63 \pm 0,49$ mm (aralık 5,07-7,84 mm) ve Km değeri $6,89 \pm 0,48$ mm (aralık 5,39-8,06 mm) olarak bulundu. Amsler-Krumeich sınıflamasına göre gözlerin %35,5'i evre 1, %50,9'u evre 2 ve %13,5'si evre 3-4 idi (Tablo 3). Bir hastaya uygun HKL reçete edilebilmesi için gereken ortalama lens deneme sayısı $1,59 \pm 0,82$ (aralık 1-4) olarak bulundu. Gözlerin %59,1'inde ilk denemede, %26,4'ünde 2. denemede, %10,9'unda 3. denemede ve %3,6'sında 4. denemede başarılı olundu. KK evreleri arasında KL deneme sayısında anlamlı fark bulunmadı (Kruskal-Wallis testi, $p=0,87$).

Yetmiş göze Airflex® (%63,6), 40 göze EyeBrid® (%36,4) reçete edildi. Reçete edilen HKL temel eğrisi ortalaması $6,84 \pm 0,50$ mm (aralık 5,60-8,00 mm) idi. Kırk üç göze (%39,1) Km değerine eşit, 46 göze (%41,8) Km değerinden daha dik ve 21 göze (%19,1) Km değerinden daha düz kurvatürlü HKL reçete edildiği saptandı (Tablo 4).

Hastaların camla EİDGK ortalaması $0,36 \pm 0,2$ (aralık 0,05-0,8) ($0,53 \pm 0,32$ LogMAR), HKL ile EİDGK ortalaması $0,80 \pm 0,14$ (aralık 0,3-1,0) ($0,10 \pm 0,09$ LogMAR) olarak

Tablo 2. Genel demografik bulgular	
Cinsiyet, n (%)	Kadın: 35 (%51,5), erkek: 33 (%48,5)
Lateralite, n (%)	Sağ göz: 60 (%54,5), sol göz: 50 (%45,5)
Yaş (yıl), ortalama \pm SS	$27,34 \pm 8$
Kornea çapraz bağlama tedavisi uygulanan göz sayısı	65 (%59,1)
Sert korneal KL kullanan hasta sayısı	14 (%20,6)
K1 (mm), ortalama \pm SS	$7,14 \pm 0,50$
K2 (mm), ortalama \pm SS	$6,63 \pm 0,49$
Km (mm), ortalama \pm SS	$6,89 \pm 0,48$
Reçete edilen HKL kurvatür ortalaması (mm), ortalama \pm SS	$6,84 \pm 0,50$
Camlı EİDGK, ortalama \pm SS	$0,36 \pm 0,2$ (ondalık Snellen) $0,53 \pm 0,32$ LogMAR
HKL EİDGK, ortalama \pm SS	$0,80 \pm 0,14$ (ondalık Snellen) $0,10 \pm 0,09$ LogMAR
Lens deneme sayısı	$1,59 \pm 0,82$ (ortanca: 1, aralık 1-4)
Reçete edilen HKL markaları	Airflex: 70 (%63,6), EyeBrid: 40 (%36,4)
KL: Kontakt lens, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, HKL: Hibrit kontakt lens, SS: Standart sapma	

bulundu (Wilcoxon testi, $p < 0,0001$). GK'leri KK evresine göre değerlendirildi. Evre 1'de camla EİDGK'nin diğer evrelerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ($p < 0,05$), ancak HKL ile EİDGK'nin sadece evre 1 ve evre 4 arasında farklı olduğu, diğer evreler arasında fark olmadığı görüldü ($p > 0,05$). HKL ile EİDGK artışında KK evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Kruskal-Wallis testi, $p=0,24$). KL markaları arasında EİDGK açısından farklılık bulunmadı (Mann-Whitney U testi, $p=0,21$).

Anket Sonuçları

Altmış sekiz hastanın 8'i (%11,8) reçete edilen KL'yi maliyetinden dolayı alamadığını belirtti ve anketi cevaplamadı. Otuz iki hasta anketi tam olarak cevapladı. Anketin genel güvenilirliği %87 (Cronbach's alfa: 0,872) olarak bulundu. Genel anket puanı 5 üzerinden 3,54, genel memnuniyet puanı 3,27, görme memnuniyet puanı 3,62, lens takma-çıkarma işleminde memnuniyet puanı 3,01, lens rahatlığında memnuniyet puanı 2,97 idi. Hastaların %44,8'i konforlu bir şekilde günde sekiz saatin üzerinde KL kullandığını belirtti.

Anket sonuçlarına göre hastaların en sık şikayet ettiği rahatsızlık kaşınma ve kızarıklık. Gece araba sürerken ortalama görme kalitesi puanı 3,25, gündüz araba sürerken görme kalitesi puanı 4,06 olarak bulundu (gece ve gündüz farklılığı, $p=0,001$) Hastaların %83,9'u loş ışıkta görüş kalitesini orta ve üzeri şeklinde puanladı. Lensi takar takmaz GK ile lensi taktıktan 6 saat sonraki GK puanı arasında fark bulunmadı ($p=0,78$). Bilgisayar ekranında uzun süre çalışma esnasında KL ile görme kalitesi %81,8 oranında orta ve üzeri şeklinde puanlandı. Hastaların %29,1'i daha önce KL kullanmaktaydı ve

Tablo 3. Keratokonuslu gözlerin evrelere göre dağılımı

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	p değeri
Göz sayısı	39 (%35,5)	56 (%50,9)	8 (%7,3)	7 (%6,3)	
Yaş (yıl) ortalama ± SS	25,32±6,7	29±8,5	27,50±5,8	25,25±11,9	0,345
Camlı EİDGK ortalama ± SS	0,45±0,18	0,33±0,19	0,24±0,16	0,22±0,14	0,002*
HKL ile EİDGK ortalama ± SS	0,85±0,12	0,79±0,14	0,73±0,15	0,66±0,14	0,005**

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (ondalık Snellen), HKL: Hibrit kontakt lens, SS: Standart sapma. *Camlı EİDGK Evre 1'de diğer evrelerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek (p<0,05), ancak diğer evrelerin kendi aralarında fark yok. **HKL ile EİDGK sadece Evre 1'de Evre 4'den anlamlı şekilde daha yüksek (p=0,008), diğer evreler arasında fark yok (p>0,05).

Tablo 4. Reçete edilen hibrit kontakt lenslerin temel eğrisine göre hastaların keratometri değerlerinin karşılaştırması

Topografik parametreler	Km değerinden daha düz HKL reçete edilen göz sayısı n=21	Km değerine eşit HKL reçete edilen göz sayısı n=43	Km değerinden daha dik HKL reçete edilen göz sayısı n=46
K1 mm ortalama ± SS	7,03±0,72 mm	7,17±0,46 mm	7,16±0,42 mm
K2 mm ortalama ± SS	6,47±0,66 mm	6,67±0,44mm	6,67±0,43 mm
Km mm ortalama ± SS	6,75±0,69mm	6,93±0,44 mm	6,92±0,41 mm
KK evresine göre gözlerin dağılımı	Evre 1: 7 (%33,3) Evre 2: 9 (%42,9) Evre 4: 5 (%23,8)	Evre 1: 15 (%34,9) Evre 2: 24 (%55,8) Evre 3: 2 (%4,7) Evre 4: 2 (%4,7)	Evre 1: 17 (%37) Evre 2: 23 (%50) Evre 3: 6 (%13)

HKL: Hibrit kontakt lens, KK: Keratokonus, SS: Standart sapma

bu grubun %75'i 5 yıldan fazla zamandır KL kullanmaktaydı. Daha önce kullanılan KL'lerin %63,6'sı sert gaz geçirgen KL idi. Daha önce KL kullanan ve kullanmayan hastaların memnuniyetleri hiçbir kategoride istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi (p>0,05). Anketi yanıtlayan hastaların 12'sinde (%37,5) evre 1, 15'inde (%46,9) evre 2, 4'ünde (%12,5) evre 3 ve 1 hastada (%3,1) evre 4 KK mevcuttu ve hastaların değişik kategorilerdeki memnuniyet puanları KK evreleri arasında farklılık göstermemekteydi (p>0,05).

Tartışma

Keratokonusa özel lens seçenekleri içinde HKL'ler merkezde gaz geçirgen sert lens malzemesi, kenarlarda silikon veya poli(2-hidroksietil metakrilat) (pHEMA) yumuşak lens malzemesi kullanılarak üretilen lenslerdir ve sert lenslerin mükemmel optiğiyle yumuşak KL konforunu birleştirdiği için son yıllarda hekim ve hastalar tarafından sıklıkla tercih edilmektedir.⁸ Kloock ve ark.,¹⁴ HKL (SynergEyes, EyeBrid) uygulanan 54 KK hastasının 102 gözünü retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, aksiyel kurvatür haritasına bakarak koninin morfolojisini nipple (sivri), oval ve globus olarak üç kategoride sınıflandırmış ve GK'nin her üç morfolojik tipte benzer olduğunu ve gözlükle 0,63±0,29 olan GK'nin, HKL ile 0,93±0,14'e yükseldiğini bildirmişlerdir. HKL ile 0,8 düzeyinde GK elde edilemeyen gözlerin oranı, oval koni bulunan gözlerde %10,6, nipple konilerde %4 ve globus konilerde %0 bulunmuştur. Dikmetas ve ark.¹¹ ileri evre KK'li 45 hastayı içeren retrospektif çalışmalarında, 32 hastanın 32 gözüne (%71,1) HKL'nin başarılı şekilde uygulanabildiğini ve camlı EİDGK'nin 0,5±0,2 LogMAR düzeyinden, HKL (EyeBrid, Airflex) ile 0,1±0,1 LogMAR düzeyine yükseldiğini

bildirmişlerdir (p<0,001). Uçakhan ve Yeşiltaş¹² EyeBrid ve Airflex hibrit KL reçete edilen 33 hastanın 47 gözünü içeren retrospektif çalışmalarında, düzeltilmemiş GK'yi 0,97±0,55 LogMAR, gözlükle EİDGK'yi 0,32±0,31 LogMAR ve HKL ile EİDGK'yi 0,05±0,09 LogMAR olarak bulduklarını bildirmişlerdir (p<0,001).¹² Harbiyeli ve ark.¹⁶ EyeBrid ve Airflex HKL reçete edilen 25 hastanın 34 gözünü içeren retrospektif çalışmalarında gözlük ile 0,76±0,41 LogMAR olan GK'nin HKL ile 0,14±0,15 LogMAR düzeyine yükseldiğini bildirmişlerdir (p<0,01). Bizim çalışmamızda da hastaların gözlükle düzeltilmiş GK ortalaması 0,36±0,2'den (0,53±0,32 LogMAR) HKL ile 0,80±0,14 (0,10±0,09 LogMAR) düzeyine yükselmiştir (Wilcoxon Testi, p<0,0001).

KK hastalarında KL uygulanması görsel rehabilitasyonun yanı sıra özellikle ileri evrelerde yüksek numara sferik ve astigmatik gözlüklere bağlılığı da azaltarak hastaların hayat kalitesini artırmaktır. KL'nin iyi bir GK sağlama ve konforlu olması son derece önemlidir. Nau¹⁷ HKL uygulanan 54 hastanın 79 gözünü içeren retrospektif çalışmalarında, SynergEyes HKL ile sert gaz geçirgen KL rahatlığını karşılaştırmışlar ve hastaların %79,5'inde HKL'lerin sert gaz geçirgen lenslere göre daha rahat olduğunu bildirmişlerdir. Harbiyeli ve ark.,¹⁶ yaş ortalaması 29±13 yıl olan 25 hastayı dahil ettikleri retrospektif bir çalışmalarında, memnuniyet anketi uygulamışlar ve 18 hastanın cevapladığı ankette ortalama subjektif değerlendirme puanını 3,3/5, görme kalitesi puanını 4/5 ve lense alışma puanını 2,8/5 olarak bulmuşlardır. Bizim anket çalışmamızda da genel anket puanı 3,54/5, ortalama görme memnuniyet puanı 3,62/5, genel memnuniyet puanı 3,27/5, lens takma-çıkarma işleminde memnuniyet puanı 3,01/5, lens rahatlığında ortalama memnuniyet puanı 2,97/5 olarak bulundu. Lensin

ilk takıldığındaki GK skoru ile takıldıktan 6 saat sonraki skor arasında anlamlı fark bulunmaması, HKL'nin gün boyu aynı kalitede görme sağladığını göstermektedir.

Keratokonusa özel lens uygulamalarında uygun KL bulunana kadar birkaç kere lens denemesi yapılması gerekmektedir. Bu durum hem hasta hem de hekim açısından zaman gerektiren bir işlemdir. Hastanın keratometrik değerlerine göre ilk seçilecek deneme KL temel eğrisinin belirlenmesi lens deneme sayısı ve muayene süresini kısaltmaktadır. Uçakhan ve Yeşiltaş¹² yaptıkları retrospektif bir çalışmada 37 KK (evre 1: 13 göz, evre 2: 19 göz, evre 3: 3 göz, evre 4: 2 göz), 4 keratit sonrası korneal skar, 2 travma sonrası korneal skar, 2 refraktif cerrahi sonrası ektazi, 1 kornea transplantasyonu sonrası ektazi ve 1 hidropsa bağlı korneal skar olgusuna (toplam 47 göz) EyeBrid ve Airflex uygulamışlardır. HKL uygulamadan önce bu hastalara sert gaz geçirgen KL denenmiş, fakat hastalar tarafından tolere edilememiş veya lenslerin kornea üzerinde oturumu sağlanamamıştır. Uygun HKL için ortalama lens deneme sayısı 1,4±0,6 (1-3) olarak bulunmuştur ve 32 gözde ilk denemede (%68,1), 12 gözde ikinci denemede (%25,5) uygun HKL reçete edilmiştir. Reçete edilen HKL'lerin ortalama temel eğrisi 7,3±0,4 mm olarak bulunmuştur ve %68,1'inde HKL temel eğrisinin Km değerinden daha düz, %10,6'sında Km değerine eşit, %21,3'ünde ise Km değerinden daha dik olduğu bildirilmiştir. Harbiyeli ve ark.¹⁶ EyeBrid ve Airflex reçete edilen 25 hastanın 34 gözünü içeren çalışmalarında ortalama lens deneme sayısını 1,4 olarak bulmuşlardır. Nau¹⁷ irregüler astigmatizması olan 54 hastanın 79 gözüne SynergEyes HKL reçete ettiklerini ve ortalama lens deneme sayısını 1,71 (aralık 1-4 lens) olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ortalama lens deneme sayısı 1,59±0,82 (aralık 1-4) olarak bulundu. Bizim çalışmamızda reçete edilen KL'nin temel eğrisi %39,1'inde Km değerine eşit, %41,8'inde Km değerinden daha dik ve %19,1'inde daha düz olarak bulundu. Bu 3 grup arasında topografik keratometri değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmede de gruplar ayrıntılı incelendiği zaman erken evre KK hastalarında Km değerine eşit veya daha dik kurvatürde HKL reçete edildiği, ileri evre KK hastalarında ise Km değerinden daha düz kurvatürde HKL reçete edildiği görüldü.

Literatür incelendiğinde HKL kullanımından vazgeçilmesinin üç ana sebebinin lensin rahat olmaması, lens maliyetinin yüksek olması ve lensi takıp çıkarma işleminde zorluk olduğu görülmektedir. Uçakhan ve Yeşiltaş'ın¹² çalışmalarında 4 hastanın (7 göz, %14,8) reçete edilen KL'yi hiç satın almadığı görülmüştür. Üç hasta KL maliyeti yüksek olduğu için, 1 hasta ise KL kullanamayacağını düşündüğü için satın almamışlardır. Yine aynı çalışmada hastaların %27,5'inin KL kullanmayı bıraktığı görülmüştür. Bunun nedeni olarak lensin rahat olmaması (5 göz, %10,6), takıp çıkarma işlemindeki zorluk (4 göz, %8,5) ve yüksek maliyet (2 göz, %4,2) gösterilmiştir. Kloeck ve ark.¹⁴ KK tanılı 54 hastanın 102 gözüne EyeBrid ve SynergEyes HKL reçete ettiklerini ve 6 aylık takipte 52 gözde (%51) lensin başarılı şekilde kullanıldığını bildirmişlerdir. Kullanamayan hastalarda neden olarak lensin rahat olmaması

(%73), takıp-çıkarma işlemindeki zorluk (%37,8) ve yetersiz görme düzeyi (%2,7) belirtilmiştir. Abou Samra ve ark.¹⁵ yüksek regüler astigmatizma bulunan 18 hastanın 18 gözüne sferik HKL (Duette lens; SynergEyes Inc., Carlsbad, CA, ABD) reçete etmişler ve bu hastaların %11,1'inin lensin rahat olmaması nedeniyle, %11,1'inin pahalı olması nedeniyle ve %5,6'sının takıp çıkarma işleminin zor olması nedeniyle HKL kullanmaktan vazgeçtiklerini bildirmişlerdir. Benzer şekilde bizim çalışmamızdaki memnuniyet anketinde de en düşük puanı alan kategoriler lens takma-çıkarma işlemi (ortalama memnuniyet puanı 3,01/5) ve lens rahatlığıdır (ortalama memnuniyet puanı 2,97/5). HKL maliyeti hastalar açısından önemli dezavantaj oluşturmaktadır ve bu çalışmada da hastaların %11,8'i (8 hasta) maliyetinden dolayı lensi satın alamadığını belirtmiştir. Yumuşak KL üzerine sert gaz geçirgen KL'lerin oturtulduğu piggyback KL'ler, gaz geçirgen sert KL'nin başarılı olarak uygulanmadığı veya sert KL intoleransı bulunan KK hastalarında daha ucuz, rahat ve çeşitlendirilebilir olması nedeniyle bu hastalarda alternatif olarak düşünülebilir.

Bu çalışmada en dik keratometri değerleri 5,07-7,84 mm arasında değişen farklı KK evrelerindeki gözlerin %85'inde ilk 2 denemede uygun HKL'nin belirlenebildiği, bu lenslerin camla ortalama EİDGK'yi 0,36±0,2 (0,53±0,32 LogMAR) seviyesinden 0,80±0,14 (0,10±0,09 LogMAR) düzeyine çıkarttığı ve KL memnuniyet puanının tüm kategorilerde orta-iyi (3 ve üzerinde) düzeyde olduğu gösterilmiştir. Reçete edilen HKL temel eğri değerleri topografik Km değerine oldukça yakın bulunmuştur. Bu nedenle ilk denemede HKL kurvatürü belirlenirken K1 ve K2 değerlerinin ortalaması veya 0,1 mm dik değeri önerilebilir. Çalışmaya dahil edilen gözlerin daha çok KK evre 1 ve 2 olması, korneal sert gaz geçirgen KL kullanıcı sayısının az olması (%20) ve farklı KL seçenekleri ile karşılaştırmalı çalışma yapılamamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Yumuşak KL kadar rahat olmaması, takma-çıkarma işlemlerinin zorluğu, lens ömrünün sert gaz geçirgen KL'ye göre kısa ve maliyetinin yüksek olması ise bu lenslerin dezavantajlarıdır. Gelecekte daha uzun ömürlü ve maliyeti daha düşük lenslerin üretilmesiyle beraber uygulama kolaylığı ve kullanım rahatlığı nedeniyle HKL göz hekimleri ve hastalar tarafından daha fazla tercih edilecektir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu (kabul no: 2020/13, tarih: 20.12.2019).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Vazirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:2019-2030.
2. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33:157-166.
3. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:356-360.
4. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio Jr R, Guell JL, Malecaze F, Nishida K, Sangwan VS. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea.* 2015;34:359-369.
5. Korb D, Finnemore V, Herman J. Apical changes and scarring in keratoconus as related to contact lens fitting techniques. *J Am Optom Assoc.* 1982;53:199-205.
6. Zadnik K, Barr JT, Steger-May K, Edrington TB, McMahon TT, Gordon MO. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2005;82:1014-1021.
7. Carracedo G, Martín-Gil A, Peixoto-de-Matos SC, Abejón-Gil P, Macedo-de-Araújo R, González-Méijome JM. Symptoms and signs in rigid gas permeable lens wearers during adaptation period. *Eye Contact Lens.* 2016;42:108-114.
8. Şengör T, Kurna SA. Update on contact lens treatment of keratoconus. *Turk J Ophthalmol.* 2020;50:234-244.
9. Downie LE, Lindsay RG. Contact lens management of keratoconus. *Clin Exp Optom.* 2015;98:299-311.
10. Rico-Del-Viejo L, Garcia-Montero M, Hernández-Verdejo JL, García-Lázaro S, Gómez-Sanz FJ, Lorente-Velázquez A. Nonsurgical procedures for keratoconus management. *J Ophthalmol.* 2017;2017:9707650.
11. Dikmetas O, Kocabeyoglu S, Mocan MC. Evaluation of visual acuity outcomes and corneal alterations of new generation hybrid contact lenses in patients with advanced keratoconus. *Cornea.* 2020;39:1366-1370.
12. Uçakhan ÖÖ, Yeşiltaş YS. Correction of irregular astigmatism with new-generation hybrid contact lenses. *Eye Contact Lens.* 2020;46:91-98.
13. Gantz L, Gordon-Shaag A, Gideon-Abousaid A, Serero G, Fine P. Keratoconic Bi-aspheric Contact Lenses. *Int J Kerat Ect Cor Dis.* 2016;5:132-138.
14. Kloeck D, Koppen C, Kreps EO. Clinical Outcome of Hybrid Contact Lenses in Keratoconus. *Eye Contact Lens.* 2021;47:283-287.
15. Abou Samra WA, El-Emam DS, Kasem MA. Clinical performance of a spherical hybrid lens design in high regular astigmatism. *Eye Contact Lens.* 2018;44 Suppl 1:S66-S70.
16. Harbiyeli II, Erdem E, Isik P, Yagmur M, Ersoz R. Use of new-generation hybrid contact lenses for managing challenging corneas. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31:1802-1808.
17. Nau AC. A comparison of synergeyes versus traditional rigid gas permeable lens designs for patients with irregular corneas. *Eye Contact Lens.* 2008;34:198-200.

Ek 1. Kontakt lens anketi				
1) Ne kadar süredir hibrit kontakt lens kullanıyorsunuz?	≤6 ay	6 ay-1 yıl	yıl	>2 yıl
2) Hangi marka hibrit kontakt lens kullanıyorsunuz?	Eyebrid	Airflex	Ultrahealth	Diğer
3) Önceden kontakt lens kullanıyor muydunuz?	Evet	Hayır		
4) Cevabınız evetse kaç senedir kullandığınızı belirtir misiniz?	≤1 yıl	1-2 yıl	2-5 yıl	>5 yıl
5) Önceden kullandığınız lensi belirtir misiniz?	Yumuşak lensler		Sert gaz geçirgen lens	
6) Günde ortalama kaç saat kontakt lens takıyorsunuz?	<4 saat	4-8 saat	8-10 saat	>10 saat
Lütfen aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevapları 1 ile 5 arasında skorlayın.				
7) Lenslerin genel olarak rahatlığını nasıl derecelendirirsiniz?				
1 (Hiç rahat değil)	2	3	4	5 (Çok rahat)
8) Gözünüzdeki lenslerin gün boyunca (en az 6 saat sonra) rahatlığını nasıl derecelendirirsiniz?				
1 (Hiç rahat değil)	2	3	4	5 (Çok rahat)
9) Gözünüzde lens varken kaşıntınız oluyor mu?				
1 (Hiç kaşıntı hissetmedim)	2	3	4	5 (Şiddetli kaşıntı)
10) Gözünüzde lens varken ağrınız oldu mu?				
1 (Hiç ağrı hissetmedim)	2	3	4	5 (Şiddetli ağrı)
11) Lens kullanımı esnasında gözleriniz kızarıyor mu?				
1 (Hiç kızarıklık olmadı)	2	3	4	5 (Şiddetli kızarıklık)
12) Lens takma işlemi size zor geliyor mu?				
1 (Çok kolay)	2	3	4	5 (Çok zor)
13) Lens çıkarma işlemi size zor geliyor mu?				
1 (Çok kolay)	2	3	4	5 (Çok zor)
14) Bilgisayar başında uzun süre çalışırken lensle görme kalitenizi nasıl derecelendirirsiniz?				
1 (Çok kötü)	2	3	4	5 (Çok kaliteli)
15) Gece araba sürerken görme kaliteniz nasıldır?				
1 (Çok kötü)	2	3	4	5 (Çok kaliteli)
16) Gündüz araba sürerken görme kaliteniz nasıldır?				
1 (Çok kötü)	2	3	4	5 (Çok kaliteli)
17) Lensi takar takmaz görme keskinliğinizi nasıl derecelendirirsiniz?				
1 (Düşük kalitede)	2	3	4	5 (Çok kaliteli)
18) Lensi taktikten altı saat sonraki görme keskinliğinizi nasıl derecelendirirsiniz?				
1 (Düşük kalitede)	2	3	4	5 (Çok kaliteli)
19) Loş ışıkta görme kaliteniz nasıldır?				
1 (Çok kötü)	2	3	4	5 (Çok kaliteli)
20) Kullandığınız lens sizin beklentilerinizi karşıladı mı?				
1 (Beklentilerimi karşılamadı)	2	3	4	5 (Tümünü karşıladı)
21) Kullandığınız lens hayat kalitenizi artırdı mı?				
1 (Hiç artırmadı)	2	3	4	5 (Çok artırdı)
22) Lens kullanmak sizin moralinizi artırdı mı?				
1 (Hiç artırmadı)	2	3	4	5 (Çok artırdı)
Soru 7-11. Lensin rahatlığını değerlendiren sorular				
Soru 12-13. Takıp-çıkarma zorluğunu değerlendiren sorular				
Soru 14-19. Görme kalitesini değerlendiren sorular				
Soru 20-22. Genel memnuniyeti değerlendiren sorular				



Ön Segment Hastalıklarında Ultrason Biyomikroskopinin Tanısal Değeri

The Diagnostic Value of Ultrasound Biomicroscopy in Anterior Segment Diseases

Özlem Biçer, Melek Banu Hoşal

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

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ön segment hastalıklarının tanı ve takibinde ultrason biyomikroskopisinin (UBM) kullanımını analiz etmektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2004-Aralık 2018 yılları arasında kliniğimizde UBM ile görüntüleme yapılan hastaların veri kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, görüntüleme yapılma endikasyonları ve bulguları kaydedildi. Ayrıca, klinik endikasyonların yıllar içindeki değişimi incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 917 hastanın 1.256 gözü dahil edildi. Hastaların 723'ü (%57,6) kadın, 533'ü (%42,4) erkekti. Ortalama yaş $48,7 \pm 14,8$ (12-85) idi. Olguların UBM görüntüleme endikasyonları; glokom patogenezinin ve cerrahi sonuçlarının (n=764, %60,8), iris ve siliyer cisim kitlelerinin (n=263, %20,9), kristalin lensin doğumsal anomalilerinin ve katarakt cerrahisi komplikasyonlarının (n=86, %6,8), hipotoni etiolojisinin (n=57, %4,5), kornea hastalıklarının (n=46, %3,7), travma sonrası ön segment bulgularının (n=22, %1,8), konjonktiva (n=11, %0,9) ve sklera patolojilerinin değerlendirilmesiydi (n=7, %0,6). Glokom olgularında yıllara göre UBM'nin en sık istenme nedeninin plato iris konfigürasyonunun araştırılması olduğu saptandı.

Sonuç: UBM, ön segment hastalıkların patofizyolojisinin anlaşılmasında, klinik olarak değerlendirilmesinde, cerrahi tedavinin planlanmasında ve sonuçların incelenmesinde kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Ultrason biyomikroskopi, ön segment hastalıkları, glokom

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to analyze the use of ultrasound biomicroscopy (UBM) in the diagnosis and follow-up anterior segment diseases

Materials and Methods: The records of patients who presented to our clinic for UBM between January 1, 2004, and December 31, 2018 were reviewed retrospectively. Demographic characteristics, indications for UBM imaging and findings of the patients were recorded. Also, the change in clinical indications over the years were analyzed.

Results: The study included 1.256 eyes of 917 patients, of whom 723 (57.6%) were female and 533 (42.4%) were male. The mean age was 48.7 ± 14.8 years (range: 12-85 years). Indications for UBM imaging were to evaluate glaucoma pathogenesis and surgical outcomes (n=764, 60.8%), iris and ciliary body masses (n=263, 20.9%), congenital anomalies of the crystalline lens and complications of cataract surgery (n=86, 6.8%), the etiology of hypotony (n=57, 4.5%), corneal diseases (n=46, 3.7%), anterior segment findings after trauma (n=22, 1.8%), conjunctival pathologies (n=11, 0.9%), and scleral pathologies (n=7, 0.6%). In patients with glaucoma, the most common reason for requesting UBM according to years was to investigate the plateau iris configuration.

Conclusion: UBM is an important imaging method used in the determination of the pathophysiology of anterior segment diseases, clinical evaluation, planning of surgical treatment and analyzing the outcomes.

Keywords: Ultrasound biomicroscopy, anterior segment diseases, glaucoma

Giriş

Ultrason biyomikroskopi (UBM) ön segment, pars plana ve periferik retinanın mikroskobik rezolüsyonda görüntülenmesini sağlayan yüksek frekanslı B-mod ultrasonudur. Ön segment görüntülenmesi esnasında 50 mHz frekansta ultrasonik sinyal kullanıldığında yaklaşık 40-50 µm çözünürlükte 4-5 mm derinliğe kadar ayrıntılı görüntüler elde edilebilmektedir.¹ Biyomikroskobik olarak görüntülenemeyen iris arka yüzü, arka kamara, siliyer cisim, zonüller ve tüm bu oluşumların birbirleriyle olan ilişkileri UBM ile detaylı bir şekilde görüntülenir. UBM'nin Pavlin ve ark.² tarafından geliştirilmesi ile ön segment hastalıklarının patogenezinin anlaşılmasında gelişmeler yaşanmıştır.

UBM'nin klinik kullanıma girmesiyle glokom hastalarında özellikle plato iris ve pupiller blok tanılarının konmasında yol gösterici olmuştur. UBM, glokom patogenezinin aydınlatılmasının yanı sıra tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde de oldukça

Cite this article as: Biçer Ö, Hoşal MB. The Diagnostic Value of Ultrasound Biomicroscopy in Anterior Segment Diseases. Turk J Ophthalmol 2023;53:213-217

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özlem Biçer, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: ozlembicer90@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7638-4739
Geliş Tarihi/Received: 08.06.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 14.11.2022

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2022.58201

yararlı bir yöntemdir. UBM ile ön segment yapılarının niceliksel ölçümü, çeşitli açı kapanması ve açık açılı glokom tiplerinin sınıflandırılmasında önemlidir.³

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde UBM görüntüleme yapılan hastaların demografik özelliklerini, klinik kullanım endikasyonlarını ve bu endikasyonların yıllara göre sıklığını incelemektir.

Gereç ve Yöntem

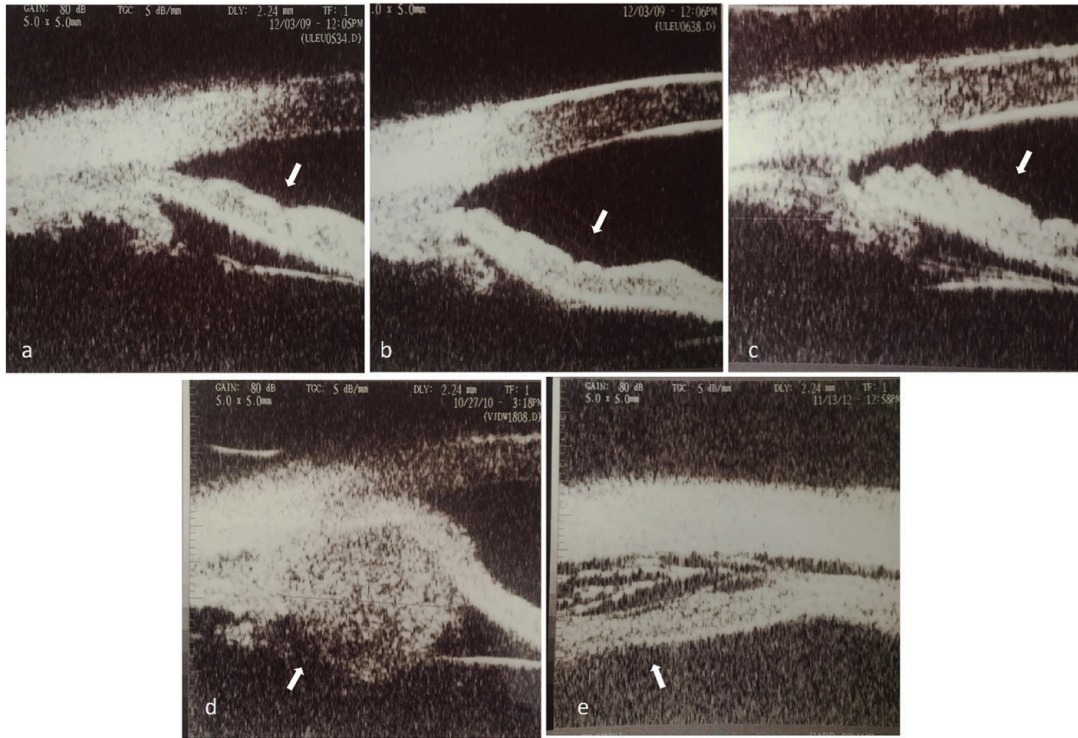
Ocak 2004 ve Aralık 2018 yılları arasında Ankara Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde UBM ile görüntüleme yapılan hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, ırk, taraf gibi demografik verileri kaydedildi. UBM ile görüntüleme yapılan hastaların kullanım endikasyonları ve bu endikasyonların yıllara göre sıklığı incelendi. Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin koşullarına bağlı kalındı ve çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Tüm hastaların değerlendirilmesinde ultrasonik biyomikroskopi (Model P40; Paradigm Medical Industries, ABD) kullanıldı. Hasta supin pozisyonunda yatarken göze %0,5 proparakain HCl damla ile topikal anestezi uygulandıktan sonra, uygun boyuttaki immersiyon kabı palpebral fissüre yerleştirildi ve suni gözyaşı jeli ile dolduruldu. Prob korneaya temas etmeden primer bakış pozisyonunda ve uygun bakış pozisyonları verilerek saat kadranları görüntülendi. UBM görüntüleme tek doktor (M.B.H.) tarafından yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya tamamı beyaz ırktan 917 hastanın 1.256 gözü dahil edildi. Hastaların 723'ü (%57,6) kadın, 533'ü (%42,4) erkekti. Olguların 629'una (%50,1) sağ göz, 627'sine (%49,9) sol göz UBM uygulandı. Ortalama yaş $48,7 \pm 14,8$ (12-85) yılı. Olguların UBM görüntüleme endikasyonları; glokom patogenezinin ve cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi (n=764, %60,8) (Şekil 1a-c), iris ve siliyer cisim kitlelerinin değerlendirilmesi (n=263, %20,9) (Şekil 1d), kristalin lensin doğumsal anomalilerinin ve katarakt cerrahisi komplikasyonlarının değerlendirilmesi (n=86, %6,8), hipotoni etiyojisinin değerlendirilmesi (n=57, %4,5) (Şekil 1e), kornea hastalıklarının değerlendirilmesi (n=46, %3,7), travma sonrası ön segment bulgularının değerlendirilmesi (n=22, %1,8), konjonktiva (n=11, %0,9) ve sklera patolojilerinin değerlendirilmesiydi (n=7, %0,6) (Tablo 1).

Glokom olgularında UBM ile en sık plato iris (n=517, %41,2), pigment dispersiyon sendromu/pigmenter glokom (n=96, %7,6), açı kapanması glokomu (n=75, %6), filtran cerrahi (n=56, %4,5), siklodestrüktif yöntem (n=8, %0,6), minimal invaziv glokom cerrahisi (n=6, %0,5) ve yağ lazer sonrası iritomi açıklığı (n=6, %0,5) değerlendirildi. İris ve siliyer cisim kitlelerinde UBM'de en sık primer iris pigment epitel kisti (n=136, %10,8), siliyer cisim malign melanomu (n=45, %3,6), iris malign melanomu (n=42, %3,3), iris nevüsü (n=28, %2,2), silyer cisim malign melanomunun skleral/korneal metastazı (n=6, %0,5), primer iris stromal kisti (n=2, %0,2),



Şekil 1. a) Pigmenter glokomlu olgunun akomodasyon yapmıyorken iris görüntülemesi (ok), b) akomodasyon ile iriste konkavite artışı izlenmesi (ok). c) Plato iris konfigürasyonunun (ok) ultrason biyomikroskopi (UBM) görüntümü. d) siliyer cisim malign melanomunun (ok) UBM görüntümü. e) Siliyer cisim dekolmanının (ok) UBM görüntümü

Tablo 1. Olguların ultrason biyomikroskopi görüntüleme yapılıma endikasyonları ve bulguları	
Kornea hastalıkları, n=46 (%3,7)	n (%)
• Opak kornealarda ön segmentin değerlendirilmesi	25 (%2)
• Cogan epitelyal bazal membran distrofisi	1 (%0,1)
• Kornea stroma distrofileri	16 (%1,3)
• Metabolik hastalıklara sekonder kornea bozuklukları (sistinozis, hiperkalsemi)	4 (%0,3)
Konjonktival kitleler, n=11 (%0,9)	
• Pterijum/pinguekula	5 (%0,4)
• Limbal dermoid	2 (%0,2)
• Konjonktival nevüs	1 (%0,1)
• Yassı hücreli karsinom	2 (%0,2)
• Konjonktival lenfoma	1 (%0,1)
Sklera hastalıkları, n=7 (%0,6)	
• Episklerit	3 (%0,2)
• Sklerit	4 (%0,3)
Glokom, n=764 (%60,8)	
<i>Glokomun patogenezinin araştırılması</i>	
• Plato iris	517 (%41,2)
• Pigment dispersiyon sendromu/pigmenter glokom	96 (%7,6)
• Açık kapanması glokomu	75 (%6)
<i>Glokomun cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi</i>	
• Filtran cerrahi (trabekülektomi)	56 (%4,5)
• Siklodestruktif yöntem (diod lazer siklofotokoagülasyon)	8 (%0,6)
• Minimal invaziv glokom cerrahisi (jel stent implantasyonu)	6 (%0,5)
• Yag lazer sonrası iridotomi açıklığının değerlendirilmesi	6 (%0,5)
İris ve siliyer cisim kitleleri, n=263 (%20,9)	
• İris nevüsü	28 (%2,2)
• Primer iris pigment epitel kisti	136 (%10,8)
• Primer iris stromal kisti	2 (%0,2)
• İris pigment epitel adenomu	1 (%0,1)
• İris melanositoma	1 (%0,1)
• İris malign melanomu	42 (%3,3)
• Siliyer cisim malign melanomu	45 (%3,6)
• Siliyer cisim medullaepitelyoma	2 (%0,2)
• Siliyer cisim malign melanomunun skleral/korneal metastazı	6 (%0,5)
Lens, n=86 (%6,8)	
<i>Kristalin lensin doğumsal anomalilerinin değerlendirilmesi</i>	
• Lentikonus	2 (%0,2)
• Mikrosferofaki	2 (%0,2)
<i>Katarakt cerrahisi komplikasyonlarının değerlendirilmesi</i>	
• Arka kapsülün değerlendirilmesi	5 (%0,4)
• Korteks bakiyesi	5 (%0,4)
• Descemet dekolmanı	3 (%0,2)
• Göz içi lensin pozisyonunun değerlendirilmesi	69 (%5,5)

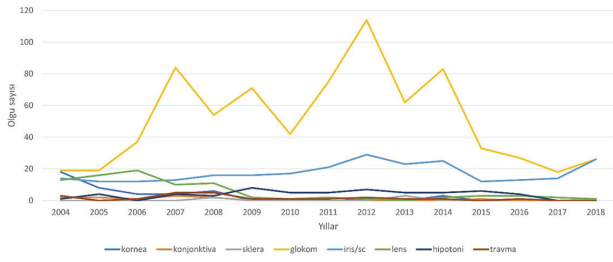
Hipotoni etiyojisinin değerlendirilmesi, n=57 (%4,5)	
• Siliyer cisim dekolmanı	31 (%2,5)
• Siliyer cisimde atrofi	9 (%0,7)
• Siklitik membran	5 (%0,4)
• Siklitik membran + siliyer cisimde atrofi	5 (%0,4)
• Siklitik membran + siliyer cisim dekolmanı	5 (%0,4)
• Siklitik membran + siliyer cisimde atrofi + siliyer cisim dekolmanı	2 (%0,2)
Travma sonrası ön segment bulguları, n=22 (%1,8)	
<i>• Göz içi yabancı cisim</i>	
Kornea	2 (%0,2)
Ön kamara	4 (%0,3)
Lens	6 (%0,5)
Ön vitreus	8 (%0,6)
• Hifema	2 (%0,2)

siliyer cisim medullaepitelyoma (n=2, %0,2), iris pigment epitel adenomu (n=1, %0,1) ve iris melanositoma (n=1, %0,1) izlendi. Kristalin lens ve katarakt cerrahisi olgularında UBM'de göz içi lensi (GİL) pozisyonu (n=69, %5,5), arka kapsül (n=5, %0,4), korteks bakiyesi (n=5, %0,4), Descemet dekolmanı (n=3, %0,2), lentikonus (n=2, %0,2) ve mikrosferofaki (n=2, %0,2) değerlendirildi. Hipotoni olgularında UBM'de siliyer cisim dekolmanı (n=31, %2,5), siliyer cisimde atrofi (n=9, %0,7), siklitik membran (n=5, %0,4), siklitik membran ve siliyer cisimde atrofi (n=5, %0,4), siklitik membran ve siliyer cisim dekolmanı (n=5, %0,4), siklitik membran ile birlikte siliyer cisimde atrofi ve siliyer cisim dekolmanı (n=2, %0,2). Kornea olgularında UBM ile opak kornealarda ön segment değerlendirilmesini (n=25, %0,2) takiben, kornea stroma distrofileri (n=16, %1,3), metabolik hastalıklara sekonder kornea bozuklukları (n=4, %0,3) ve Cogan epitelyal bazal membran distrofisi (n=1, %0,1) araştırıldı. Travma olgularında UBM'de göz içi yabancı cisim (n=20, %1,6), ve hifema (n=2, %0,2) saptandı. Konjonktiva kitlelerinde UBM'de en sık pterijum/pinguekula (n=5, %0,4), limbal dermoid (n=2, %0,2), yassı hücreli karsinom (n=2, %0,2), konjonktival nevüs (n=1, %0,1) ve konjonktival lenfoma (n=1, %0,1) izlendi. Sklera hastalıklarında UBM'de sklerit (n=4, %0,3) ve episklerit (n=3, %0,2) saptandı (Tablo 1).

UBM görüntüleme yapılan hastaların klinik endikasyonlarının yıllara göre sıklığı Şekil 2'de gösterilmiştir. Buna göre 2008 yılından itibaren kornea, konjonktiva ve lens patolojilerinin UBM ile değerlendirilmesinin azaldığı izlendi.

Tartışma

UBM ön segment hastalıkların patofizyolojisinin anlaşılmasında, klinik olarak değerlendirilmesinde, cerrahi tedavinin planlanmasında ve sonuçların incelenmesinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda UBM'nin sıklıkla glokom hastalarında özellikle plato iris varlığını araştırmak için



Şekil 2. Ultrason biyomikroskopik görüntüleme yapılan hastaların klinik endikasyonlarının yıllara göre sıklığı (sc: siliyer cisim)

kullanıldığı saptanmıştır. İkinci sıklıkta iris ve siliyer cisim kitlelerinin değerlendirilmesi olduğu gözlenmiştir.

