

# GÖZ HASTALIKLARINDA GÜNCEL ÇALIŞMALAR

**Editör**

Fatih ATMACA

© Copyright 2021

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN**

978-625-7401-25-8

**Sayfa ve Kapak Tasarımı**

Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Kitap Adı**

Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar

**Yayıncı Sertifika No**

47518

**Editör**

Fatih ATMACA

ORCID iD: 0000-0002-9416-1432

**Baskı ve Cilt**

Vadi Matbaacılık

**Bisac Code**

MED085100

**Yayın Koordinatörü**

Yasin DİLMEN

**DOI**

10.37609/akya.87

## UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

*Akademisyen Kitabevi*, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özel-leştirilmelerden sorumlu değildir.

## GENEL DAĞITIM

**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

**www.akademisyen.com**

# ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 1000 kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan “**Bilimsel Araştırmalar Kitabı**” serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

**Akademisyen Yayınevi A.Ş.**

# İçindekiler

Bölüm 1	Glokom Tedavisinde Geliştirilen Güncel Medikal Ajanlar ..... 1 <i>Abdulgani KAYMAZ</i>
Bölüm 2	Bakteriyel Keratit Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar ..... 9 <i>Adem SOYDAN</i> <i>Ümit DOĞAN</i>
Bölüm 3	Prematüre Retinopatisi ..... 17 <i>Dilek ÖZKAYA</i>
Bölüm 4	Diyabetik Maküler Ödem ve Tedavisi..... 35 <i>Güvenç TOPRAK</i>
Bölüm 5	Retinitis Pigmentosa..... 41 <