Keratoplasti öncesinde çoğu olguda kornea opasitesi nedeniyle ön segment detaylı olarak muayene edilememektedir. Bu olgularda preoperatif dönemde ön segmentin UBM ile incelenmesi intraoperatif komplikasyonların önlenmesinde önemlidir. Katarakt ameliyatı sonrası devam eden enflamasyona neden olan ve bazen iris arkası kitleleri ile karışabilen lens bakiyeleri UBM ile görüntülenebilmektedir.⁴ Sekonder implantasyon öncesi arka kapsülün varlığının ve bütünlüğünün UBM ile değerlendirilmesi cerrahi sırasında uygun GİL seçilmesini sağlayabilir.⁵ Çalışmamızda %5,5 GİL pozisyonunun değerlendirilmesi ve %2 oranında opak kornealarda ön segmentin değerlendirilmesi için UBM uygulandığı gözlenmiştir.

UBM konjonktival lezyonların arka sınırlarını ön segment optik koherens tomografiden (ÖS-OKT) daha detaylı gösterebilmektedir.⁶ Ayrıca tümör gölgelenmesi UBM'de ÖS-OKT'ye kıyasla oldukça az görülmektedir. Cerrahi eksizyon öncesi konjonktival lezyonun sınırlarını belirlemede ve boyutlarını ölçmekte UBM daha faydalı bir yöntemdir. Limbal dermoid gibi lezyonlarda invazyonun derinliğini doğru şekilde ölçmesi ve ayırıcı tanı yapılabilmesi nedeniyle UBM tercih edilen bir tekniktir.⁷ Konjonktival nevüsün iç yapısını ÖS-OKT daha iyi gösterirken, yoğun pigmentli ve kabarık nevüslerde UBM daha çok tercih edilmektedir.⁸ Konvansiyonel 10-MHz ultrason posterior sklerit tanısı için çok önemli bir görüntüleme yöntemi iken, anterior skleritte kullanımı sınırlıdır. UBM ile sklerit ve episklerit ayırıcı tanısı kolayca yapılabilmekte, diffüz ve nodüler sklerit ayırt edilebilmektedir.⁹ Çalışmamızda nadiren de olsa olguların %0,9'unda konjonktival kitlenin, %0,6'sında sklera hastalıklarının değerlendirilmesi için UBM uygulandığı saptanmıştır.

Çalışmamızda kornea, konjonktiva ve lens patolojilerinin UBM ile değerlendirilmesinin ÖS-OKT'nin kliniğimizde kullanılmasından itibaren belirgin şekilde azaldığı saptanmıştır. Ancak iris ve siliyer cisim tümörlerinin değerlendirilmesinde UBM kullanımının yıllara göre çok değişmediği izlenmiştir. Bunun nedeni ÖS-OKT'nin yüksek çözünürlüğe rağmen kızılaltı ışığın pigmentli dokularda emilimi nedeniyle irisin arka yüzünü görüntülemeye yetersiz olmasıdır.

UBM ile yapılan bir prospektif çalışmada plato iris konfigürasyonu Amerikalı beyaz ırkta %25,2, Amerikalı Çinlilerde %24,1 ve Çin'de yaşayan Çinlilerde %20,9 oranında

bulunmuştur.¹⁰ Hasta serimizin Türkiye'den olması plato iris konfigürasyonunun beyaz ırkta açılı kapanmasının önemli nedenlerinden biri olduğunu destekler niteliktedir. Parc ve ark.'nın¹¹ plato irisli gözleri saptamada ÖS-OKT ve UBM'yi karşılaştırdıkları çalışmada UBM'nin direkt olarak siliyer cisim ve proseslerinin pozisyonunu, iris kökünün ön ve arkasındaki yapıları gösterebildiği tespit edilmiştir. ÖS-OKT ile irisin arkasındaki yapılar değerlendirilemediği için sadece indirekt işaretlerin izlendiği bildirilmiştir.¹¹ Bu nedenle açılı kapanması gelişimine katkıda bulunan plato iris, siliyer cisim kisti, tümör veya siliyer effüzyon ÖS-OKT ile ayırt edilemeyebilir.

Çalışmamızda pigment dispersiyon hastalarında UBM ile akomodasyonla iris konkavitesindeki artışın ve iridozonüler temasın varlığı değerlendirilmiştir. Pillunat ve ark.¹² tarafından yapılan bir çalışmada pigmenter glokomlu her hastada iridozonüler temasın olmadığını belirtmişlerdir. Sadece iridozonüler teması olan pigmenter glokomlu olgularda lazer iridotomi ile göz içi basıncının azaldığı gözlenmiştir. Çalışmamızda sıklıkla (%60,8) glokom olgularını değerlendirmek için UBM uygulandığı gözlenmiştir. Bu grupta en sık plato iris varlığını araştırmak (%41,2), ikinci sıklıkta (%7,6) pigmenter glokom gibi sekonder glokom türlerinin incelenmesinde önemli rolü olduğu saptanmıştır.

Hastaların %4,5'inde UBM ile filtran cerrahi başarısının değerlendirildiği saptanmıştır. Kalitatif olarak internal osteum açıklığı ve subskleral drenaj yolağı açıklığı, kantitatif olarak bleb yüksekliği, drenaj yolağının uzunluğu UBM ile değerlendirilebilmektedir. UBM'de bleb reflektivitesi düşük, yüksekliği fazla ve intraskleral yolağı görülebilir olan olguların göz içi basıncının kontrol altında olduğu bildirilmiştir.¹³ UBM ile bleb değerlendirilmesi trabekülektomi sonrası lazer sütörolizis yapma kararını etkileyebilir.¹⁴

Literatürde doğru lazer prob yerleşimini sağlamak amacıyla siliyer cismin anatomik yerleşimini belirlemek ve işlem sonrası skleral hasarı belirlemek için UBM kullanılmıştır.^{15,16} Bizim çalışmamızda hastaların %0,6'sına transskleral siklofotokoagülasyon sonrası erken ve geç dönemdeki siliyer cisim değişikliklerini izlemek için UBM uygulandığı görülmüştür. Hasta serimizde nadiren de olsa (%0,5) minimal invaziv glokom cerrahisi sonrası Xen implantın ön segment yapıları ile ilişkisini değerlendirmek için UBM'den yararlanılmıştır.

Çalışmamızda UBM'nin glokomdan sonra en sık görülen kullanım endikasyonu iris ve siliyer cisim tümörlerinin değerlendirilmesidir (%20,9). Bu yöntemle tümörün boyutu, iridokorneal açılı, siliyer cisme ve skleraya tümör invazyonunun olup olmadığı izlenebilmektedir. UBM iris pigment epitel kistlerinin tanısı, tipinin belirlenmesi ve iris-siliyer cisim melanomundan ayırt edilmesine yardımcı olmaktadır.¹⁷ Orta büyüklükteki siliyer cisim tümörleri düşük frekanslı B-mod ultrasonografi ile görülebilirken küçük kitlelerin erken teşhisinde UBM önemli rol oynamaktadır.¹⁸ Tümörün boyutlarının ve sınırlarının belirlenmesi tedavinin planlanmasında önemlidir. Böylece muhtemel radyoaktif tedavide uygun doz tayininde önemli olabileceği gibi eksiyonel bir cerrahinin planlanmasında da yardımcı olabilir.

Oküler hipotoni üveit, geçirilmiş göz içi cerrahisi veya travma komplikasyonu olarak gelişebilmektedir. Siklitik membranlara bağlı siliyer cisim traksiyonu, siliyer cisim dekolmanı, siliyer cisim atrofisi, siklodiyaliz veya koroid efüzyonu hipotoniye yol açabilir.¹⁹ Çalışmamızda %4,5 oranında hipotoni hastalarının mekanizması UBM ile ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Kapalı göz yaralanması sonrası hifema, iridodiyaliz, siklodiyaliz, periferik koroid dekolmanı ve GİL dislokasyonu UBM ile saptanabilmektedir.²⁰ Açık glob yaralanması olan bir hastaya UBM yapmak kontraendikedir. UBM'de bilgisayarlı tomografi ve B-scan ultrasonografi ile görülemeyen göz içi yabancı cisimleri görüntülenebilir.²¹ Çalışmamızda travma hastalarında çoğunlukla göz içi yabancı cismin lokasyonunu değerlendirmek için UBM uygulandığı saptanmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, UBM glokom olgularının tanı, takip ve hastalara uygulanan girişimsel işlemlerin etkinliklerinin değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Ön segment tümörlerinin ayırıcı tanısında, tedavisinin planlanmasında ve takibinde çok yardımcıdır. Ayrıca UBM diğer ön segment patolojilerinde olduğu gibi hipotoni patogenezinin belirlenmesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu (no: İ1-50-20/tarih: 13.02.2020).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Dada T, Gadia R, Sharma A, Ichhpujani P, Bali SJ, Bhartiya S, Panda A. Ultrasound biomicroscopy in glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2011;56:433-450.
- Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD, Foster FS. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology.* 1991;98:287-295.
- Sarıcaoğlu MS, Karaca EE. Anterior Segment Imaging Techniques in Glaucoma. *Journal of Glaucoma-Cataract.* 2014;9:1-8.
- Oliveira C, Liebmann JM, Dodick JM, Topilow H, Cykiert R, Ritch R. Identification of retained nucleus fragment in the posterior chamber using ultrasound biomicroscopy. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:964-966.
- Elfiky M, Saad H, Elseht R, Selima A. Role of ultrasound biomicroscopy in the planning for secondary implantation of intra ocular lens in aphakia. *Int Ophthalmol.* 2016;36:391-400.
- Bianciotto C, Shields CL, Guzman JM, Romanelli-Gobbi M, Mazzuca D Jr, Green WR, Shields JA. Assessment of anterior segment tumors with ultrasound biomicroscopy versus anterior segment optical coherence tomography in 200 cases. *Ophthalmology.* 2011;118:1297-1302.
- Grant CA, Azar D. Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis and management of limbal dermoid. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:365-367.
- Vizvári E, Skribek Á, Polgár N, Vörös A, Sziklai P, Tóth-Molnár E. Conjunctival melanocytic naevus: Diagnostic value of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy. *PLoS One.* 2018;13:e0192908.
- Heiligenhaus A, Schilling M, Lung E, Steuhl KP. Ultrasound biomicroscopy in scleritis. *Ophthalmology.* 1998;105:527-534.
- Li Y, Wang YE, Huang G, Wang D, He M, Qiu M, Lin S. Prevalence and characteristics of plateau iris configuration among American Caucasian, American Chinese and mainland Chinese subjects. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:474-478.
- Parc C, Laloum J, Bergès O. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of plateau iris. *J Fr Ophthalmol.* 2010;33:266.e1-3.
- Pillunat LE, Böhm A, Fuisting B, Kohlhaas M, Richard G. Ultrasound biomicroscopy in pigmentary glaucoma]. *Ophthalmologie.* 2000;97:268-271.
- Yamamoto T, Sakuma T, Kitazowa Y. An ultrasound biomicroscopic study of filtering blebs after mitomycin C trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1995;102:1770-1776.
- Singh M, Aung T, Aquino MC, Chew PT. Utility of bleb imaging with anterior segment optical coherence tomography in clinical decision-making after trabeculectomy. *J Glaucoma.* 2009;18:492-495.
- Brancato R, Carassa RG. Value of ultrasound biomicroscopy for ciliodestructive procedures. *Curr Opin Ophthalmol.* 1996;7:87-92.
- Turaçlı E, Tekeli O, Hoşal B, Zilelioğlu G. The evaluation of ciliary body morphology after transscleral diode laser cyclophotocoagulation. *MN Oftalmoloji.* 2004;11:294-296.
- Gündüz K, Hoşal BM, Zilelioğlu G, Günalp İ. The use of ultrasound biomicroscopy in the evaluation of anterior segment tumors and simulating conditions. *Ophthalmologica.* 2007;221:305-312.
- Conway RM, Chew T, Golchet P, Desai K, Lin S, O'Brien J. Ultrasound biomicroscopy: role in diagnosis and management in 130 consecutive patients evaluated for anterior segment tumours. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:950-955.
- Roters S, Szurman P, Engels BE, Bartz-Schmidt KU, Krieglstein GK. Ultrasound biomicroscopy in chronic ocular hypotony: its impact on diagnosis and management. *Retina.* 2002;22:581-588.
- Ozdam MP, Mansour M, Deschênes J. Ultrasound biomicroscopic evaluation of the traumatized eyes. *Eye (Lond).* 2003;17:467-472.
- Deramo VA, Gaurav KS, Baumal CR, Fineman MS, Correa ZM, Benson WE, Rapuano CJ, Cohen EJ, Augsburger JJ, et al. Ultrasound biomicroscopy as a tool for detecting and localizing occult foreign bodies after ocular trauma. *Ophthalmology.* 1999;106:301-305.



İran'da Foliküler Konjonktivitli Hastalarda *Chlamydia trachomatis* Serotiplerinin Dağılımı

Chlamydia trachomatis Serovar Distribution in Patients with Follicular Conjunctivitis in Iran

✉ Zohreh Abedifar*, ✉ Fatemeh Fallah*, ✉ Fahimeh Asadiamoli**, ✉ Ben Bourrie***, ✉ Farahnoosh Doustdar*

*Shahid Beheshti Tıp Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tahran, İran

**Tahran Tıp Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Tahran, İran

***Alberta Üniversitesi, Tarım, Gıda ve Beslenme Bilimi Anabilim Dalı, Edmonton, Kanada

Öz

Amaç: *Chlamydia trachomatis* ürogenital traktus ve gözde enfeksiyona neden olabilmektedir. Anatomik tropizm, *ompA* geni tarafından kodlanan ana dış membran proteinlerindeki varyasyona göre karakterize edilen serotip ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı İran'da foliküler konjonktivitli hastalarda *C. trachomatis* serotiplerinin dağılımını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Semptomatik erişkinlerden alınan toplam 68 konjonktival örnekte *C. trachomatis* pozitifliği polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) analizi ile çalışıldı. Serotip, Omp1 PCR-RFLP analizi ile belirlendi.

Bulgular: Foliküler konjonktivitli hastaların 38'inde (%55,9) *C. trachomatis* saptanırken, genç yaş gruplarında *C. trachomatis* prevalansı daha yüksekti. Bu hastaların 26'sında (%38,2) idrar yolu enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Konjonktiva örneklerinde moleküler genotipleme kullanılarak dört farklı serotip tanımlandı. En yaygın serotip E iken bunu G, I ve F izledi.

Sonuç: Serotip dağılımımız, klamidyal foliküler konjonktivitin genellikle genital bölge kaynaklı olduğunu göstermiştir. Genital serotipler, özellikle cinsel olarak aktif yetişkinlerde göz hastalıklarına neden olabilir. Ayrıca, konjonktivit cinsel yolla bulaşan enfeksiyonun tek belirtisi olabilir. Bu nedenle oküler ve genital örneklerde *C. trachomatis*'in genotiplendirilmesi, hastalığın etiolojisi hakkında daha ayrıntılı epidemiyolojik veri edinilmesi ve tedavi başarısının izlenmesi açısından faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Chlamydia trachomatis*, foliküler konjonktivit, serotip, PCR, RFLP

Abstract

Objectives: *Chlamydia trachomatis* infects the urogenital tract and eyes. Anatomical tropism is correlated with serovars which are characterized according to the variation in the major outer membrane proteins encoded by the *ompA* gene. The aim of the present study was to determine the distribution of *C. trachomatis* serovars among patients with follicular conjunctivitis in Iran.

Materials and Methods: A total of 68 conjunctival specimens from symptomatic adults were studied for the presence of *C. trachomatis* using polymerase chain reaction (PCR) analysis. Serovars were determined by Omp1 PCR-RFLP analysis.

Results: *C. trachomatis* was detected in 38 (55.9%) of patients with follicular conjunctivitis, with higher *C. trachomatis* prevalence in the younger age groups. Twenty-six (38.2%) of these patients had a history of urinary tract infection. Four distinct serovars were identified in the conjunctiva samples using molecular genotyping. The most prevalent was serovar E, followed by G, I, and F.

Conclusion: Our serovar distribution indicated that chlamydial follicular conjunctivitis usually has a genital source. Genital serovars may cause eye diseases, especially in sexually active adults. On the other hand, conjunctivitis might be the only sign of sexually transmitted infection. Therefore, genotyping *C. trachomatis* in ocular and genital specimens could be beneficial for acquiring more detailed epidemiological information about the etiology of the disease and monitoring treatment success.

Keywords: *Chlamydia trachomatis*, follicular conjunctivitis, serotype, PCR, RFLP

Cite this article as: Abedifar Z, Fallah F, Asadiamoli F, Bourrie B, Doustdar F. *Chlamydia trachomatis* Serovar Distribution in Patients with Follicular Conjunctivitis in Iran. Turk J Ophthalmol 2023;53:218-221

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Farahnoosh Doustdar, Shahid Beheshti Tıp Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tahran, İran

E-posta: f_doustdar@sbmu.ac.ir ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-7731-2879
Geliş Tarihi/Received: 15.03.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 12.06.2022

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2022.12080

Giriş

Chlamydia trachomatis genital enfeksiyonların yanı sıra göz enfeksiyonlarına da neden olabilir.¹ *C. trachomatis*'in D-K serotipleri neonatal ve erişkin inklüzyon konjonktivite neden olmaktadır.² Bu hastalığın belirtileri arasında gözde kızarıklık, mukopürülan akıntı, konjonktival hiperemi, papiller lenfoid hiperplazi ve folikül oluşumu sayılabilir.³ *C. trachomatis*'in neden olduğu ürogenital enfeksiyonlarda global artış nedeniyle *C. trachomatis*'a bağlı göz enfeksiyonlarında da eş zamanlı artış olmuştur.⁴ *C. trachomatis* D-K serotipleri gelişmekte



olan ülkelerde ürogenital ve göz enfeksiyonlarının en önemli nedenlerindedir.³ Ayrıca, *C. trachomatis* kaynaklı inklüzyon konjunktiviti İran'da yüksek prevalansa sahiptir ve genital sistem enfeksiyonu ile güçlü korelasyon göstermektedir.⁵

Genellikle, *C. trachomatis*'in farklı serotiplerini tanımlamak için *ompA* geninin nükleotid dizi varyasyonları kullanılır.⁶ *OmpA* geni, *C. trachomatis*'in ana dış membran proteinini (MOMP) kodlar ve ana antijenik determinantları kodlayan dört simetrik aralıklı değişken bölgeler ("variable domain", VD; VDI'den VDIV'e kadar) içerir. Bu bölgeler arasında beş korunmuş alan yer almaktadır.⁷ Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, MOMP'yi kodlayan amplifiye *ompA* geninin PCR-sınırlayıcı enzim parça uzunluk çeşitliliği ("restriction fragment length polymorphism", RFLP) analizi klinik örneklerde *C. trachomatis* serotipleme için kullanılan en basit yöntemlerden biridir.⁸

İran'da *C. trachomatis*'in neden olduğu enfeksiyonların prevalansı yüksek olmasına rağmen, hangi *C. trachomatis* serotipinin yaygın olarak enfeksiyona neden olduğu hakkındaki veriler sınırlıdır. Toplumumuzda dolaşan *C. trachomatis* serotiplerinin belirlenmesi, bu bakterinin neden olduğu enfeksiyonların epidemiyolojisi ve patogenezi hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Bu bilgiler tedavi başarısının izlenmesini sağlayabilir ve hastalık kontrolü için daha iyi stratejiler geliştirmesine olanak verebilir.⁶

Gereç ve Yöntem

Örnek Toplama: Eylül 2016-Eylül 2018 tarihleri arasında optometristler tarafından Farabi Hastanesi'ne sevk edilen hastaların üst subarsal konjunktivasından dakron uçlu kültür çubukları kullanılarak toplam 68 konjunktival sürüntü alındı. Sekresyon, hiperemi, az sayıda küçük folikül ve beşten çok büyük folikül, tarsal skar, papilla, limbik foliküllerin skarlaşması, entropiyon, pannus, lökom, kseroz ve trikiyazisten oluşan bulgular dikkate alındı.⁹ Pozitif kontrol olarak genital enfeksiyondan izole edilen ve dizileme ile genotip E olarak tanımlanan *Chlamydia* suşu kullanıldı.

DNA Ekstraksiyonu: Sürüntüler 1,5 mL steril suya kondu ve vortekslendi. Santrifüj işleminden sonra, üretici tarafından belirtildiği şekilde Accuprep Genomik DNA Ekstraksiyon Kiti (Bioneer Co., Güney Kore) kullanılarak DNA izole edildi.

Konjunktival sürüntülerden ekstrakte edilen klamidyal DNA'nın PCR amplifikasyonu, *Omp1* geninin birinci ve beşinci korunmuş bölgelerine bağlanacak şekilde tasarlanan CT1 (5'-GCCGCTTTGAGTTCTGCTTCCTC-3') ve CT5 (5'-ATTTACGTGAGCAGCTCTCAT-3') primerleri kullanılarak gerçekleştirildi. Klamidya referans örneği veya klinik sürüntülerden ekstrakte edilen her örnekten beş mikrolitre amplifikasyon için 200 µM dATP, dCTP, dGTP ve dTTP (her biri), 50 mM KCl, 10 mM TrisHCl (pH 8,4); 1,5 mM MgCl₂, her bir oligonükleotid primerinden 0,5 µM (CT1 ve CT5) ve 1,25 U Taq DNA polimeraz içeren çözeltiye eklenerek toplam 50 µL'lik reaksiyon hazırlandı.¹⁰

Otomatik termal döngü cihazında otuz döngü amplifikasyon yapıldı. Bir döngü programı 95 °C'de 1 dakika denatürasyon, 55

°C'de 1 dakika bağlanma ve 72 °C'de 2 dakika uzatma olacak şekilde programlandı.⁹ Amplifikasyon karışımının 10 µL'si %1'lik bir agaroz jelde elektroforez ile yürütülerek PCR ürünleri analiz edildi.

İç İçe ("Nested") PCR: Birincil *Omp1* PCR ürününün (CT1-CT5) bir mikrolitresi, *Omp1* sabit bölgelerine bağlanacak şekilde tasarlanan MF21 (5'-CCGACCGCGTCTTGAAAACAGATGT-3') ve MB22 (5'-CACCCACATTCCCAGAGAGCT-3') iç içe primerlerini içeren PCR karışımına bir filtrelili pipet ucu kullanılarak pipetlendi.¹¹ İç içe PCR'nin amplifikasyon koşulları, birincil *Omp1* PCR koşulları ile aynıydı. Amplifiye ürünler %2'lik (ağırlık/hacim) agaroz jelde elektroforez ile analiz edildi.

RFLP Analizi: PCR ve iç içe PCR ürünlerinin RFLP analizi daha önce tarif edildiği gibi yapıldı.⁸ Kısaca, amplifiye edilmiş DNA ürünleri ayrı ayrı birer gece boyunca önce 10 U *AluI* enzimi ile, ardından *HpaII*, *EcoRI* ve *HinfI* enzimlerinin her birinden 10 U içeren ikinci bir reaksiyonda sindirildi. Sindirilmiş DNA'nın analizi, tüm reaksiyon %8 poliakrilamid jel üzerinde elektroforez ile yürütülerek gerçekleştirildi. Ortaya çıkan paternler görsel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Bu çalışma için kronik konjunktivitli hastalardan 68 örnek toplandı. Hastaların 31'i (%45,6) kadın, 37'si (%54,4) erkekti. Hastaların yaşları 17 ile 76 yıl arasında değişmekle birlikte hastaların çoğu 21-30 yaş arasındaydı. Bu hastaların 26'sında (%38,2) üriner sistem enfeksiyonu öyküsü mevcuttu.

CT1 ve CT5 primerleri ile doğrudan PCR amplifikasyonu, test edilen oküler örneklerin 30'undan ve referans suşta yaklaşık 1.200 baz çifti büyüklüğünde bir bant verdi. Böylece 68 örneğin 30'unda (%44,1) CT1 ve CT5 primerleri ile *C. trachomatis* pozitif olarak saptandı. Sekiz örnekte *Omp1*, MB22 ve MF21 primerleri ile iç içe PCR yöntemi ile amplifiye edildi. Bu nedenle toplam 38 hastada (%55,9) *C. trachomatis* saptandı.

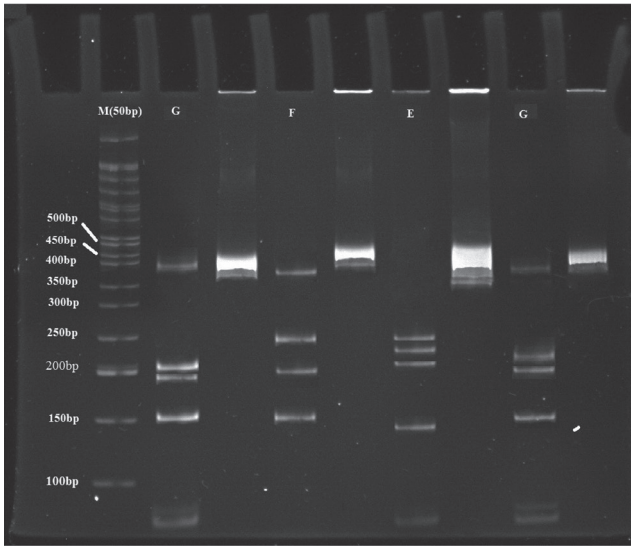
Omp1 PCR'da pozitif sonuç veren 38 örneğin 35'i RFLP analizi ile serotiplenebilirken 3 örnekte serotip belirlenemedi.

Üç örneğin MB22-MF21 amplifiye edilmiş *Omp1* geninin *AluI* ve *HpaII*, *EcoRI* ve *HinfI* RFLP analiz sonuçları [Şekil 1](#)'de gösterilmiştir. Referans *C. trachomatis* örneği de aynı şekilde çalışılarak, klinik örneklerin genotiplendirme sonuçları için referans olarak kullanıldı. Sekans analizi ile genotipin E suşu olduğu doğrulandı.

Otuz beş oküler örneğin RFLP profilleri çalışıldı ve 20 örneğin (%57,1) E, 8 örneğin (%22,9) G, 5 örneğin (%14,3) I ve 2 örneğin (%5,7) F genotipi olduğu saptandı.

Tartışma

C. trachomatis'in genotipinin belirlenmesi küresel epidemiyolojik çalışmalarda kritik rol oynamakta ve enfeksiyon bulaşması ve nüks hakkında bilgi vermektedir.¹² Önceki çalışmalar *ompA* tipi ile konak fenotipi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. MOMP'nin bağışıklığın önemli bir hedefi olduğuna inanılmaktadır; bu nedenle *ompA* varyantlarında



Şekil 1. Endonükleazlarla kesilmiş ve kesilmemiş üç *Chlamydia trachomatis* suşunun polimeraz zincir reaksiyonu-sınırlayıcı enzim parça uzunluk çeşitliliği genotipleme. M kolonuna DNA moleküler ağırlık belirteci (bp; baz çiftleri) yüklenmiştir. Kolonların üzerindeki harfler *C. trachomatis*'in E, F ve G serotiplerini göstermektedir

farklı konakçı immün yanıtları ve farklı klinik semptomlar ortaya çıkabilir.^{13,14}

Yapılan birçok çalışmada oküler ve genital örneklerde *C. trachomatis* serotiplerinin ayırımı için amplifiye edilmiş MOMP DNA'sının RFLP pattern analizi kullanılmıştır.¹¹ Bu çalışmada *Omp1* geninin RFLP paternleri kullanılarak foliküler konjonktivitli hastalardan elde edilen *C. trachomatis* izolatlarının serotip dağılımını araştırdık. *Omp1* PCR'da 68 örnekten 38'inin pozitif olduğunu ve bu örneklerde *C. trachomatis* enfeksiyonu prevalansının yüksek (%55,9) olduğunu saptadık.

Çalışmamızda çoğu hasta 21-30 yaş aralığında olduğu için yaş ile enfeksiyon arasında da bir ilişki gözlemlendi, bu da genç yaşın *C. trachomatis*'in neden olduğu foliküler konjonktivit için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Diğer çalışmalarda da klamidyal konjonktivit prevalansında yaşa bağlı farklılıklar gözlemlenmiştir.¹⁵

Oküler örneklerimizin 35'inde E, G, I ve F olmak üzere dört ayrı serotip tanımlandı. En sık rastlanan serotip E (%57,1) idi. Oküler örneklerimizde en çok E serotipinin görülmüş olması, bu serotipi *C. trachomatis* pozitif konjonktiva örneklerinde en yaygın serotip olarak tanımlayan önceki araştırmaların sonuçları ile uyumludur.⁶ Ayrıca *C. trachomatis* E serotipinin konjonktival mukozayı enfekte etme yeteneğinin diğer serotiplerden yüksek olabileceği belirtilmiştir.¹⁶

Genital örneklerde E serotipinin en sık görülen serotip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^{12,17} Ayrıca hasta yaşına bağlı olarak genital serotiplerin dağılımında farklılık izlendiği ve ergenlerde E genotipinin baskın olduğu gösterilmiştir.¹⁶

Bununla birlikte, foliküler konjonktivitli hastalarda gözlemlediğimiz genotip dağılımı, E genotipinin en yaygın serotip olduğunu ve bunu F ve D serotiplerinin izlediğini bildiren diğer araştırmacıların sonuçlarından farklıdır.^{6,17} Çalışmamızda

E'den sonra en sık görülen serotipler G (%22,9), I (%14,3) ve F (%5,7) olmuş ve D serotipi saptanmamıştır. Bu fark, atıf yapılan çalışmaların çoğunun konjonktival veya ürogenital örnekleri incelemesi ve foliküler konjonktiviti inceleyen çalışmaların az olması ile açıklanabilir. Öte yandan, önceki çalışmalarda D genotipi ile oküler *C. trachomatis* enfeksiyonları arasında genital enfeksiyonlara kıyasla negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.¹⁶

İran, Ahvaz'da yapılan genital örneklerde *C. trachomatis* genotiplerinin araştırıldığı bir çalışmada en yaygın genotipin E olduğunu ve bunu F, D, K, I, G, H ve J'nin izlediği bildirilmiştir.¹⁸ Bu bulgular İran'da *C. trachomatis* genotiplerinin ürogenital ve foliküler konjonktivit örnekleri arasındaki dağılımında korelasyon olduğuna işaret etmektedir. Oküler ve genital serotiplerin benzer dağılım göstermesi, yetişkin klamidyal konjonktivit enfeksiyonlarının genital bir kaynağa sahip olduğu ve otoinokülasyon veya kişinin partnerinin enfekte genital sekresyonlarından bulaş yoluyla ortaya çıkabileceği teorisini desteklemektedir.¹⁵

Bizim çalışmamızda foliküler konjonktivitli hastaların 26'sında (%38,2) üriner sistem enfeksiyonu öyküsü olması dikkat çekiciydi. Yapılan çalışmalar, *C. trachomatis* enfeksiyonlarının cinsel olarak aktif genç erişkinlerde sıklıkla konjonktivite neden olabileceğini ve bunun cinsel yolla bulaşan enfeksiyonun tek bulgusu olabileceğini göstermiştir.¹⁵ Mohamed-Noriega ve ark.¹⁹ inklüzyon konjonktiviti olan erişkin hastalarla yaptıkları çalışmada, hastaların çoğunda eşzamanlı asemptomatik genital enfeksiyon olduğunu bulmuşlardır. Öte yandan, genitoüriner klamidyal enfeksiyonu tanısı olan kadınların %8,3'ünde konjonktival kazıntı örneklerinde direkt floresan antikor testi ile *C. trachomatis* pozitif bulunmuş, ancak bu hastaların hiçbirinde oküler bulgu veya semptomla rastlanmamıştır.

C. trachomatis enfeksiyonları genellikle asemptomatiktir ve bu nedenle tedavi edilmeden kalabilir ve olasılıkla pelvik enflamatuvar hastalık, epididimit ve infertilite gibi kronik patolojik sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, cinsel yolla bulaşan hastalıkları ilk teşhis eden hekim olabilecekleri için göz hekimlerinin oküler enfeksiyonun etiyolojik ajanını tanıyabilmeleri önemlidir. Klamidyal konjonktivite, ilişkili genital enfeksiyon lokal tedavinin yetersiz kalmasına neden olabileceğinden sistemik tedavi başlanması uygun olacaktır.¹⁵

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Foliküler konjonktivitli hasta sayısının az olması, çalışmanın retrospektif, randomize olmayan ve tanımlayıcı şekilde planlanması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Ayrıca kullanılan PCR-RFLP tekniğinin çözünürlüğünün sınırlı olması da bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Sonuç

Genotipleme yöntemleri, *C. trachomatis* serotiplerinin toplumdaki dağılımını incelemek ve hastalarda ve cinsel partnerlerinde *C. trachomatis* oküler ve genital enfeksiyonlarının kaynağını araştırmak için yararlı moleküler epidemiyolojik araçlardır ve klamidyal konjonktivitinin etiyolojisi hakkında daha doğru bir bilgi sağlayabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Shahid Beheshti Tıp Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu (no: 113/3).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Z.A., F.F., F.A., B.B., F.D., **Dizayn:** Z.A., F.F., F.A., B.B., F.D., **Veri Toplama veya İşleme:** Z.A., F.F., F.A., B.B., F.D., **Analiz veya Yorumlama:** Z.A., F.F., F.A., B.B., F.D., **Literatür Arama:** Z.A., F.F., F.A., B.B., F.D., **Yazan:** Z.A., F.F., F.A., B.B., F.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Katusic D, Petricek I, Mandic Z, Petric I, Salopek-Rabatic J, Kruzic V, Oreskovic K, Sikic J, Petricek G. Azithromycin vs doxycycline in the treatment of inclusion conjunctivitis. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:447-451.
2. Lietman T, Brooks D, Moncada J, Schachter J, Dawson C, Dean D. Chronic Follicular Conjunctivitis Associated With Chlamydia Psittacior Chlamydia Pneumoniae. *Clin Infect Dis.* 1998;26:1335-1340.
3. Chen YM, Hu FR, Hou YC. Effect of Oral Azithromycin in the Treatment of Chlamydial Conjunctivitis. *Eye (Lond).* 2010;24:985-989.
4. Satpathy G, Behera HS, Ahmed NH. Chlamydial Eye Infections: Current Perspectives, *Indian J Ophthalmol.* 2017;65:97-102.
5. Pourabbas B, Rezaei Z, Mardaneh J, Shahian M, Alborzi A. Prevalence of Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae Infections Among Pregnant Women and Eye Colonization of Their Neonates at Birth Time, Shiraz, Southern Iran. *BMC Infect Dis.* 2018;18:477.
6. Kese D, Potocnik M, Maticic M, Kogoj R. Genotyping of Chlamydia Trachomatis Directly From Urogenital and Conjunctiva Samples Using an ompA Gene Pyrosequencing-Based Assay. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2011;63:210-216.
7. Stevens MP, Twin J, Fairley CK, Donovan B, Tan SE, Yu J, Garland SM, Tabrizi SN. Development and Evaluation of an ompA Quantitative Real-Time PCR Assay for Chlamydia Trachomatis Serovar Determination, *J Clin Microbiol.* 2010;48:2060-2065.
8. Ngandjio A, Clerc M, Fonkoua MC, Thonnon J, Lunel F, Bébér C, Bianchi A, de Barbeyrac B. Restriction Endonuclease Patterns of the omp1 Gene of Reference Chlamydia Trachomatis Strains and Characterization of Isolates From Cameroonian Students. *J Med Microbiol.* 2004;53:47-50.
9. Javaloy J, Ferrer C, Vidal MT, Alió JL. Follicular Conjunctivitis Caused by Chlamydia Trachomatis in an Infant Saharan Population: Molecular and Clinical Diagnosis, *Br J Ophthalmol.* 2003;87:142-146.
10. Takourt B, de Barbeyrac B, Khyatti M, Radouani F, Bebear C, Dessus-Babus S, Bebear C, Benslimane A. Direct Genotyping and Nucleotide Sequence Analysis of VS1 and VS2 of the Omp1 Gene of Chlamydia Trachomatis From Moroccan Trachomatous Specimens, *Microbes Infect.* 2001;3:459-466.
11. Gita S, Suneeta M, Anjana S, Niranjana N, Sujata M, Pandey RM. Trachomatis in Female Reproductive Tract Infections and RFLP-based Genotyping: A 16-year Study from a Tertiary Care Hospital, *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011;548219.
12. Lee G, Park J, Kim B, Kim SA, Yoo CK, Seong WK. OmpA Genotyping of Chlamydia Trachomatis from Korean Female Sex Workers. *J Infect.* 2006;52:451-454.
13. Chin SA, Alemayehu W, Melese M, Lakew T, Cevallos V, Lietman TM, Keenan JD. Association of Chlamydia trachomatis omp A genovar with trachomaphenotypes. *Eye.* 2018; 32:1411-1420.
14. Taylor H. Comment on: 'Association of Chlamydia trachomatis omp A genovar with trachoma phenotypes'. *Eye.* 2019;33:516.
15. Petrovay F, Németh I, Balázs A, Balla E. Chlamydial Conjunctivitis: Prevalence and Serovar Distribution of Chlamydia Trachomatis in Adults. *J Med Microbiol.* 2015;64:967-970.
16. Gallo Vaulet L, Entrocassi C, Corominas AI, Rodríguez Fermepin M. Distribution Study of Chlamydia Trachomatis Genotypes in Symptomatic Patients in Buenos Aires, Argentina: Association Between Genotype E and Neonatal Conjunctivitis. *BMC Res Notes.* 2010;3:34.
17. Taheri Beni B, Jenab A, Roghanian R, Motamedi H, Golbang N, Golbang P, Yazdi JZ. Genotyping of Endocervical Chlamydia Trachomatis Strains and Detection of Serological Markers of Acute and Chronic Inflammation in Their Host. *Int J Fertil Steril.* 2012;6:101-106.
18. Beni BT, Motamedi H, Ardakani MR. Genotyping of the Prevalent Chlamydia Trachomatis Strains Involved in Cervical Infections in Women in Ahvaz. *Iran J Med Microbiol.* 2010;59:1023-1028.
19. Mohamed-Noriega K, Mohamed-Noriega J, Valdés-Navarro MA, Cuervo-Lozano EE, Fernández-Espinosa MC, Mohamed-Hamsho J. Conjunctival infection with Chlamydia trachomatis in sexual partners of patients with adult inclusion conjunctivitis. *Int Ophthalmol.* 2015;35:179-185.



Pupil Boyutu Scheimpflug Tomografi ile Ölçülen Lens ve Kornea Dansitometri Ölçümünü Nasıl Etkiler?

How Does Pupil Size Affect Lens and Corneal Densitometry Measured by Scheimpflug Tomography?

Alperen Bahar*, Hüseyin Kaya**

*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

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

Öz

Amaç: Scheimpflug tomografi ile ölçülen lens ve kornea dansitometrisinin değerlendirilmesinde göz bebeği çapının etkilerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel ve karşılaştırmalı çalışmada, 32 katılımcının sağ gözü kullanıldı. Kornea ve lenticüler optik dansitometrilere, kornea hacmi, ön segment hacmi ve ön kamara derinlik ölçümleri Scheimpflug görüntüleme sistemi ile pupiller orta dilate ve tam dilate iken alındı. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Pupillalar orta dilate olduğunda (ortalama pupil çapı $2,98 \pm 0,89$ mm) ortalama lens yoğunluğu $19,20 \pm 3,05$ iken, pupiller tamamen genişlediğinde (ortalama pupil çapı $5,01 \pm 0,92$ mm) $23,25 \pm 3,88$ idi ($p < 0,001$). Ortalama kornea yoğunluğu orta dilate pupilde $16,15 \pm 0,99$ iken tam dilate pupilde $16,38 \pm 0,95$ idi ($p = 0,065$). Pupil çapı arttıkça ön kamara derinliği ve ön segment hacim ölçümleri arttı ($p < 0,05$).

Sonuç: Gözbebeği çapının artmasıyla lens dansitometri değerleri arttı. Kornea yoğunluğu ölçümleri minimal düzeyde arttı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu çalışma, lens dansitometri değerlendirmelerinin göz bebeği çapından önemli ölçüde etkilendiğini ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: Lens, kornea, dansitometri, ışık yoğunluğu, pupil çapı

Abstract

Objectives: To investigate the effects of pupil diameter on the evaluation of lens and corneal densitometry measured by Scheimpflug tomography.

Materials and Methods: This cross-sectional and comparative study used the right eyes of 32 participants. Corneal and lenticular optical densitometries, corneal volume, anterior segment volume, and anterior chamber depth measurements were taken with the Scheimpflug imaging system when the pupils were mid-dilated and fully dilated. The results were statistically compared.

Results: The mean lens density was 19.20 ± 3.05 when the pupils were mid-dilated (mean pupil diameter 2.98 ± 0.89 mm) and 23.25 ± 3.88 at full dilation (mean pupil diameter 5.01 ± 0.92 mm) ($p < 0.001$). The mean corneal density was 16.15 ± 0.99 with mid-dilated pupils and 16.38 ± 0.95 with fully dilated pupils ($p = 0.065$). Anterior chamber depth and anterior segment volume measurements increased with larger pupil diameter ($p < 0.05$).

Conclusion: The lens densitometry values increased with an increase in pupil diameter. The corneal density measurements increased minimally but the differences were not statistically significant. This study revealed that lens densitometry was significantly affected by pupil diameter.

Keywords: Lens, cornea, densitometry, light intensity, pupil size

Cite this article as: Bahar A, Kaya H. How Does Pupil Size Affect Lens and Corneal Densitometry Measured by Scheimpflug Tomography?. Turk J Ophthalmol 2023;53:222-225

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Alperen Bahar, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: alperenbahar@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5525-5551
Geliş Tarihi/Received: 24.02.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 25.12.2022

*Bu makalenin ön baskısı online olarak yayınlanmıştır (How Does Pupil Size Affect the Evaluation of Lens and Corneal Densitometry Measured by Scheimpflug Tomography?, DOI: 10.2139/ssrn.4181238).

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2022.42724

Giriş

Scheimpflug tomografi ve dansitometri görüntülerinin analizi, ön segmentin biyometrik ölçümleri için önemli tekniklerdir. Bu cihazlar, klinik ve deneysel değerlendirmede ön segment özellikleri hakkında güvenilir veriler elde edilmesini sağlayarak, yaş, toksik maddeler ve hastalıkların lens ve kornea üzerindeki etkilerinin daha hassas bir şekilde araştırılmasına yardımcı olur.¹ Bu olanak sayesinde farklı hastalıkların kornea ve lens saydamlığına etkisini araştıran birçok çalışma yayımlanmıştır.^{2,3}

Kornea ve lens saydamlığı, eğimli bir nesnenin maksimum odak derinliği ve minimum görüntü distorsiyonu ile görüntülenmesini sağlayan Scheimpflug cihazları kullanılarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, ışık yoğunluğunun Pentacam HR'de olduğu gibi görüntülemeyi etkilediği iyi bilinmektedir.^{4,5}



Görüntüleme, kamera sensörüne ulaşan ışık miktarını artırmak veya azaltmak için diyafram daha çok açılabilir veya kapatılabilir. Diyaframın açılması daha parlak bir görüntü verirken, diyaframın kısılması ile daha koyu bir görüntü elde edilir.⁶ Pupiller de benzer şekilde çalıştığından, pupil büyüklüğünün iletilen ışık miktarı üzerindeki etkisinin lens dansitesi ölçümlerini etkileyebileceğini düşünüyoruz. Aynı prensip ile kornea dansite ölçümleri, pupil büyüdükçe retinadan korneaya geri yansıyan ışık miktarındaki artıştan etkilenebilir.

Bu çalışmada Pentacam HR (Oculus Optikgeräte, GmbH, Wetzlar, Almanya) Scheimpflug ön segment görüntüleme sistemi kullanılarak pupil boyutunun lens ve kornea dansitesi değerlendirmesini nasıl etkilediğinin objektif olarak araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel, karşılaştırmalı çalışmaya 12 kadın ve 20 erkek olmak üzere toplam 32 kişi dahil edildi. Çalışmanın amacı ayrıntılı olarak açıklandıktan sonra, tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (60116787-020/62680) ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uyuldu.

Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya akomodasyon kaybı olan 60 yaş üstü bireyler dahil edildi, böylece midriyatik göz damlalarının lens şeklini etkilemesinin önüne geçildi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere görme keskinliği, biyomikroskopi ve retina muayenesini içeren oftalmolojik muayene yapıldı. Kornea hastalığı, göz cerrahisi veya şiddetli travma öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yalnızca sağ gözleri değerlendirmeye alındı.

Ölçümler ve Çalışma Prosedürü

Veriler toplanmadan önce %1 siklopentolat hidroklorür damla (Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye)

standart yöntemle damlatıldı. Aşağıda açıklanan ölçüm protokolü bir kez pupil orta düzeyde dilate (ilk damladan 10 dakika sonra) ve sonra ikinci kez pupil tam dilate iken (ilk damladan 30 dakika sonra) olmak üzere iki kez gerçekleştirildi. Siklopentolat maksimum etkinliğe yaklaşık 30 dakikada ulaştığı için tam dilate ölçümleri bu noktada yapıldı.⁷ Lens dansitometri ölçümünün pupil dilate değilken yapılması mümkün değildir. Bu nedenle pupil dilate değilken ölçüm yapılmamıştır. Hastaların kornea hacmi, kornea dansitesi, ön kamara derinliği, ön segment hacmi, pupil çapı ve lens dansitesi ölçümleri Pentacam HR kullanılarak değerlendirildi. Tüm ölçümler aynı odada ve aynı koşullar altında gerçekleştirildi. Başa pozisyon verildikten sonra, hastalardan mavi ışığın ortasına odaklanmaları istendi. Her hastanın sağ gözü çalışma gruplarına maskeli aynı teknisyen tarafından üç kez tarandı ve Pentacam görüntü kalitesi özelliğine göre en kaliteli görüntü analizlerde kullanıldı. Değerlendirme için 90 ila 270 derece arasındaki görüntüler seçildi. Kornea dansitometrisi için santral 6 mm korneadan korneal stroma kesiti seçildi. Lens dansitometrisi için lens çekirdeğine denk gelen bölgede 1,5 mm (dikey) x 3,0 mm (yatay) ölçülerinde dikdörtgen alan çizildi. Lens ve kornea dansitesi ölçümlerinde bu alanlar kullanılarak standardizasyon sağlandı. Pentacam HR, kornea ve lens dansitelerini otomatik olarak hesapladı. Pentacam HR'nin lentiküller ve korneal dansitometri ölçme ekranı [Şekil 1](#)'de gösterilmektedir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS sürüm 21,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. T-testi tablosunda alfa: 0,05, beta: 0,20 ve standart etki büyüklüğü: 0,70 alınarak örneklem büyüklüğü belirlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Pupil orta düzeyde ve tam dilateyken yapılan ölçümler eşleştirilmiş örneklem t-testi ile karşılaştırıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Nicel veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde sunuldu.



Şekil 1. Korneal ve lentiküller dansitometrik ölçüm alanları

Bulgular

Bu çalışmada 32 bireyin sağ gözü değerlendirildi. Yaş ortalaması $65,5 \pm 1,5$ yıldır. Hastaların ortalama orta ve tam dilatasyonda ölçülen ön kamara derinliği, ön segment hacmi, kornea hacmi, pupil çapı, lens dansitesi ve kornea dansitesi değerleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Pupil dilatasyonunda artışla lens dansitesi, ön kamara derinliği ve ön segment hacmi ölçümleri anlamlı düzeyde artmıştır ($p < 0,05$).

Tartışma

Pentacam, gözde ön segmentin objektif olarak görüntülenmesi için kullanılan temassız bir Scheimpflug sistemidir. Scheimpflug sistemi, eğimli bir nesnenin maksimum odak derinliği ve minimum görüntü distorsiyonu ile görüntülenmesini sağlayan bir cihazdır. Odak derinliğinin ön kornea yüzeyinden arka lens yüzeyine uzanması, insan gözünün tüm ön segmentinin görüntülenmesine olanak verir. Özellikle, bu teknik ile lens ve kornea berraklığının değerlendirilmesinde tekrarlanabilirlik ve doğruluk artmıştır.⁸ Bu yöntem, ameliyat gerektiren kataraktları değerlendirmede ölçümlerin objektif olmasını sağlar. Kataraktın farklı evrelerini karakterize etmek, cerrahi planlanmasına yardımcı olmak ve katarakt ile ilgili çalışmalara standart getirmek amacıyla katarakt sınıflandırma sistemleri oluşturulmuştur. Scheimpflug prensibi ile lens dansitesi ölçümü bu sınıflandırma sistemlerinden en önemlisi haline gelebilir.^{9,10,11,12} Ayrıca lens saydamlığını etkileyen ilaçlar ve radyasyon gibi bazı faktörler de bu yöntemle değerlendirilebilir.^{13,14}

Çalışmamızda, pupil çapının Pentacam tomografi sistemi ile ölçülen lens dansitometri değerlerini etkilediği gösterilmiştir. Ancak kornea dansitesine anlamlı etkisi olmamıştır.

Pupiller, kameralardaki diyaframa benzer şekilde işlev görür ve lensten geçen ışık miktarını ayarlar.¹⁵ Daha önce yapılan çalışmalarda ışık yoğunluğunun artmasının lens ve kornea dansitometri ölçümlerinde artışa neden olduğu gösterilmiştir.⁵ Pupil çapı arttığında geçen ışık miktarı artar, böylece lens dansitometri değeri de yükselir. Lens dansitesi ile ilgili daha önce yapılan çalışmalarda farklı gözler değişik koşullar altında araştırılmıştır, ancak dilate gözlerde pupil çapları farklı olabilir.¹⁶

Tablo 1. Pupiller orta dilate ve tam dilate iken yapılan Pentacam ölçümlerinin karşılaştırılması

Ölçümler	Orta dilate (10 dk), ortalama \pm SS	Tam dilate (30 dk), ortalama \pm SS	p değeri*
Ön kamara derinliği (mm)	2,79 \pm 0,27	2,85 \pm 0,33	<0,015
Ön segment hacmi (μ L)	155,26 \pm 38,19	162,89 \pm 28,31	0,006
Kornea hacmi (mm ³)	59,22 \pm 2,98	59,33 \pm 3,52	0,39
Lens dansitesi	19,20 \pm 3,05	23,25 \pm 3,88	<0,001
Kornea dansitesi	16,15 \pm 0,99	16,38 \pm 0,95	0,065
Pupil çapı (mm)	2,98 \pm 0,89	5,01 \pm 0,92	<0,001

*Eşleştirilmiş örneklem t-testi, SS: Standart sapma, Koyu renk istatistiksel anlamlı veriler işaret etmektedir ($p < 0,05$).

Ölçümler aynı gözde yapılırsa bile, damla damlatıldıktan sonra geçen süre nedeniyle pupil çapları farkları gösterebilir.¹⁷ Bu gibi faktörler, bu çalışmaların sonuçlarının güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu nedenle ölçümlerin daha doğru yapılabilmesi için pupil çapı göz önünde bulundurulmalıdır.

Pupil dilatasyonu derecesinin kornea dansitesi sonuçları üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır. Retinadan yansıyan ışığın artması ve korneaya ulaşması nedeniyle pupil çapının artmasıyla kornea dansite ölçümlerinin de yükselebileceğini düşünmüştük. Ancak, retinaya ulaşan ışığın önemli bir kısmı emilmektedir. Pupil çapının artması kornea dansitometri sonuçlarını etkilememiş olabilir, çünkü retinadan geri yansıyan ışık ölçümleri etkileyecek düzeyde olmayabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda orta düzeyde veya tam dilate gözlerden elde edilen ölçümler karşılaştırılmıştır. Ancak, "orta dilate" ve "tam dilate" milimetre cinsinden standart bir tanımı olan kavramlar değildir. Ayrıca çalışmada pupil çapı ve lens dansitesi değerleri arasındaki korelasyona yer verilmemiştir. Siklopentolat midriyatik ancak aynı zamanda sikloplejik bir damladır, bu nedenle siliyer cisim üzerinde bir etkiye sahip olduğu ve lens şeklinde değişikliğe neden olabileceği düşünülebilir. Bu etkiden kaçınmak için çalışmamıza 60 yaşın üzerindeki presbiyopik hastalar dahil edildi. Alternatif olarak, ölçümler pupil dilatasyonu sağlarken lens şeklinde değişikliğe neden olmayan fenilefrin damla ile yapılabilirdi.

Sonuç

Bu çalışmanın sonuçları, görüntülerin dansitometrik analizlerinin pupil çapından etkilenebileceğini göstermektedir. Pupil çapının dansitometri verilerinin doğruluğu üzerindeki potansiyel yanıltıcı etkisi ölçümde standardizasyon ihtiyacını artırmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Pamukkale Üniversitesi Tıp Etiği Kurulu (60116787-020/62680).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Wegener A, Laser-Junga H. Photography of the Anterior Eye Segment According to Scheimpflug's Principle: Options and Limitations. Clin Exp Optom. 2009;37:144-154.

2. Pekel G, Firinci F, Acer S, Kasikci S, Yagci R, Mete E. Optical Densitometric Measurements of the Cornea and Lens in Children with Allergic Rhinconjunctivitis. *Clin Exp Optom.* 2016; 99:51-55.
3. Durukan I. Evaluation of Corneal and Lens Clarity in Unilateral Pseudoexfoliation Syndrome: A Densitometric Analysis. *Clin Exp Optom.* 2018;101:740-746.
4. Little JD. 4 Basic Characteristics of Light Every Photographer Should Know. *Lightstalking.* January 31,2020. <https://www.lightstalking.com/4-basic-characteristics-light-every-photographer-know/> _Accessed September 19, 2021.
5. Bahar A, Pekel G. How Does Light Intensity of the Recording Room Affect the Evaluation of Lens and Corneal Clarity by Scheimpflug Tomography? *Cornea.* 2020;39:137-139.
6. Mansurov N. Understanding Aperture in Photography. *Photography Life.* April 6, 2020. <https://photographylife.com/what-is-aperture-in-photography> Accessed September 20, 2021
7. Cyclopentolate. *Drugbank.* Drug created on June 13, 2005 / Updated on October 15, 2021 <https://go.drugbank.com/drugs/DB00979>. Accessed October 20, 2021.
8. Kirkwood BJ, Hendicott PL, Read SA, Pesudovs K. Repeatability and Validity of Lens Densitometry Measured with Scheimpflug Imaging. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1210-1215.
9. Al-Khateeb G, Shajari M, Vunnava K, Petermann K, Kohnen T. Impact of Lens Densitometry on Phacoemulsification Parameters and Usage of Ultrasound Energy in Femtosecond Laser-assisted Lens Surgery. *Can J Ophthalmol.* 2017;52:331-337.
10. Faria-Correia F, Lopes B, Monteiro T, Franqueira N, Ambrósio R. Correlation Between Different Scheimpflug-based Lens Densitometry Analysis and Effective Phacoemulsification Time in Mild Nuclear Cataracts. *Int Ophthalmol.* 2018; 38:1103-1110.
11. Lim S, Shin JY, Chung SH. Useful Prediction of Phacodynamics by Scheimpflug Lens Densitometry in Patients over Age 70. *Semin Ophthalmol.* 2017; 32:482-487.
12. Lim DH, Kim TH, Chung E, Chung T. Measurement of Lens Density Using Scheimpflug Imaging System as a Screening Test in the Field of Health Examination for Age-related Cataract. *Br J Ophthalmol.* 2015;99:184-191.
13. Öncül H, Günay E, Ay N. Evaluation of changes in lens optical densitometry using Pentacam HR after renal transplantation: A prospective study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021;35:102423.
14. Kar T, Ayata A, Aksoy Y, Kaya A, Unal M. The effect of chronic smoking on lens density in young adults. *Eur J Ophthalmol.* 2014;24:682-687.
15. Vorenkamp T. Understanding Exposure, Part 2: Aperture. B&H. 2019. <https://www.bhphotovideo.com/explora/photography/tips-and-solutions/understanding-exposure-part-2-aperture> Accessed September 4, 2021.
16. Lei HL, Yang KJ, Sun CC, Chen CH, Huang BY, Ng SC, Yeung L. Obtained Mydriasis in Long-Term Type 2 Diabetic Patients. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2011;27:599-602.
17. Ostrin LA, Glasser A. The Effects of Phenylephrine on Pupil Diameter and Accommodation in Rhesus Monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45:215-221.



Kedi Tırmığı Hastalığı Oküler Tutulumu Olgu Serisi; Klinik Bulguları ve Tedavi Yaklaşımı

A Case Series of Cat-Scratch Disease with Ocular Manifestations: Clinical Findings and Treatment Approach

Atakan Acar*, Pınar Çakar Özdal*, Berna Başarır**, Kübra Özdemir Yalçınsoy*, Çiğdem Altan**,
Özlem Budakoğlu***

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

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

***Erzincan Dr. Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Öz

Amaç: Kedi tırmığı hastalığına (KTH) bağlı oküler tutulum tanısıyla izlenen olguların klinik ve demografik özellikleri, görüntüleme bulguları, tanı ve tedavi yaklaşımının sunulması.

Gereç ve Yöntem: 2010-2020 yılları arasında takip ve tedavi edilen 19 hastanın demografik bilgileri, ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri, görüntüleme bulguları ve tedavi yaklaşımları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 19 hastanın 23 gözü dahil edildi. Hastaların 7'si kadın (%37), 12'si erkekti (%63). Başvuru anında yaş ortalaması $34,1 \pm 13,3$ (aralık: 11-56) yıl, ortalama takip süresi $12,6 \pm 18,0$ (aralık: 1-81) aydı. On beş olguda tek taraflı (%79) tutulum izlendi. On dört olguda (%74) bilinen kedi teması vardı. Altı olguda (%32) göz şikayetlerinden önce gribal enfeksiyon benzeri şikayetler mevcuttu. Başvuru anında hastaların ortalama görme keskinliği (GK) $0,42 \pm 0,36$ (aralık: 0,001-1,0) idi. Üç gözde (%13) ön üveit bulguları mevcuttu. Arka segment muayenesinde 14 gözde (%61) nöroretinit, 8 gözde (%35) yüzeysel retinal infiltrat, 3 gözde (%13) papillit, 2 gözde (%8) retinal arter dal tıkanıklığı ve 1 gözde (%4,3) ise silioretinal arter tıkanıklığı izlendi. Bütün olguların *Bartonella henselae* immünooglobulin (Ig)M ve/veya IgG'si pozitifti. Tüm hastalara sistemik antibiyotik tedavisi uygulandı. Özellikle optik disk tutulumu olan olgularda intravenöz pulse veya oral kortikosteroid tedavisi verildi. Son GK ortalama $0,80 \pm 0,25$ (aralık: 0,01-1,0) olarak tespit edildi.

Sonuç: KTH'de oküler tutulum farklı klinik prezentasyonlarla karşımıza çıkabilir. Klasik nöroretinit ve maküla yıldızı görünümünün dışında, izole optik disk ödemi, retinal arter dal tıkanıklığı ve retinal infiltrasyonlara neden olabilir. Bu nedenle bu bulgularla başvuran hastalarda KTH ayırıcı tanıda akla gelmeli; kedi teması öyküsü sorgulanmalı ve *Bartonella* serolojisi araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kedi tırmığı hastalığı, nöroretinit, görüntüleme, tedavi, prognoz, arter dal tıkanıklığı

Abstract

Objectives: To present the clinical and demographic characteristics, imaging findings, diagnosis and treatment approach in cases of cat scratch disease (CSD) with ocular involvement.

Materials and Methods: The records of 19 patients followed-up and treated between 2010 and 2020, including detailed ophthalmological examinations, imaging findings, and treatment approach, were evaluated retrospectively.

Results: Twenty-three eyes of 19 patients, 7 female (37%) and 12 male (63%), were included in the study. The mean age was 34.1 ± 13.3 (range: 11-56) years, and the mean follow-up duration was 12.6 ± 18.0 (range: 1-81) months. Unilateral involvement was observed in 15 cases (79%). Cat contact was reported in 14 cases (74%). In 6 cases (32%), flu-like symptoms were present before the ocular complaints. The mean visual acuity (VA) at presentation was 0.42 ± 0.36 (range: 0.001-1.0). Anterior uveitis was observed in 3 eyes (13%). Posterior segment findings included neuroretinitis in 14 (61%), superficial retinal infiltrate(s) in 8 (35%), papillitis in 3 (13%), branch retinal artery occlusion in 2 (8%), and cilioretinal artery occlusion in 1 (4%) of the eyes. All cases were positive for *Bartonella henselae* immunoglobulin (Ig)M and/or IgG. Systemic antibiotic therapy was administered to all patients. Intravenous pulse or oral corticosteroids were given, especially in cases with optic disc involvement. The mean final VA was 0.80 ± 0.25 (range: 0.01-1.0).

Conclusion: CSD may present with different ocular involvement patterns. Apart from the classical neuroretinitis and macular star appearance, patients may present with isolated optic disc edema, branch retinal artery occlusion, and retinal infiltrations. In such patients, cat contact history and *Bartonella* serology should be evaluated to differentiate CSD.

Keywords: Cat scratch disease, neuroretinitis, imaging, treatment, prognosis, branch retinal artery occlusion

Cite this article as: Acar A, Çakar Özdal P, Başarır B, Özdemir Yalçınsoy K, Altan Ç, Budakoğlu Ö. A Case Series of Cat-Scratch Disease with Ocular Manifestations: Clinical Findings and Treatment Approach. Turk J Ophthalmol 2023;53:226-233

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Pınar Çakar Özdal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
E-posta: atknacr@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-5714-7172
Geliş Tarihi/Received: 06.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 30.09.2022

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2022.44692

Giriş

Kedi tırmığı hastalığı (KTH) ilk olarak 1889 yılında Parinaud tarafından tanımlanan, gram-negatif basil olan *Bartonella henselae* kaynaklı sistemik bir hastalıktır.^{1,2} Ana rezervuarı kedidir, kedi piresinin bulaşta bir vektör olduğu düşünülmektedir.^{3,4} KTH kediler tarafından tırmalanma veya ısırma yoluyla bulaşır. Hastaların yaklaşık %90'ında kedi teması öyküsü mevcuttur.⁴ Çocuk ve genç yaşta kişiler, veteriner ve kedi besleyen kişiler artmış risk grubundadır.^{2,3,5} Ayrıca insan bağışıklık eksikliği virüsü (HIV) pozitifliği *Bartonella* enfeksiyonu için bir risk faktörüdür.^{2,6} KTH insidansı Amerika



Birleşik Devletleri'nde 9,3/100.000 olarak bildirilmiştir.⁷ Ülkemizde yapılan iki çalışmada sağlıklı bireylerde %3,3 ve %6 oranında seropozitiflik izlenmiştir. Veteriner hekimlerde bu oran %12,5, kedi besleyenlerde ise %26,5 olarak bildirilmiştir.^{8,9}

KTH'de en sık lenfoid tutulum izlenir.¹⁰ Parinaud oküloglandüler sendromu olarak da bilinen hastalıkta granülatöz konjonktivit, preaurikuler lenfadenopati, ateş gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır.¹⁰ Yirmi yaş altı ve immün sistemi normal kişilerde hastalık kendini sınırlayıcı bir seyir gösterir. İnokülasyon bölgesinde 3-10 gün sonra papül ve püstül oluşumu izlenir. Lokal enfeksiyonu takiben ortaya çıkan sistemik semptomlar birkaç hafta içerisinde kendiliğinden gerilemektedir. İmmün yetmezlikli bireylerde ise dissemine enfeksiyon geliştirerek endokardit, ensefalit, menenjit, pnömoni, osteomyelit gibi ciddi klinik tablolara neden olabilir.^{10,11,12}

Kedi tırnığı hastalarının %5-10'unda oküler tutulum ortaya çıkmaktadır.¹³ Oküler tutulum Parinaud oküloglandüler sendromunda olduğu gibi granülatöz konjonktivit ve preaurikuler lenfadenopati olarak görülebilir, ancak nöretinit, ön üveit, intermediyer üveit, fokal-multifokal koryoretinit, koroidal kitle, retinal infiltrat, retinal ven veya arter dal tıkanıklığı, seröz retina dekolmanı veya akut endoftalmi gibi farklı klinik bulgular ile de prezente olabilir.^{12,14} KTH nöretinitinin bilinen en sık nedenidir.^{15,16} Nöretinit hastalarının 2/3'ünde *B. henselae* seropozitifliği izlenmiştir.^{15,16} Nöretinitinin bilinen en sık sebebi olmasına karşın *B. henselae* ile enfekte kişilerin sadece %1-2'sinde nöretinit izlenmektedir.¹³

KTH'nin oküler tutulum tanısında öykü (kedi teması) ve klinik bulgularla beraber tanının kesinleştirilmesi için seroloji ile fundus floresean anjiyografi (FFA) ve optik koherens tomografi (OKT) görüntüleme bulguları da önemlidir. Bu çalışmada oküler KTH tutulumu olan 19 olgunun klinik ve demografik özellikleri, görüntüleme bulguları, tanı ve tedavi yaklaşımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uvea Birimi ve Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uvea Birimi'nde 2010-2020 yılları arasında, KTH tanısıyla izlenen ve tedavi edilen 19 hastanın klinik ve demografik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu İlkeleri'ne uygun olarak yürütüldü. Tüm hastaların demografik bilgileri, ayrıntılı oküler ve sistemik hastalık öyküleri, başvuru anında ve izlemlerde Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basınç (GİB) ölçümü, ön segment ve dilate fundus muayenesinden oluşan ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri, OKT ve FFA'da görüntüleme bulguları ve uygulanan tedavi yaklaşımları değerlendirildi. Hastaların rutin tam kan sayımı/biyokimya, akut faz reaktanları (eritrosit sedimentasyon oranı, C-reaktif protein), *B. henselae* immünooglobulin (IgM/IgG serolojisi, sifiliz serolojisi, hepatit markerleri ve HIV için enzime bağlı bağışıklık deneyi (ELISA, "enzyme-linked immunosorbent assay") ve gerek görülürse öykü ve muayene bulgularına yönelik ek laboratuvar testleri yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya 19 hastanın 23 gözü dahil edildi. Hastalar 7 kadın (%37) ve 12 erkekten (%63) oluşmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 34,1±13,3 (aralık: 11-56) yılı, ortalama takip süresi 12,6±18,0 (aralık: 1-81) aydı. Ek sistemik hastalık olarak 2 olguda (%10,5) diabetes mellitus eşlik ediyordu. On beş (%78,9) olguda tek taraflı tutulum, 4 olguda (%21,1) bilateral tutulum izlendi. Bilateral tutulum izlenen hastaların 2'sinde (%10,5) HIV pozitifliği saptandı. Kedi teması öyküsü 14 olguda (%73,6) varken, 5 olguda (%26,4) yoktu (Tablo 1). Bütün olguların ilk başvuru şikayeti görme keskinliğinde azalmaydı, 6 olguda (%31,6) KTH'ye bağlı yakın dönemde geçirilmiş veya devam eden halsizlik, gribal semptomlar, ateş veya ishal gibi sistemik semptomlar bulunmaktaydı.

Başvuru anında ortalama EİDGK 0,42±0,36 (aralık: 0,001-1,0); 8 gözde (%34,7) ≤0,1, 7 gözde (%30,4) 0,2-0,5 aralığında, 8 gözde (%34,7) ise ≥0,6 düzeyindeydi. Hastaların ortalama GİB 15,2±1,83 (aralık: 14-19) mmHg olarak bulundu. Yedi olguda (%36,8) relatif afferent pupil defekti (RAPD) izlenirken; 4'ü bilateral tutulumlu olan 12 olguda (%63,1) RAPD izlenmedi. Üç gözde (%13,0) ön kamara reaksiyonu, 1 gözde (%4,3) granülatöz keratik presipitat eşlik ederken diğer gözlerde ön segment bulguları doğaldı. On bir gözde (%47,8) vitritis ± vitreus haze tespit edildi. Arka segment bulgularında 14 gözde (%60,8) nöretinit (Resim 1), 8 gözde (%34,7) yüzeysel retinal infiltrat (Resim 2), 3 gözde (%13,0) papillit (Resim 3 ve 4), 2 gözde (%8,1) retinal arter dal tıkanıklığı (Resim 5) ve 1 gözde (%4,3) ise siliyoretinal arter tıkanıklığı izlendi. Hastaların klinik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

B. henselae için yapılan serolojik testlerde 8 hastada (%42,1) hem *B. henselae* IgM hemde IgG pozitifliği, 9 hastada (%47,4) sadece IgG pozitifliği, 2 hastada (%10,5) ise sadece IgM pozitifliği saptandı. Hastaların laboratuvar sonuçları, sistemik ve oküler görüntüleme bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tüm hastalara tek veya kombine oral antibiyotik [siprofloksasin (Cipro 500 mg, Biofarma İlaç, Türkiye), rifampisin (Rifcap 300 mg, Koçak Farma, Türkiye), azitromisin (Azitro 500 mg, Deva İlaç, Türkiye), trimetoprim-sulfometaksezol (Bactrim Forte 800/160 mg, Deva İlaç, Türkiye), doksisisiklin (Tetradox 100 mg, Teva İlaç, Türkiye)] uygulandı. Hastaların ortalama tedavi süreleri 8,8±5,4 (aralık: 4-24) haftaydı. Ön segment inflamasyonu eşlik eden olgulara topikal kortikosteroid (prednisolon asetat; Pred Forte %1, Allergan Pharmaceuticals, İrlanda) ve sikloplejik (siklopentolat hidroklorür; Sikloplejin %1, Abdi İbrahim İlaç, Türkiye) damla tedavisi verildi. On yedi hastaya (%89,5) antibiyotik tedavisi altında sistemik kortikosteroid (metilprednizolon; Prednol tablet 16 mg, Gensenta, Türkiye) tedavisi de uygulandı. Şiddetli optik disk ödemi olan dört olguda (%21,0) 3 gün intravenöz pulse metilprednizolon (1 gram/gün, Prednol-L 250 mg, Mustafa Nevzat İlaç, Türkiye) tedavisi uygulandıktan sonra idame oral kortikosteroid tedavisine geçilirken, diğer 13 olgu (%68,4) oral kortikosteroid (0,5-1 mg/kg/gün) tedavisi aldı. Oral kortikosteroid tedavisi hastanın klinik durumuna göre kademeli olarak doz azaltılarak kesildi. İki olguya (%11,1) Olgu 6, Olgu

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve klinik bulguları								
Olgu	Yaş/ cinsiyet	Kedi teması	Taraf	GK	RAPD	Ön segment	Vitreus	Fundus
1	50/K	Var	Sağ	0,3	Zayıf +	Sakin	1+ vitrit, 0,5+ haze	OD ödemi, OD alt kenarında hemorajik retinit odağı, maküler star
2	56/K	Var	Sol	EH	+	Granülatöz KP, 1+ hücre	2+ vitrit 2+ haze	OD ödemi, OD alt temporalinde geniş hemorajik retinit odağı
3	37/E	Var	Bilateral	0,7/0,7	-	Sakin	Sakin	Bilateral OD ödemi, sağ foveal bölgede yüzeyel retinal infiltrat
4	24/E	Şüpheli	Sağ	0,4	+	Sakin	Sakin	OD ödemi, foveada küçük hemoraji alanı
5	19/E	Var	Sağ	0,1	+	Sakin	1+ vitrit	OD ödemi, maküler star
6	40/E	Var	Sağ	0,5	-	Sakin	Sakin	OD kenarında yüzeyel infiltrat, temporal periferde arter oklüzyonu
7	38/K	Var	Sol	0,01	Zayıf +	Sakin	1+ vitrit, 0,5+ haze	OD sınırları ödemi, peripapiller ve maküler eksuda, retinal vaskülit ve hemoraji alanları
8	47/E	Yok	Sağ	0,3	-	4+ hücre	1 vitrit	OD ödemi, infiltrasyonu, arka kutupta retinal hemorajiler
9	29/E	Yok	Bilateral	1,0/1,0	-	Sakin	Sakin	Bilateral midperiferde beyaz spotlar, Sağ inferotemporalde arter tıkanıklığı ve retinal hemoraji
10	32/E	Yok	Bilateral	0,01/0,6	-	Sakin	Sakin	Bilateral OD ödemi, Sağda maküla ödemi, eksudalar, Solda makülada eksuda
11	11/E	Var	Sağ	0,01	+	Sakin	1+ vitrit	OD ödemi, maküler star
12	21/E	Var	Sağ	0,16	+	Sakin	1+ vitrit	OD ödemi, maküler star
13	49/K	Şüpheli	Sağ	0,3	-	Sakin	Sakin	OD ödemi, maküler star
14	49/K	Var	Sağ	0,02	+	Sakin	1+ vitrit	OD ödemi, maküler star
15	20/E	Var	Sol	0,01	-	Sakin	Sakin	OD ödemi, maküler star
16	39/K	Şüpheli	Sağ	0,3	-	Sakin	1+ vitrit	Fovea üst nazalinde 1/3 OD çapında retinit odağı
17	21/E	Var	Sağ	0,5	-	Sakin	Sakin	OD ödemi, maküler star
18	45/K	Var	Bilateral	0,7/1,0	-	1+ hücre	Sağ sakın, Sol 1+ vitrit	Sağ retinit odağı, yumuşak eksuda ve hemorajiler Sol retinit odağı, OD ödemi, maküler star
19	20/E	Var	Sağ	1,0	-	Sakin	1+ vitrit, 1+ haze	Papillit, OD süperiorunda retinit odağı

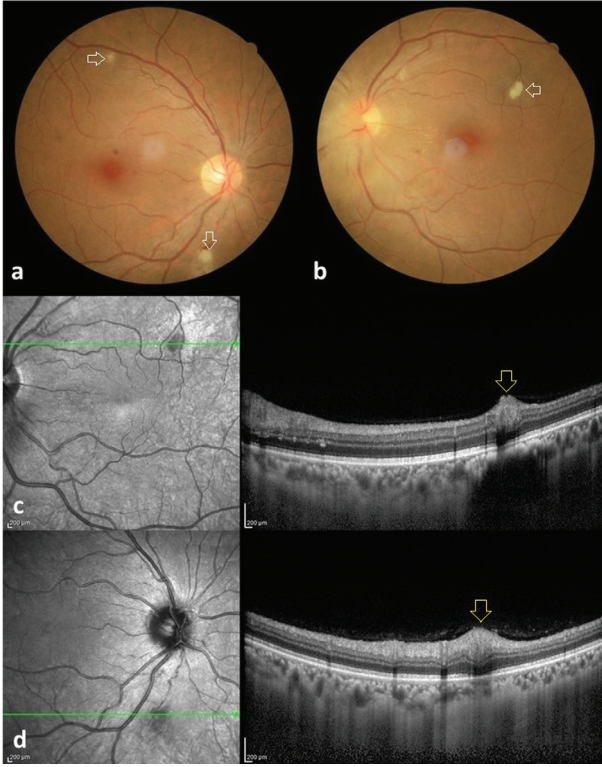
K: Kadın, E: Erkek, EH: El hareketi, GK: Görme keskinliği, RAPD: Rölatif afferent pupilla defekti, KP: Keratik presipitat, OD: Optik disk



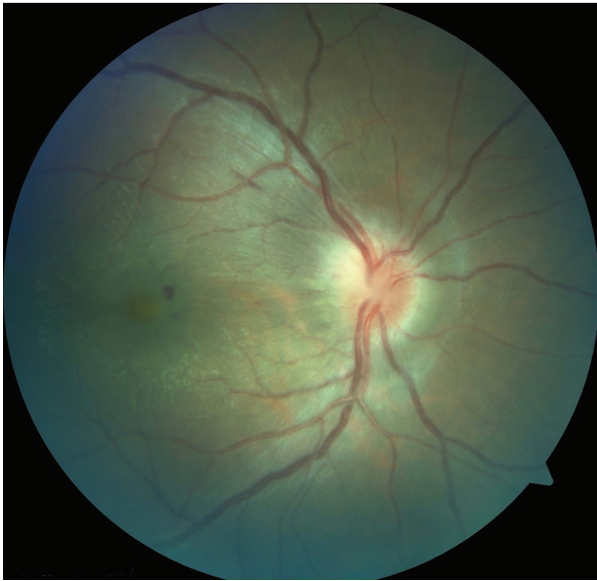
Resim 1. Olgu 5 sağ gözde nöretinit tespit edilen hasta, renkli fundus fotoğrafında optik disk ödemi, peripapiller yüzeyel retinal hemoraji alanları ve makülada eksudalar ile birlikte maküler star görünümü (a). Hastanın tedaviden 6 ay sonraki fundus fotoğrafı diskte solukluk, peripapiller ve maküler pigment değişiklikleri izlenmektedir (b)

9) kortikosteroid tedavisi verilmedi. Olgu 9, HIV pozitifliği için yüksek derecede etkili antiretroviral tedavi aldı [zidovudin (Retrovir 250 mg, GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, Polonya); lamivudin (Zeffix 100 mg, Pharmactive İlaç, Türkiye); efavirenz (Stocrin 600 mg, MSD Pharmaceuticals, Çin)].

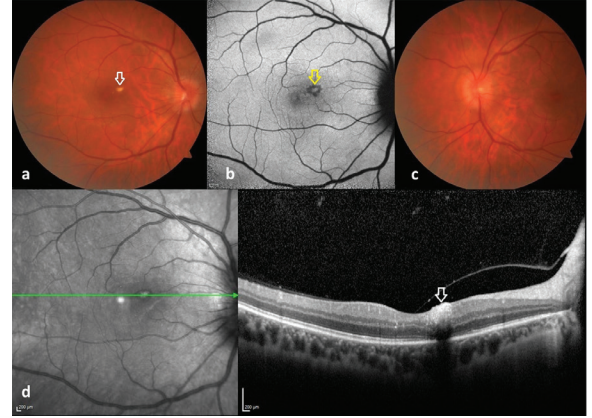
Tüm hastalarda tedavi sonrası klinik bulgularda gerileme izlenirken, bir olgu dışında (Olgu 10) tüm hastalarda EİDGK'de artış elde edildi. Hastaların son vizitteki EİDGK ortalama $0,80 \pm 0,25$ (aralık: 0,01-1,0); 1 gözde (%4,3) $\leq 0,1$, 2 gözde (%8,7) 0,2-0,5 aralığında, 20 gözde (%87,0) ise $\geq 0,6$ düzeyinde idi. Olgu 10'da siloretinal arter tıkanıklığı nedeniyle santral görme etkilendiği için tedavi sonrası EİDGK'de artış izlenmedi. Hastaların tedavi yaklaşımı, takip süreleri ve son EİDGK [Tablo 3](#)'te özetlenmiştir.



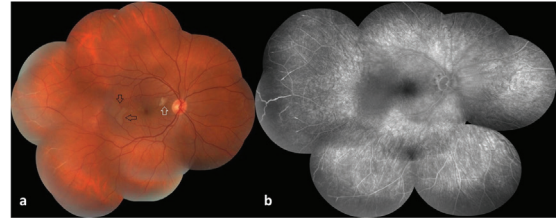
Resim 2. Olgu 18 bilateral yüzeyel retinal infiltrat ve sol gözde nöroretinit izlenen hasta, sağ göz fundus fotoğrafında yüzeyel retinal infiltratlar (beyaz ok) (a), sol göz fundus fotoğrafında disk ödemi, makülada eksuda ve yüzeyel retinal hemorajiler, midperiferde yüzeyel retinal infiltrat odağı (b), optik koherens tomografide infiltrat üzerinden geçen kesitlerde yüzeyel, hiperreflektif retinit odakları izlenmektedir (sarı ok) (c-d)



Resim 3. Olgu 4 sağ gözde izole papillit izlenen olgunun renkli fundus fotoğrafında optik disk ödemi ve hiperemisi izlenmektedir



Resim 4. Olgu 3 bilateral tutulum izlenen HIV pozitif hastanın sağ göz renkli fundus fotoğrafında papillit ve makülada yüzeyel retinal infiltrat odağı (beyaz ok) (a), sağ göz fundus otofloresans görüntüsünde yüzeyel retinit odağı ortası izofloresan, kenarları hipofloresan lezyon olarak izlenmektedir (sarı ok) (b). Hastanın sol göz fundus fotoğrafında izole papillit (c), Sağ göz optik koherens tomografide, fovea komşuluğunda yüzeyel yerleşimli hiperreflektif retinit odağı (beyaz ok) (d) görülmektedir



Resim 5. Olgu 6 sağ gözde retinal arter dal tıkanıklığı ve yüzeyel retinal infiltrasyon tespit edilen hastanın renkli fundus fotoğrafın, optik disk temporalinde yüzeyel retinit odağı (beyaz ok) ve makula temporaline retinal arter dal tıkanıklığı (siyah ok) (a). Fundus floresin anjiyografi, makula temporalinde nonperfüzyon alanı izlenmektedir (b)

Tartışma

Bu çalışma oküler tutulumlu KTH'nin epidemiyolojik özelliklerini, farklı klinik bulgularını ve farklı tedavi rejimlerinin sonuçlarını sunmaktadır. Kedi tırnığı hastalığı gram negatif bir basil olan *B. henselae*'nin sebep olduğu ve tüm dünyada görülebilen sistemik bir hastalıktır.² İnsana geçişi genellikle kedi teması ile olsa da kediler üzerindeki parazitlerle de geçişi olmaktadır.^{3,4} ABD'de yapılan bir çalışmada evcil kedilerin %10-40'ında seropozitiflik izlenmiştir.⁴ KTH olgularının %90'ından fazlasında kedi teması öyküsü bildirilmiştir.¹³ Bizim serimizde hastaların %74'ünde kedi teması öyküsü tespit edilmiştir.

Literatürde KTH cinsiyet ve ırk ayrımı yapılmaksızın genellikle 20 yaşından genç popülasyonu etkileyen bir hastalık olarak bilinmektedir.^{2,3} Ancak Oray ve ark.¹⁷ Türkiye'den bildirdikleri oküler tutulumlu KTH serisinde hastaların %50'sini erişkin olarak belirtmişlerdir. Curi ve ark.¹⁸ tarafından yapılan çalışmada ise oküler tutulumlu KTH olgularının %71'inin 18 yaş üstünde olduğunu bildirilmiştir. Bu çalışmalarla benzer şekilde bizim serimizde de hastaların %95'ini erişkin hastalar oluşturmaktaydı ve pediyatrik yaş grubunda sadece 1 hastamız vardı.

Tablo 2. Olguların laboratuvar ve görüntüleme bulguları				
Olgu	Göz tutulumu	Laboratuvar, <i>Bartonella henselae</i>	Oküler görüntüleme	Diğer görüntüleme
1	Sağ nöroretinit	IgG+	FFA: OD hiperfloresansı, hemoraji alanlarında hipofloresans, makülada sızıntı	
2	Sol nöroretinit	IgG+	FFA: OD sızıntısı ve makülada sızıntı OKT: Seröz maküla dekolmanı	Beyin MRG: Normal (optik nörit tanısıyla)
3	Bilateral papillit Sağ yüzeyel retinal infiltrat	IgM+ anti-HIV+	FFA: Bilateral OD hiperfloresansı, sağda infiltrat alanında hipofloresans OKT: Sağda retina iç tabakalarını tutan infiltrat FOF: Ortası izofloresan, kenarları hipooftofloresan lezyon (yüzeyel infiltrat)	
4	Sağ papillit	IgG+		
5	Sağ nöroretinit	IgM+		
6	Sağ yüzeyel retinal infiltrat, arter dal oklüzyonu	IgG+	FFA: OD kenarında ortası hipo kenarı hiper infiltrat, periferde arter oklüzyonu OKT: Sağ makülada arter tıkanıklığı bölgesinde PAMM görünümü	
7	Sağ nöroretinit ve retinal vaskülit	IgM+/IgG+	FFA: OD hiperfloresansı, hemoraji alanlarında hipofloresans, ortası hipo kenarı hiper infiltrat, arteriol dolum defekti OKT: Foveal eksuda	Beyin MRG: Normal
8	Sağ nöroretinit	IgG+	FFA: OD hiperfloresansı, hemoraji alanlarında hipofloresans OKT: Seröz maküla dekolmanı, kistoid maküla ödemi	
9	Bilateral retinit, sağ arter dal oklüzyonu	IgM+/IgG+ anti-HIV+	FFA: Bilateral OD hiperfloresansı, lezyonlarla uyumlu alanlarda hipofloresans OKT: Yüzeyel retinal hiperreflektif lezyonlar	
10	Bilateral nöroretinit, sağ siliyoretinal arter oklüzyonu	IgG+	FFA: Bilateral OD hiperfloresansı, sağ siliyoretinal arter tıkanıklığı OKT: Sağ seröz maküla dekolmanı, bilateral maküla ödemi	
11	Sağ nöroretinit	IgM+/IgG+	FFA: Sağ OD sızıntısı OKT: Subretinal sıvı	Sağ kol MRG: Epikondil ve aksillada patolojik lenf nodları
12	Sağ nöroretinit	IgM+/IgG+	FFA: Sağ OD sızıntısı	
13	Sağ nöroretinit	IgM+/IgG+	FFA: Sağ OD sızıntısı	Beyin MRG: Normal Orbita MRG: Normal
14	Sağ nöroretinit	IgM+/IgG+	FFA: Sağ OD sızıntısı OKT: Sağ subretinal sıvı ve hiperreflektif noktalar	Beyin MRG: Normal Orbita MRG: Normal
15	Sol nöroretinit	IgM+/IgG+	FFA: Sol OD sızıntısı	
16	Sağ yüzeyel retinal infiltrat	IgG+	FFA: Sağ fovea süpernazalinde erken hipo geç hiperfloresan juktavasküler hiperfloresans veren odak/retinit	
17	Sağ nöroretinit	IgG+		
18	Bilateral yüzeyel retinal infiltrat, sol nöroretinit	IgM+/IgG+	FFA: Sağ retinite bağlı hiperfloresans, Sol OD sızıntısı, retinite bağlı hiperfloresans, periferik vasküler sızıntı OKT: Solda seröz maküla dekolmanı ve hiperreflektif noktalar	
19	Sağ papillit, yüzeyel retinal infiltrat	IgG+	FFA: Sağ OD sızıntısı, retinit alanında ortası hipofloresans kenarı hiperfloresans	

Ig: İmmünglobulin, LAP: Lenfadenopati, FFA: Fundus floresein anjiyografi, OD: Optik disk, OKT: Optik koherens tomografi, FOF: Fundus otofloresans, PAMM: Parasentral akut orta makülopati, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

Tablo 3. Olguların tedavi yaklaşımı ve takip sonuçları			
Olgu	Tedavi	Takip (ay)	Tedavi sonrası GK
1	Doksisiklin 2x100 mg (1 ay), Oral metilprednizolon 32 mg (6 hafta)	1	0,5
2	Azitromisin 500 mg (21 gün), TMP-SMX 2x1 2 ay, 1x1 2 ay (toplam 4 ay) IV pulse metilprednizolon (3 gün), oral 64 mg doz azaltımı ile (3 ay)	4	0,8
3	Doksisiklin 2x100 mg (1ay), Siprofloksasin 2x500 mg 2 hafta, Oral metilprednizolon 32 mg (6 hafta)	6	0,9/0,9
4	Doksisiklin 2x100 mg (1 ay) Oral metilprednizolon 64 mg (6 hafta)	2	0,9
5	Azitromisin 1.000 mg (10 gün) TMP-SMX 2x1 (3 ay) IV pulse metilprednizolon (3 gün) oral 64 mg doz azaltımı ile (3 ay)	7	0,8
6	Doksisiklin 2x100 mg (1 ay)	1	0,7
7	Doksisiklin 2x100 mg (1 ay) IV pulse metilprednizolon (3 gün) oral 64 mg doz azaltımı ile (3 ay)	2	0,6
8	Azitromisin 1.000 mg (10 gün) TMP-SMX 2x1 (3 ay) Oral metilprednizolon 64 mg (6 ay)	18	1,0
9	HAART+ Doksisiklin 200 mg (1 ay)	1	1,0/1,0
10	Azitromisin 1.000 mg (10 gün) TMP-SMX 2x1 (3 ay) IV pulse metilprednizolon (3 gün) oral 64 mg doz azaltımı ile (3 ay)	81	0,01/0,8
11	Doksisiklin 2x100 mg Azitromisin 500 mg (2 hafta) TMP-SMX 2x1 (5 hafta) Oral prednizolon 16 mg (6 hafta)	21	0,7
12	Rifampisin 1x300 mg Doksisiklin 2x100 mg Oral prednizolon 48 mg doz azaltımı ile (3 ay)	18	0,9
13	Doksisiklin 2x100 mg Azitromisin 500 mg Oral prednizolon (6 hafta)	6	1,0
14	Rifampisin 1x300 mg Doksisiklin 2x100 mg Oral prednizolon (6 hafta)	8	0,6
15	Rifampisin 1x300 mg Siprofloksasin 2x500 mg Oral prednizolon (3 ay)	14	0,4
16	Doksisiklin 2x100 mg TMP-SMX 2x1 Oral prednizolon (6 hafta)	3	0,9
17	Doksisiklin 2x100 mg TMP-SMX 2x1 Oral prednizolon (6 hafta)	12	1,0
18	Doksisiklin 2x100 mg Azitromisin 500 mg (2 hafta) Oral prednizolon 16 mg (6 hafta) Sonrasında Rifampisin ve siprofloksasin	20	1,0/1,0
19	Doksisiklin 2x100 mg TMP-SMX 2x1 Oral prednizolon 48 mg (6 hafta)	6	1,0

GK: Görme keskinliği, TMP-SMX: Trimetoprim-sülfametoksazol, HAART: Yüksek derecede etkili antiretroviral tedavi ("highly active antiretroviral therapy"), IV: İntravenöz

Kedi tırmığı hastalarında bilinen en sık oküler tutulum şekli nöroretinit tablosudur.^{12,13,19} Nöroretinit tek taraflı ağrısız ani görme kaybı ile karakterizedir. Genellikle tek taraflı olmasına rağmen literatürde bilateral olgular bildirilmiştir.^{20,21} Chi ve ark.²² tarafından 53 olgudaki 62 gözde yapılan çalışmada 28 gözde (%45) nöroretinit izlenmiş ve 9 olguda (%17) bilateral tutulum gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda da en sık oküler tutulum nöroretinit (%61) olarak izlendi ([Resim 1a](#)). Olguların %79'unda tek taraflı tutulum görülürken, %21'sinde bilateral tutulum saptandı. Bilateral tutulum izlenen hastaların ikisinde HIV pozitifliği tespit edildi ([Resim 4](#)).

Optik disk tutulumu KTH nöroretinit için önemli bir bulgudur. Optik disk ödemi ile FFA'da optik disk sızıntısı görülür ve beraberinde peripapiller subretinal sıvı izlenebilir. Disk ödeminden ortalama 1-4 hafta sonra maküla yıldızı görünümü meydana gelir.²¹ Yıldız oluşumu çepeçevre olabildiği gibi parsiyel de olabilir ve genellikle nazal makülayı tutar.²¹ Disk ödemi ve maküla yıldızı görünümü 6-12 ay süreyle devam edebilir.^{23,24} Oküler KTH maküla tutulumu olmadan sadece izole optik disk tutulumu ile izlenebilir. Maküla yıldızı oluşumu 1-4 hafta sonra ortaya çıktığı için hastalar sadece optik disk ödemi ile başvurabilir.²¹ KTH özellikle genç erişkin hastalarda görülen tek taraflı optik disk ödeminin ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Çalışmamızda bir olguda (Olgu 4) izole optik disk tutulumu (papillit) izlenirken ([Resim 3](#)), bir olguda tek taraflı papillit ve yüzeysel retinit (Olgu 19), bir olguda (Olgu 3) bilateral izole papillit ile beraber bir gözde yüzeysel retinit odağı izlenmiştir ([Resim 4](#)).

Chi ve ark.²² ait çalışmada tek taraflı 44 olgunun 40'ında (%90) RAPD pozitif olarak saptanmıştır. Çalışmamızda tek taraflı tutulumu olan 15 olgunun sadece 7'sinde (%46) RAPD pozitif izlenmiştir.

KTH'de optik disk ödemi ve maküler star görünümü olmadan multifokal retinit veya koryoretinit odakları ile de oküler tutulum ortaya çıkabilir.^{18,19} Peripapiller ve maküla bölgesinde seröz retina dekolmanı izlenebilir.²¹ Ayrıca retinal infiltratlarla da karşımıza çıkabilir. Bu infiltratlar yumuşak eksuda görünümünde olup retinanın yüzeysel tabakalarını tutmakta ve fundus otofloresansta (FOF) ortası hipofloresan çevresi hiperfloresan olarak izlenmektedir.²⁵ Curi ve ark.¹⁸ tarafından bildirilen ve 37 göz içeren olgu serisinde en sık oküler tutulum %30 oranında (11 göz) retinit odağı olarak rapor edilmiştir. Solley ve ark.¹⁹ 35 gözde yaptığı farklı bir çalışmada KTH'nin oküler tutulumunda en sık (%83) retinit ve koroidit görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda retinal infiltrat 8 gözde (%35) tespit edilmiş, nöroretinitten sonra en sık görülen oküler tutulum şekli olarak izlenmiştir ([Resim 4a](#), [Resim 5a](#)).

Kedi tırmığı hastalığıyla ilişkili nöroretinit ayırıcı tanısında diğer enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nöroretinit nedenleri araştırılmalıdır. Malign hipertansiyon, santral retinal ven tıkanıklığı, anterior iskemik optik nöropati, diyabet, psödötümör serebri, sarkoidoz, Behçet hastalığı, tüberküloz, sifiliz, toksokara, Lyme bunlar arasındadır.^{2,25}

B. henselae damar endoteli ve eritrositleri tutan bir bakteri olması nedeniyle tromboza yatkınlık oluşturmaktadır.^{26,27} Özellikle retinit, retinal infiltrat gözlenen hastalarda retinal arter tıkanıklığı açısından dikkatli olmak gerekir. Birçok olgu serisinde

retinal arter dal tıkanıklığı bildirilmiştir.^{28,29,30,31} Habet-Wilner ve ark.³² 107 gözü içeren retrospektif olgu serisinin %4'ünde retinal arter dal tıkanıklığı, %3'ünde retinal ven dal tıkanıklığı, %1'inde ise retinal arter ve ven dal tıkanıklığı bildirmişlerdir. Çalışmamızda 2 olguda retinal arter dal tıkanıklığı ([Resim 5](#)), 1 olguda ise silioretinal arter tıkanıklığı olmak üzere olguların %13'ünde retinal arter tıkanıklığı izlenirken, hiçbir olguda retinal ven dal tıkanıklığı izlenmemiştir. Arter tıkanıklığının yeri tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliğini etkileyen önemli unsurlardan biridir. Çalışmamızda silioretinal arter tıkanıklığı nedeniyle santral görmesi etkilenen bir olguda görme keskinliği 0,1'in altına düşmüştür ve tedavi sonrası görmeye artış izlenmemiştir.

Kedi tırmığı hastalığı tanısı klinik (sistemik ve/veya oftalmolojik) semptom ve bulgulara dayalı olup tanı serolojik testler ile desteklenir. Yüksek *B. henselae* IgM titresi akut enfeksiyon göstergesidir ve sıklıkla 3 ay içerisinde değerler normale döner. *B. henselae* IgG ise zaman içerisinde yükselir ve 2 yıla kadar pozitif kalır. Pozitif *B. henselae* IgM veya yüksek *B. henselae* IgG titresi KTH tanısı için yeterlidir.^{32,33} Çalışmamızda olguların hepsinde *B. henselae* IgM ve/veya IgG pozitifliği gözlenmiştir.

Kedi tırmığı hastalığı tanısında oküler görüntüleme tanıyı destekleyen bulgular vermektedir. FFA'da makülada sızıntı olmaksızın izole optik disk sızıntısı primer olarak papillit ile seyreden KTH olgularında önemli bir bulgudur.³⁴ OKT ise KTH'de maküla ödemi ve eksudatif retina dekolmanını göstermede önemli bir görüntüleme yöntemidir.³⁵ Aynı zamanda optik disk çevresindeki ödemi ve kalınlaşmayı da gösterebilmektedir.³⁵ Ayrıca, lezyon üzerinden geçirilen OKT kesitleri yüzeysel yerleşimli retinit odaklarını göstermede en önemli rolü oynar ([Resim 2c-d](#)). Klinik bulgular KTH tanısında en önemli ipuçlarını verse de seroloji ve görüntüleme ayırıcı tanı ve tanının desteklenmesindeki en önemli yardımcılarımızdır.

Oküler KTH immün yetmezliği olmayan bireylerde kendini sınırlayıcı bir enfeksiyondur. Bu nedenle tedavi üzerine randomize kontrollü çalışmalar yapılamamakta ve kesin bir tedavi rehberi bulunmamaktadır.²⁵ Sistemik antibiyotik tedavisinin immün yetmezliği olan, ciddi sistemik hastalığı olan ve görmeyi tehdit eden (nöroretinit, papillit, retinit) oküler tutulumlarda verilmesi önerilmektedir.²¹ Doksisisiklin, tetrasiklin ve eritromisin sistemik tedavide önde gelen antibiyotikler iken alternatif olarak siprofloksasin, rifampin, trimetoprim-sülfametaksazol de kullanılabilir.³⁶ Çalışmamızda sıklıkla bu antibiyotiklerin kombinasyonu kullanılmıştır ([Tablo 3](#)). Doksisisiklin ve azitromisin ve trimetoprim-sülfametaksazol en sık kullanılan sistemik antibiyotiklerdir. Sistemik antibiyotik tedavisi ile beraber oral veya intravenöz steroid kullanımının görsel sonuçları olumlu etkilediğine dair literatürde yayımlar bulunmaktadır.³³ Habet-Wilner ve ark.³² yayınladıkları retrospektif olgu serisinde, özellikle optik disk tutulumu olup da başlangıç görme düzeyi düşük olan hastalarda kombine antibiyotik ve kortikosteroid tedavisinin sadece antibiyotik tedavisine kıyasla son başvuru görme keskinliğinde daha iyi sonuçlar verdiğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda ise optik disk tutulumu olmayan bir olgu ve HIV enfeksiyonu eşlik eden iki olgu (Olgu 6, Olgu 9) dışındaki tüm olgularda kortikosteroid tedavisi verilmiştir.

Çalışmamız ülkemizden bildirilen oküler tutulumu olan KTH'nin klinik özellikleri, görüntüleme bulgularını ve tedavi yaklaşımını değerlendirildiği en geniş olgu serisidir.

Sonuç

Sonuç olarak KTH sadece nöroretinit tablosu ile değil papillit, retinit, retinal arter dal tıkanıklığı ve retinal infiltrasyonlar gibi çeşitli klinik prezentasyonlar ile karşımıza çıkabilir. Yüzeysel retinal infiltrat ve retinal arter oklüzyonunun eşlik ettiği, özellikle genç olgularda KTH mutlaka akla getirilmelidir. Klinik olarak KTH şüphesi olan hastalarda kedi teması öyküsü sorgulanmalı, ancak klinik eğer uyumlu ise bu öykünün olmaması bizi tanıdan uzaklaştırmamalı ve *Bartonella* serolojisine başvurulmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi (sayı: E-93471371-514.01.99/tarih: 09.12.2021).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Cassady JV, Culbertson CS. Cat-Scratch disease and Parinaud's Oculoglandular syndrome. *AMA Arch Ophthalmol.* 1953;50:68-74.
- Biancardi AL, Curi AL. Cat-scratch disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014;22:148-54.
- Koehler JE, Glaser CA, Tappero JW. Rochalimaea henselae infection. A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. *JAMA.* 1994;271:531-535.
- Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, Regnery RL, Plikaytis BD, Hadler JL, Cartter ML, Wenger JD. Cat scratch disease in Connecticut: epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med.* 1993;329:8-13.
- Noah DL, Kramer CM, Verbsky MP, Rooney JA, Smith KA, Childs JE. Survey of veterinary professionals and other veterinary conference attendees for antibodies to Bartonella henselae and B quintana. *J Am Vet Med Assoc.* 1997;210:342-344.
- Trataris AN, Rossouw J, Arntzen L, Karstaedt A, Fren J. Bartonella henselae and Bartonella quintana seroprevalence in HIV-positive HIV-negative and clinically healthy volunteers in Gauteng, South Africa. *Onderstepoort J Vet Res.* 2012;79:E1.
- Jackson LA, Perkins BA, Wenger JD. Cat scratch disease in the United States: an analysis of three national databases. *Am J Public Health.* 1993;83:1707-1711.
- Aydın N, Bulbul R, Telli M, Gultekin, B. Seroprevalence of Bartonella henselae and Bartonella quintana in blood donors in Aydın province, Turkey. *Mikrobiyoloji Bül.* 2014;48:477-483.
- Yılmaz C, Ergin Ç, Kaleli İ. Investigation of Bartonella henselae seroprevalence and related risk factors in blood donors admitted to Pamukkale University Blood Center. *Mikrobiyoloji Bül.* 2009;43:391-401.
- Spach DH, Koehler JE. Bartonella-associated infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1998;12:137-155.
- Midani S, Ayoub EM, Anderson B. Cat-scratch disease. *Adv Pediatr.* 1996;43:397-422.
- Ormerod LD, Dailey JP. Ocular manifestations of cat-scratch disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999;10:209-216.
- Carithers HA. Cat scratch disease. An overview based on a study of 1200 patients. *Am J Dis Child.* 1985;139:1124-1133.
- Saatci AO, Oner FH, Kargi A, Kavukcu S. Unilateral neuroretinitis and peripapillary serous detachment in Cat-scratch disease. *Korean J Ophthalmol.* 2002;16:43-46.
- Dreyer RF, Hopen G, Gass JDM, Smith JL. Leber's idiopathic stellate neuroretinitis. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1140-1145.
- Weiss AH, Beck RW. Neuroretinitis in childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1989;26:198-203.
- Oray M, Önal S, Koç Akbay A, Tuğal Tutkun İ. Diverse Clinical Signs of Ocular Involvement in Cat Scratch Disease. *Turk J Ophthalmol.* 2017;47:9-17.
- Curi AL, Machado D, Heringer G, Campos WR, Lamas C, Rozental T, Gutierrez A, Orefice F, Lemos E. Cat-scratch disease: ocular manifestations and visual outcome. *Int Ophthalmol.* 2010;30:553-558.
- Solley WA, Martin DF, Newman NJ, King R, Callanan DG, Zacchei T, Wallace RT, Parks DJ, Bridges W, Sternberg P Jr. Cat scratch disease: posterior segment manifestations. *Ophthalmology.* 1999;106:1546-1553.
- Schlossberg D, Morad Y, Krouse TB, Wear DJ, English CK, Littman M. Culture-proved disseminated cat-scratch disease in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med.* 1989;149:1437-1439.
- Wade NK, Levi L, Jones MR, Bhisitkul R, Fine L, Cunningham ET Jr. Optic disk edema associated with peripapillary serous retinal detachment: an early sign of systemic Bartonella henselae infection. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:327-334.
- Chi SL, Stinnett S, Eggenberger E, Foroozan R, Golnik K, Lee MS, Bhatti MT. Clinical characteristics in 53 patients with cat scratch optic neuropathy. *Ophthalmology.* 2012;119:183-187.
- Roe RH, Michael Jumper J, Fu AD, Johnson RN, Richard McDonald H, Cunningham ET. Ocular bartonella infections. *Int Ophthalmol Clin.* 2008;48:93-105.
- Ray S, Gragoudas E. Neuroretinitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2001;41:83-102.
- Rosa PAC, Nakayama LF, Bergamo VC, Kuroiwa DAK, de Moraes NSB. Bartonella henselae retinitis patient evaluated with multimodal retinal exams. *Int J Retin Vitre.* 2020;6:54.
- Ksiai I, Abroug N, Mahmoud A, Zina S, Hedayatfar A, Attia S, Khohtali S, Khairallah M. Update on Bartonella neuroretinitis. *J Curr Ophthalmol.* 2019;31:254-261.
- Kirby J. In vitro model of Bartonella henselae-induced angiogenesis. *Infect Immun.* 2004;72:7315-7317.
- Pinna A, Puglia E, Dore S. Unusual retinal manifestations of cat scratch disease. *Int J Ophthalmol.* 2011;31:125-128.
- Gray AV, Reed JB, Wendel RT, Morse LS. Bartonella henselae infection associated with peripapillary angioma, branch retinal artery occlusion, and severe vision loss. *Am J Ophthalmol.* 1999;127:223-224.
- Cohen SM, Davis JL, Gass JDM. Branch retinal arterial occlusions in multifocal retinitis with optic nerve edema. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:1271-1276.
- Eiger-Moscovich M, Amer R, Oray M, Tabbara KF, Tugal-Tutkun I, Kramer M. Retinal artery occlusion due to Bartonella henselae infection: a case series. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:367-370.
- Habot-Wilner Z, Trivizki O, Goldstein M, Kesler A, Shulman S, Horowitz J, Amer R, David R, Ben-Arie-Weintrob Y, Bakshi E, Almog Y, Sartani G, Vishnevskia-Dai V, Kramer M, Bar A, Kehat R, Ephros M, Giladi M. Cat-scratch disease: ocular manifestations and treatment outcome. *Acta Ophthalmol.* 2018;96:524-532.
- Gulati A, Yalamanchili S, Golnik KC, Lee AG. Cat scratch neuroretinitis: the role of acute and convalescent titers for diagnosis. *J Neuroophthalmol.* 2012;32:243-245.
- Lombardo J. Cat-scratch neuroretinitis. *J Am Optom Assoc.* 1999;70:525-530.
- Habot-Wilner Z, Zur D, Goldstein M, Goldenberg D, Shulman S, Kesler A, Giladi M, Neudorfer M. Macular findings on optical coherence tomography in cat-scratch disease neuroretinitis. *Eye.* 2011;25:1064-1068.
- Jerris RC, Regnery RL. Will the real agent of cat-scratch disease please stand up? *Annu Rev Microbiol.* 1996;50:707-725.



Miyelinli Retinal Sinir Lifi ve Yüksek Miyopi Sendromlu Çocuklarda Maküler Görüntüleme Özellikleri

Macular Imaging Characteristics in Children with Myelinated Retinal Nerve Fiber and High Myopia Syndrome

Almila Sarıgül Sezenöz*, Sibel Oto*, İmren Akkoyun*, Sezin Akça Bayar*, Gürsel Yılmaz*, Meriç Yavuz Çolak**

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

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Tek taraflı miyelinli retinal sinir lifi (MRSL) ve yüksek miyopi sendromu olan hastalarda maküler görüntüleme özelliklerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya tek taraflı MRSL-yüksek miyopi sendromu olan 6 hasta ve 13 miyopik kontrol dahil edilmiştir. MRSL'den etkilenen gözlerin spektral domain (SD) optik koherens tomografi (OKT), SD enhanced depth imaging OKT ve OKT anjiyografi (OKTA) artırılmış derinlik görüntüleme sonuçları diğer gözler ve miyopik kontrollerle karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tüm hastalarda anormal foveal refle ve/veya ektopi vardı. Gruplar arasında retina kalınlığı parametrelerinde anlamlı bir fark kaydedilmedi. OKT taramalarında, MRSL'den etkilenen 6 gözün 4'ünde arka vitreus dekolmanı (AVD) gözlemlendi. OKTA parametreleri ile ilgili olarak, miyelinli gözlerde sadece asirkülarite indeksinde anlamlı bir artış kaydedildi (p=0,01).

Sonuç: Tüm hastalar normal foveal kontür, maküler yapı ve daha yüksek asirkülarite indeksi dışında normal OKTA özellikleri göstermektedir. Miyelinli gözlerde AVD insidansı belirgin şekilde artmıştır.

Anahtar Kelimeler: Miyelinli retinal sinir lifi, yüksek miyopi, optik koherens tomografi, optik koherens tomografi anjiyografi

Abstract

Objectives: To investigate the macular imaging features in patients with unilateral myelinated retinal nerve fiber (MRNF) and high myopia syndrome.

Materials and Methods: Six patients with unilateral MRNF and high myopia syndrome and 13 myopic controls were enrolled in this study. Spectral domain (SD) optical coherence tomography (OCT), SD enhanced depth imaging OCT, and OCT angiography (OCTA) imaging results of MRNF-affected eyes were compared with the fellow eyes and myopic controls.

Results: All patients had abnormal foveal reflex and/or ectopia. No significant difference in retinal thickness parameters were noted between the groups. In OCT scans, posterior vitreous detachment (PVD) was observed in 4 out of the 6 MRNF-affected eyes. Regarding OCTA parameters, only a significant increase in acircularity index was noted in myelinated eyes (p=0.01).

Conclusion: All patients demonstrated normal foveal contours, macular structure, and OCTA features except for a higher acircularity index. The incidence of PVD was notably increased in the myelinated eyes.

Keywords: Myelinated retinal nerve fiber, high myopia, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography

Giriş

Miyelinli retina sinir lifi (MRSL), şekil olarak retina sinir lifi tabakasının (RSLT) dağılımına karşılık gelen gri-beyaz çizgili yamalar olarak ortaya çıkan gelişimsel bir anomalidir.^{1,2} Esas olarak üst temporal arkadı tutan, hipoplastik/displastik optik disk ve yüksek miyopi izlenen tek taraflı ağır MRSL sendromu, rastlantısal MRSL yamalarından farklı bir hastalıktır.²

MRSL ve anizomiyopi ile ilişkili ambliyopide görme prognozunun, MRSL'siz anizomiyopik ambliyopiden daha kötü olduğu bildirilmektedir.^{3,4,5,6,7} Birkaç olguda MRSL'nin makülayı tuttuğu bildirilmiştir, ancak optik sinir displazisi olan hastalarda maküla genellikle normal görünümündedir.^{1,3,8,9}

Optik koherens tomografi (OKT), koryoretinal tabakaların kesitsel görüntülenmesi için kullanılabilen non-invaziv bir yöntemdir. Olgu çalışmalarında MRSL'nin maküler spektral domain (SD) OKT bulguları bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda

Cite this article as: Sarıgül Sezenöz A, Oto S, Akkoyun İ, Akça Bayar S, Yılmaz G, Çolak MY. Macular Imaging Characteristics in Children with Myelinated Retinal Nerve Fiber and High Myopia Syndrome. Turk J Ophthalmol 2023;53:234-240

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Almila Sarıgül Sezenöz, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: almilasarigul@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7030-5454
Geliş Tarihi/Received: 02.06.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 05.01.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.27612



foveal morfolojinin normal olduğu bildirilirken, diğerlerinde RSLT kalınlığında artış, maküla bölgesinde anatomik bozulma, maküler psödohol oluşumu ve fotoreseptör bütünlük hattında zayıflama bildirmiştir.^{2,10,11,12,13}

OKT anjiyografi (OKTA) ile retinokoroidal tabakaların mikrovasküler yapısı değerlendirilebilir ve damar yoğunluğu (DY), asirikülarite indeksi (Aİ) ve foveal avasküler zon (FAZ) gibi çeşitli vasküler ölçümler kan akımının kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlar.^{14,15} Sadece iki hastadan oluşan bir olgu serisinde OKTA'da lokalize MRSL'nin peripapiller DY üzerindeki etkisi bildirilmiştir.¹⁶ Bildiğimiz kadarıyla, MRSL ve yüksek miyopi sendromunda maküler OKTA bulgularını özetleyen yayımlanmış bir rapor mevcut değildir.

Biz bu çalışmamızda tek taraflı MRSL, yüksek miyopi ve ambliyopi sendromunun klinik ve görüntüleme özelliklerini araştırdık ve maküler SD-OKT, artırılmış derinlik görüntüleme ("enhanced depth imaging") OKT (EDI-OKT) ve OKTA görüntüleme özelliklerini normal diğer gözler ve miyopik kontrol grubu ile karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma protokolü için Başkent Üniversitesi Yerel Etik Kurul'dan onay alındı. Başkent Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde tek taraflı MRSL, miyopik anizometri ve ambliyopi tanısı ile 2001 yılından bu yana takip edilen hastaların dosyaları incelendi. Takibinde en az bir OKT ve OKTA görüntüsü olan hastalar, hasta grubuna dahil edildi. Bu hastaların etkilenmemiş kontralateral gözleri ve yüksek miyopi ($\geq -6,00$ diyoptri [D]) ve normal fundus görünümü olan sağlıklı hastaların sağ gözleri kontrol grubuna dahil edildi. Hem hasta hem de kontrol grubu için dışlama kriterleri, iyi kalitede görüntü alınmasını engelleyecek anlamlı medya opasitelerinin varlığı; başka ek retinal ve sistemik vasküler hastalık; optik sinir hastalığı; maküler ödem, maküler skar veya epiretinal membran gibi diğer maküla patolojileri; kubbe şeklindeki maküla; ve oküler travma veya intraoküler cerrahi öyküsü idi.

Tüm hastalardan çalışmaya dahil edilmeden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Hastanın OKT ve OKTA görüntüleme sırasındaki yaşı, sferik eşdeğeri (SE) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) analizlerde kullanıldı.

Tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı. Maküler OKT Heidelberg Spectralis OKT ART 1 20x20° programı ile yapıldı ve koroid SD-EDI-OKT (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile görüntülendi. EDI-OKT modu, 50 görüntü almak için göz izleme teknolojisini kullanır ve bu görüntülerden yüksek çözünürlüklü B modu taramalar üretir. Subfoveal koroid kalınlığı (SKK), retina pigment epiteli/Bruch membran kompleksine karşılık gelen hiperreflektif hattın dış kısmından sklera iç yüzeyindeki hiperreflektif hatta olan dikey mesafe olarak tanımlandı ve yazılımın manuel ölçüm fonksiyonu ile ölçüldü. Retina kalınlık ölçümleri için SD-OKT (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) kullanıldı. Retina kalınlık haritaları, vitreoretinal arayüz ve retina pigment epiteli/koryopakillaris yüksek reflektans

bölgeleri olarak tanımlayan yazılım tarafından otomatik olarak oluşturuldu. Yazılım, retina kalınlığını, fiksasyonda bu sınırlar arasındaki uzaklığı merkezi 1 mm dahil olmak üzere 9 farklı alandan mikrometre cinsinden ölçerek ortalama değeri gösterir.¹⁷ Görüntüler, koroid kalınlığındaki diüurnal dalgalanmaları ortadan kaldırmak için 10:00-11:00 saatleri arasında kaydedildi.

OKTA görüntüleri AngioVue OKT (Optovue Inc., Fremont, CA, ABD) ile elde edildi. Otomatik segmentasyon algoritması olan OptoVue sisteminin AngioAnalytics yazılımı, maküler 6x6 mm alanda ve perifoveal bölgede yüzeyel ve derin DY'nin yanı sıra FAZ alanını mm² cinsinden değerlendirmek için kullanıldı. Kan damarlarının kapladığı toplam alanın yüzdesi DY değeri olarak kaydedildi. Yüzeyel kapiller pleksusun sınırı iç limitan membranın 3 µm altından, iç pleksiform tabakanın 15 µm altına kadar olarak tanımlandı. Derin kapiller pleksusun sınırı, iç pleksiform tabakanın 15 ila 70 µm altı olarak tanımlandı. DY (%), OKT sisteminin kendi yazılımı tarafından otomatik olarak ölçüldü. Yazılım, 1,0 mm çapında bir daireyi foveaya otomatik olarak merkezler. Parafoveal bölge fovea etrafında 2,0 mm genişliğinde bir halka, perifoveal bölge ise parafovea etrafında 3,0 mm genişliğinde bir halka olarak tanımlanmaktadır.¹⁸ AngioVue Sistemi, tarama sırasında yansıyan ışığın yoğunluğuna veya parlaklığına göre görüntü kalitesini belirlemeye yardımcı olan sinyal gücü indeks değerlerini verir.¹⁹ Tarama kalitesi ≥ 5 olan OKTA görüntüleri analize dahil edildi. Yüzeyel ve derin kapiller pleksusların tüm görüntü maküler, perifoveal, parafoveal ve foveal DY'leri OKTA cihazının yazılımı ile otomatik olarak hesaplandı. Tam retinal damar ağında FAZ alanı (mm²) ve Aİ, FAZ değerlendirme aracı ile otomatik olarak hesaplandı. FAZ'ın Aİ değeri, FAZ çevresini eşit alana sahip bir dairenin çevresine bölerek hesaplanır. Mükemmel dairesel bir FAZ'ın Aİ değeri 1,0'dır ve bu değer artması FAZ'ın dairesel şekilden uzaklaştığını gösterir.²⁰

MRSL ve yüksek miyopi sendromlu hastaların OKT ve OKTA görüntüleri, kontralateral normal gözlerin ve 13 miyopik kontrolün görüntüleri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Analizler için SPSS 23,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Veriler tanımlayıcı istatistikler ile özetlendi. Grupları karşılaştırmak için analitik değerlendirmeler yapıldı. Üç gruba ait verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenen değişkenler için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi. Post-hoc karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli alfa değeri 0,017 olarak alındı.

Bulgular

Tek taraflı MRSL, miyopik anizometri ve ambliyopisi olan altı hasta (4 erkek, 2 kadın) ve 13 sağlıklı miyopik kontrol (5 erkek, 8 kadın) çalışmaya dahil edildi.

Yaş ortalaması hasta grubunda $11,88 \pm 3,77$ yıl (aralık: 5,5-15,8 yıl) ve miyopik kontrol grubunda $11,81 \pm 4,67$ yıl (aralık: 6-21 yıl) idi ($p=0,83$). Ortalama SE miyelinli gözlerde

-12,21±4,44 D (aralık: -7,00 ila -17,50 D), normal gözlerde -0,92±2,56 D (aralık: +1,0 ila -5,00 D) ve miyopik kontrol grubunda -8,97±2,08 D (aralık: -6,00 ila -12,75 D) idi. SE değerleri iki bağımsız grup (miyelinli gözler ve miyopik kontroller) arasında non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak benzer bulundu (p=0,11). Medyan aksiyel uzunluk (AU) hastaların miyelinli gözlerinde 27,95 mm (aralık: 26,43 ila 30,66 mm) ve miyopik kontrol grubunda 26,43 mm (aralık: 24,58 ila 28,40 mm) bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,09). [Tablo 1](#)'de tüm grupların AU, santral retina kalınlığı (SRK) ve SKK sonuçları gösterilmiştir.

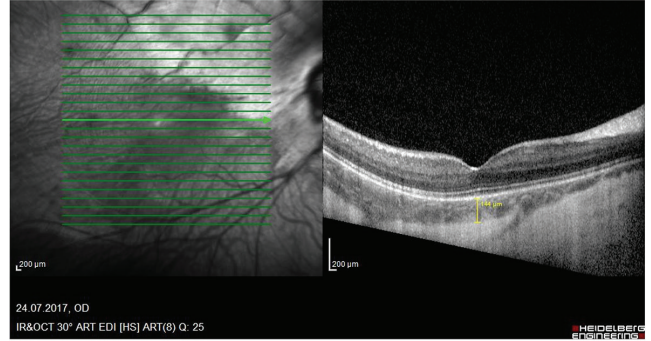
Tüm hastalarda optik disk hipoplazisi, anormal maküler refle ve/veya foveal yer değiştirmesi mevcuttu. Beş hastada, miyelinli gözde fovea, optik diskin alt kenarından geçen yatay çizginin altındaydı ([Şekil 1](#)). Tüm miyelinli gözlerde oküler deviasyon vardı ve gözler arasındaki görme keskinliği farkı ile deviasyon varlığı ve miktarına göre kapama tedavisi verildi. Miyelinli gözlerde EİDGK ilk vizitte ortalama 0,87±0,58 logMAR (aralık: 0,30-1,80 logMAR) ve son vizitte ortalama 0,51±0,66 logMAR (aralık: 0,00-1,80 logMAR) idi. Ortalama izlem süresi 80,55±55,94 aydı.

Altı MRSL ve yüksek miyopi sendromlu hasta ile 13 miyopik kontrolün OKT görüntüleri elde edildi ([Şekil 2](#)). Medyan SRK, miyelinli gözlerde 272,00 µm (çeyrekler açıklığı ["interquartile range", IQR]=152,50), kontralateral normal gözlerde 258,50 µm (IQR=19,25) ve miyopik kontrollerde 258,00 µm (IQR=41,50) idi ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0,51). Medyan SKK, miyelinli gözlerde 159,00 µm (IQR=169,50), kontralateral normal gözlerde 263,00 µm (IQR=94,00) ve miyopik kontrol grubunda 206,5 µm (IQR=102,50) idi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,09). [Tablo 2](#)'de perifoveal retina kalınlıklarının gruplar arası karşılaştırması gösterilmiştir. Hiçbir kadranda retina kalınlıkları açısından anlamlı fark yoktu. Maküler OKT görüntülerinde 6 hastanın 4'ünde miyelinli gözde arka vitreus dekolmanı (AVD) saptandı ([Şekil 3](#)). Normal kontralateral gözlerin veya miyopik kontrollerin hiçbirinde AVD yoktu.

MRSL ve yüksek miyopi sendromlu 4 hastanın her iki gözü ve 13 miyopik kontrolden OKTA görüntüleri başarıyla elde edildi ([Şekil 4](#)). Yüzeysel ve derin tabakaların Aİ, akım alanı, FAZ ve DY'den oluşan OKTA verileri kaydedildi ([Tablo 3](#)). Kruskal-Wallis testinde sadece Aİ üç grup arasında anlamlı farklılık gösterdi (p=0,02). Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U (alfa=0,017) testleri, sadece miyelinli gözler ile yüksek miyopi



Şekil 1. Tek taraflı miyelinli retina sinir lifi ve yüksek miyopi sendromu olan bir hastanın miyelinli gözünün fundus fotoğrafı



Şekil 2. Miyelinli retina sinir lifi ve inferior foveal deplasmanlı yüksek miyopisi olan bir hastanın subfoveal koroid kalınlığı ölçümünü gösteren maküler artırılmış derinlik görüntüleme optik koherens tomografi görüntüsü

kontrol grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve miyelinli gözlerde Aİ'nin daha yüksek olduğunu gösterdi (p=0,003). Miyelinli gözler ile normal diğer gözler arasında veya normal diğer gözler ile miyopik kontrol grubu arasında ortalama Aİ değerlerinin ikili karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla; p=0,03 ve p=0,55).

Tablo 1. Miyelinli gözler, normal diğer gözler ve miyopik kontrol grubunun aksiyel uzunluk, santral retina kalınlığı ve subfoveal koroid kalınlığı sonuçları

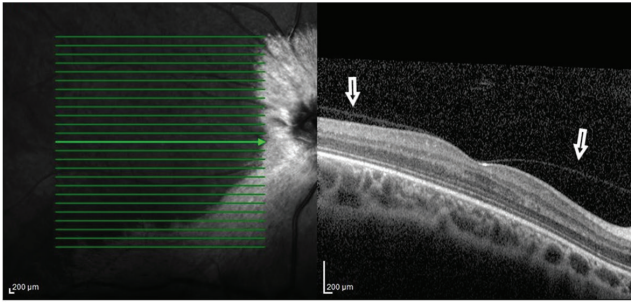
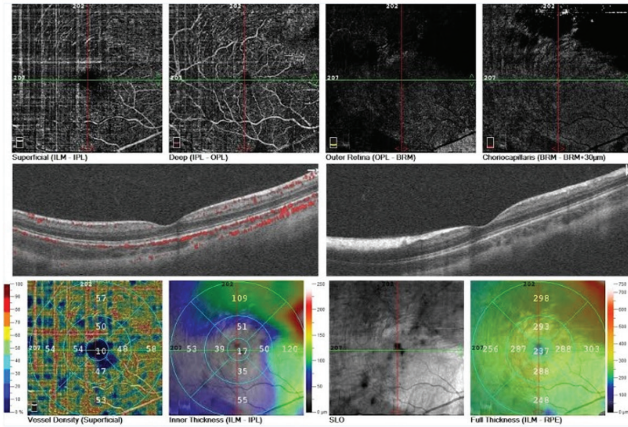
	Miyelinli gözler, medyan (IQR)	Normal diğer gözler, medyan (IQR)	Miyopik kontroller, medyan (IQR)	p*
Aksiyel uzunluk (mm)	27,95 (3,19)	24,33 (1,46)	26,43 (2,15)	0,01
Santral retina kalınlığı (µm)	272,00 (152,50)	258,50 (19,25)	258,00 (41,50)	0,51
Subfoveal koroid kalınlığı (µm)	159,00 (169,50)	263,00 (94,00)	206,5 (102,50)	0,09

IQR: Çeyrekler açıklığı, "interquartile range" (Q3-Q1), *p değerleri üç grubun Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırılmasına aittir.

Tablo 2. Miyelinli gözler, normal diğer gözler ve miyopik kontrol grubunda maküla hacmi ve komşu 8 kadranda (EDTRS alanları) perifoveal retina kalınlığının karşılaştırılması

	Miyelinli gözler, medyan (min-maks) (IQR) (n=6)	Normal diğer gözler, medyan (min-maks) (IQR) (n=6)	Miyopik kontroller, medyan (min-maks) (IQR) (n=13)	p
Temporal iç halka (µm)	342,00 (265,00-404,00) (87,25)	318,50 (315,00-322,00) (4,00)	316,00 (282,00-437,00) (29,00)	0,71
Üst iç halka (µm)	342,00 (129,00-467,00) (147,50)	334,00 (326,00-349,00) (12,50)	333,00 (279,00-436,00) (16,50)	0,96
Nazal iç halka (µm)	339,50 (307,00-368,00) (53,5)	331,00 (326,00-349,00) (5,00)	331,00 (296,00-422,00) (21,50)	0,98
Alt iç halka (µm)	324,00 (159,00-387,00) (64,25)	332,50 (327,00-336,00) (7,50)	336,00 (291,00-445,00) (20,00)	0,81
Temporal dış halka (µm)	301,00 (265,00-400,00) (132,00)	283,50 (275,00-300,00) (18,25)	290,00 (237,00-418,00) (48,00)	0,93
Üst dış halka (µm)	339,00 (103,00-483,00) (245,00)	296,00 (295,00-303,00) (2,75)	300,00 (237,00-395,00) (28,00)	0,91
Nazal dış halka (µm)	293,50 (35,00-366,00) (183,25)	315,00 (302,00-330,00) (20,50)	314,00 (262,00-386,00) (24,00)	0,62
Alt dış halka (µm)	285,50 (229,00-390,00) (65,75)	292,50 (271,00-308,00) (16,75)	289,00 (245,00-426,00) (75,50)	0,89
Maküla hacmi (µm ³)	8,83 (6,85-11,35) (3,04)	8,57 (8,33-8,82) (0,19)	8,67 (7,23-11,39) (0,93)	0,80

IQR: Çeyrekler açıklığı, "interquartile range" (Q3-Q1), min: Minimum, maks: Maksimum

**Şekil 3.** Miyelinli retina sinir lifi ve yüksek miyopi sendromu olan ve parsiyel arka vitreus dekolmanı (oklar) izlenen bir hastanın maküler artırılmış derinlik görüntüleme optik koherens tomografi görüntüsü**Şekil 4.** Tek taraflı miyelinli retina sinir lifi ve yüksek miyopi sendromu olan bir hastanın maküler optik koherens tomografi anjiyografi görüntüsü

Tartışma

Bu çalışmada, etkilenen gözde görme prognozunun daha kötü olmasını açıklayabilecek yapısal bir etiyoloji olup olmadığını belirlemek için SD-OKT, EDI-OKT ve OKTA ile MRSL ve yüksek miyopi sendromunda fovea yapısı araştırıldı. Aİ'nin daha

yüksek olması dışında tüm hastalarda fovea konturları, maküla yapısı ve OKTA özellikleri normaldi. AVD insidansı miyelinli gözlerde belirgin olarak artmıştı.

Görme yolağında normal miyelinasyon gebeliğin 32. haftasında lateral genikulat cisimden başlar ve lamina kribrosa'da son bulur.²¹ Lamina kribrosa içindeki lokal faktörler bariyer görevi görür ve retinal gangliyon hücre aksonlarının oligodendrosit migrasyonunu ve intraretinal miyelinasyonunu önler.^{22,23} Yaygın MRSL'ler genellikle yüksek derece aksiyel miyopi ile ilişkilidir.^{24,25} Oh ve ark.,²⁶ lokalize skleral ekskavasyon ile MRSL dağılımı arasında güçlü bir ilişki olduğunu bulmuştur, bu da MRSL'nin neden olduğu lokal görme yoksunluğunun fokal skleral ekskavasyonu indüklediğini ve aksiyel miyopi gelişimine katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Schmidt ve ark.²⁴ MRSL'nin retina görüntülerini bulanıklaştırabileceğini ve vizüel deprivasyonu indükleyerek aksiyel uzamaya yol açabileceğini öne sürmüştür. MRSL ve miyopi ile ilişkili olarak gelişen ambliyopi, görmeyi engelleyen miyelinli alanlara sekonder form yoksunluğu veya ileri miyopi nedeniyle optik defokustan kaynaklanabilir.¹

Önceki çalışmalar, MRSL ve yüksek miyopi sendromlu hastaların tam refraktif düzeltme ve yoğun kapama tedavisine rağmen tedaviye iyi yanıt vermediğini göstermiştir. Görme prognozunu belirleyen kritik özelliklerin anormal maküla, optik sinir displazisi, miyelinasyon bölgesi ve derecesi, miyopi ve anizometri derecesi, başlangıç EİDGK ve şaşılık varlığı olduğu öne sürülmüştür.^{3,24,27,28} Güncel OKT ve OKTA teknolojisini kullanarak MRSL ve yüksek miyopi sendromlu hastaların maküler özelliklerini değerlendirerek bu hastalarda görülen kötü prognozunu açıklayabilecek herhangi bir bulgu olup olmadığını araştırdık. Gao ve ark.²⁹ tarafından yapılan yakın tarihli bir meta-analizde, anizometri ve mikst tip ambliyopinin sağlıklı gözlerle karşılaştırıldığında mikrodamar yoğunluğu üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Yapılan analiz sonucunda ambliyopili ve sağlıklı kontrol gözler arasında FAZ alanı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 3. Miyelinli gözler, normal diğer gözler ve miyopik kontrol grubunun OKTA özelliklerinin karşılaştırılması

	Miyelinli gözler, medyan (min-maks) (IQR) (n=4)	Normal diğer gözler, medyan (min-maks) (IQR) (n=4)	Miyopik kontroller, medyan (min-maks) (IQR) (n=9)	p
Foveal avasküler zon (mm ²)	0,19 (0,16-0,29) (0,11)	0,23 (0,07-0,32) (0,21)	0,24 (0,03-0,36) (0,22)	0,98
Asirkülerite indeksi	1,21 (1,12-1,81) (0,53)	1,10 (1,06-1,12) (0,05)	1,09 (1,06-1,19) (0,04)	0,02
Akım alanı (mm ²)	1,75 (0,85-2,47) (1,39)	0,92 (0,67-2,12) (1,17)	1,25 (0,41-1,91) (0,57)	0,35
Tüm görüntü damar yoğunluğu-yüzeysel (%)	51,05 (47,80-52,70) (4,10)	49,10 (47,70-49,70) (1,75)	47,90 (42,40-53,70) (5,75)	0,26
Fovea damar yoğunluğu-yüzeysel (%)	21,85 (10,50-53,60) (37,45)	22,30 (17,80-34,60) (14,60)	18,90 (12,10-46,00) (14,35)	0,94
Parafoveal damar yoğunluğu-yüzeysel (%)	45,60 (33,10-53,00) (17,03)	51,40 (50,10-52,70) (2,35)	49,70 (41,40-54,40) (6,40)	0,33
Perifoveal damar yoğunluğu-yüzeysel (%)	53,45 (47,50-57,70) (8,63)	49,40 (49,00-50,20) (1,00)	48,50 (43,50-54,00) (4,60)	0,11
Tüm görüntü damar yoğunluğu-derin (%)	46,65 (42,70-50,30) (6,33)	43,60 (33,70-52,90) (17,40)	44,50 (31,00-53,80) (7,25)	0,61
Foveal damar yoğunluğu-derin (%)	49,70 (48,30-52,80) (7,28)	39,10 (30,40-54,70) (20,93)	36,70 (29,10-57,10) (14,45)	0,50
Parafoveal damar yoğunluğu-derin (%)	49,70 (48,30-52,80) (3,53)	53,00 (42,80-58,70) (14,18)	50,30 (40,40-56,90) (5,65)	0,81
Perifoveal damar yoğunluğu-derin (%)	47,70 (44,90-49,50) (4,05)	44,35 (33,10-53,80) (18,90)	43,80 (30,50-54,80) (8,70)	0,42

IQR: Çeyrekler açıklığı, "interquartile range" (Q3-Q1), min: Minimum, maks: Maksimum, OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi

Buna dayanarak, sağlıklı miyop gözleri kontrol grubu olarak çalışmaya dahil ettik.

MRSL'nin görüntüleme özellikleri literatürde yakın zamanda gözden geçirilmiştir. O'Brien ve ark.²⁵ MRSL'li gözlerde peripapiller RSLT'nin anlamlı düzeyde kalınlaştığını, maküla kalınlığının ise normal sınırlarda olduğunu göstermişlerdir.

Naghib,²³ 4 yaşında kız hastada makülaya göre süperotemporal ve inferotemporal yerleşimli MRSL, hipoplastik disk ve yüksek miyopi görüldüğünü bildirmiştir. Miyelinli alanın OKT görüntüsünde alttaki retina tabakalarında atrofi ile birlikte RSLT kalınlığının arttığı izlenmiştir.²³ Bass ve ark.² tek taraflı MRSL, optik disk hipoplazisi, aksiyel miyopi ve ambliyopili üç hastanın SD-OKT görüntülerini değerlendirmiştir. Tüm hastalarda, fotoreseptör bütünlük hattının ya tamamen kaybolduğunu ya da zayıfladığını bildirmişlerdir. Yazarlar izlenen bu değişikliklerin görmede azalma olan hastaların bir bölümünde yapısal bir bileşen olabileceği sonucuna varmışlardır.² Gharai ve ark.¹⁰ MRSL, yüksek miyopi ve küçük optik sinirleri olan iki hastanın OKT görüntülerinde foveal konturunun normal olduğunu ve miyelinasyon ile aynı alanlarda retina kalınlığında azalma izlendiğini bildirmiştir.

Çalışmamızda tüm hastalarda maküla reflesi değişiklikleri ve maküla pigmenter ve pozisyonel değişiklikler görülmesine rağmen fovea yapıları SD-OKT'de normaldi. Bu nedenle, eğer miyelinli lifler makülayı tutmuyorsa, maküler görünüm görme keskinliği için prognostik bir faktör olmayabilir. Eşzamanlı organik bir patoloji olan displastik optik sinirler kötü prognoza katkıda bulunan bir faktör olabilir. Literatürde daha önce yüksek miyopide koroidal incelleme meydana geldiği bildirilmiştir.³⁰ Çalışmamızda miyelinli ve kontralateral normal gözler ile miyopik kontroller arasında retina kalınlığı ve SKK karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, hem miyelinli gözlerde hem de miyopik kontrollerde normal diğer gözler göre SKK'nin daha ince olduğu izlendi.

OKTA görüntülerinde miyelinli gözlerde Aİ, miyopik kontrollere göre daha yüksekti. Aİ, FAZ çevresinin eşit alana sahip bir dairenin çevresine oranı olarak tanımlandı.³¹ Mükemmel dairesel bir FAZ'ın Aİ değeri 1,0'dır ve bu değer artması FAZ'ın dairesel şekilden uzaklaştığını gösterir.³² Aİ'deki değişiklikler FAZ alanında düzensizliğe işaret etmektedir. Piao ve ark.²⁰ yakın zamanda yüksek miyopide FAZ Aİ'yi araştırmış ve Aİ'de miyopi derecesine bağlı anlamlı bir fark olmadığını bulmuştur. Ancak, FAZ alanının yüksek miyopik gözlerde Aİ ile pozitif korelasyon gösterdiğini de bulmuşlardır, bu da FAZ alanının miyopi derecesi arttıkça daha dairesel hale geldiğini düşündürmektedir.²⁰ Çalışmamızda, miyopik kontroller ile MRSL'li hastaların normal diğer gözleri arasında Aİ benzerdi. Aİ sadece miyelinli gözler ve miyopik kontroller arasında anlamlı farklılık gösterdi. Miyelinli gözler daha miyop olmasına rağmen, SE değerleri istatistiksel olarak benzerdi. Bu nedenle, FAZ düzensizliğini gösteren Aİ'nin yüksek olması, çalışmamızdaki miyopi derecesi ile açıklanamaz. Yüksek Aİ, tek taraflı MRSL ve yüksek miyopi sendromu olan hastalarda görme keskinliğinin düşük olmasına katkıda bulunan bir faktör olabilir. Bu hastalarda Aİ'deki değişiklikler, MRSL'ye bağlı vasküler akım sinyalinin engellenmesi ile de ilişkili olabilir. Ancak çalışma grubumuzdaki hastaların tamamında fovea konturu normaldi ve FAZ'a karşılık gelen alanda MRSL izlenmedi. Bu nedenle, MRSL'nin bloke edici etkisinin yanı sıra, anlamlı FAZ düzensizliği, tek taraflı MRSL ve yüksek miyopi sendromunda bağımsız bir bulgu olabilir.

Önceki bir çalışmada, miyopide retinal kapiller mikrodamar yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir.³³ Ancak bizim çalışmamızda üç grup arasında maküler DY açısından fark saptanmadı. OKT ve OKTA görüntüleme sonuçlarının AU'dan etkilendiği bilinmektedir. AU arttıkça SD-OKT kalınlık ölçümlerinin azaldığı gösterilmiştir.³⁴ Ayrıca FAZ ve yüzeysel retinal DY ölçümlerinin AU'dan etkilendiği ve görüntü boyutu düzeltilmesi yapılmadığında bu parametrelerde büyük hatalar

ortaya çıkabileceği bildirilmiştir.^{35,36} Çalışmamızda miyopik kontrol grubunun AU değerleri hasta grubu ile benzer bulundu. Bu nedenle AU'nun çalışma sonuçlarımıza etkisi olmadığını düşünüyoruz. Ayrıca, yalnızca OKTA ölçümlerinde Aİ'de anlamlı fark bulduk. Aİ'nin, diğer OKTA ölçümlerinden farklı olarak, retinal büyütme düzeltmek için AU ölçümlerine gerek kalmadan FAZ geometrisini ölçebildiği gösterilmiştir.³² Bu bilgiler ışığında sonuçlarımız MRSL ve yüksek miyopi sendromunda FAZ'da anlamlı düzensizlik olduğunu göstermektedir.

Miyopik gözlerde AVD insidansının arttığı ve yüksek miyopik gözlerde AVD'nin anlamlı şekilde daha genç yaşta geliştiği bilinmektedir.^{37,38} Çalışmamızda miyopik kontrollerin hiçbirinde AVD izlenmezken, MRSL ve yüksek miyopi sendromlu gözlerin %67'sinde parsiyel AVD mevcuttu. Sonuçlarımız AVD'nin MRSL ve yüksek miyopi sendromunda yaş uyumlu miyopik kontrol grubuna göre daha sık görüldüğünü göstermektedir. Bu nedenle, AVD'ye bağlı retina patolojileri bu grupta daha erken ortaya çıkabileceğinden, bu hastaların takibi sırasında dikkatli olunması gerekmektedir. Koroid kalınlığındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da MRSL ve yüksek miyopi hasta grubunda diğer gruplara göre incelmişti ve hastalar daha miyopikti. AVD insidansındaki artış bu bulgularla ilişkili olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

MRSL ve yüksek miyopi sendromu çok sık görülen bir durum olmadığı için hasta sayımız sınırlıydı. Ayrıca hastalarımızın yaş grubu nedeniyle sadece dört hastada OKTA görüntülemeyi başarılı bir şekilde gerçekleştirebildik. İstatistiksel analizlerin daha güvenilir olması için daha fazla sayıda hasta ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Çalışmamız MRSL ve yüksek miyopi sendromunda maküler özelliklerin OKT, OKTA ve SD-EDI-OKT ile değerlendirildiği ilk çalışmadır. Tüm miyelinli gözlerde SD-OKT'de foveal kontur ve maküler yapı normaldi. Ancak, OKTA'da Aİ miyelinli gözlerde daha yüksek bulunmuştur. Fovea yapısının normal olması, MRSL ve yüksek miyopi sendromunda görülen refrakter ambliyopide optik sinir displazisi ve fonksiyonel ambliyopinin rolüne işaret edebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Başkent Üniversitesi Etik Kurulu (tarih: 25.03.2020/no: KA20/125).

Hasta Onayı: Tüm hastalardan onay alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Tarabishy AB, Alexandrou TJ, Traboulsi EI. Syndrome of myelinated retinal nerve fibers, myopia, and amblyopia: a review. *Surv Ophthalmol.* 2007;52:588-596.
2. Bass SJ, Westcott J, Sherman J. OCT in a Myelinated Retinal Nerve Fiber Syndrome with Reduced Vision. *Optom Vis Sci.* 2016;93:1285-1291.
3. Lee MS, Gonzalez C. Unilateral peripapillary myelinated retinal nerve fibers associated with strabismus, amblyopia, and myopia. *Am J Ophthalmol.* 1998;125:554-556.
4. Buys Y, Enzenauer R, Crawford JS. Myelinated nerve fibers and refractory amblyopia: a case report. *Ann Ophthalmol.* 1993;25:353-355.
5. Straatsma BR, Heckenlively JR, Foos RY, Shahinian JK. Myelinated retinal nerve fibers associated with ipsilateral myopia, amblyopia, and strabismus. *Am J Ophthalmol.* 1979;88:506-510.
6. Ellis GS, Frey T, Gouterman RZ. Myelinated nerve fibers, axial myopia, and refractory amblyopia: an organic disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1987;24:111-119.
7. Holland PM, Anderson B. Myelinated nerve fibers and severe myopia. *Am J Ophthalmol.* 1976;81:597-599.
8. Straatsma BR, Foos RY, Heckenlively JR, Taylor GN. Myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol.* 1981;91:25-38.
9. Moradian S, Karim S. Unilateral myelinated retinal nerve fiber layer associated with axial myopia, amblyopia and strabismus. *J Ophthalmic Vis Res.* 2009;4:264-265.
10. Gharai S, Prakash G, Ashok Kumar D, Jacob S, Agarwal A, Arora V. Spectral domain optical coherence tomographic characteristics of unilateral peripapillary myelinated retinal nerve fibers involving the macula. *J AAPOS.* 2010;14:432-434.
11. Xu K, Almeida DRP. Myelinated retinal nerve fibre, myopia, and amblyopia syndrome. *Canadian journal of ophthalmology.* *Can J Ophthalmol.* 2017;52:e127.
12. Ozates S, Teke MY. Ring-shaped myelinated retinal nerve fibers at fovea. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65:630-632.
13. Di Giovanna F, Morreale Bubella D, Carita S, Morreale Bubella R, Lodato G. Retinal myelinated nerve fibers associated with macular pseudohole. *J Fr Ophthalmol.* 2008;31:295-298.
14. Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In Vivo Characterization of Retinal Vasculature Morphology Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2015;35:2196-2203.
15. Lavia C, Bonnin S, Maule M, Erginay A, Tadayoni R, Gaudric A. Vessel Density of Superficial, Intermediate, and Deep Capillary Plexuses Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2019;39:247-258.
16. Hollo G. Influence of myelinated retinal nerve fibers on retinal vessel density measurement with AngioVue OCT angiography. *Int Ophthalmol.* 2016;36:915-919.
17. Jampol LM, Glassman AR, Bressler NM. Comparative Effectiveness Trial for Diabetic Macular Edema: Three Comparisons for the Price of 1 Study From the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133:983-984.
18. Zhang Y, Lan J, Cao D, Yang C, Yang D, Xie W, Zeng J. Microvascular changes in macula and optic nerve head after femtosecond laser-assisted LASIK: an optical coherence tomography angiography study. *BMC Ophthalmol.* 2020;20:107.
19. Czako C, István L, Ecsedy M, Récsán Z, Sándor G, Benyó F, Horváth H, Papp A, Resch M, Borbándy Á, Nagy ZZ, Kovács I. The effect of image quality on the reliability of OCT angiography measurements in patients with diabetes. *Int J Retina Vitreous.* 2019;5:46.

20. Piao H, Guo Y, Zhang H, Sung MS, Park SW. Acircularity and circularity indexes of the foveal avascular zone in high myopia. *Sci Rep.* 2021;11:16808.
21. Ali BH, Logani S, Kozlov KL, Arnold AC, Bateman B. Progression of retinal nerve fiber myelination in childhood. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:515-517.
22. FitzGibbon T, Nestorovski Z. Human intraretinal myelination: axon diameters and axon/myelin thickness ratios. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:567-575.
23. Naghib J. Triad of myelinated retinal nerve fibers, axial myopia and amblyopia. *J Ophthalmic Vis Res.* 2010;5:284-285.
24. Schmidt D, Meyer JH, Brandi-Dohrn J. Wide-spread myelinated nerve fibers of the optic disc: do they influence the development of myopia? *Int Ophthalmol.* 1996;20:263-268.
25. O'Brien S, Sprunger DT, Lim ME, Wang J. Myelinated Retinal Nerve Fibers in Children: OCT Imaging, Refractive Error and Vision. *J Clin Exp Ophthalmol.* 2016;7.
26. Oh BL, Hwang JM, Woo SJ. Myelinated nerve fiber-associated local scleral excavation and induced axial myopia. *Retina.* 2014;34:2028-2036.
27. Kee C, Hwang JM. Visual prognosis of amblyopia associated with myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:259-265.
28. Hittner HM, Antoszyk JH. Unilateral peripapillary myelinated nerve fibers with myopia and/or amblyopia. *Arch Ophthalmol.* 1987;105:943-948.
29. Gao L, Gao Y, Hong F, Zhang P, Shu X. Assessment of Foveal Avascular Zone and Macular Vascular Plexus Density in Children With Unilateral Amblyopia: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2021;9:620565.
30. Alzaben Z, Cardona G, Zapata MA, Zaben A. Interocular Asymmetry in Choroidal Thickness and Retinal Sensitivity in High Myopia. *Retina.* 2018;38:1620-1628.
31. Tam J, Dhamdhare KP, Tiruveedhula P, Manzanera S, Barez S, Barse MA Jr, Adams AJ, Roorda A. Disruption of the retinal parafoveal capillary network in type 2 diabetes before the onset of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:9257-9266.
32. Krawitz BD, Mo S, Geyman LS, Agemy SA, Sripsema NK, Garcia PM, Chui TYP, Rosen RB. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography angiography. *Vision Res.* 2017;139:177-186.
33. Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, Rahimi M, Iafe NA, Freund KB, Sadda SR, Sarraf D. Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:2063-2069.
34. Rock T, Bartz-Schmidt KU, Bramkamp M, Rock D. Influence of axial length on thickness measurements using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:7494-7498.
35. Sampson DM, Gong P, An D, Menghini M, Hansen A, Mackey DA, Sampson DD, Chen FK. Axial Length Variation Impacts on Superficial Retinal Vessel Density and Foveal Avascular Zone Area Measurements Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:3065-3072.
36. Leng Y, Tam EK, Falavarjani KG, Tsui I. Effect of Age and Myopia on Retinal Microvasculature. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2018;49:925-931.
37. Ng DS, Cheung CY, Luk FO, Mohamed S, Brelen ME, Yam JC, Tsang CW, Lai TY. Advances of optical coherence tomography in myopia and pathologic myopia. *Eye (Lond).* 2016;30:901-916.
38. Hayashi K, Manabe SI, Hirata A, Yoshimura K. Posterior Vitreous Detachment in Highly Myopic Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61:33.



Prematüre Retinopatisinde Şaşılık: Risk Faktörleri ve Maküler Ektopinin Etkisi

Strabismus in Retinopathy of Prematurity: Risk Factors and the Effect of Macular Ectopia

© Selin Şahin Karamert, © Hatice Tuba Atalay, © Şengül Özdek

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

Öz

Amaç: Bu çalışmada, prematüre retinopatisi (ROP) olan hastalarda şaşılık ile ilişkili faktörlerin ve şaşılıkla maküler ektopi arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: ROP hastaları üç grupta sınıflandırılmıştır: Grup 1, spontan regresyon izlenen hastalar (n=45); Grup 2, lazer tedavisi alan hastalar (n=70) ve Grup 3, cerrahi tedavi uygulanan hastalar (n=91). Anizometri, ambliyopi, nistagmus, maküler ektopi ve retinal patolojilerin görülme sıklıkları ve şaşılık üzerine etkileri değerlendirildi. Disk-fovea mesafesi (DFM) renkli fundus fotoğrafları kullanılarak ölçüldü ve maküler ektopi ile şaşılığın derecesi arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 206 hasta dahil edildi. Anizometri, ambliyopi, nistagmus, maküler ektopi ve görme kaybına sebep olan retinal patolojilerin görülme sıklıkları Grup 3'te daha fazlaydı (p=0,0001). Maküler ektopi (p=0,005), retinal patolojiler (p=0,005) ve ambliyopi (p=0,012) ROP hastalarında şaşılık gelişimi üzerinde en güçlü etkiye sahip faktörlerdi. DFM ve şaşılığın şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon yoktu (p=0,364). Ortoforik hastalarda ortalama görme keskinliği (GK), ezotropik ve ekzotropik hastalara kıyasla daha yüksekti (p=0,027). Ezotropik hastalarda GK ekzotropik hastalara göre daha düşük olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,729).

Sonuç: Maküler ektopi, retinal patolojiler ve ambliyopi ROP hastalarında şaşılık gelişiminde en güçlü risk faktörleri olarak tespit edildi. DFM ile şaşılığın şiddeti arasında ilişki bulunamadı. Ekzotropik hastaların çoğunluğunda DFM yüksekti. Ezotropinin düşük GK ile ilişkili olabileceği değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, şaşılık, maküler ektopi, ambliyopi

Cite this article as: Şahin Karamert S, Atalay HT, Özdek Ş. Strabismus in Retinopathy of Prematurity: Risk Factors and the Effect of Macular Ectopia. Turk J Ophthalmol 2023;53:241-246

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Selin Şahin Karamert, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: drselin.ant@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0957-1139
Geliş Tarihi/Received: 20.10.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 05.01.2023

Çalışmanın ön baskısı online olarak yayınlanmıştır (Strabismus in Retinopathy of Prematurity: Risk Factors and the Effect of Macular Ectopia, DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-553257/v1>).

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.48310

Abstract

Objectives: This study aimed to examine factors associated with strabismus in patients with retinopathy of prematurity (ROP) and the relationship between strabismus and macular ectopia.

Materials and Methods: Patients with ROP were divided into three groups: Group 1, patients with spontaneous regression (n=45); Group 2, patients who received laser treatment (n=70); and Group 3, patients who underwent surgical treatment (n=91). Rates of anisometropia, amblyopia, nystagmus, macular ectopia, and retinal pathologies were evaluated and their impacts on strabismus development were determined. Disc-to-fovea distance (DFD) was measured from color fundus photographs and the correlation of macular ectopia with severity of strabismus was evaluated.

Results: A total of 206 patients were included. Rates of anisometropia, amblyopia, nystagmus, macular ectopia, retinal pathologies causing vision loss, and strabismus were higher in Group 3 (p=0.0001) and correlated with higher stages of ROP (p=0.0001). Macular ectopia (p=0.005), retinal pathologies (p=0.005), and amblyopia (p=0.012) had the strongest impact on strabismus development in ROP patients. DFD and strabismus severity were not significantly correlated (p=0.364). Mean visual acuity (VA) was significantly higher in orthophoric patients compared to those with esotropia and exotropia (p=0.027). Esotropic patients had lower VA compared to patients with exotropia, but this finding was not statistically significant (p=0.729).

Conclusion: Presence of macular ectopia, retinal pathologies, and amblyopia were the most strongly correlated risk factors for strabismus development in ROP patients. DFD was not associated with severity of strabismus. Exotropia was mostly related to higher DFD and a possible relationship between esotropia and lower VA was observed.

Keywords: Retinopathy of prematurity, strabismus, macular ectopia, amblyopia

Giriş

Yenidoğan bakımındaki gelişmeler, preterm bebeklerin hayatta kalma oranını artırmıştır, ancak mortalitenin azalması, uzun dönemde tıbbi sekeli olan bebeklerin sayısında bir artışa neden olmuştur.¹ Oküler yapıların gelişimindeki bozukluklara bağlı görme bozuklukları preterm popülasyonda sık görülmektedir.² Preterm bebeklerde en sık görülen oftalmolojik komplikasyonlardan bazıları prematüre retinopatisi (ROP), şaşılık, refraksiyon kusuru ve görme keskinliğinde (GK) azalmadır.^{2,3,4,5,6}

ROP, prematüre bebeklerde görülen vazoproliferatif bir hastalıktır. Çoğu hastada kendiliğinden gerilese de, ROP tedavi edilmediğinde ciddi sekellere neden olabilir ve çocukluk çağında körlüğün ana nedeni olmaya devam etmektedir.⁷ ROP'un uzun dönem komplikasyonları arasında görme bozukluğu, miyopi, anizometri, şaşılık, nistagmus, katarakt, glom, maküler ektoپی ve retina dekolmanı sayılabilir.^{8,9}

Şaşılık oranı, özellikle şiddetli akut faz ROP izlenen preterm bebeklerde, termde doğan bebeklere göre daha yüksektir.^{10,11} Önceki çalışmalarda preterm bebeklerde şaşılık için bildirilen diğer risk faktörleri anormal fiksasyon davranışı, ambliyopi öyküsü, anormal göz yapısı, nörogelişimsel anomaliler, anizometri, düşük gebelik haftası (GH) ve düşük doğum ağırlığıdır (DA).^{10,11,12,13}

Şiddetli ROP'a bağlı sikatrisyel retinopati görülen preterm bebeklerde vitreoretinal fibrozis sonucu maküler ektoپی gelişebilir. Maküler ektoپili hastalarda GK çok değişkenlik gösterse de, sağlıklı bireylere kıyasla genellikle GK'nin daha düşük olması beklenir.¹⁴ Mevcut literatürde maküla deplasmanının derecesi ile şaşılık derecesi arasındaki ilişki hakkında veriler yetersizdir.

Bu çalışmanın amacı, ROP hastalarında şaşılık ile ilişkili faktörleri incelemek ve şaşılık şiddeti ile maküler ektoپی arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma ROP sevk merkezi olan kliniğimizde yürütüldü. Haziran 2002-Mart 2018 tarihleri arasında ROP nedeni ile takip edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 19.12.2017/10).

Evre 4-5 ROP için lazer veya vitreoretinal cerrahi yapılan veya spontan regresyon izlenen tüm ROP hastalarının tıbbi kayıtları dahil edilme kriterleri açısından incelendi. ROP sınıflaması Uluslararası ROP Sınıflamasına ("International Classification of Retinopathy of Prematurity", ICROP) uygun olarak yapıldı.¹⁵ Evre 4 ve 5 ROP sırasıyla parsiyel (ekstrafoveal: evre 4A ve foveal: evre 4B) ve total retina dekolmanına karşılık gelmektedir. Çalışmaya en az 1 yıl takibi olan 18 yaş altı hastalar dahil edildi. İntraventricüler kanama, mental ve psikomotor gelişme geriliği, kranial sinir paralizisi gibi görme bozukluğuna yol açabilecek nörolojik sekeli olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar 3 gruba ayrıldı: Grup 1'e spontan regresyon izlenen hastalar; Grup 2'ye cerrahi yapılmamış ancak tek taraflı veya bilateral lazer fotokoagülasyon (LFK) yapılmış hastalar; Grup 3'e ise bir veya her iki göze ROP nedeniyle cerrahi tedavi yapılan hastalar dahil edildi. Grup 3, Grup 3a (evre 4A ROP'lu hastalar) ve Grup 3b (evre 4B veya evre 5 ROP'lu hastalar) olarak iki alt gruba ayrıldı. Tedavi modaliteleri ve uzun dönem komplikasyonlar değerlendirildi.

GK değerlendirmesi mümkünse E-eşeli, Lea sembol testi veya Snellen eşeli ile yapıldı ve LogMAR'a çevrildi. Standart kart testlerini yapamayan hastalar için fiksasyon ve bir nesneyi takip etme değerlendirildi.

Heterotropi varlığı, paterni ve miktarı Hirschberg testi, Krimsky yöntemi ve prizma örtme testi ile değerlendirildi. Sikloplejik refraksiyon ölçümleri, topikal tropikamid (Tropamid %1, Bilim İlaç, İstanbul, Türkiye) veya siklopentolat (Sikloplejin, Abdi İbrahim, İstanbul, Türkiye) ardışık olarak üç kez uygulandıktan 60 dakika sonra retinoskop (Heine Optotechnik GmbH & Co., Gilching, Almanya) veya el tipi otorefraktometre (Retinamax, Nikon Corp., Tokyo, Japonya) kullanılarak yapıldı. Gözler arasında refraksiyon kusuru farkının >2,00 dioptri (D) olması anizometri olarak kabul edildi. Ambliyopi, GK testi yapılamayan hastalarda oküler oklüzyona itiraz veya fiksasyonun başlatılamaması veya sürdürülememesi veya GK testi yapılabilen hastalarda iki göz arasında iki veya daha fazla satır fark olması olarak tanımlandı. Refraksiyon ölçümlerini standardize etmek için refraksiyon kusurlarının istatistiksel analizinde afak gözler hariç tutuldu.

Maküler ektoپی ve diğer retinal patolojiler, 20 D lens kullanılarak binoküler indirekt oftalmoskopi ile standart fundus muayenesi yapılarak saptandı. Sadece maküler ektoپisi klinik olarak belirgin olan hastalara fundus görüntülenmesi Zeiss Visucam 500 (Carl Zeiss Meditec Inc., Oberkochen, Almanya), Nikon Optos (Nikon Corp., Tokyo, Japonya) veya Natus Retcam III (Natus Medical Inc., Pleasanton, CA, ABD) cihazları ile yapıldı. Foveanın merkezi ile diskin merkezi arasındaki uzaklık olan disk-fovea mesafesi (DFM), cihazın manuel kalibre ölçüm yazılımı kullanılarak milimetre cinsinden ölçüldü. Her iki gözde GK en az 3 metreden parmak sayma ve maküler ektoپisi olan hastalarda şaşılık derecesi ve tipi ile DFM arasındaki ilişki değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 21,0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Şaşılığı etkileyen faktörlerin analizinde ikili lojistik regresyon yapıldı ve sonuçlar olasılık oranı olarak sunuldu. Nicel veriler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyonu ile analiz edildi. Ortoforik ve strabismik hastalar arasında DFM ve GK'yi ve tedavi grupları arasında GK ve sferik eşdeğeri karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Çoklu post-hoc karşılaştırmalarında ise Bonferroni düzeltmesi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 206 ROP hastası dahil edildi. Bu hastaların 95'i (%46) kız, 111'i (%53) erkekti. Gruplar arasında GH, DA veya yaş açısından anlamlı bir fark yoktu. Gruplardaki hastaların demografik özellikleri [Tablo 1](#)'de sunulmuştur.

Gruplar arasında ROP evrelerinin dağılımı farklılık gösterdi. Grup 1'deki hastaların çoğunda evre 1 ROP (%75,5), Grup 2'deki hastaların çoğunda evre 3 ROP (%84,2) mevcuttu. En şiddetli ROP olguları Grup 3'te yer alıyordu (%39,5 evre 4A, %40,6 evre 4B ve %19,7 evre 5).

Hastaların ortalama sferik eşdeğeri Grup 1'de +0,20±2,90 D (aralık: -9,00 ila +8,00 D, medyan: 0,50 D), Grup 2'de -1,71±5,13 D (aralık: -2,00 ila +12,50 D, medyan: -5,00 D),

Grup 3a'da $-4,37 \pm 4,06$ D (aralık: -11,00 ila +7,50 D, medyan: -0,75 D) ve Grup 3b'de $-3,62 \pm 3,47$ D (aralık: -15,00 ila +0,50, medyan: -3,00 D) idi. Bonferroni düzeltmesi ile çoklu post-hoc karşılaştırmalarda ortalama sferik eşdeğer Grup 1'de en düşük bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 2).

Snellen eşeli kullanılabilen hastaların GK ortalamaları Grup 1'de $0,093 \pm 0,254$ LogMAR (n=31), Grup 2'de $0,345 \pm 0,497$ LogMAR (n=55), Grup 3a'da $0,55 \pm 0,37$ LogMAR (n=14), Grup 3b'de $0,98 \pm 0,39$ LogMAR (n=18) idi. Bonferroni düzeltmesi ile çoklu post-hoc karşılaştırmalarda ortalama GK Grup 3b'de diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,001$). Grup 1'deki 28 gözün 27'sinde (%96,42), Grup 2'deki 30 gözün 28'inde (%93,33) ve Grup 3'teki 118 gözün 98'inde (%83,05) eşeller ile GK ölçülemeyen hastalar fiksasyon ve izleme ile değerlendirildi. Gruplar arasında sferik eşdeğer ve GK karşılaştırmaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri				
	Grup 1 n=45	Grup 2 n=70	Grup 3 n=91	p değeri*
Doğum GH (hafta)	29,12±2,53 (24-34)	27,88±2,39 (22-34)	28,35±2,87 (23-36)	0,063
DA (g)	1,214±555,5 (660-2.500)	1,161±405 (600-2.250)	1,223±422 (580-2.500)	0,698
Yaş (yıl)	4,27±3,6 (1-13)	5,25±2,79 (1-12)	4,30±2,89 (1-13)	0,110

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Grup 1: Spontan regresyon, Grup 2: Lazer tedavisi, Grup 3: Cerrahi tedavi. *Ki-kare testi. Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir

Grup 3'te anizometri, ambliyopi ve nistagmus oranları diğer gruplardan anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,001$). Total retina dekolmanı, arka kutupta diffüz skar ve soluk optik sinir gibi görme bozukluğuna neden olan retina patolojilerinin oranları ve maküler ektopi varlığı da Grup 3'teki hastalarda anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,001$). Gruplar arasında ROP'un uzun süreli sekel insidansının karşılaştırması Tablo 3'te özetlenmiştir.

Genel olarak 206 hastanın 94'üne (%45,6) şaşılık tanısı konuldu. Grup 1 ve Grup 2'de şaşılık insidansı sırasıyla %28,9 ve %31,4 idi. Grup 3'teki hastaların %69'unda şaşılık mevcuttu ve bu oran diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,001$). Gruplara göre tanı konulan şaşılık tiplerinin karşılaştırması Tablo 4'te verilmiştir.

Strabismusu olan hastalarda anizometri, ambliyopi, afaki, nistagmus, maküler ektopi ve retina patolojilerinin (sırasıyla %63,8, %71,2, %26,5, %21,2, %60,6 ve %38,2) ortoforik hastalardan (sırasıyla %33, %33, %7,1, %8,9, %25,8 ve %11,6) daha sık görüldüğü saptandı ($p < 0,05$). Bu patolojiler arasında çok değişkenli analizde ambliyopi ($p = 0,012$), maküler ektopi ($p = 0,005$) ve retina patolojileri ($p = 0,005$) şaşılık için en güçlü risk faktörleri olarak belirlendi. Ambliyopili hastalarda şaşılık 2,9 kat daha fazla görüldü (olasılık oranı: 2,9; güven aralığı: 1,4-6,1). Maküler ektopisi olan hastalarda 2,8 kat daha fazla şaşılık görüldü (olasılık oranı: 2,82; güven aralığı: 1,4-5,8). Retina patolojisi olan hastalarda şaşılık 2,7 kat daha fazla görüldü (olasılık oranı: 2,71; güven aralığı: 1,1-6,7).

Kırk hastanın renkli fundus fotoğraflarından maküler ektopi ölçülebildi. Bu hastaların 15'i ortoforik, 20'si ezotropya ve 5'i ekzotropya idi. Vertikal şaşılık maküler ektopisi olan hiçbir hastada görülmedi. Maküler ektopisi olan hastalarda ortalama DFM $6,22 \pm 1,67$ mm (aralık: 3-13 mm) ve ortalama şaşılık

Tablo 2. Gruplar arasında ortalama sferik eşdeğer ve görme keskinliğinin karşılaştırılması					
	Grup 1	Grup 2	Grup 3a	Grup 3b	p değeri*
Sferik eşdeğer (D) ortalama ± SS (min-maks.)	+0,20± 2,90D (-9,00 ila +8,00G) n=41	-1,71±5,13 (-22,00 ila +12,50G) n=58	-4,37±4,06 (-11,00 to +7,50D) n=27	-3,62±3,47 (-15,00 to +0,50D) n=18	<0,001 1 ile 2,3a,3b
GK (LogMAR) ortalama ± SS	0,093±0,254 n=31	0,345±0,497 n=55	0,55±0,37 n=14	0,98±0,39 n=18	<0,001 3b ve 1,2,3a

D: Diyoptri, GK: Görme keskinliği, Grup 1: Spontan regresyon, Grup 2: Lazer tedavisi, Grup 3a: Cerrahi tedavi/evre 4A ROP, Grup 3b: Cerrahi tedavi/evre 4B veya evre 5 ROP, SS: Standart sapma, min: Minimum, maks: Maksimum
*Bonferroni düzeltmeli çoklu post-hoc karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 3. ROP uzun dönem sekellerinin gruplar arası dağılımı					
Patoloji	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	Grup 3 n (%)	Toplam n (%)	p değeri*
Anizometri	12 (26,7)	20 (28,6)	68 (74,7)	100 (48,5)	<0,001
Ambliyopi	13 (28,9)	26 (40,6)	71 (85,5)	110 (53,3)	<0,001
Nistagmus	2 (4,7)	4 (5,7)	30 (42,3)	36 (17,4)	<0,001
Afaki	0	0	31 (43,1)	31 (15)	-
Maküler ektopi	5 (11,4)	20 (28,6)	64 (71,9)	89 (43,2)	<0,001
Retina patolojileri	0	3 (4,3)	49 (55,7)	52 (25,2)	<0,001

ROP: Prematüre retinopatisi, Grup 1: Spontan regresyon, Grup 2: Lazer tedavisi, Grup 3: Cerrahi tedavi, *Ki-kare testi

Tablo 4. Gruplar arasında şaşılık tiplerinin karşılaştırılması

Şaşılık tipi	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	Grup 3 n (%)	Toplam n (%)	p değeri*
Ezotropya	9 (20)	15 (22,4)	48 (55,2)	72 (34,9)	<0,001
Ezotropya	4 (8,9)	6 (9)	12 (13,8)	22 (10,6)	<0,001
Toplam	13 (28,9)	21 (31,4)	60 (69)	94 (45,6)	<0,001

Grup 1: Spontan regresyon, Grup 2: Lazer tedavisi, Grup 3: Cerrahi tedavi, *Ki-kare testi

miktarı $18,90 \pm 17,23$ PD (aralık: 0-50 PD) idi (ekzotropyalı hastalarda $22 \pm 8,16$ PD [aralık: 10-30 PD]; ezotropyalı hastalarda $31,25 \pm 12,23$ PD [aralık: 10 -50 PD]). Bu hasta grubunda DFM ile şaşılık miktarı arasında korelasyon saptanmadı ($p=0,364$). Ezotropyalı hastalarında ortalama DFM, ortoforik hastalarla benzerdi (sırasıyla $5,77$ mm ve $5,92$ mm). Ancak, ortoforik ve ezotropyalı hastalara kıyasla ekzotropyalı hastalarda ortalama DFM anlamlı olarak yüksekti ($7,69$ mm, $p=0,001$).

Snellen eşeli kullanılabilen maküler ektopili hastaların iki gözünün GK ortalaması ortoforik hastalarda $0,169 \pm 0,278$ LogMAR ($n=6$), ezotropyalı hastalarda $0,61 \pm 0,463$ LogMAR ($n=12$), ekzotropyalı hastalarda ise $0,513 \pm 0,325$ LogMAR ($n=3$) idi. GK ortalaması ortoforik hastalarda ezotropyalı ve ekzotropyalı hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,027$). Fiksasyon yapamayan gözler arasında yapılan karşılaştırmada da ortoforik hastalarda ezotropyalı ve ekzotropyalı hastalara göre GK anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0,033$). Ezotropyalı hastalarda GK ekzotropyalı hastalara göre daha düşüktü ancak aradaki fark istatistiksel anlamlı değildi ($p=0,729$).

Tartışma

Prematürite, oküler büyümedeki bozukluk nedeniyle çocuklarda refraksiyon kusurlarının gelişmesinde etkiye sahiptir.¹⁶ Hafif ROP, prematüriteden kaynaklanan refraktif kusurlara katkıda bulunmaz, ancak şiddetli ROP nedeniyle tedavi edilen çocuklarda, başta miyopi olmak üzere refraksiyon kusuru gelişme riski yüksektir.¹⁷ Çok Merkezli Prematüre Retinopatisi için Kriyoterapi ("Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity", Cryo-ROP) çalışmasında yüksek miyopi prevalansının artmış ROP şiddeti ve düşük DA ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.¹⁸ Holmström ve ark.,¹⁹ İsveç'te Aşırı Prematüre İnfantlar ("Extremely Preterm Infants in Sweden", EXPRESS) çalışmasında, ROP nedeniyle tedavi edilen GH'si 27 haftanın altında olan hastaların göz ve görme bozukluğu gelişme riskinin en yüksek olduğunu göstermişlerdir. Tedavinin miyopi üzerine etkileri ile ilgili ileri sürülen öneriler tartışmalıdır. Quinn ve ark.²⁰ ve Connolly ve ark.²¹ yaptıkları çalışmalarda şiddetli ROP'un kendisinin miyopinin ana nedeni olduğunu ve tedavinin sürece herhangi bir ek katkı sağlamadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar da mevcut literatürle uyumludur. Serimizde ileri evre cerrahi gerektiren ROP hastalarında (Grup 3) miyopi anlamlı olarak daha sıktı ($p<0,001$).

Larsson ve ark.¹⁷ 10 yaşındaki preterm çocuklarda yaptıkları prospektif çalışmada preterm ve term çocuklarda 1-2 D anizometri oranını sırasıyla %3,8 ve %0,9 olduğunu

bildirmişlerdir. Aynı çalışmada preterm çocukların %5,2'sinde ≥ 2 D anizometri mevcuttu ve kriyoterapi alan ROP hastalarında risk en yüksekti (%28). Gursoy ve ark.²² 1,00 D'den fazla anizometri insidansının evre 1 ROP'ta %14, evre 2 veya tedavi endikasyonu olmayan evre 3 ROP'ta %18, ROP tedavisi alan hastalarda ise %48 olduğunu bildirmişlerdir. Ziylan ve ark.,²³ anizometri oranlarının transpupiller diyet LFK ile tedavi edilen eşik ROP hastalarında (%43,1) spontan olarak gerileyen ROP hastalarına (%6,9) kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda ETROP sonuç ölçütleri ile uyumlu olarak refraksiyon kusuru farkının $>2,00$ D olması anizometri olarak kabul edildi.¹⁰ Serimizde vitreoretinal cerrahi ile tedavi edilen şiddetli ROP hastalarında (Grup 3) anizometri oranı, LFK ile tedavi edilen daha az şiddetli ROP hastalarında (Grup 2) ve spontan regresyona sahip olanlara (Grup 1) kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. Ambliyopi insidansı da Grup 3'te diğer gruplara göre daha yüksekti, bu da bu gruptaki hastalarda ileri evre ROP, anizometri, şaşılık ve afaki oranlarının yüksek olması ile ilişkili olabilir.

Şaşılık gelişimi için risk faktörleri erken doğum, şiddetli ROP, düşük DA ve nörolojik bozukluklardır.^{11,24,25,26} VanderVeen ve ark.'nın¹⁰ çalışmasında DA $<1,251$ gr olan preterm bebeklerin %14,7'sinde yaşamın ilk yılında şaşılık izlendiği bildirilmiştir. On yıla kadar şaşılığın doğal seyri üzerine yapılan popülasyon temelli bir çalışma, şaşılığın başlangıcının çocukların üçte birinde 3,5 yaşından sonra olduğunu ortaya koymuştur.²⁶ Yapılan bir takip çalışmasında 10-12 yaş arası şaşılık prevalansı normal popülasyonda yaklaşık %3 iken preterm çocuklarda bu oran %20'lere kadar çıkmaktadır.²⁴ ROP varlığı ile şaşılık gelişimi arasında anlamlı bir ilişki vardır.¹⁰ Ayrıca ROP evresi ilerledikçe şaşılık prevalansının arttığı bildirilmiştir.²⁴ Sahni ve ark.¹² evre 3 ROP'lu çocukların %50'sinde şaşılık geliştiğini bildirmişlerdir. Çeşitli çalışmalarda daha önce şiddetli ROP nedeniyle tedavi alan hastalarda şaşılık oranlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Toplum temelli bir çalışmada şiddetli ROP nedeniyle kriyoterapi alan hastaların %36'sında şaşılık geliştiği bildirilmiştir.²⁶ Şaşılık oranı, ETROP randomize çalışmasına dahil edilen bireyler 9 aylıkken %30 bulunmuş ve bu oran 6 yaşta %42,2'ye yükselmiştir. Kümülatif prevalans %59,4 olarak saptanmışken^{10,13} bizim serimizde genel şaşılık oranı %45,6 idi. İnsidans spontan regresyon grubunda %28,9, lazer uygulanan grupta ise %31,4 bulundu. Cerrahi tedavi uygulanan grupta bu oran daha yüksekti (%69). Doksan dört strabismik hastanın 72'sinde (%76,5) ezotropya, 22'sinde (%23,4) ekzotropya mevcuttu. Bu sonuç, Holmström ve ark.'nın²⁷ preterm çocukların %77,4'ünde ezotropya ve %22,6'sında

ekzotropya gördüklerini bildirdikleri çalışmalarının bulguları ile uyumludur. Ekzotropya normal popülasyonda daha da nadir görülür; prematür çocuklarda bu oranın yüksek olması, bu bireylerde eşlik eden nörolojik bozuklukların prevalansının yüksek olmasına bağlanmaktadır.^{24,26}

Bir veya iki gözde anormal fiksasyon davranışı, ambliyopi ve yapısal anormallik, hem 1 yaşında hem de 6 yaşında şaşılık ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Ayrıca anizometri öyküsü de şaşılık ile pozitif ilişkilidir.^{10,12,13,28} Çalışmamızda da anizometri, ambliyopi, afaki, nistagmus, maküler ektopi ve retina patolojileri şaşılığı olan hastalarda anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. Bu patolojiler arasında çok değişkenli analizde ambliyopi, maküler ektopi ve retina patolojilerinin şaşılık için en güçlü risk faktörleri olduğu ortaya konmuştur. Ambliyopili hastalarda şaşılık oranı 2,9 kat artmışken maküler ektopi ve retina patolojisi olanlarda şaşılık oranı sırasıyla 2,8 kat ve 2,7 kat yüksek bulunmuştur.

Preterm çocuklarda çeşitli nörolojik bozukluklar şaşılık ve görme kaybı ile ilişkilidir.^{11,25,29} Aşırı preterm çocuklarda görme bozukluğu ve körlük retinal veya serebral bozukluklara veya her ikisinin bir kombinasyonuna bağlı olabilir. Homojen gruplar oluşturmak için intraventriküler kanama, kognitif veya psikomotor gelişme geriliği veya kranial sinir paralizisi gibi görme bozukluğuna yol açabilecek nörolojik hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Şiddetli ROP'a bağlı sikatriyel retinopati görülen preterm bebeklerde vitreoretinal fibrozis sonucu maküler ektopi gelişebilir. Çalışmamızda maküler ektopi ile şaşılık arasındaki anlamlı ilişki gösterilmiştir. Ayrıca DFM'nin şaşılık derecesi ile ilişkili olabileceğini düşündük. Bildiğimiz kadarıyla bu ilişki ile ilgili güncel literatürde veri bulunmamaktadır. Korelasyon analizi için maküler ektopi ve GK her iki gözde en az 3 metre mesafeden parmak sayma olan bir grup hasta değerlendirildi. Bu hasta grubunda ortalama DFM $6,22 \pm 1,67$ mm (aralık: 3-13 mm) ve ortalama şaşılık derecesi $18,90 \pm 17,23$ PD (aralık: 0-50 PD) idi. DFM ile şaşılık şiddeti arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Williams ve Wilkinson³⁰ yaptıkları çalışmada 20-30 yaş arası 446 sağlıklı erişkinde sağ ve sol gözde ortalama DFM'nin sırasıyla $4,93 \pm 0,33$ mm ve $4,88 \pm 0,36$ mm olduğunu bildirmişlerdir. De Silva ve ark.³¹ postmenstrüel 32-50 hafta arasında doğan 51 bebeğin rutin taramasında DFM'yi değerlendirmiş ve bu bebeklerde ortalama DFM'nin $4,4 \pm 0,4$ mm olduğunu saptamışlardır. Hasta serimizde, maküler ektopili hastalarda ortalama DFM, söz konusu çalışmalarla belirlenen normal sınırlardan daha yüksekti. Ekzotropyalı hastalarda DFM, ezotropyalı ve ortoforik hastalara göre anlamlı düzeyde yüksekti ($7,69$ mm, $p=0,001$), bu da ekzotropyanın görme ekseninin temporal retinaya doğru kaymasına sekonder olabileceği fikrini destekleyebilir. Bununla birlikte, DFM'nin şaşılık şiddeti üzerinde bir etkisi olmamıştır.

Ezotropyalı hastalarda DFM ortoforik hastalarla benzerdi (sırasıyla $5,77$ mm ve $5,92$ mm). GK düzeyleri ezotropyalı ve ekzotropyalı hastalarda ortoforik hastalara göre anlamlı

olarak azalmıştı ($p=0,027$). Maküler ektopili birçok hastanın ortoforik olması, GK'nin yeterince iyi olması durumunda maküler ektopinin bir dereceye kadar tolere edilebileceğini düşündürmektedir. Ezotropyalı hastaların ortalama DFM değeri ortoforik hastalarla benzer olsa da, maküler ektopi ortoforik hastalarda olduğu kadar iyi tolere edilememiştir, bunun nedeni olasılıkla ortoforik hastalara kıyasla ezotropyalı hastalarda GK'nin anlamlı derecede düşük olmasıdır. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da ezotropyalı hastalarda GK, ekzotropyalı hastalara göre daha düşüktü; bu nedenle ezotropyanın düşük GK ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız ROP sekeli olan çocuklarda şaşılık ve maküler ektopi ilişkisini gösteren ilk çalışmadır. Ancak çalışmanın retrospektif olması ve alt gruplarda hasta sayısının kısıtlı olması gibi bazı kısıtlılıkları mevcuttur. ROP sekeli olan çocuklarda şaşılık ile maküler ektopi arasındaki ilişki hakkında daha kesin tespitler yapılabilmesi için daha geniş serilerle yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Spontan regresyonu olan hastalarda fonksiyonel sonuçlar en iyiydi. Orta derecede ROP için LFK ile tedavi edilen hastalarda da tatmin edici sonuçlar elde edildi. Nistagmus, şaşılık, ambliyopi, anizometri ve maküler ektopi gibi uzun süreli komplikasyonların en yüksek oranda görüldüğü ve en kötü sonuçların alındığı hasta grubu ileri evre ROP olan ve cerrahi tedavi gerektiren hastalardı. Şaşılık prevalansı ROP şiddeti ile korele idi. ROP hastalarında maküler ektopi, retina patolojileri ve ambliyopi varlığı şaşılık gelişimi için en güçlü risk faktörleriydi. Ekzotropya daha çok yüksek DFM ile ilişkiliydi ve ezotropyalı ile düşük GK arasında olası bir ilişki vardı.

Etik

Etik Kurul Onayı: Gazi Üniversitesi Etik Kurulu (19.12.2017/10).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Teşekkürler: Bu çalışmada yer alan istatistiksel analizlerdeki yardımları için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Asiye Uğraş Dikmen'e teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Cooke RW. Preterm mortality and morbidity over 25 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91:F293-294.
- Ying GS, Bell EF, Donohue P, Tomlinson LA, Binenbaum G, Group GRR. Perinatal Risk Factors for the Retinopathy of Prematurity in Postnatal Growth and Rop Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2019;26:270-278.
- Yu CW, Popovic MM, Dhoot AS, Arjmand P, Muni RH, Tehrani NN, Mireskandari K, Kertes PJ. Demographic Risk Factors of Retinopathy of Prematurity: A Systematic Review of Population-Based Studies. *Neonatology.* 2022;119:151-163.
- Chen D, Li R, Li X, Huang D, Wang Y, Zhao X, Zhang X, Sun Q, Hao Q, Tong H, Yao X, Fan W, Lu W, Dang J, Zhu H, Liu H. Prevalence, incidence and risk factors of strabismus in a Chinese population-based cohort of preschool children: the Nanjing Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2021;105:1203-1210.
- Hennein L, de Alba Campomanes A. Longitudinal Analysis of Refractive Errors in Premature Children during the First Three Years of Life. *J Binocul Vis Ocul Motil.* 2020;70:170-176.
- O'Connor AR, Wilson CM, Fielder AR. Ophthalmological problems associated with preterm birth. *Eye (Lond).* 2007;21:1254-1260.
- Solebo AL, Teoh L, Rahi J. Epidemiology of blindness in children. *Arch Dis Child.* 2017;102:853-857.
- Hsieh C-j, Liu J-w, Huang J-s, Lin K-c. Refractive outcome of premature infants with or without retinopathy of prematurity at 2 years of age: a prospective controlled cohort study. *Kaohsiung J Med Sci.* 2012;28:204-211.
- Schiariti V, Matsuba C, Houbé J, Synnes A. Severe retinopathy of prematurity and visual outcomes in British Columbia: a 10-year analysis. *J Perinatol.* 2008;28:566.
- VanderVeen DK, Coats DK, Dobson V, Fredrick D, Gordon RA, Hardy RJ, Neely DE, Palmer EA, Steidl SM, Tung B. Prevalence and course of strabismus in the first year of life for infants with prethreshold retinopathy of prematurity: findings from the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:766-773.
- Pennefather PM, Clarke MP, Strong NP, Cottrell DG, Dutton J, Tin W. Risk factors for strabismus in children born before 32 weeks' gestation. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:514-518.
- Sahni J, Subhedar N, Clark D. Treated threshold stage 3 versus spontaneously regressed subthreshold stage 3 retinopathy of prematurity: a study of motility, refractive, and anatomical outcomes at 6 months and 36 months. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:154-159.
- VanderVeen DK, Bremer DL, Fellows RR, Hardy RJ, Neely DE, Palmer EA, Rogers DL, Tung B, Good WV. Prevalence and course of strabismus through age 6 years in participants of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity randomized trial. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (JAAPOS).* 2011;15:536-540.
- Soong GP, Shapiro M, Seiple W, Szlyk JP. Macular structure and vision of patients with macular heterotopia secondary to retinopathy of prematurity. *Retina.* 2008;28:1111-1116.
- International Committee for the Classification of Retinopathy of P. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:991-999.
- Holmstrom G, Larsson E. Outcome of retinopathy of prematurity. *Clin Perinatol.* 2013;40:311-321.
- Larsson EK, Rydberg AC, Holmstrom GE. A population-based study of the refractive outcome in 10-year-old preterm and full-term children. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1430-1436.
- Quinn GE, Dobson V, Repka MX, Reynolds J, Kivlin J, Davis B, Buckley E, Flynn JT, Palmer EA. Development of myopia in infants with birth weights less than 1251 grams. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology.* 1992;99:329-340.
- Holmström GE, Källén K, Hellström A, Jakobsson PG, Serenius F, Stjernqvist K, Tornqvist K. Ophthalmologic outcome at 30 months' corrected age of a prospective Swedish cohort of children born before 27 weeks of gestation: the extremely preterm infants in Sweden study. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132:182-189.
- Quinn GE, Dobson V, Siatkowski R, Hardy RJ, Kivlin J, Palmer EA, Phelps DL, Repka MX, Summers CG, Tung B, Chan W, Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative G. Does cryotherapy affect refractive error? Results from treated versus control eyes in the cryotherapy for retinopathy of prematurity trial. *Ophthalmology.* 2001;108:343-347.
- Connolly BP, Ng EY, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 2. Refractive outcome. *Ophthalmology.* 2002;109:936-941.
- Gursoy H, Basmak H, Bilgin B, Erol N, Colak E. The effects of mild-to-severe retinopathy of prematurity on the development of refractive errors and strabismus. *Strabismus.* 2014;22:68-73.
- Ziylan S, Ozturk V, Yabas-Kiziloglu O, Ciftci F. Myopia, visual acuity and strabismus in the long term following treatment of retinopathy of prematurity. *Turk J Pediatr.* 2014;56:518-523.
- O'Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A, Tobin MJ, Ratib S, Fielder AR. Strabismus in children of birth weight less than 1701 g. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:767-773.
- Torp-Pedersen T, Boyd HA, Poulsen G, Haargaard B, Wohlfahrt J, Holmes JM, Melbye M. Perinatal risk factors for strabismus. *Int J Epidemiol.* 2010;39:1229-1239.
- Holmstrom G, Rydberg A, Larsson E. Prevalence and development of strabismus in 10-year-old premature children: a population-based study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2006;43:346-352.
- Holmström G, El Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective study of visual acuity and strabismus. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:143-150.
- Bremer DL, Palmer EA, Fellows RR, Baker JD, Hardy RJ, Tung B, Rogers GL. Strabismus in premature infants in the first year of life. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:329-333.
- Slidsborg C, Bangsgaard R, Fledelius HC, Jensen H, Greisen G, la Cour M. Cerebral damage may be the primary risk factor for visual impairment in preschool children born extremely premature. *Arch Ophthalmol.* 2012;130:1410-1417.
- Williams TD, Wilkinson JM. Position of the fovea centralis with respect to the optic nerve head. *Optom Vis Sci.* 1992;69:369-377.
- De Silva DJ, Cocker KD, Lau G, Clay ST, Fielder AR, Moseley MJ. Optic disk size and optic disk-to-fovea distance in preterm and full-term infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:4683-4686.



Psödoeksfoliasyon Glokomu: Klinik Görünüm ve Tedavi Seçenekleri

Pseudoexfoliation Glaucoma: Clinical Presentation and Therapeutic Options

© Nurşen Yüksel, © Büşra Yılmaz Tuğan

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

Öz

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES), daha yüksek körlük riski ve tanı anında daha yüksek bir maksimum ve ortalama göz içi basıncı (GİB) ile ilişkili olan, primer açık açılı glokom ile karşılaştırıldığında daha geniş bir GİB dalgalanma aralığı olan açık açılı glokomun en yaygın nedenlerinden biridir. Bu sendromu olan hastalarda glokom gelişme riski normal popülasyona göre on kat daha fazladır. Lens ön yüzeyi, siliyer uzantılar, zonüller ve iris üzerinde psödoeksfoliasyon materyalinin (PEM) görülmesi ile kesin tanı konulabilir. Zonüller üzerinde PEM birikintileri, klinik olarak gözlemlenen zonüler zayıflığı, lens sublüksiyonunu veya dislokasyonunu açıklayabilir. Artan katarakt gelişimi insidansı, PES ile ilişkilidir. PES'nin periferik, kardiyovasküler ve serebrovasküler sistem hastalıkları, Alzheimer hastalığı, işitme kaybı ve artmış plazma homosistein seviyeleri ile sistemik ilişkilerine dair artan kanıtlar vardır. Psödoeksfoliasyon glokomlu hastalarda cerrahi endikasyonlar, primer açık açılı glokomlu hastalardan belirgin şekilde daha yaygındır. Bu makalenin amacı, bu klinik ve biyolojik olarak zorlayıcı hastalığın klinik özellikleri, tedavisi ve sistemik ilişkileri hakkındaki son görüşleri gözden geçirmektir.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliasyon, psödoeksfoliasyon sendromu, psödoeksfoliasyon glokomu

Abstract

Pseudoexfoliation syndrome (PES) is one of the most common causes of open-angle glaucoma, with a higher risk of vision loss, a higher maximum and mean intraocular pressure (IOP) at diagnosis, and a wider range of IOP fluctuation compared to primary open-angle glaucoma. Patients with this syndrome have a ten-fold higher risk of developing glaucoma than the normal population. A definite diagnosis can be made by the observation of pseudoexfoliation material (PEM) on the anterior lens surface, ciliary processes, zonules, and iris. PEM deposits on the zonules may explain the clinically observed zonular weakness and lens subluxation or dislocation. An increased incidence of cataract development is also associated with PES. There is growing evidence for systemic associations of PES with peripheral, cardiovascular, and cerebrovascular system diseases, Alzheimer's disease, hearing loss, and increased plasma homocysteine levels. Indications for surgery are markedly more common in patients with pseudoexfoliation glaucoma than primary open-angle glaucoma. The goal of this article is to review the latest perspectives on the clinical features, therapy, and systemic associations of this clinically and biologically challenging disease.

Keywords: Pseudoexfoliation, pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma

Giriş

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES) açık açılı glokomun en sık saptanan nedenidir. Psödoeksfoliasyon, dünyada her ülkede açık açılı glokom için bağımsız bir risk faktörüdür. Psödoeksfoliasyon glokomunu (PEG) primer açık açılı glokomdan (PAAG) ayırt etmek önemlidir. PEG, PAAG'ye kıyasla görme kaybı riski daha fazla, tanıda maksimum ve ortalama göz içi basıncı (GİB) daha yüksek ve GİB dalgalanması daha büyük olan ciddi bir glokom türüdür.¹

PEG, retrobulber kan akımı ve optik sinir mikrovasküler kan akımını etkileyen trabeküler ağda progresif psödoeksfoliasyon materyali (PEM) birikiminin yanı sıra lamina kribrosa'da elastoza bağlı olarak dışı akım direncinin artmasına neden olabilir.

Ön lens yüzeyinde PEM görülerek kesin tanı konabilir. Bu birikimler başlangıçta siliyer uzantılar, zonüller ve iris üzerinde bulunabilir. Zonüller üzerinde psödoeksfoliasyon birikintileri, klinik olarak gözlenen zonüler zayıflığı ve lens sublüksiyonu veya dislokasyonu açıklayabilir. Ayrıca PES ile ilişkili olarak katarakt gelişimi insidansı da artar.¹

PES, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için önemli bir belirteç olabilir.² PES'in periferik, kardiyovasküler ve serebrovasküler sistem hastalıkları, Alzheimer hastalığı,

Cite this article as: Yüksel N, Yılmaz Tuğan B. Pseudoexfoliation Glaucoma: Clinical Presentation and Therapeutic Options. Turk J Ophthalmol 2023;53:247-256

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Büşra Yılmaz Tuğan, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
E-posta: busrayilmaz87@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6660-1608
Geliş Tarihi/Received: 25.12.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 06.05.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.76300



işitme kaybı ve artmış plazma homosistein seviyeleri ile ilişkili olduğuna işaret eden kanıtlar giderek artmaktadır.^{3,4}

Klinik deneyimler, PEG'de GİB kontrolünün PAAG'den daha zor olduğunu göstermektedir. GİB'i yüksek ve ileri evre PEG hastaları, ilk tedavi olarak anti-glokom ilaçlarının bir kombinasyonundan fayda görebilir. PEG hastalarında cerrahi endikasyonu, PAAG'den belirgin olarak daha yaygındır.

Bu derlemenin amacı, klinik ve biyolojik açıdan zorlayıcı olan bu hastalığın klinik özellikleri, tedavisi ve sistemik ilişkileri hakkındaki mevcut bakış açılarını gözden geçirmektir.

Genel Bilgiler

Psödoeksfolyasyon, oküler dokularda anormal hücre dışı fibriller matriks materyalinin birikmesine neden olan geç başlangıçlı, stres ile indüklenen bir elastotik bozukluktur. PEG, PES ile ilişkili glokomatöz optik nöropati ve GİB'de yükselmez.

Psödoeksfolyasyon ilk olarak 1917'de Lindberg tarafından kronik glokomun eşlik ettiği pupiller sınırdaki grimsi lekeler olarak tanımlanmıştır.⁵ Vogt⁶ bu materyalin kaynağının lens olduğunu ileri sürmüş ve bunu "senil ekfoliyasyon" olarak adlandırmıştır. 1954 yılında Dvorak-Theobald⁷ tarafından hastalığı cam üfleycilerde görülen ekfoliyasyondan ayırt etmek için "psödoeksfolyasyon" terimi önerilmiştir.

Epidemiyoloji

PES odaklı epidemiyolojik çalışmalara ilgi artmaktadır. Bu çalışmalara göre 60 yaşın üzerindeki genel popülasyonda bu hastalık %10 ile %20 arasında görülebilmektedir.¹ Dünya çapında tahminen 70 milyon insan PES hastası olabilir. Bu sendrom Finlandiya, İskandinavya, Yunanistan ve Türkiye'de diğer ülkelere göre daha sık görülmektedir. Görülme oranlardaki farklılıklar genetik, çevresel veya bilinmeyen faktörlere bağlı olabilir. Dünya genelinde PES prevalansı giderek artmaktadır. PES'li birçok hasta tanı almamış olabilir.

PES yaşla bağlıdır ve prevalansı yaşla birlikte artar. Psödoeksfolyasyon her iki cinsiyeti de etkiler, ancak cinsiyet dağılımı ile ilgili sonuçlar çelişkilidir. Bazı çalışmalarda kadın ve erkeklerde eşit oranda görüldüğü bulunmuştur.⁸ Diğer çalışmalarda kadınlarda prevalansı daha yüksek bulurken, bazı araştırmacılar erkeklerde prevalansın daha yüksek olduğunu bildirmiştir.^{9,10,11}

PES, açık açılı glokomun en yaygın nedenlerinden biridir ve bu sendromun görüldüğü hastalarda glokom gelişme riski normal popülasyona göre on kat daha yüksektir. Psödoeksfolyasyon, bildirilen prevalans oranları farklı olsa da, her ülkede açık açılı glokom için bağımsız bir risk faktörüdür. Popülasyon çalışmalarında insidansının tüm açık açılı glokom olgularının %20 ila %60'ına karşılık geldiği öne sürülmüştür. Bu sendrom sadece glokomun bir nedeni değil, aynı zamanda glokomun ilerlemesi için bir risk faktörüdür.

PES sıklıkla bilateral ve asimetrik bir hastalıktır. Histopatolojik olarak her iki göz tutulmuşken klinik tablo sadece bir gözde izlenebilir.^{12,13,14}

Sonuç olarak, PES ve glokom ileri yaşlarda halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir.

Genetik

PEG kompleks bir genetik hastalıktır. Etiyopatogenezde hem genetik hem de genetik olmayan değişkenler rol oynar.^{15,16,17} *Lizil oksidaz benzeri 1 (LOXLI)* geninin PES ve PEG için önemli bir genetik risk faktörü olduğu keşfedilmiştir.¹⁸ Lizil oksidazlar, elastik liflerin sentezi ve stabilitesi için gereklidir. Fibrozis evresi ile ilişkili olarak *LOXLI* regülasyonunda bozukluk olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmaktadır. Psödoeksfolyasyonun erken evrelerinde *LOXLI*, psödoeksfolyasyon birikintilerinin sentezi ve agregasyonunda rol oynarken ileri evrelerde elastin metabolizmasını etkileyebilir. Sonuç olarak psödoeksfolyasyonun fibrilin gibi yüksek miktarda elastik mikrofibriller materyalin neden olduğu bir elastoz tipi olduğu öne sürülmüştür.¹⁹ Başka genlerin de ilişkili olabileceği bildirilmiştir. *CACNA1A*, *POMP* ve *SEMA6A* varyantlarının psödoeksfolyasyon patogenezinde ekstraselüler matriks metabolizması, ubiquitin-proteazom sistemi, kalsiyum sinyalizasyonu ve lipid biyosentezi üzerinden hastalık riskini artırdığı saptanmıştır.²⁰

Oksidatif stres ve düşük dereceli enflamasyon gibi psödoeksfolyasyon ile ilişkili genetik olmayan diğer faktörler, *LOXLI* ekspresyonunu etkileyebilir.^{16,17} Bu komplike hastalığın gen haritalarının yanı sıra bu lokusların fonksiyonel etkileri ve moleküler mekanizmalarının ayrıntılı bir şekilde araştırılması hastalığın patofizyolojisine ışık tutacaktır.

Klinik bulgular

PES'in önemli bir oküler problem olduğunu vurgulamak gerekir. Psödoeksfolyasyonu olan hastaların çoğu asemptomatiktir.

İleri yaştaki hastalar biyomikroskopi ile psödoeksfolyasyon açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Lens yüzeyindeki birikintileri tespit etmek için pupil dilatasyonu gereklidir. PES'in klasik belirtileri arasında ön lens yüzeyinde ve pupiller kenarda kabarık ve beyaz birikintiler yer alır.

Psödoeksfolyasyon afak gözlerde ön vitreus yüzünde, zonüler lifler, silier uzantılar, kornea endoteli, trabeküler ağ ve göz içi lenste de görülebilir.^{13,21,22}

Işık mikroskopunda çalı benzeri fibriller PEM izlenebilir. Schlötzer-Schrehardt tarafından elektron mikroskobu ile oküler ve ekstraoküler dokularda PEM gösterilmiştir.^{23,24}

PES saptanan gözlerde ön segmentin morfolojik değişikliklerini ultrason-biyomikroskopi ile değerlendiren çalışmalarda zonüler güçsüzlük, lenste kalınlaşma, dar ön kamara ve açının kapanabilir olduğu saptanmıştır.^{25,26} PES hastalarının tutulan ve tutulmayan diğer gözlerini karşılaştıran başka bir çalışmada, etkilenen ve etkilenmeyen gözlerde benzer morfolojik değişiklikler gözlenmiştir.²⁷ Tek taraflı PES'li hastalarda ön segment optik koherens tomografi kullanılarak yapılan bir çalışmada, PES'li gözlerin ön kamara açısının daha dar olduğu, pupil hareketleri sırasında açının genişlemesinin azaldığı ve iridolentiküler temas ve iris eğrisinin sağlıklı bireylerin gözlerine kıyasla daha fazla olduğu bulunmuştur.²⁸ Ayrıca, etkilenmeyen diğer gözler de bir dereceye kadar benzer özellikler saptanmıştır.²⁷

Göz içi basıncı

GİB'in PES'li gözlerde, etkilenmeyen diğer gözlerle göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.¹¹ İki göz arasındaki bu

fark yaklaşık 2 mmHg'dir. Diüurnal GİB dalgalanması da PES hastalarında psödoeksfoliyasyon olmayan bireylere göre daha yüksektir.²⁹

Farmakolojik dilatasyondan sonra GİB yükselebilir. Psödoeksfoliyasyon görülen gözlerde GİB, özellikle yoğun pigment salınımı nedeniyle dilatasyondan sonra ölçülmelidir.³⁰ İlk ölçülen GİB, PEG gelişimi için en güçlü risk faktörüdür.^{31,32}

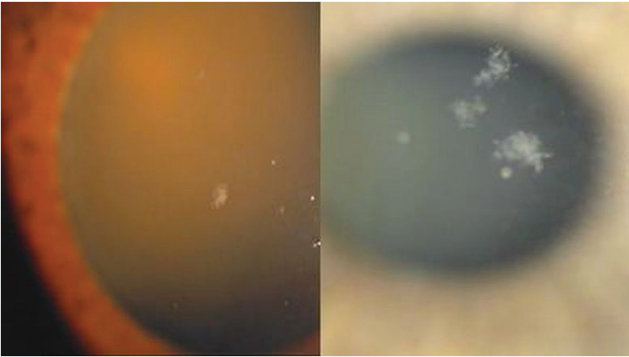
Gözyaşı filmi

PEM, gözyaşı sekresyonunda ve gözyaşı filmi stabilitesinde azalma ile ilişkilidir.^{33,34,35} Bir çalışmada, klinik olarak tek taraflı PES görülen hastalarının her iki gözündeki gözyaşı ozmolaritesinin normal bireylere kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir.³⁶ Ayrıca, tek taraflı psödoeksfoliyasyon, her iki gözde anlamlı meibom bezi alanı kaybı ve yüksek meiboskorlar ile ilişkili bulunmuştur.³⁷

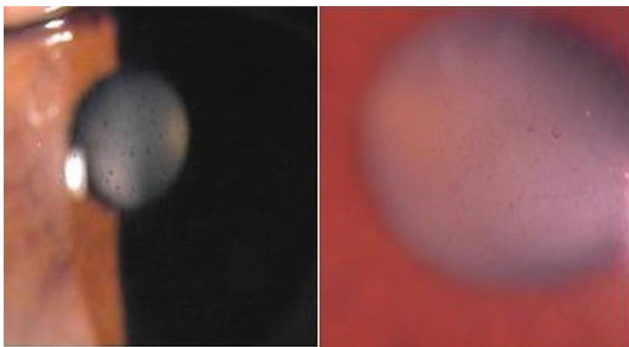
Kornea

Psödoeksfoliyasyonu olan hastalarda kornea endotelinde küçük, kabarık, beyaz psödoeksfoliyasyon birikintileri görülebilir (Şekil 1) ve merkezi kornea endotelinde bir miktar pigment birikimi olabilir (Şekil 2). Kornea endotel hücrelerinin sayısında ve morfolojilerinde değişiklikler izlenebilir. Psödoeksfoliyasyonu olan hastalarda bazal epitel ve endotelial hücre yoğunlukları azalmıştır.^{21,38}

Psödoeksfoliyasyonlu gözlerde kornea endotelinin hasar görmesi endotel dekompanzasyonuna neden olabilir.^{1,24,39}



Şekil 1. Psödoeksfoliyasyon sendromunda kornea endotel yüzeyinde psödoeksfoliyasyon materyali birikimi



Şekil 2. Psödoeksfoliyasyonda korneal endotel yüzeyinde pigmenter birikintiler

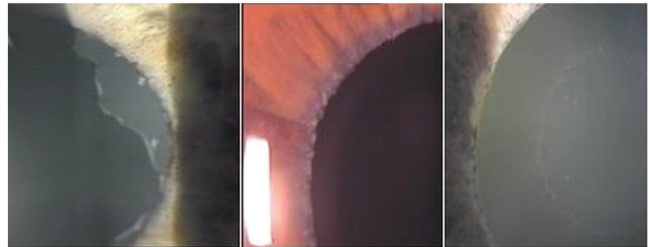
Glokomun eşlik ettiği psödoeksfoliyasyon keratopatisinde endotel hücre polimegatizmi ve pleomorfizmi kataraktan daha sık görülür.⁴⁰ Psödoeksfoliyasyonlu gözlerde kornea duyarlılığı belirgin olarak daha düşüktür ve bazal epitel hücresi ile subbazal sinir dansitelerinde azalma ile ilişkilidir.⁴¹ Kornea kalınlığı değişkenlik göstermektedir.

İris

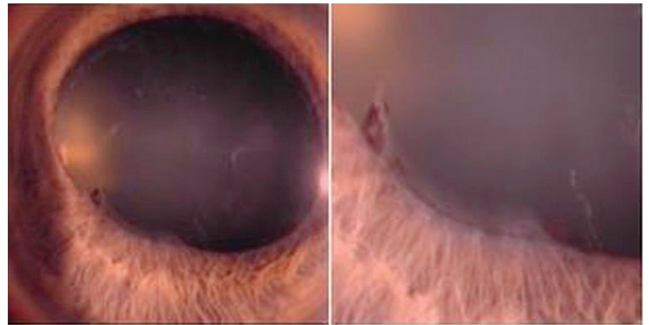
Pupil sınırında ve irisin stroma ve kas dokularında PEM birikintileri lens önündeki değişikliklerdendir (Şekil 3). Psödoeksfoliyasyon, iris sfinkteri üzerindeki pigment epitelinden pigment kaybı, pupilla kenarı kaybı ve pupiller kenarın transillüminasyon defekti ile ilişkilidir.²² İris daha rijit görünür ve genellikle dilatasyon zayıftır. İris kan damarları soluk ve hasarlı olabilir. Bu, irisin hipoperfüzyonuna yol açabilir. Psödoeksfoliyasyonun ileri evrelerinde damar duvarı hücreleri tamamen yıkılmış olabilir.¹ Ön kamarada oksijenin azalması, PES'te iris vaskülopatisinin ve kronik kan-aköz bariyeri yıkımının önemli bir sonucudur. Arka sineşi genişebilir ve bu yetersiz pupil dilatasyonuna katkıda bulunabilir (Şekil 4).²⁴

Lens

PES, ön lens yüzeyinde beyaz materyal birikiminin gözlenmesi ile teşhis edilebilir. Epikapsüler birikim, lens yüzeyinde homojen diffüz buzlu cam veya mat bir film olarak görünür. Epikapsüler tabaka kalınlaştıkça orta periferik zonda fokal defektler gelişir. Klasik görünüm santral disk, periferik zon ve saydam ara bölgeden oluşmaktadır. Lens ön yüzeyinde çeşitli görünümlemler psödoeksfoliyasyon birikimi sonunda görülebilir (Şekil 5). PEM ayrıca arka kamera göz içi lens ve hiyaloid yüzeyinde de bulunabilir.^{1,24,39}



Şekil 3. Pupil kenarında beyaz birikintiler veya pullar ve "güve yeniği" paterni

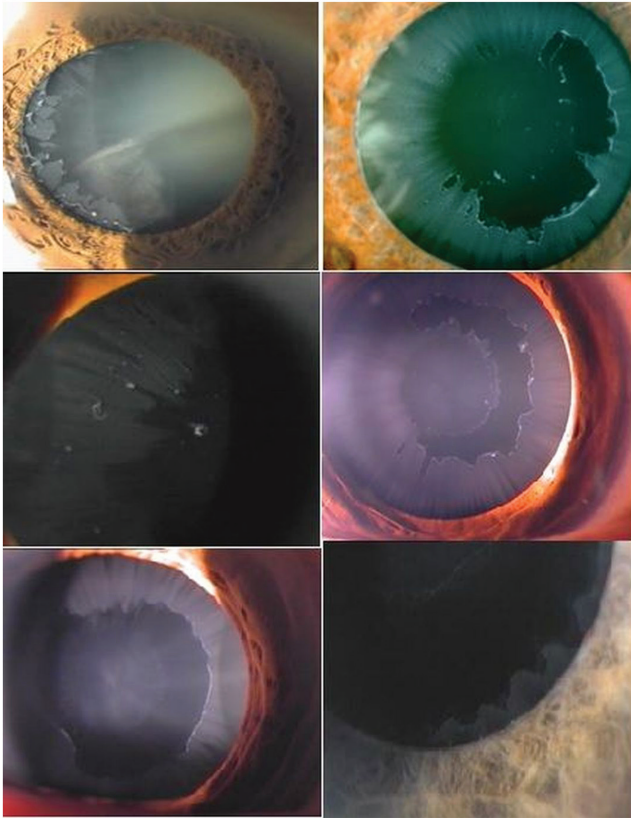


Şekil 4. İrisin peripupiller pigment epitelinden pigment kaybı ve irisin pupiller kenarı ile ön lens yüzeyi arasında sineşi

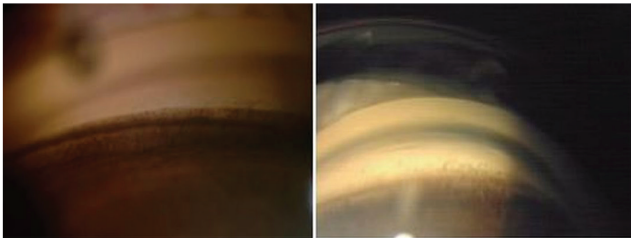
Ön kamara açısı

PES'in tanımlayıcı gonyoskopik özelliği, genellikle yamalı tutulum olarak kendini gösteren trabeküler ağ pigmentasyonunun artmasıdır.⁴² Pigmentasyon inferiorda daha belirgindir. Pigmenter glokomda görüldüğü kadar yoğun değildir (Şekil 6). Açıda küçük toz benzeri beyaz psödoeksfolyasyon birikintileri görülebilir.

Psödoeksfolyasyonu olan hastalarda, gonyoskopik olarak belirlenen açı pigmentasyonu, ön lens kapsülündeki PEM miktarına kıyasla ilk ölçülen GİB'in yüksek olması ile daha anlamlı şekilde ilişkilidir.⁴² Etkilenen göz, etkilenmeyen diğer göze göre daha dar açıya sahip olabilir.²⁸



Şekil 5. Ön lens yüzeyinde psödoeksfolyasyon birikimi farklı şekillerde görülebilir. Klasik görünüm, merkezi bir disk, periferik bölge ve iki alanı ayıran saydam aralardan oluşur.



Şekil 6. Gonyoskopide ön kamara açısında, genellikle Schwalbe hattında, trabeküler pigmentasyonun arttığı görülebilir

Zonüller

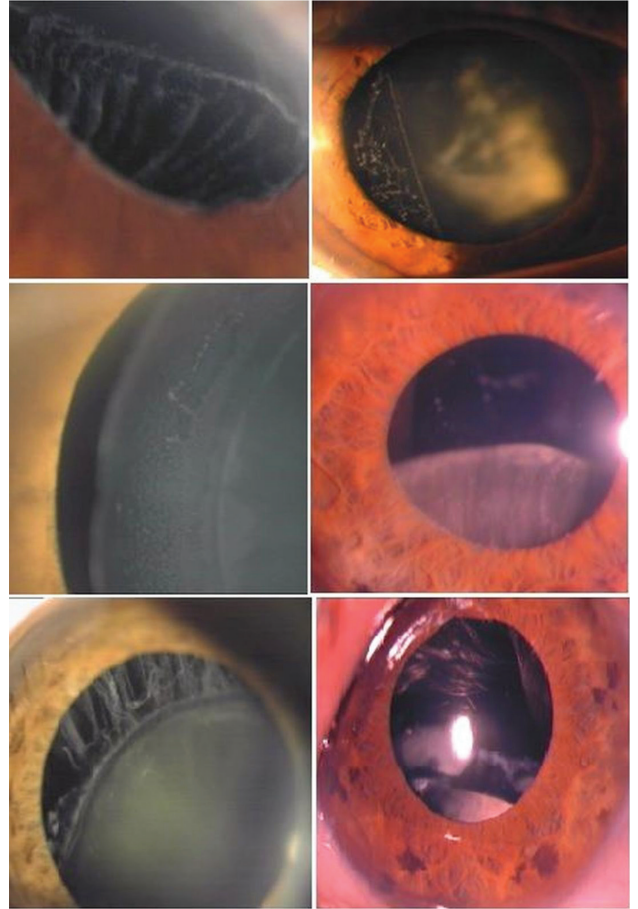
Küçük noktaları ve pul şeklinde psödoeksfolyasyon birikintileri en erken siliyer uzantılar ve zonüllerde görülebilir. Zonüller üzerindeki birikimler klinik olarak gözlenen zonüler güçsüzlük ve lens sublüksasyonu veya dislokasyonu açıklayabilir (Şekil 7).³⁹ PEM'in zonüller üzerine çökmesi yüksek çözünürlüklü ultrason biyomikroskopi ile saptanabilir.

Oküler Bağlantılar

Katarakt

Lensin progresif opasifikasyonu PES ile ilişkilidir (Şekil 8).⁴³ Nükleer skleroz, psödoeksfolyasyon ile en sık görülen katarakt tipidir. Katarakt gelişimi, oküler iskemi, büyüme faktörü seviyelerinde artış veya hüümör aközde askorbik asit seviyelerinde azalma ile açıklanabilir.^{24,44}

Bu hastalarda katarakt cerrahisi, arka kapsül rüptürü, zonüler rüptür, vitreus kaybı, postoperatif enflamasyonda artış, ön kapsül kontraksiyonu, sekonder intraoküler lens implantasyonu gereksiniminde artış arka kapsül opasifikasyonunda artış gibi intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlara zemin



Şekil 7. Psödoeksfolyasyonu olan hastalarda psödoeksfolyasyon materyalinin progresif birikiminin neden olduğu lens sublüksasyonu veya lüksasyonu ve zonüler zayıflık gelişebilir

hazırlamaktadır.^{45,46,47} Ancak, katarakt cerrahisi teknikleri ve kullanılan aletlerdeki son gelişmeler, psödoeksfolyasyonu olan hastaların cerrahi tedavi olanaklarını önemli ölçüde artırmıştır. Güncel preoperatif, intraoperatif ve postoperatif teknikler ile katarakt cerrahisi geçiren PES hastalarında elde edilen nihai başarı oranları PES olmayan hastalarla karşılaştırılabilir hale gelmiştir.^{48,49}

Operasyondan önce pupilla dilatasyonu ile klinik muayenenin yapılması önemlidir. Katarakt cerrahları zonüler zayıflık, yetersiz pupil dilatasyonu ve kan-aköz bariyerinin yıkımı nedeniyle daha karmaşık aletler kullanmak zorundadırlar.^{48,50}

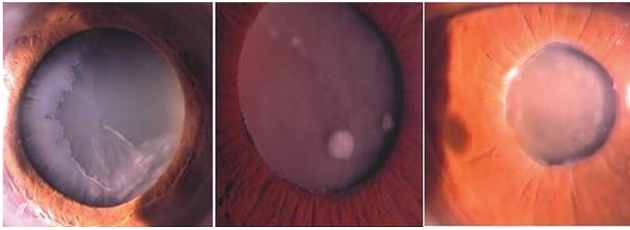
Fakoemülsifikasyon çeşitli avantajlar sağlar. İleri cerrahi teknikler PES'te katarakt cerrahisine bağlı erken komplikasyon oranlarını azaltabilir.^{51,52} Pupili genişletmek için pupil dilatasyon teknikleri ve cihazları kullanılabilir. İleri zonüler zayıflık görülen olgularda kapsüler germe halkasının kullanılması yararlı olabilir.⁴⁷ Göz içi lensin merkezden kayma olasılığını telafi etmek için büyük optik göz içi lens kullanılması önerilir. Postoperatif komplikasyonlar daha sık görülür ve erken postoperatif dönemde GİB yükselmesi, uzun süreli postoperatif enflamasyon, arka sineşi ve maküla ödemi görülebilir.⁵⁰ PEG hastalarında fovea kalınlığı, sorunsuz fakoemülsifikasyondan sonra artabilir.⁵²

Ameliyat esnasında psödoeksfolyasyon ve zonüler gevşeklik olması, geç göz içi lens dislokasyonu ve ön kapsül kontraksiyonu (fimozis) ile ilişkilidir (**Şekil 9**).^{55,56}

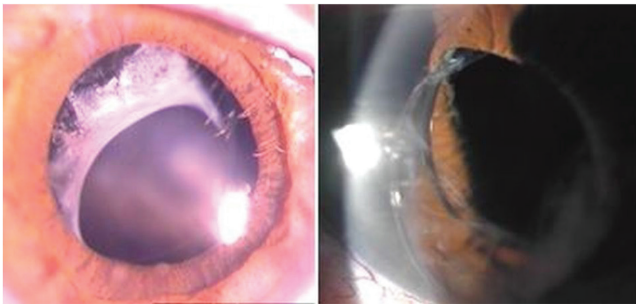
Katarakt ekstraksiyonundan yıllar sonra ön vitreus yüzeyi ve göz içi lensin ön yüzeyinde PEM görülebilir. Nadiren, göz içi lensin ön yüzeyindeki radyal çizgi paterni, göz lensinin üzerindeki klasik paterne benzeyebilir (**Şekil 10**).

Retina

PES, glokom olmasa da yaş uyumlu kontroller ve etkilenmeyen diğer gözlerle kıyasla retina sinir lifi tabakası



Şekil 8. Katarakt gelişimi psödoeksfolyasyon sendromu ile ilişkilidir



Şekil 9. Psödoeksfolyasyonu olan bir hastada kapsül kontraksiyon sendromu ve geç dönem ön intraoküler lens dislokasyonu

kalınlığında incelme ile ilişkili olabilir.^{57,58} Santral retinal ven tıkanıklığı PEG hastalarında daha sık görülebilir.⁵⁹

Son zamanlarda optik koherens tomografi anjiyografi ile yapılan çalışmalarda psödoeksfolyasyon hastalarında kontrol grubuna göre peripapiller ve maküler vasküler dansitenin azaldığı tespit edilmiştir. Bu bulgu psödoeksfolyasyon etiopatogenezinde optik sinir hipoperfüzyonu gibi bir vasküler bileşenin yer alabileceğini düşündürmüştür.^{60,61,62}

Epiretinal membran prevalansı, PEG'li hastalarında (%19,0), yaşa uyumlu sağlıklı kontrollere (%2,4) ve PAAG'li hastalarına (%4,1) göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.⁶³ Ayrıca, glokomatöz değişim olmayan gözlerle göre daha fazla sayıda PEG'li gözde epiretinal membran hasarı izlenmiştir.⁶⁴ Tam ve tam olmayan arka vitreus dekolmanı, psödoeksfolyasyonu olan gözlerde diğer gözlerle veya kontrol gözlerle göre daha sık görülmüştür.⁶⁵

İlişkili Sistemik Bulgular

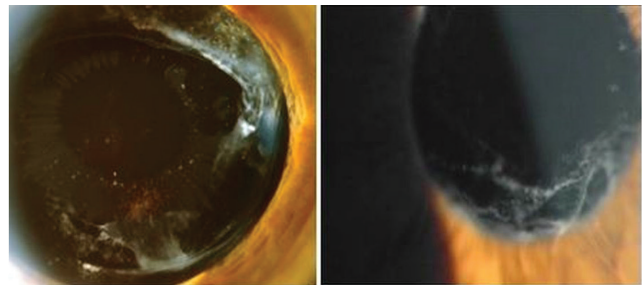
PES sistemik bir süreç gibi görünmektedir. İntraoküler dokuların yanı sıra otopsi doku örneklerinde deri, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve serebral meninklerde psödoeksfolyasyon lifleri saptanmıştır.^{23,66}

PES'te bildirilen kardiyovasküler ve serebrovasküler birliktelikler arasında anjina pektoris, sistemik hipertansiyon, inme, asemptomatik miyokardiyal disfonksiyon, sistemik endotel fonksiyonlarında bozukluk, geçici iskemik ataklar, Alzheimer hastalığı ve nörosensöriyel işitme kaybı yer almaktadır.^{2,4,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76}

PES, sistemik damar hastalığının klinik belirtisi olabilir. Orta serebral arter kan akım hızlarının azaldığı bildirilmiştir.⁷⁷ Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon tensor MRG'de sessiz iskemik beyin lezyonları ve beyaz cevher anormallikleri daha yüksek oranda saptanmıştır.^{78,79}

Birkaç çalışmada, psödoeksfolyasyon ile hiperhomosisteinemi arasında, PES hastalarında görülen vasküler hastalık riski artışını açıklamaya yardımcı olabilecek bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür.^{80,81,82,83}

Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olan serum antifosfolipid antikorlarında artış, psödoeksfolyasyon ve glokomlu hastalarda, sağlıklı kontrollere ve primer açık açılı glokomlu hastalara göre daha sık görülür.³ Ancak yapılan diğer çalışmalarda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarla korelasyon saptanmamıştır.^{84,85}



Şekil 10. Katarakt cerrahisini takiben ön vitreus yüzü ve intraoküler lenste psödoeksfolyasyon materyali birikimi görülebilir

Psödoeksfolyasyon Glokumu

PES, sekonder açık açılı glokom için en önemli risk faktörüdür. Psödoeksfolyasyonu olan hastaların yaklaşık %30 ila %50'sinde glokom gelişir. GİB düzeyi ve pupil dilatasyonunun derecesi glokom gelişimi için önemli faktörler olabilir. Psödoeksfolyasyonu olan hastaların tanı anında %10-25'inde glokom veya GİB'de artış vardır.^{13,86} PES hastalarına düzenli olarak ve kısa aralıklarla glokom tarama testleri yapılması veya gerektiğinde tedavi başlanmalıdır.

Psödoeksfolyasyon ve primer açık açılı glokom arasındaki farklar

Geçmişte, genel olarak kabul edilen klinik PEG belirtileri, PAAG ile aynıydı. Günümüzde, PEG ile PAAG'in ayrımını yapmak önemli hale gelmiştir. Glokomlu tüm hastalar, pupiller dilatasyondan sonra psödoeksfolyasyonun klinik belirtileri açısından dikkatle değerlendirilmelidir. PEG, PAAG'den klinik olarak aşağıdaki özelliklerle ayrılır:

1. Tanı anında GİB, PEG'de PAAG'den daha yüksektir.
2. Akut açı kapanması glokomu olmadan PEG'de GİB 50 mmHg'nin üzerine çıkabilir.
3. GİB dalgalanmaları PEG'de PAAG'ye göre daha geniştir. GİB düzeylerini değerlendirmek için tek bir GİB ölçümü yeterli değildir.
4. PEG hastalarında tek veya çift taraflı tutulum olabilir, ancak asimetrik tutulum tipik bir özelliktir.
5. PEG, PAAG'den daha geç ortaya çıkar.
6. PEG, PAAG'den daha ileri düzeyde ortalama görme alanı defektine ve optik sinir başı çukurlaşmasına neden olur.
7. PEG, PAAG'den daha ciddi progresyon gösterir.
8. PEG daha yüksek körlük riski taşır.
9. Psödoeksfolyasyon hastalarında glokomatöz hasar PAAG'li hastalarına göre GİB ile daha yakından ilişkilidir.
10. PEG tedavisi PAAG'ye göre daha zordur.
11. PEG'de medikal tedavi ile GİB'de meydana gelen düşüş, PAAG'den daha yüksektir.
12. Psödoeksfolyasyonu olan hastalarda katarakt oluşumu ve ortaya çıkan komplikasyonlar daha ciddidir.^{13,50,87}

Psödoeksfolyasyon glokomunun patogenezi

Son yıllarda, birçok klinik bulgu, PEG'in altında yatan patolojik mekanizmaları anlamamıza katkıda bulunmuştur. Dışa akım direncinin artması, trabeküler ağ ve Schlemm kanalı hücrelerinde progresif PEM birikimi ile ilişkilidir. Schlemm kanalı ve jukstakanaliküler dokularda bu birikimi takiben ortaya çıkan dejeneratif değişiklikler, GİB artışının nedenleridir.²⁴

Basınç artışına katkıda bulunan bir patogenetik faktör de melanin dispersiyonudur.^{14,24}

GİB'den bağımsız faktörler de glokomatöz hasara katkıda bulunabilir. GİB'den bağımsız olduğu bildirilen faktörler arasında oküler ve retrobulber kan akım hızlarının bozulması ve lamina kribozada elastik liflerin birikiminin artması yer almaktadır.^{88,89,90}

Glokom türleri

Açının geniş ve açık olmasına rağmen GİB 50 mmHg'nin üzerine çıkabilir. Açı kapanması glokomu PES ile ilişkili olabilir (**Şekil 11**). Nispeten nadir görülür. Kronik veya akut açı kapanması glokomu görülebilir. Psödoeksfolyasyonun zonüler güçsüzlüğe, ön lens sublüksasyonu veya dislokasyonuna, arka sineşi ve iris rijiditesinde artışa ve kapanabilir açığa neden olduğu bilinmektedir.^{13,91}

Ayrıca PEG'de santral retinal ven oklüzyonu sonrası neovasküler glokom gelişebilmektedir (**Şekil 12**).

Prognoz

PES'ten glokoma dönüşme süresi yıllar alabilir. Glokom gelişme riski kümülatiftir ve GİB önemli bir risk faktörüdür. PEG, PAAG'ye göre daha şiddetli klinik seyre ve daha kötü prognoza sahiptir. Hastalar düzenli aralıklarla takip edilmelidir.

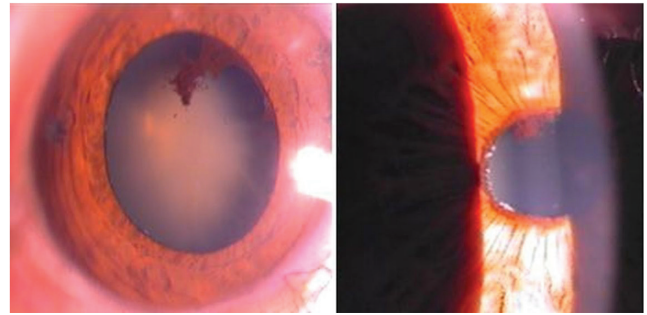
PEG'in tedavisi

PES olan ancak glokom bulgusu olmayan hastalar genellikle tedavi edilmez, fakat bu hastalar altı ayda bir takip edilmelidir. Diürnal dalgalanmayı değerlendirmek için günün farklı saatlerinde GİB ölçümleri yapılmalıdır.

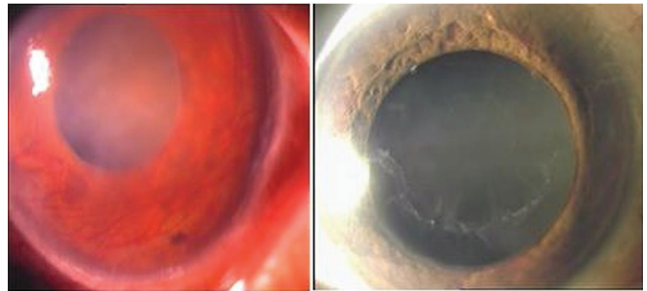
Tedavinin genel prensipleri PAAG'den farklı değildir ancak PEG'de medikal tedavi başarısızlığı PAAG'den daha sıktır. Genel yaklaşım olarak tedaviye önce tıbbi tedavi ile başlanır. İkinci olarak lazer tedavisi ve üçüncü olarak cerrahi tedavi yapılır.

İlaç tedavisi

PEG'li hastalar genellikle PAAG'li hastalara göre tıbbi tedaviye daha kötü yanıt verirler.⁹² İlerleyici hasarı önlemek veya yavaşlatmak için gerekli tedavinin GİB hedefi 17 mmHg veya altıdır.⁹³



Şekil 11. Psödoeksfolyasyonlu hastalarda açı kapanması glokomu



Şekil 12. Neovasküler glokom ve psödoeksfolyasyon

Prostaglandin analogları, günde bir kez uygulandıkları, GİB'i dışı akımı artırarak azalttıkları ve düşük oranda sistemik yan etkiye neden oldukları için ilk tercih olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. Travoprost ve bimatoprost, latanoprost göre GİB'i daha çok düşürebilir.^{94,95}

Monoterapi ile hedef GİB'e ulaşmak genellikle zordur. Glokomatöz progresyonu önlemek için, ilk tedavi olarak sabit bir kombinasyon kullanmak gerekebilir. Travoprost, latanoprost ve dorzolamid/timolol sabit kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada GİB'de 8 ila 11 mmHg arasında düşüş sağlanmıştır.⁹⁶ Diürenal GİB dalgalanmaları birinci basamak tedavi olarak kullanılan dorzolamid/timolol sabit kombinasyonu ve brimonidin/timolol sabit kombinasyonunda benzerdir.⁹⁷ Travoprost/timolol sabit kombinasyonu, latanoprost/timolol sabit kombinasyonuna kıyasla daha fazla azalma sağlayabilir.⁹⁸ Bimatoprost/timolol sabit kombinasyonu, tek başına bimatoprost (8,1 mmHg) ile karşılaştırıldığında daha fazla azalma (10,2 mmHg) elde edilebilir.⁹⁹

Optimal tıbbi tedavinin başarısız olması açık açılı glokom hastalarına göre daha erken ortaya çıkar.

Lazer tedavisi

Selektif lazer trabeküloplasti etkili bir tedavi yöntemi olabilir.¹⁰⁰ Bununla birlikte, artan pigmentasyon nedeniyle enerji ayarının düşük olması gereklidir. Ayrıca, tedavinin etkinliğinin zamanla azaldığı ve 18 ay sonra hastaların sadece %64'ünde hala etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁰¹

Cerrahi

İlaç tedavisi ve lazer tedavisi ile glokomun ilerlemesi kontrol edilemezse, cerrahi tedavi ile PAAG'ye benzer başarı oranları elde edilebilir. PEG hastalarında tanı anında GİB daha yüksek olduğundan, PAAG'li hastalarına göre glokom filtrasyon cerrahisi daha sık olarak yapılır.¹⁴

Mitomisin-C ile trabekülektomi, ileri evre hastalıkta maksimum tıbbi tedaviden daha iyi GİB kontrolü sağlar.^{94,102} Postoperatif enflamatuvar yanıt, fibrinöz reaksiyon ve arka sineşi gelişimi daha sıktır.

Görmeyi etkileyen katarakt ve PEG'li hastaların tedavisinde kombine katarakt ekstraksiyonu ve trabekülektomi yapılabilmektedir. Ayrıca, fakotrabekülektomi ile başarı oranının trabekülektomiye benzer olduğu ve PAAG ve PEG hastalarının uzun süreli takibinde trabekülektomi kadar güvenli ve etkili olabileceği gösterilmiştir.¹⁰⁵ Penetran olmayan glokom cerrahisi ile trabekülektomi ilişkili bazı komplikasyonlar önlenir. GİB'de azalma perforan cerrahiye göre daha azdır.^{104,105,106}

Son zamanlarda, düşük risk profiline sahip minimal invaziv glokom cerrahisi, hafif ve orta şiddette glokomu olan hastalarda güvenle uygulanmaktadır.^{107,108} Yapılan çalışmalarda da gonyoskopi yardımıyla transluminal trabekülotominin PEG'de GİB'i düşürmede etkili olduğu gösterilmiştir.^{109,110}

Sonuç

Tüm dünyada PES ve glokom ileri yaşta halk sağlığı sorunlarıdır. Son yıllarda PES ve glokomun epidemiyolojisi, patogenezi ve genetiği hakkında artan bilgi birikimi bu

hastalığın daha iyi anlaşılmasına ve gelecekte yeni tedaviler geliştirilmesine olanak sağlamaktadır.

Psödoeksfolyasyon, oksidan-antioksidan dengenin bozulduğu, yaşa ve strese bağlı bir ekstrasellüler fibrotik matriks bozukluğudur. *LOXLI* patogenezi de rol oynamaktadır. PES hastalarında kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski daha yüksektir.

Psödoeksfolyasyon varlığı, glokom ve katarakt için önemli bir risk faktörüdür. PEG'in PAAG'den ayırıcı tanısı önemlidir. Tıbbi tedavi daha zordur ve ameliyat gereksinimi daha fazladır. Erken tanı, uygun tedavi ve sık izlem ile görme alanı ve görme kaybı progresyonunun önlediği görülmektedir.

Gelecekte, yeni araştırmalar bu hastalığın epidemiyolojisi, patogenezi, genetiği ve sınıflandırması hakkındaki anlayışımızı geliştirebilir. Tedavide yeni yaklaşımlar ortaya çıkabilir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.Y., **Dizayn:** N.Y., **Veri Toplama veya İşleme:** N.Y., B.Y.T., **Analiz veya Yorumlama:** N.Y., B.Y.T., **Literatür Arama:** N.Y., B.Y.T., **Yazan:** N.Y., B.Y.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001;45:265-315.
2. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol.* 1997;124:685-687.
3. Altintas O, Yüksel N, Sonmez GT, Ozkan B, Altintas L, Caliskan Ş, Çağlar Y. Serum antiphospholipid antibody levels in pseudoexfoliation. *J Glaucoma.* 2012;21:326-330.
4. Praveen MR, Shah SK, Vasavada AR, Diwan RP, Shah SM, Zumkhwala BR, Thomas R. Pseudoexfoliation as a risk factor for peripheral vascular disease: a case-control study. *Eye (Lond).* 2011;25:174-179.
5. Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons. *Acta Ophthalmol Suppl* (1985). 1989;190:1-96.
6. Vogt A. Ein neues Spaltlampenbild des Pupillargebietes: Hellblauer Pupillarsaumfilz mit Hautchenbildung aus der Linsenvorderkapsel. *Kin Monatsbl Arigenheilkd.* 1925;75:1-12.
7. Dvorak-Theobald G. Pseudo-exfoliation of the lens capsule: relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulae. *Am J Ophthalmol.* 1954;37:1-12.
8. Cumurcu T, Kilic R, Yologlu S. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the middle Black Sea region of Turkey. *Eur J Ophthalmol.* 2020;20:1007-1011.
9. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol Suppl* (1985). 1988;184:71-85.
10. Ringvold A, Blika S, Elsäas T, Guldaal J, Brevik T, Hesstvedt P, Johnsen H, Hoff K, Høisen H, Kjørsvik S, et al. The Middle-Norway eye-screening study. I. Epidemiology of the pseudo-exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1988;66:652-658.
11. Anastasopoulos E, Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Pappas T, Yu F, Koskosas A, Founti P, Coleman AL. Characteristics of pseudoexfoliation in the Thessaloniki Eye Study. *J Glaucoma.* 2011;20:160-166.

12. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1319-1324.
13. Ritch R. Exfoliation syndrome—the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 1994;3:176-177.
14. Vesti E, Kivelä T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2000;19:345-368.
15. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Bufidis T, Georgiadis N, Ringvold A. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:879-883.
16. Schlötzer-Schrehardt U. Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma—new insights from LOXL1 gene associations. *Exp Eye Res*. 2009;88:776-785.
17. Schlötzer-Schrehardt U. Genetics and genomics of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2011;18:30-36.
18. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, Walters GB, Gudbjartsson DF, Stefansson H, Jonsson T, Jonasdottir A, Jonasdottir A, Stefansson G, Masson G, Hardarson GA, Petursson H, Arnarsson A, Motallebipour M, Wallerman O, Wadelius C, Gulcher JR, Thorsteinsdottir U, Kong A, Jonasson F, Stefansson K. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science*. 2007;317:1397-1400.
19. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. *Proceedings of the First International Think Tank*. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79:213-217.
20. Schlötzer-Schrehardt U, Khor CC. Pseudoexfoliation syndrome and glaucoma: from genes to disease mechanisms. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32:118-128.
21. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000;107:1111-1124.
22. Prince AM, Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1986;93:803-807.
23. Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder?. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1752-1756.
24. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:921-937.
25. Ritch R, Vessani RM, Tran HV, Ishikawa H, Tello C, Liebmann JM. Ultrasound biomicroscopic assessment of zonular appearance in exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:495-499.
26. Guo S, Gewirtz M, Thaker R, Reed M. Characterizing pseudoexfoliation syndrome through the use of ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:614-617.
27. Sbeity Z, Dorairaj SK, Reddy S, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Ultrasound biomicroscopy of zonular anatomy in clinically unilateral exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol*. 2008;86:565-568.
28. Zheng X, Sakai H, Goto T, Namiguchi K, Mizoue S, Shiraishi A, Sawaguchi S, Ohashi Y. Anterior segment optical coherence tomography analysis of clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome: evidence of bilateral involvement and morphologic factors related to asymmetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:5679-5684.
29. Altintas O, Yuksel N, Karabas VL, Caglar Y. Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol*. 2004;14:495-500.
30. Shihadeh WA, Ritch R, Scharf B, Liebmann JM. Delayed intraocular pressure elevation after pupillary dilation in exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:560-562.
31. Jeng SM, Karger RA, Hodge DO, Burke JP, Johnson DH, Good MS. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2007;16:117-121.
32. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Founti P, Yu F, Anastopoulos E, Pappas T, Koskosas A, Salonikiou A, Coleman AL. Risk factors for primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma in the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol*. 2011;152:219-228.e1.
33. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12:124-130.
34. Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Naoumidis II, Siganos CS, Detorakis ET, Pallikaris LG. Study of conjunctival goblet cell morphology and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;42:478-483.
35. Akdemir MO, Kirgiz A, Ayar O, Kaldirim H, Mert M, Cabuk KS, Taskapili M. The Effect of Pseudoexfoliation and Pseudoexfoliation Induced Dry Eye on Central Corneal Thickness. *Curr Eye Res*. 2016;41:305-310.
36. Öncel BA, Pinarci E, Akova YA. Tear osmolarity in unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Clin Exp Optom*. 2012;95:506-509.
37. Sahin Atik S, Altın Ekin M. The role of Meibomian glands on the development of dry eye disease in patients with unilateral pseudoexfoliation. *J Fr Ophthalmol*. 2022;45:915-920.
38. Inoue K, Okugawa K, Oshika T, Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 2003;47:235-239.
39. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. *Intraocular and systemic manifestations*. *Ophthalmology*. 1998;105:951-968.
40. Wali UK, Bialasiewicz AA, Rizvi SG, Al-Belushi H. In vivo morphometry of corneal endothelial cells in pseudoexfoliation keratopathy with glaucoma and cataract. *Ophthalmic Res*. 2009;41:175-179.
41. Zheng X, Shiraishi A, Okuma S, Mizoue S, Goto T, Kawasaki S, Uno T, Miyoshi T, Ruggeri A, Ohashi Y. In vivo confocal microscopic evidence of keratopathy in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:1755-1761.
42. Shuba L, Nicoleta MT, Rafuse PE. Correlation of capsular pseudoexfoliation material and iridocorneal angle pigment with the severity of pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma*. 2007;16:94-97.
43. Puska P, Tarkkanen A. Exfoliation syndrome as a risk factor for cataract development: five-year follow-up of lens opacities in exfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:1992-1998.
44. Sekeroglu MA, Bozkurt B, Ircek M, Ustunel S, Orhan M, Saracbası O. Systemic associations and prevalence of exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2008;18:551-555.
45. Drolsum L, Ringvold A, Nicolaisen B. Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: a review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:810-821.
46. Subasi S, Yuksel N, Karabas VL, Yilmaz Tugan B. Late in-the-bag spontaneous IOL dislocation: risk factors and surgical outcomes. *Int J Ophthalmol*. 2019;12:954-960.
47. Kristianslund O, Råen M, Østern AE, Drolsum L. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: a randomized clinical trial comparing lens repositioning and lens exchange. *Ophthalmology*. 2017;124:151-159.
48. Shingleton BJ, Nguyen BK, Eagan EF, Nagao K, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in fellow eyes of patients with unilateral pseudoexfoliation: single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:274-279.
49. Akinci A, Batman C, Zilelioglu O. Phacoemulsification in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica*. 2008;222:112-116.
50. Shingleton BJ, Crandall AS, Ahmed II. Pseudoexfoliation and the cataract surgeon: preoperative, intraoperative, and postoperative issues related to intraocular pressure, cataract, and intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:1101-1120.
51. Hyams M, Mathalone N, Herskovitz M, Hod Y, Israeli D, Geyer O. Intraoperative complications of phacoemulsification in eyes with and without pseudoexfoliation. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:1002-1005.
52. Nagashima RJ. Decreased incidence of capsule complications and vitreous loss during phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:127-131.
53. Bayraktar S, Altan T, Küçüksümer Y, Yilmaz OF. Capsular tension ring implantation after capsulorhexis in phacoemulsification of cataracts associated with pseudoexfoliation syndrome. Intraoperative complications and early postoperative findings. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:1620-1628.
54. Yuksel N, Doğu B, Karabaş VL, Çağlar Y. Foveal thickness after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome,

- pseudoexfoliation glaucoma, or primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:1953-1957.
55. Gimbel HV, Condon GP, Kohnen T, Olson RJ, Halkiadakis I. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: incidence, prevention, and management. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:2193-2204.
 56. Pueringer SL, Hodge DO, Erie JC. Risk of late intraocular lens dislocation after cataract surgery, 1980-2009: a population-based study. *Am J Ophthalmol.* 2011;152:618-623.
 57. Kozobolis VP, Glynatsis M, Labiris G, Katsanos A, Fanariotis M, Koukoulas S, Alvanos S, Toufexis G. Retinal nerve fiber layer thickness in patients with exfoliation, exfoliative glaucoma, and primary open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20:142-148.
 58. Yüksel N, Altıntaş O, Celik M, Ozkan B, Çağlar Y. Analysis of retinal nerve fiber layer thickness in patients with pseudoexfoliation syndrome using optical coherence tomography. *Ophthalmologica.* 2007;221:299-304.
 59. Cursiefen C, Hammer T, Kuchle M, Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Pseudoexfoliation syndrome in eyes with ischemic central retinal vein occlusion. A histopathologic and electron microscopic study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:476-478.
 60. Köse HC, Tekeli O. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary region and macula in normal, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma and ocular hypertension eyes. *Int J Ophthalmol.* 2020;13:744-754.
 61. Subasi S, Yüksel N, Basaran E, Pirhan D. Comparison of vessel density in macular and peripapillary regions between primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma using OCTA. *Int Ophthalmol.* 2021;41:173-184.
 62. Cornelius A, Pilger D, Riechardt A, Reitemeyer E, Rübsam A, Winterhalter S, Maier AB. Macular, papillary and peripapillary perfusion densities measured with optical coherence tomography angiography in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260:957-965.
 63. Lee JY, Sung KR, Kim YJ. Comparison of the Prevalence and Clinical Characteristics of Epiretinal Membrane in Pseudoexfoliation and Primary Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma.* 2021;30:859-865.
 64. Lee JY, Sung KR, Kim YJ. Association of Epiretinal Membrane With Pseudoexfoliation Glaucoma and Long-term Factors Affecting Visual Function. *J Glaucoma.* 2022;31:595-601.
 65. Adıyke SK, Kutlu N, Özen K, Doran MA, Demirbaş K, Türe G, Talay E. Is pseudoexfoliation syndrome associated with vitreoretinal interface abnormalities?. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260:431-437.
 66. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilloglycopathies in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1992;110:1757-1762.
 67. Andrikopoulos GK, Mela EK, Georgakopoulos CD, Papadopoulos GE, Damelou AN, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation syndrome prevalence in Greek patients with cataract and its association to glaucoma and coronary artery disease. *Eye (Lond).* 2009;23:442-447.
 68. Demir N, Ulus T, Yucel OE, Kumral ET, Singar E, Tanboga HI. Assessment of myocardial ischaemia using tissue Doppler imaging in pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond).* 2011;25:1177-1180.
 69. Atalar PT, Atalar E, Kilic H, Abbasoglu OE, Ozer N, Aksöyek S, Ovünç K, Özmen F, Gürsel E. Impaired systemic endothelial function in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Int Heart J.* 2006;47:77-84.
 70. Bourouki E, Oikonomou E, Moschos M, Siasos G, Siasou G, Gouliopoulos N, Deftereos S, Miliou A, Zacharia E, Tousoulis D. Pseudoexfoliative Glaucoma, Endothelial Dysfunction, and Arterial Stiffness: The Role of Circulating Apoptotic Endothelial Microparticles. *J Glaucoma.* 2019;28:749-755.
 71. Repo LP, Suhonen MT, Teräsvirta ME, Koivisto KJ. Color Doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had a transient ischemic attack. Correlations with generalized iris transillumination and pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology.* 1995;102:1199-1205.
 72. Linnér E, Popovic V, Gottfries CG, Jonsson M, Sjögren M, Wallin A. The exfoliation syndrome in cognitive impairment of cerebrovascular or Alzheimer's type. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:283-285.
 73. Cumurcu T, Dorak F, Cumurcu BE, Erbay LG, Ozsoy E. Is there any relation between pseudoexfoliation syndrome and Alzheimer's type dementia?. *Semin Ophthalmol.* 2013;28:224-229.
 74. Aydoğan Ozkan B, Yüksel N, Keskin G, Altıntaş O, Karabaş VL, Çağlar Y, Almaç A. Homocysteine levels in plasma and sensorineural hearing loss in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16:542-547.
 75. Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye (Lond).* 2002;16:261-266.
 76. Singham NV, Zahari M, Peyman M, Prepageran N, Subrayan V. Association between Ocular Pseudoexfoliation and Sensorineural Hearing Loss. *J Ophthalmol.* 2014;2014:825936.
 77. Yüksel N, Anik Y, Kiliç A, Karabaş V, Demirci A, Çağlar Y. Cerebrovascular blood flow velocities in pseudoexfoliation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244:316-321.
 78. Yüksel N, Anik Y, Altıntaş O, Onur I, Çağlar Y, Demirci A. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with pseudoexfoliation syndrome and glaucoma. *Ophthalmologica.* 2006;220:125-130.
 79. Zikou AK, Kitsos G, Astrakas LG, Xydis VG, Spiliopoulos K, Bagli E, Argyropoulou MI. Pseudoexfoliation syndrome without glaucoma: White matter abnormalities detected by conventional MRI and diffusion tensor imaging. *Eur J Radiol.* 2018;99:82-87.
 80. Altıntaş O, Maral H, Yüksel N, Karabaş VL, Dillioglugil MO, Çağlar Y. Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243:677-683.
 81. Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, Schlötzer-Schrehardt U, Reulbach U, Beck G, Kruse FE, Naumann GO, Kornhuber J, Jünemann AG. Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:162-164.
 82. Roedl JB, Bleich S, Reulbach U, Rejdak R, Kornhuber J, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U, Jünemann AG. Homocysteine in tear fluid of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma.* 2007;16:234-239.
 83. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M. Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:41-46.
 84. Ritland JS, Egge K, Lydersen S, Juul R, Semb SO. Exfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma: associations with death causes and comorbidity. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004;82:401-404.
 85. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol.* 2000;129:83-86.
 86. Kozart DM, Yanoff M. Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome. *Ophthalmology.* 1982;89:214-218.
 87. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:182-185.
 88. Yüksel N, Karabaş VL, Arslan A, Demirci A, Çağlar Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology.* 2001;108:1043-1049.
 89. Yüksel N, Karabaş VL, Demirci A, Arslan A, Altıntaş O, Çağlar Y. Comparison of blood flow velocities of the extraocular vessels in patients with pseudoexfoliation or primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica.* 2001;215:424-429.
 90. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology.* 1995;102:878-886.
 91. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome?. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22:253-275.
 92. Ritch R. Perspective on exfoliation syndrome. *J Glaucoma.* 2001;10(5 Suppl 1):S33-S35.
 93. Konstas AG, Hollo G, Astakhov YS, Teus MA, Akopov EL, Jenkins JN, Stewart WC. Factors associated with long-term progression or stability in exfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:29-33.

94. Konstas AG, Koliakos GG, Karabatsas CH, Liakos P, Schlötzer-Schrehardt U, Georgiades N, Ritch R. Latanoprost therapy reduces the levels of TGF beta 1 and gelatinases in the aqueous humour of patients with exfoliative glaucoma. *Exp Eye Res.* 2006;82:319-322.
95. Konstas AG, Kozobolis VP, Katsimpris IE, Boboridis K, Koukoula S, Jenkins JN, Stewart WC. Efficacy and safety of latanoprost versus travoprost in exfoliative glaucoma patients. *Ophthalmology.* 2007;114:653-657.
96. Parmaksiz S, Yuksel N, Karabas VL, Ozkan B, Demirci G, Caglar Y. A comparison of travoprost, latanoprost, and the fixed combination of dorzolamide and timolol in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16:73-80.
97. Yüksel N, Gök M, Altıntaş O, Çağlar Y. Diurnal intraocular pressure efficacy of the timolol-brimonidine fixed combination and the timolol-dorzolamide fixed combination as a first choice therapy in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Curr Eye Res.* 2011;36:804-808.
98. Konstas AG, Mikropoulos DG, Embeslidis TA, Dimopoulos AT, Papanastasiou A, Haidich AB, Stewart WC. 24-h Intraocular pressure control with evening-dosed travoprost/timolol, compared with latanoprost/timolol, fixed combinations in exfoliative glaucoma. *Eye (Lond).* 2010;24:1606-1613.
99. Konstas AG, Holló G, Mikropoulos D, Tsironi S, Haidich AB, Embeslidis T, Georgiadou I, Irkeç M, Melamed S. Twenty-four-hour intraocular pressure control with bimatoprost and the bimatoprost/timolol fixed combination administered in the morning, or evening in exfoliative glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:209-213.
100. Goldenfeld M, Geyer O, Segev E, Kaplan-Messas A, Melamed S. Selective laser trabeculoplasty in uncontrolled pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2011;42:390-393.
101. Gracner T. Intraocular pressure response of capsular glaucoma and primary open-angle glaucoma to selective Nd:YAG laser trabeculoplasty: a prospective, comparative clinical trial. *Eur J Ophthalmol.* 2002;12:287-292.
102. Konstas AG, Topouzis F, Leliopoulou O, Pappas T, Georgiades N, Jenkins JN, Stewart WC. 24-hour intraocular pressure control with maximum medical therapy compared with surgery in patients with advanced open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2006;113:761-5.e1.
103. Yılmaz Tugan B, Yuksel N, Kesim E, Subasi S. Comparison of long-term results of trabeculectomy and phacotrabeculectomy in patients with pseudoexfoliation glaucoma and primary open-angle glaucoma: a single-center study. *Int Ophthalmol.* 2022;42:1737-1747.
104. Drolsum L. Deep sclerectomy in patients with capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81:567-572.
105. Drolsum L. Longterm follow-up after deep sclerectomy in patients with pseudoexfoliative glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84:502-506.
106. Rekonen P, Kannisto T, Puustjärvi T, Teräsvirta M, Uusitalo H. Deep sclerectomy for the treatment of exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84:507-511.
107. Subaşı S, Yüksel N, Özer F, Yılmaz Tugan B, Pirhan D. A Retrospective Analysis of Safety and Efficacy of XEN 45 Microstent Combined Cataract Surgery in Open-Angle Glaucoma over 24 Months. *Turk J Ophthalmol.* 2021;51:139-145.
108. Rauegger T, Angermann R, Willeit P, Schmid E, Teuchner B. Two-year outcomes of minimally invasive XEN Gel Stent implantation in primary open-angle and pseudoexfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2021;99:369-375.
109. Sharkawi E, Lindegger DJ, Artes PH, Lehmann-Clarke L, El Wardani M, Misteli M, Pasquier J, Guarnieri A. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in pseudoexfoliative glaucoma: 24-month follow-up. *Br J Ophthalmol.* 2021;105:977-982.
110. Aktas Z, Ozdemir Zeydanli E, Uysal BS, Yigitler A. Outcomes of Prolene Gonioscopy Assisted Transluminal Trabeculotomy in Primary Open Angle Glaucoma and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Comparative Study. *J Glaucoma.* 2022;31:751-756.



Kahook Çift Bıçak Eksizyonel Gonyotomi ve Fakoemülsifikasyon Cerrahisini Takiben Gelişen Siklodyaliz Klefti ve Hipotoni Tablosu

Cyclodialysis Cleft and Hypotony Following Combined Phacoemulsification and Excisional Goniotomy with the Kahook Dual Blade

© Derya Şimşek*, © Isabella Wagner**, © Christian Draper**, © Tülay Şimşek***, © Syril Dorairaj**

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

**Mayo Klinik, Göz Hastalıkları Bölümü, Jacksonville, ABD

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

Öz

Bir yıl önce, her iki gözüne fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu ile kombine Kahook Çift Bıçak (KÇB; New World Medical, Rancho Cucamonga, CA, ABD) gonyotomi yapılan, primer açık açılı glokomlu 69 yaşında kadın hasta sol gözünde ciddi görme azalması ve ağrı ile kliniğimize sevk edildi. İlk muayenede sol gözdeki göz içi basıncı 3 mmHg olup biyomikroskopik muayenede ön kamara normal derinlikteydi. Gonyoskopik muayenede siklodyaliz klefti olduğu görüldü ve bu ön segment optik koherens tomografi görüntüsü ile doğrulandı. Fundus muayenesinde makülada görülen belirgin koryoretinal katlantıların uzun süreli hipotoni makülopatisi ile ilişkili olduğu düşünüldü. KÇB gonyotomi sırasında yanlışlıkla oluşturulan siklodyaliz klefti, 3 seans argon laser fotokoagülasyon ile kapatıldıktan sonra hastanın semptomları ve görme keskinliği kısmi olarak düzeldi.

Anahtar Kelimeler: Kahook Çift Bıçak, siklodyaliz klefti, hipotoni, glokom cerrahisi

Abstract

A 69-year-old woman with bilateral primary open-angle glaucoma who underwent cataract extraction with intraocular lens implantation and excisional goniotomy with the Kahook Dual Blade (KDB; New World Medical, Rancho Cucamonga, CA, USA) in both eyes one year prior was referred for evaluation of significant visual acuity loss and pain in the left eye. On initial examination, intraocular pressure in the left eye was 3 mmHg and slit lamp examination revealed normal anterior chamber depth. Gonioscopy revealed a cyclodialysis cleft that was confirmed by anterior segment optical coherence tomography. Prominent chorioretinal folds suggestive of long-standing hypotony maculopathy were observed during fundoscopic examination. The cyclodialysis cleft, thought to be created inadvertently during the KDB goniotomy, resolved after three sessions of argon laser photocoagulation and the patient's symptoms and visual acuity partially improved.

Keywords: Kahook Dual Blade, cyclodialysis cleft, hypotony, glaucoma surgery

Giriş

Glokom cerrahisi, erken evre primer açık açılı glokomu olan hastalarda fizyolojik aköz drenajını artırarak göz içi basıncını (GİB) düşürmek için tasarlanmış yeni teknolojiler ve tekniklerle sürekli gelişmektedir.¹ Başta juktakanaliküler kısım olmak üzere trabeküler ağ (TA), aköz hüme drenaj direncine neden olan ana bölgelerden biridir ve Schlemm kanalı (SK) çıkış yolu boyunca GİB artışına en çok katkıda bulunur.

Yeni glokom cerrahi teknikleri arasında yer alan mikroinvaziv glokom cerrahileri (MİGC), güvenlik profili nedeniyle geleneksel trabekülektomi ve tüp-şant cerrahilerine göre tercih edilen ve en son geliştirilen tekniktir. GİB'i düşürmek için trabeküler dışı akım yolunu hedef alan MİGC girişimleri arasında, trabeküler mikro bypass implantları, ab-interno kanalooplasti, ab-interno trabekülotomi (AİT) veya gonyotomi ve Kahook Çift Bıçak (KÇB; New World Medical, Rancho Cucamonga, CA, ABD) ile hastalıklı TA'nın eksizyonu sayılabilir.² Tek kullanımlık KÇB, saydam kornea eksizyonu ile ab-interno yaklaşımla TA'ya girerek SK'nin ön duvarını soyarak için tasarlanmıştır. Bıçak, nazal TA boyunca saat yönünde veya saat yönünün tersine

Cite this article as: Şimşek D, Wagner I, Draper C, Şimşek T, Dorairaj S. Cyclodialysis Cleft and Hypotony Following Combined Phacoemulsification and Excisional Goniotomy with the Kahook Dual Blade. Turk J Ophthalmol 2023;53:257-260

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Syril Dorairaj, Mayo Klinik, Göz Hastalıkları Bölümü, Jacksonville, ABD

E-posta: dorairaj.syril@mayo.edu ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-3251-4826

Geliş Tarihi/Received: 27.09.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 03.04.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.60963

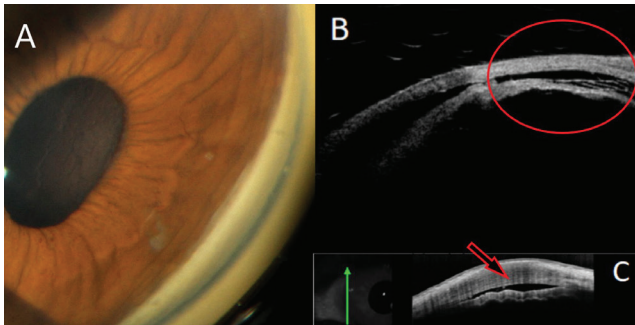
ilerletilir, iki paralel kesi oluşturulur ve açığı içindeki TA dokusu genellikle komşu ön kamara açığı yapılarına zarar vermeden tamamen çıkarılır.³ Literatürde fakoemülsifikasyon cerrahisi ile birlikte veya fakoemülsifikasyon cerrahisi yapılmadan KÇB'nin güvenlik profili ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalar bulunsa da, cerrahlar, siklodyyaliz klefi (SDK) oluşumuna neden olan SK dışı duvarına potansiyel hasar kaynaklı beklenmedik postoperatif komplikasyonlar açısından dikkatli olmalıdır. En sık görülen SDK etiyojileri travma veya ön segment cerrahileridir ve MİGC'yi takiben nadir olarak iyatrojenik SDK gelişebilmektedir.^{4,5,6}

SDK, longitudinal siliyer kas liflerinin sklera mahmuzundan ayrılması olarak tanımlanabilir. Bunun sonucunda aköz hümmörün suprakoroidal alana drenajına olanak veren patolojik bir sekonder dışı akım yolu ortaya çıkar.⁷ SDK'nin neden olduğu artmış uveaskleral dışı akım, gözü hipotoni makülopatisi ve optik disk ödemi gibi komplikasyonlara yatkın hale getirerek görme keskinliğinin azalmasına neden olabilir.

KÇB gonyotomi ile birlikte elektif katarakt ekstraksiyonu ve göz içi lens (GİL) implantasyonu yapılan ve postoperatif SDK komplikasyonu gelişen bir olguyu bildiriyoruz. Tedavi için argon lazer fotokoagülasyon (ALF) tercih edildi ve klef başarıyla bir şekilde kapandı.

Olgu Sunumu

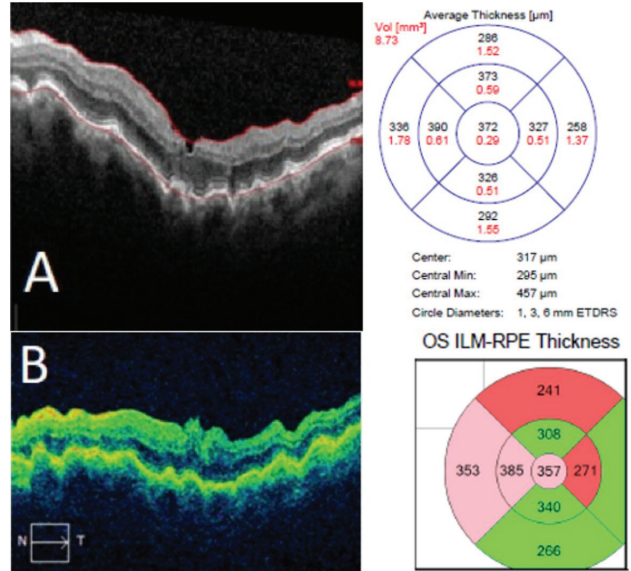
Bir yıl önce, her iki gözüne fakoemülsifikasyon ve GİL implantasyonu ile kombine KÇB gonyotomi yapılan, primer açık açılı glokomlu 69 yaşında kadın hastanın kliniğimizde yapılan muayenesinde sol gözde postoperatif hipotoni izlendi. Hasta göze künt travma öyküsü olmadığını belirtti. Yapılan kapsamlı ilk muayenede en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 20/40 ve sol gözde 20/50 idi. GİB sağ gözde 17 mmHg ve sol gözde 3 mmHg idi. Her iki gözde ön kamara normal derinlikte ve sakindi, arka kamarada GİL görüldü. Sol gözde pupil düzensizdi. Her iki gözde de rölatif aferent pupilla defekti yoktu. Gonyoskopide, her iki gözde açı açıktı, sol gözün nazalinde saat 10:00 yönünde iki saat dilimi süren 2 mm'lik bir SDK izlendi (Şekil 1A). Bu, daha sonra ultrason biyomikroskopi ve ön segment optik koherens tomografi (OKT) görüntüsü ile doğrulandı (Şekil 1B-C). Arka segment değerlendirilmesinde çukur-disk oranı sağ gözde 0,45 ve sol gözde 0,30 idi. Koroidal katlantılar izlendi. Fundoskopik muayenede sol gözde belirgin



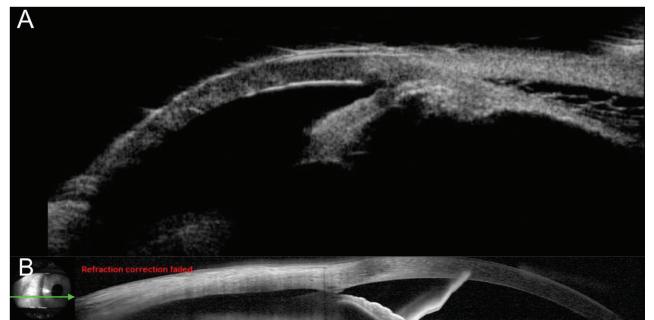
Şekil 1. Sol gözde saat 10:00 yönünde siklodyyaliz klefi oluşumu: A) Gonyoskopik görüntü, B) Ultrason biyomikroskopi görüntüsü, C) Ön segment optik koherens tomografi görüntüsü

koryoretinal katlantıların eşlik ettiği hipotoni makülopatisi saptandı. Hasta OKT görüntüleri de hipotoni makülopatisini (372 µm) doğrulayan şekilde maküla kalınlığının arttığını gösterdi (Şekil 2A). Sağ gözde biyomikroskopik muayene ve ultrason biyomikroskopi bulguları normaldi.

Günde 3 kez topikal %1 atropin damla (atropine sulfat 1%; Annel Pharmaceuticals, Bridgewater, NJ, ABD) ile konvansiyonel tıbbi tedaviye rağmen, klef açık kaldı. İlk seans ile ikinci seans arasında 2 hafta ve ikinci seans ile üçüncü seans arasında 1 ay olacak şekilde SDK'ye 3 seans ALF (100 uygulama; 200 µm spot boyutu, 0,5 s süre, 400-500 mW güç) yapıldı. Hasta başvurudan önce kronik kuru göz nedeniyle her iki gözü için siklosporin (Restasis®; Allergan Inc, Irvine, CA, ABD) ve yapay gözyaşı damla kullanmaktaydı. İlk lazer seansını takiben, sol göze günde 4 kez prednizolon asetat (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, ABD) ve günde bir kez %1 atropin damla reçete edildi ve ameliyat sonrası 2 hafta boyunca bu tedaviye devam edildi. Siliyer cisim sklera mahmuzuna tutundu ve hafif suprakoroidal sıvı mevcuttu (Şekil 1, 3A-B). Ameliyat öncesine kıyasla makülopatide orta derecede iyileşme meydana geldi. Ameliyat sonrası GİB düştü ve 3 mmHg olarak ölçüldü.



Şekil 2. Sol gözde maküla kalınlığı: A) Ameliyat öncesi, B) Ameliyat sonrası 11 haftada kalınlıkta anlamlı kantitatif azalma izlenmektedir



Şekil 3. Sol gözdeki siklodyyaliz klefinin kapanması: A) Ultrason biyomikroskopi görüntüsü, B) Ön segment optik koherens tomografi görüntüsü

Hastada persistan hipotoni olmasına rağmen ameliyat sonrası 11. ayda görme keskinliği 20/50'de stabil kaldı.

Tartışma

Hasta, kombine fakoemülsifikasyon ve KÇB ile eksizyonel gonyotomiyi takiben iki saat dilimi boyutunda SDK ile başvurdu. Travmatik veya iyatrojenik SDK için farklı tedavi yöntemleri olmasına rağmen, dört saat diliminin altındaki kleftlerin tedavisi, cerrahi tedaviden önce topikal %1 atropin sülfat ve ALF ile konservatif tedaviden oluşmaktadır.⁸ Argon lazer tedavisi kleft adezyonu indüklemek için enflamatuvar bir yanıt oluşturmak amacıyla kullanılır ve enflamasyon ve fibrozisin devam etmesi için postoperatif steroid kullanımı azaltılmalıdır.

SDK'ye yol açan nedenler belirsizliğini korumaktadır, ancak künt travma ve ön segment cerrahileri (örneğin fakoemülsifikasyon) yaygın etiolojiler arasındadır. MİGC sonrası SDK oluşumu nadirdir ancak KÇB gonyotomisi, AİT, mikro kancalı AİT (µLOT) ve suprasiliyer mikrostent (CyPass Micro-Stent) ile kombine fakoemülsifikasyon olgularında bildirilmiştir.^{5,6,7,9} Berk ve ark.,⁵ AİT sonrası SDK gelişen bir hastayı topikal homatropin ve deksametazon damla ve sütür siklopeksi ile tedavi ederken, Ishida ve ark.,⁶ uLOT sonrası SDK gelişen bir hastayı kükürt heksaflorür gaz enjeksiyonu ile tedavi etmiş ve ayrıca iki olguda spontan rezolüsyon geliştiğini gözlemlemişlerdir. Bizim olgumuzda KÇB gonyotomi sırasında olasılıkla yanlış hizalama kaynaklı arka TA'nın hasar görmesi nedeniyle SDK oluşmuş olabilir. Cerrahi notlarında intraoperatif cerrahi sızıntı veya iridokorneal açığa fakoemülsifikasyon sırasında travma meydana geldiği bildirilmemiştir.

Ishida ve ark.⁶ hipotoni makülopatisini önlemek için 3 ila 4 ayda persistan hipotoniye yol açan SDK'lerin derhal tedavi edilmesi gerektiğini belirtmiştir. Hastamızın hipotoni öyküsünün daha uzun olması ciddi görme bozukluğu ve maküla patolojisine neden oldu ve klefti kapatmak ve maküla ödemi iyileştirmek için üç seans ALF yapılmasını gerektirdi. Ameliyat sonrası 11. ayda iç limitan membran ve retina pigment epitelinin (İLM-RPE) merkezi kalınlığının 372 nm'den 357 nm'ye düşmesi kantitatif olarak buna işaret etmektedir (Şekil 2). Ancak, İLM-RPE'de izlenen azalma, ölçümlerin iki farklı cihaz (Cirrus OKT ve Spectralis OKT) ile yapılmış olmasına bağlı olabilir.

Hastada izlenen iyileşme birkaç hipotezle açıklanabilir. Maküla kalınlığını azaltmak için yeterli görünen üç seanslık lazer tedavisinden sonra kleftin boyutunda genel bir azalma olsa da rezidüel kleft kalmış olması mümkündür. Cirrus ve Spectralis teknolojileri arasındaki ölçüm farklarına bağlı olabilecek OKT kalınlığındaki değişiklik anlamlı bir bulgu olmayabilir. Sol gözde postoperatif GİB'in düşük olması, tedavinin geçici bir çözüm olduğunu düşündürülebilir; ancak hastanın uzun süreli hipotoni öyküsü göz önüne alındığında bu beklenmedik bir bulgu değildir. GİB düşük olmasına rağmen, hastanın görme keskinliği sol gözde 20/50'de stabil seyretti ve hastanın yorumlarına göre subjektif olarak düzeldi. Bu nedenle farklı cerrahi yöntemlerle daha ileri tedavi endikasyonu yoktu. Bu

subjektif iyileşmeyi açıklayabilecek hipotezler arasında topikal steroidlerin kullanımı, gizli kornea katlantılarında hafif iyileşme veya atropinin etkisi azalırken fark edilen göreceli iyileşme sayılabilir.¹⁰

SDK'lerde tedavi yöntemleri, kleftin ciddiyetine ve uzunluğuna göre değişir. Konvansiyonel sikloplejik tedaviyi takiben lazer tedavi seçenekleri arasında ALF, transskleral diyet fotokoagülasyonu, neodmiyum katkılı itriyum alüminyum garnet (Nd:YAG) lazer ve argon lazer endofotokoagülasyon yer almaktadır.^{5,11,12} Lazer siklofotokoagülasyona dirençli daha geniş siklodiyaliz kleftlerinin tedavisinde, postoperatif AİT ile ilişkili SDK'leri ve SDK'ye yol açan MİGC hariç diğer etiyojileri tedavi etmek için doğrudan siklopeksi kullanılmıştır.⁶ Han ve ark.¹³ daha küçük kleftlerin yönetiminde ALF'nin uzun dönem sonuçlarının cerrahi siklopeksi ile karşılaştırıldığında daha iyi olduğunu göstermiştir. Joondeph,¹⁴ 1980 yılında ilk kez ALF ile SDK gelişen bir olgunun başarıyla tedavi edildiğini bildirdiğinden beri ALF, SDK'nin non-invaziv tedavisinde primer yöntem olarak kullanılmıştır. Olgu sunumumuz, ALF'nin KÇB gonyotomi ile indüklenen nispeten küçük (≤ 4 saat dilimi) bir SDK'de uygun bir tedavi seçeneği olmaya devam ettiğini göstermektedir.

TA yapılarının arkasında cihazın yanlış konumlandırılmasından kaynaklanan iridokorneal açığı travması ile ilişkili SDK riskini artırabileceğinden, MİGC ile kombine fakoemülsifikasyonun güvenliğinin değerlendirildiği daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Yeni MİGC cihazları tanıtıldıkça, postoperatif hipotonisi olan gözlerde SDK oluşabileceği akıldan bulundurulmalıdır. ALF, kleft kapanması için etkili bir tedavi yöntemi olarak görünmekte ve semptomların gerilemesini sağlamaktadır.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editöryal kurul ve editöryal kurul dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.D., Konsept: I.W., S.D., Dizayn: D.Ş., I.W., S.D., Veri Toplama veya İşleme: S.D., Analiz veya Yorumlama: C.D., I.W., S.K., D.Ş., T.Ş., Literatür Arama: D.Ş., T.Ş., Yazan: D.Ş., I.W., S.D., C.D., T.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Aref AA, Varma R. (2015). Advanced Glaucoma Surgery: An Overview. In: Aref, A., Varma, R. (eds) Advanced Glaucoma Surgery. Essentials in Ophthalmology. Springer, Cham.
2. Dorairaj SK, Kahook MY, Williamson BK, Seibold LK, ElMallah MK, Singh IP. A multicenter retrospective comparison of goniotomy versus trabecular bypass device implantation in glaucoma patients undergoing cataract extraction. Clin Ophthalmol. 2018;12:791-797.
3. Greenwood MD, Seibold LK, Radcliffe NM, Dorairaj SK, Aref AA, Román JJ, Lazcano-Gomez GS, Darlington JK, Abdullah S, Jasek MC, Bahjri KA,

- Berdahl JP. Goniotomy with a single-use dual blade: Short-term results. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43:1197-1201.
4. Shue A, Levine RM, Gallousis GM, Teng CC. Cyclodialysis Cleft Associated with Kahook Dual Blade Goniotomy. *J Curr Glaucoma Pract.* 2019;13:74-76.
 5. Berk TA, An JA, Ahmed IIK. Inadvertent Cyclodialysis Cleft and Hypotony Following Ab-Interno Trabeculotomy Using the Trabectome Device Requiring Surgical Repair. *J Glaucoma.* 2017;26:742-746.
 6. Ishida A, Mochiji M, Manabe K, Matsuoka Y, Tanito M. Persistent Hypotony and Annular Ciliochoroidal Detachment After Microhook Ab Interno Trabeculotomy. *J Glaucoma.* 2020;9:807-812.
 7. Ioannidis A, Barton K. Cyclodialysis cleft: Causes and repair. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010;21:150.
 8. Ormerod LD, Baerveldt G, Sunalp MA, Riekhof FT. Management of the hypotonous cyclodialysis cleft. *Ophthalmology.* 1991;98:1384-1393.
 9. Vold S, Ahmed II, Craven ER, Mattox C, Stamper R, Packer M, Brown RH, Ianchulev T; CyPass Study Group. Two-Year COMPASS Trial Results: Supraciliary Microstenting with Phacoemulsification in Patients with Open-Angle Glaucoma and Cataracts. *Ophthalmology.* 2016;123:2103-2112.
 10. Szczotka-Flynn LB, Maguire MG, Ying GS, Lin MC, Bunya VY, Dana R, Asbell PA; Dry Eye Assessment and Management (DREAM) Study Research Group. Impact of Dry Eye on Visual Acuity and Contrast Sensitivity: Dry Eye Assessment and Management Study. *Optom Vis Sci.* 2019;96:387-396.
 11. Brown S, Mizen T. Transscleral diode laser therapy for traumatic cyclodialysis cleft. *Ophthalmic Surg Laser.* 1997;28:313.
 12. Fellman RL, Starita RJ, Spaeth GL. Reopening cyclodialysis cleft with Nd:YAG laser following trabeculectomy. *Ophthalmic Surg.* 1984;15:285-288.
 13. Han JC, Kwun YK, Cho SH, Kee C. Long-term outcomes of argon laser photocoagulation in small size cyclodialysis cleft. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:123.
 14. Joondeph HC. Management of postoperative and post-traumatic cyclodialysis clefts with argon laser photocoagulation. *Ophthalmic Surg.* 1980;11:186-188.



Koroidal Malign Melanom Tedavisi için Uygulanan CyberKnife Radyoterapiyi Takiben Gelişen Tek Taraflı Çoklu Geçici Beyaz Nokta Sendromu Benzeri Reaksiyon

Unilateral Multiple Evanescent White Dot Syndrome-Like Reaction Following the CyberKnife Stereotactic Radiotherapy for Choroidal Malignant Melanoma

Seher Köksaldı*, Murat Tunc**, Ali Osman Saatci*

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

**Tunç Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Elli sekiz yaşında sağlıklı erkek hastaya, Haziran 2021'de koroidal malign melanom (KMM) tanısı sonrası tek seans (21 Gy) CyberKnife stereotaktik radyoterapi (SRT) uygulandı. Sol gözde, tedaviden 11 ay sonra, ön kamarada 3+ hücre ve ön vitrede eser hücre fark edildi. Tümör gerilemiş görünmekle beraber floresein anjiyografide hafif optik disk sızıntısı, erken hipo, geç hiperfloresan 360 derece noktasal dağınık lezyonlar ve geç dönemde kitlede boyanma olduğu görüldü. Bu bulgular, CyberKnife SRT'nin neden olduğu tümör nekrozu ile ilişkili olan tek taraflı çoklu geçici beyaz nokta sendromu ("multiple evanescent white dot syndrome," MEWDS) benzeri reaksiyon ile uyumlu olduğu düşünülerek topikal steroidlerle birlikte sol göze intravitreal olarak deksametazon implant uygulandı. Anjiyografik bulguların tekrarlaması nedeniyle üç ay sonra intravitreal deksametazon enjeksiyonu tekrarlandı. KMM tedavisi amaçlı CyberKnife SRT hakkında az sayıda yayın olması ve tedaviyi takiben muhtemel tümör nekroz sendromu ile ilişkili MEWDS benzeri reaksiyon gelişmesi nedeniyle gözlemimiz oftalmologlarla paylaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Koroidal malign melanom, CyberKnife stereotaktik radyoterapi, deksametazon implant, floresein anjiyografi, çoklu geçici beyaz nokta sendromu

Abstract

A 58-year-old otherwise healthy man received a diagnosis of choroidal malignant melanoma (CMM) in June 2021 and underwent a single session of (21 Gy) CyberKnife stereotactic radiotherapy (SRT). Eleven months later, we noticed 3+ anterior chamber cells with occasional vitreous cells in the left eye. Though the tumor looked regressed, there were mild optic disc leakage, early hypofluorescent and late hyperfluorescent punctate lesions scattered 360 degrees, and late staining of the mass on fluorescein angiogram. The findings were compatible with a unilateral multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS)-like reaction that was most likely related to CyberKnife SRT-induced tumor necrosis, and a dexamethasone implant was administered intravitreally into the left eye together with topical steroids. A second intravitreal injection of dexamethasone was given three months later due to remittance of the angiographic features. As there are only a few reports on CyberKnife SRT for the treatment of CMM, we wanted to share our interesting observation of a post-treatment MEWDS-like reaction likely related to tumor necrosis syndrome with the ophthalmic community.

Keywords: Choroidal malignant melanoma, CyberKnife stereotactic radiotherapy, dexamethasone implant, fluorescein angiography, multiple evanescent white dot syndrome

Giriş

Çoklu geçici beyaz nokta sendromu ("multiple evanescent white dot syndrome," MEWDS), genç erişkinleri (ağırlıklı olarak kadınları, 5:1 oranında) tutan akut, multifokal, çoğunlukla tek taraflı, kendi kendine gerileyen enflamatuvar bir koryoretinopatidir.¹ Lezyonlar tipik olarak belirsiz, sarımsı beyaz renklidir ve retinal pigment epiteli (RPE) veya dış retina seviyesinde ortaya çıkar. Ağırlıklı olarak perimaktüler alanda görülür ve orta periferik retinaya uzanabilirler. Foveada granüler görünüm, optik disk ödemi ve vitreusta hücre de görülebilir.^{2,3} Lezyonlar rutin olarak haftalar ila aylar içinde düzelir ve nüks nadirdir.⁴

Multifokal koroidit, maküler neovaskülarizasyon, anjiyoid çizgiler, retina dekolmanı cerrahisi, *Toxoplasma* koryoretiniti, Best vitelliform distrofi, retinopeksi, travmatik subretinal hemoraji, psödoksantoma elastikum, akut zonal gizli dış retinopati, peripapiller subretinal neovaskülarizasyon, hepatit A ve sarı humma aşısı, kuduz aşısı, tüberküloz, multipl skleroz ilişkili optik nörit, optik disk kolobomu,

Cite this article as: Köksaldı S, Tunc M, Saatci AO. Unilateral Multiple Evanescent White Dot Syndrome-Like Reaction Following the CyberKnife Stereotactic Radiotherapy for Choroidal Malignant Melanoma. *Türk J Ophthalmol* 2023;53:261-265

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ali Osman Saatci, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: osman.saatci@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6848-7239
Geliş Tarihi/Received: 06.01.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 27.05.2023

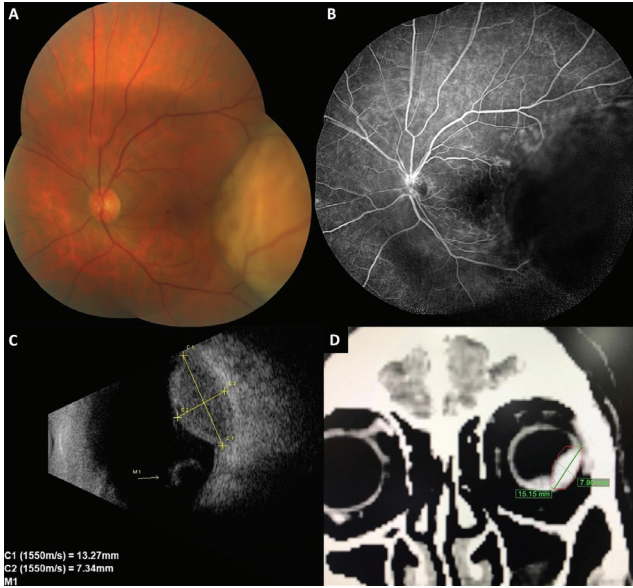
DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.93507

kriyoterapi, retinoblastom tedavisi için radyoterapi ve idiyopatik neovaskülarizasyon/atrofik skar dahil olmak üzere çeşitli klinik hastalıklarda veya sonrasında MEWDS benzeri bir reaksiyon görülebilir.^{2,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19}

Burada, sol koroid malign melanom (KMM) tedavisi için CyberKnife (Accuray, Sunnyvale, CA, ABD) stereotaktik radyoterapiden (SRT) 11 ay sonra fark edilen, büyük olasılıkla tümör nekroz sendromu ile ilişkili MEWDS benzeri bir reaksiyonu olan bir hastayı bildiriyoruz. Amacımız tanı ve tedavi stratejimiz ile ilgili gözlem ve deneyimlerimizi paylaşmaktır.

Olgu Sunumu

Elli sekiz yaşında erkek hasta Haziran 2021'de sol gözde 1 aydır süren görme kaybı ile başvurdu. Hastanın öyküsü ve aile geçmişinde anlamlı özellik yoktu. Yapılan muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ gözde 1,0 (ondalık), sol gözde 0,2 idi. İshihara psödoizokromatik kartları ile renkli görme 21/21 idi ve iki gözde de rölafif afferent pupilla defekti (RAPD) yoktu. Biyomikroskopik muayenede her iki ön segmentte özellik saptanmadı. Sağ fundus normal iken sol gözde makülanın temporalinde belirgin yükseklik oluşturan amelanotik kitle mevcuttu (Şekil 1A). Floresein anjiyografide (FA), çoklu dağınık noktasal floresein sızıntı odakları ile birlikte lezyona karşılık gelen aralıklı hipofloresan alanlar görüldü (Şekil 1B). Optik koherens tomografi (OKT) (Heidelberg Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) kesitlerinde sol gözde foveayı tutan masif subretinal sıvı izlendi.

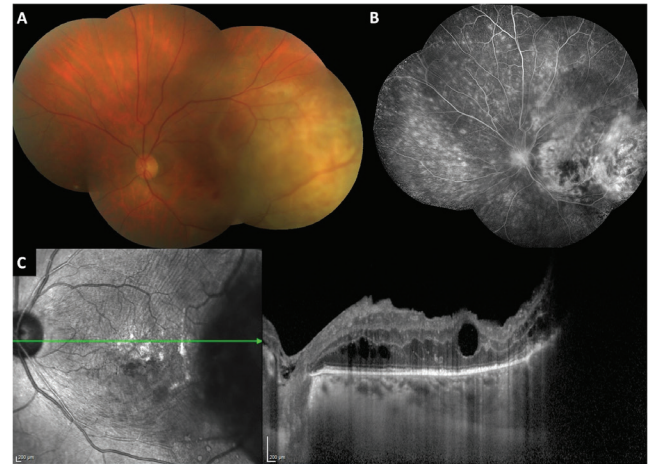


Şekil 1. İlk başvuruda (Haziran 2021), sol göz: A) Sol maküla temporalinde belirgin yüzyeyden kabarık amelanotik kitleyi gösteren renkli fundus fotoğrafı. B) Çoklu dağınık noktasal floresein sızıntı odakları ile birlikte lezyona karşılık gelen aralıklı hipofloresan alanları gösteren floresein anjiyogramın kompozit venöz fazı. C) İnternal reflektivitesi düşük-orta düzeyde olan hiperekojen koroidal lezyon (13,27 mm x 7,34 mm) ve koroidal ekskavasyonu gösteren B-mod ultrasonografi görüntüsü. D) CyberKnife stereotaktik tedavi planlaması için kontrastlı orbita bilgisayarlı tomografisi çekildi ve kontrastlı koroid melanomu ve ilişkili subretinal sıvı görüldü

Yapılan ultrasonografide (USG) internal reflektivitesi düşük-orta düzeyde olan hiperekojen koroidal lezyon ve koroidal ekskavasyon görüldü (Şekil 1C). B mod oftalmolojik USG'de tümör boyutu 13,27 mm x 7,34 mm idi. CyberKnife SRT'nin planlamasına yardımcı olması amacıyla çekilen orbital bilgisayarlı tomografi kesitinde kontrast tutulumu gösteren KMM ve subretinal sıvı izlenmekteydi (Şekil 1D). Tedavi seçenekleri ve olası sonuçlar tartışıldıktan sonra, tümör tedavisi için tek seans CyberKnife SRT (21 Gy) yapıldı.

Tedaviden 11 ay sonra sol göz EİDGK 2 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Sol gözde ön kamarada 3+ hücre ve vitreusta eser hücre görüldü. Sol göz göz içi basıncı 15 mmHg idi. Tümör boyutu B mod oftalmolojik USG'de 13,24 mm x 6,12 mm olarak ölçüldü. Fundoskopik muayenede sağ fundus normal, sol gözde tümör regrese görünümdeydi (Şekil 2A). Sol gözde FA'da hafif optik disk sızıntısı, çelenk benzeri paternde 360 derece dağılmış erken hipofloresan ve geç hiperfloresan noktasal lezyonlar ve geç boyanan kitle mevcuttu (Şekil 2B). Sol gözde OKT'de makülada subretinal ve intraretinal sıvı ve temporal retinada seröz retina dekolmanı görüldü (Şekil 2C). Sağlık sigortası kaynaklı ödeme sorunları nedeniyle indosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA) çekilemedi. Hastanın sol gözüne günde 6 kez topikal prednizolon asetat damla başlandı. Sol fundus görünümüne dayanarak CyberKnife SRT kaynaklı toksik tümör nekroz sendromuna sekonder MEWDS benzeri reaksiyon düşünüldü. Tedavi seçenekleri gözden geçirildikten sonra sol göze intravitreal deksametazon implantı uygulandı.²⁰

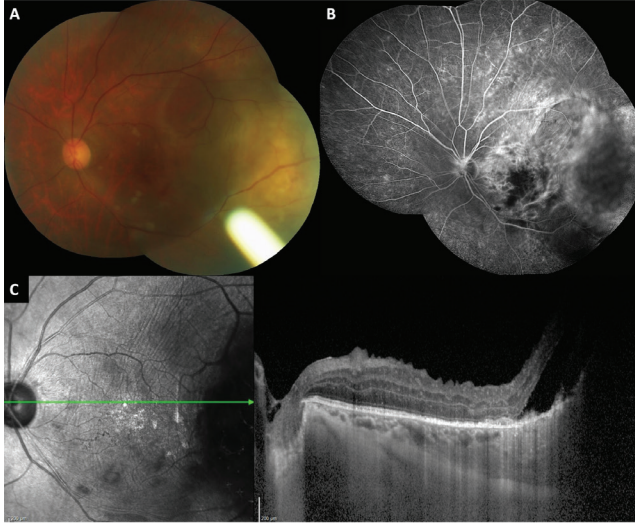
İntravitreal enjeksiyondan iki hafta sonra sol gözde EİDGK iyileşme göstererek 0,15 oldu ve ön kamara enflamasyonu azaldı. İntravitreal deksametazon implantının sol inferior vitreus boşluğunda olduğu görüldü (Şekil 3A). Daha önce kaydedilen noktasal dağınık lezyonlar daha az belirgin hale geldiğinden FA görünümünde dramatik iyileşme izlendi ve FA'da noktasal



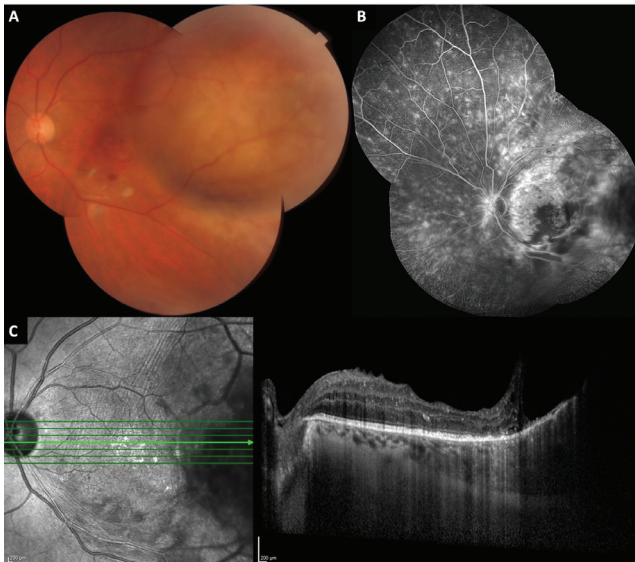
Şekil 2. CyberKnife stereotaktik radyoterapiden bir ay sonra (Mayıs 2022), sol göz: A) Hafif regrese tümörü gösteren renkli fundus fotoğrafı. B) Hafif optik disk sızıntısı, çelenk benzeri paternde 360 derece dağılmış erken hipofloresan ve geç hiperfloresan noktasal lezyonlar ve geç boyanan kitleyi gösteren floresein anjiyogramın kompozit venöz fazına ait görüntü. C) Makülada subretinal ve intraretinal sıvı ve temporal retinada seröz retina dekolmanını gösteren spektral domain optik koherens tomografi kesiti

sızıntı önemli ölçüde azaldı (Şekil 3B). Belirgin optik disk sızıntısı yoktu. OKT'de intraretinal sıvı miktarı önemli ölçüde azaldı (Şekil 3C).

İntravitreal enjeksiyondan 12 hafta sonra yapılan kontrol muayenesinde isihara psödoizokromatik kartları ile renkli görme sol gözde 1/21 idi ve sol gözde RAPD saptandı. İnfertemporal makülada retinal hemoraji ve eksüda dikkati



Şekil 3. İlk intravitreal enjeksiyondan iki hafta sonra (Haziran 2022), sol göz: A) Vitreus boşluğunda intravitreal deksametazon implantını gösteren renkli fundus fotoğrafı. B) Noktasal dağınık lezyonlar ve punktat sızıntıda belirgin azalmayı gösteren floresein anjiyogramın kompozit venöz fazı. C) İntraretinal sıvının azaldığını gösteren spektral domain optik koherens tomografi kesiti

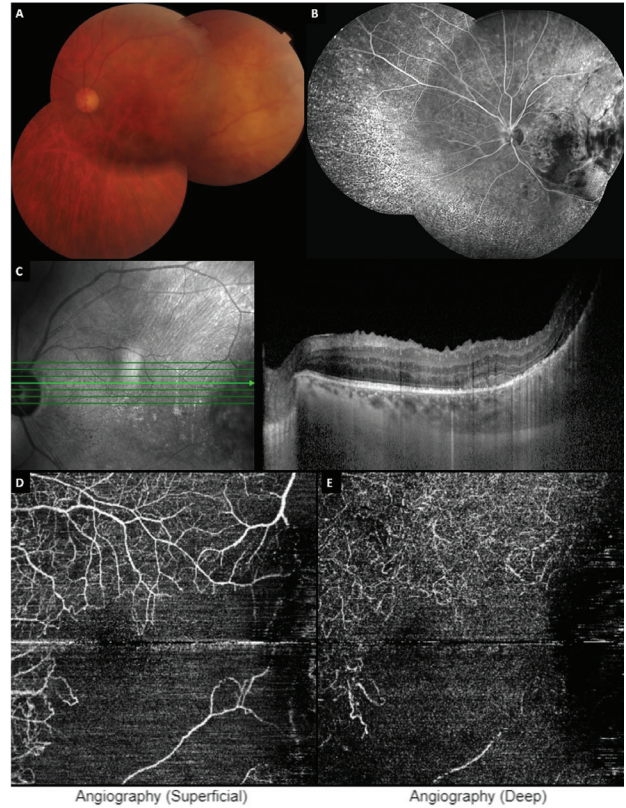


Şekil 4. İlk intravitreal enjeksiyondan on iki hafta sonra (Eylül 2022), sol göz: A) İnfertemporal makülada radyasyon retinopatisine bağlı retinal hemorajiler ve sert eksüdaları gösteren renkli fundus fotoğrafı. B) Kompozit venöz faz anjiyografik görüntüde dağınık hiperfloresan noktasal lezyonların yeniden ortaya çıktığı, belirgin maküler non-perfüzyon ve diskin hiperfloresan görünümü izlenmektedir. C) İntraretinal sıvı miktarının azaldığını gösteren spektral domain optik koherens tomografi kesiti

çekti. Disk ödemi büyük olasılıkla radyasyon retinopatisi ve optik nöropati ile ilişkiliydi ve deksametazon implantı görülemedi (Şekil 4A). Dağınık lezyonların çelenk benzeri paterni yeniden ortaya çıkmıştı ve FA'da makülada önemli ölçüde hipoperfüzyon mevcuttu (Şekil 4B). Sol gözde OKT'de intraretinal sıvı neredeyse fark edilmeyecek düzeydeydi (Şekil 4C). Sol göze ikinci deksametazon implantı uygulandı.

İkinci enjeksiyondan iki hafta sonra fundus görünümü değişmemiş (Şekil 5A) ancak FA'da daha önce görülen noktalar tamamen kaybolmuştu (Şekil 5B). OKT'de sol gözde epiretinal membran geliştiği görüldü ve sıvı azaldı (Şekil 5C). Sol OKT anjiyografide (Triton; Topcon Inc., Oakland, NJ, ABD) yüzeyel kapiller pleksus (Şekil 5D) ve derin kapiller pleksus (Şekil 5E) kesitlerinde (6x6 mm) akım olmayan alanlar izlendi.

Aralık 2022'de ikinci intravitreal enjeksiyondan 12 hafta sonra Snellen eşeli ile sol gözde EİDGG 0,2 idi. Sol gözde ön kamarada hücre yoktu. Sol göz fundus görünümü radyasyon retinopatisine sekonder değişiklikler dışında benzerdi. Tümör boyutu B mod oftalmolojik USG'de 11,07 mm x4,63 mm olarak ölçüldü ve tümör yüzeyinde nekrotik kistik değişiklikler olduğu görüldü.



Şekil 5. İkinci intravitreal enjeksiyondan iki hafta sonra (Ekim 2022), sol göz: A) Regrese tümörü gösteren renkli fundus fotoğrafı. B) Daha önce mevcut olan hiperfloresan noktaların kaybolduğunu ve maküler nonperfüzyona bağlı hipofloresansı gösteren floresein anjiyogramın kompozit venöz fazı. C) İntraretinal sıvının azaldığını ve epiretinal membran gelişimini gösteren spektral domain optik koherens tomografi kesiti. D, E) Sol fundusta sırasıyla yüzeyel kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus kesitlerinde (6x6 mm) akım olmayan alanları gösteren optik koherens tomografi anjiyografi görüntüsü

Tartışma

CyberKnife SRT, radyasyon ışınının birden fazla yönde hassas bir şekilde uygulanmasını sağlayan bir odaklama kolimatörüne sahip görüntü kılavuzlu, çerçevesiz, robotik bir sistemdir. Retina dekolmanı, radyasyon papillopatisi, radyasyon retinopatisi, optik atrofi, radyasyona bağlı katarakt, vitreus kanaması, neovasküler glokom ve kırpık kaybı CyberKnife SRT'nin oküler yan etkileri arasındadır.^{21,22}

KMM'ler sadece koroidden kanlanırlar. Yüksek radyasyon dozları kan damarlarının tıkanmasına neden olarak tümörü kan kaynağından yoksun bırakır ve böylece tümör nekrozuna neden olur.²³ Işınlanmış RPE'de izlenen en yaygın değişiklikler atrofi, melanin kaybı, lipofusin birikimi ve takiben hiperplazidir; bunların tümü kısmen ışınlanmanın doğrudan bir sonucu olarak ve kısmen komşu koroiddeki vasküler değişiklikler nedeniyle ortaya çıkar. Damar ağının radyasyon sonrası üniform yanıtı ile lümen düzensizliği, kıvrılma, mikroanevrizma oluşumu, infiltrasyon, lümen kaybı, neovaskülarizasyon ve fibrozis gelişebilir.²⁴ Nekrotik doku, tümör nekroz faktörü ve interlökin-1 gibi enflamatuvar mediyatörlerin ve sitokinlerin salınımı ile, üveitin klinik özelliklerini indükleyebilen güçlü bir irritan haline dönüşür.²⁵

MEWDS benzeri reaksiyon, koryokapillaris, Bruch membranı ve RPE dahil olmak üzere subretinal anatomik doku tabakalarında hasar ve nekrotik tümöre karşı artan enflamatuvar yanıt ile karakterize klinik değişikliklerle ilişkili olabilecek bir epifenomen gibi görünmektedir.¹¹ Bu tabakaların hasarı, dış kan-retina bariyerinin yıkımına ve ardından dış retina/eliipsoid bölgenin bağımsızlık ayrıcalığının kaybına yol açabilir. İmmün sistem ve retinal antijenler arasındaki etkileşim, MEWDS benzeri bir reaksiyona özgü geçici enflamatuvar dış retina değişikliklerine yol açabilecek retinal otoantikör oluşumunu indükleyebilir.¹³ MEWDS benzeri reaksiyonun bir diğer olası mekanizması gecikmiş tip IV aşırı duyarlılık olabilir.¹¹

Boyd ve ark.,²⁶ tedavi edilmiş ve tedavi edilmemiş KMM'li gözlerin oküler sıvılarında vasküler endotel büyüme faktörü A ve kapiller geçirgenlikte bozulmaya neden olan proenflamatuvar sitokinlerin yükseldiğini göstermiştir. Ayrıca, tümör ışınlanması enflamatuvar bir yanıtta, tümör nekrozuna ve damar hasarına neden olmaktadır.²⁷ Brour ve ark.²⁸ KMM'li bir hastanın proton ışın tedavisi aldığını ve daha sonra sempatik oftalmi geliştirdiğini bildirmiştir. Proton ışın tedavisinin uveal doku hasarına neden olabileceğini ve bunun da otoimmün reaksiyonları artırdığını ileri sürmüşlerdir.²⁸ Bizim olgumuzda, MEWDS benzeri reaksiyon yukarıda belirtilen tüm mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşmiş olabilir.

Cicinelli ve ark.,² MEWDS benzeri reaksiyonun, lokal enfeksiyöz veya enflamatuvar ortam tarafından tetiklenen dış retinanın geçici hasarına karşılık geldiğini bildirmiştir. Serrar ve ark.¹⁹ 100 hastanın toplam 101 gözünü (primer MEWDS'li 59 hastanın 60 gözü ve sekonder MEWDS'li 41 hastanın 41 gözü) değerlendirmiş ve geç faz İSYA'daki hipofloresan lezyonların sekonder MEWDS'de primer MEWDS'ye göre daha az yaygın ve daha az simetrik olduğunu bulmuşlardır. Yazarlar sekonder

MEWDS'de MEWDS lezyonlarının çoğunlukla koryoretinal lezyonlarla aynı kadranda yerleştiğini gözlemlemişlerdir. Ayrıca, FOF ve İSYA'da daha az sayıda lezyon izlendiğini ve lezyonların arka kutupta yerleşim gösterme ihtimalinin daha düşük olduğunu da bulmuşlardır.¹⁹ MEWDS benzeri reaksiyonu olan hastalar, primer MEWDS'nin klasik klinik bulgularına, demografik özelliklerine veya olağan öyküsüne sahip olmayabilir ve hastamızda olduğu gibi FOF'ta anlamlı değişiklikler izlenmeyebilir.²

MEWDS benzeri reaksiyonun patogenezi belirsizliğini korumaktadır, ancak RPE-Bruch membranı seviyesindeki hasarın ve belki de dış retina bütünlüğünün kaybı ile yeni retina antijenlerine maruziyetin rol oynadığına inanılmaktadır. Bunlar CyberKnife SRT veya KMM'yi çevreleyen retina dokusunun oluşturduğu proenflamatuvar ortam tarafından tetiklenebilir.

Sistemik kortikosteroid uygulaması daha önce birkaç sekonder MEWDS olgusunda bildirilmiştir. Fung ve ark.,¹² oküler travmaya bağlı subretinal hemorajisi olan ve 10 hafta sonra hemorajinin çözülmesini takiben atipik MEWDS benzeri reaksiyon gelişen bir olguyu bildirmişlerdir. Oral prednizon tedavisi ile belirti ve bulgularda düzelme olduğunu gözlemişlerdir. Psödoksantoma elastikumu olan 167 ardışık hastadan oluşan tek merkezli bir olgu serisinde, 9 hastada sekonder MEWDS gelişmiş ve sadece bir hastada ciddi görme kaybı, RAPD ve vitreusta hücre görülmesi nedeniyle oral kortikosteroid tedavisi başlanmıştır.¹³

Bildiğimiz kadarıyla olgumuz sekonder MEWDS nedeniyle intravitreal deksametazon implant uygulanan ilk olgudur. Ancak, diğer MEWDS benzeri reaksiyonlardan farklı olarak, büyük olasılıkla devam eden tümör nekroz sendromuna bağlı olarak deksametazon implantının etkisinin azalmasıyla anjiyografik nöksler meydana geldi. Olgumuz, KMM tedavisi için uygulanan radyasyon tedavilerini takiben MEWDS benzeri reaksiyon gelişebileceğine işaret etmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan yazılı onam formu alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

References

1. Raven ML, Ringeisen AL, Yonekawa Y, Stem MS, Faia LJ, Gottlieb JL. Multimodal imaging and anatomic classification of the white dot syndromes. *Int J Retina Vitreous*. 2017;3:12.

2. Cicinelli MV, Hassan OM, Gill MK, Goldstein D, Parodi MB, Jampol LM. A Multiple Evanescent White Dot Syndrome-like Reaction to Concurrent Retinal Insults. *Ophthalmol Retina*. 2021;5:1017-1026.
3. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria For Multiple Evanescent White Dot Syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2021;228:198-204.
4. Jampol LM, Sieving PA, Pugh D, Fishman GA, Gilbert H. Multiple evanescent white dot syndrome. I. Clinical findings. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:671-674.
5. Bryan RG, Freund KB, Yannuzzi LA, Spaide RF, Huang SJ, Costa DL. Multiple evanescent white dot syndrome in patients with multifocal choroiditis. *Retina*. 2002;22:317-322.
6. Mathis T, Delaunay B, Cahuzac A, Vasseur V, Mauget-Fajssse M, Kodjikian L. Choroidal neovascularisation triggered multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS) in predisposed eyes. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:971-976.
7. Pece A, Allegrini D, Kontadakis S, Querques G, Rossetti L. Intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization in a patient with angioid streaks and multiple evanescent white dots. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:122.
8. Bañez C, Pastor JC. Edema retiniano externo o coroiditis multifocal tras la cirugía del desprendimiento de retina. A propósito de un caso [Outer retinal edema or multifocal choroiditis after retinal detachment surgery. A case report]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2001;76:379-384.
9. İpek ŞC, Çakar Özdal P, Kavukçu S, Saatci AO. Unilateral Acute Macular Toxoplasmic Chorioretinitis Associated with White Dot-Like Choroidal Involvement Demonstrated on Indocyanine Green Angiography. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50:248-251.
10. Park DW, Polk TD, Stone EM. Multiple evanescent white dot syndrome in a patient with Best disease. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:1342-1343.
11. Essilfie J, Bacci T, Abdelhakim AH, Ramtohol P, Turchi F, Freund KB, Yannuzzi LA. Are there two forms of multiple evanescent white dot syndrome? *Retina*. 2022;42:227-235.
12. Fung AT, Sorenson JA, Freund KB. An atypical white dot syndrome after traumatic subretinal hemorrhage. *Retin Cases Brief Rep*. 2012;6:339-344.
13. Gliem M, Birtel J, Müller PL, Hendig D, Faust I, Herrmann P, Holz FG, Adamus G, Charbel Issa P. Acute Retinopathy in Pseudoxanthoma Elasticum. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:1165-1173.
14. Fine HF, Spaide RF, Ryan EH Jr, Matsumoto Y, Yannuzzi LA. Acute zonal occult outer retinopathy in patients with multiple evanescent white dot syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:66-70.
15. McCollum CJ, Kimble JA. Peripapillary subretinal neovascularization associated with multiple evanescent white-dot syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:13-14.
16. Stangos A, Zaninetti M, Petropoulos I, Baglivo E, Pourmaras C. Multiple evanescent white dot syndrome following simultaneous hepatitis-A and yellow fever vaccination. *Ocul Immunol Inflamm*. 2006;14:301-304.
17. Yang JS, Chen CL, Hu YZ, Zeng R. Multiple evanescent white dot syndrome following rabies vaccination: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2018;18:312.
18. Khochali S, Abroug N, Ksiaa I, Zina S, Attia S, Khairallah M. Atypical white dot syndrome with choriocapillaris ischemia in a patient with latent tuberculosis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2018;8:20.
19. Serraz Y, Cahuzac A, Gascon P, Langlois-Jacques C, Mauget-Fajssse M, Wolff B, Sève P, Kodjikian L, Mathis T. Comparison of primary and secondary forms of multiple evanescent white dot syndrome. *Retina*. 2022;42:2368-2378.
20. Karti O, Saatci AO. Intravitreal Dexamethasone Implant in the Treatment of Non-Infectious Uveitic Macular Edema. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2018;7:169-175.
21. Yazici G, Kiratli H, Ozyigit G, Sari SY, Elmali A, Yilmaz MT, Koc I, Deliktas O, Gumeler E, Cengiz M, Zorlu F. Every other day stereotactic radiation therapy for the treatment of uveal melanoma decreases toxicity. *Radiother Oncol*. 2022;176:39-45.
22. Yazici G, Kiratli H, Ozyigit G, Sari SY, Cengiz M, Tarlan B, Mocan BO, Zorlu F. Stereotactic Radiosurgery and Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for the Treatment of Uveal Melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98:152-158.
23. Souto EB, Zielinska A, Luis M, Carbone C, Martins-Gomes C, Souto SB, Silva AM. Uveal melanoma: pathophysiology and new in situ-specific therapies. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2019;84:15-32.
24. Rusňák Š, Hecová L, Kasl Z, Sobotová M, Hauer L. Therapy of uveal melanoma A Review. *Cesk Slov Oftalmol*. 2020;77:1-13.
25. Palamar M, Thangappan A, Shields CL, Ehya H, Shields JA. Necrotic choroidal melanoma with scleritis and choroidal effusion. *Cornea*. 2009;28:354-356.
26. Boyd SR, Tan D, Bunce C, Gittos A, Neale MH, Hungerford JL, Charnock-Jones S, Cree IA. Vascular endothelial growth factor is elevated in ocular fluids of eyes harbouring uveal melanoma: identification of a potential therapeutic window. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:448-452.
27. Groenewald C, Konstantinidis L, Damato B. Effects of radiotherapy on uveal melanomas and adjacent tissues. *Eye (Lond)*. 2013;27:163-171.
28. Brour J, Desjardins L, Lehoang P, Bodaghi B, Lumbroso-Lerouic L, Dendale R, Cassoux N. Sympathetic ophthalmia after proton beam irradiation for choroidal melanoma. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20:273-276.



**Bilateral Olarak Üst ve Alt Göz Kapaklarını Tutan Sistemize Epidermal Nevüs Sendromu
Systematized Epidermal Nevus Syndrome Involving the Upper and Lower Eyelids Bilaterally**

Düzeltilme: Biçer Ö, Boyyat A, Hoşal MB, Cansız Ersöz C, Okçu Heper A. Systematized Epidermal Nevus Syndrome Involving the Upper and Lower Eyelids Bilaterally. Turk J Ophthalmol 2021;51:243-245.

Geri Çekme Sebebi: Yazarlar, hastanın kendisine ait görsellerin kullanımına dair verdiği izni iptal ettiğini, bu kişisel verilerin kullanım hakkını artık yitirdikleri için yazıyı tümüyle dergiden geri çekmek istediklerini bildirmişlerdir.

Tüm yazarlar bu geri çekilmeyi kabul etmektedir. Geri çekilen makale, akademik kaydı korumak için her sayfada dijital olarak "Geri Çekildi" olarak işaretlenecektir.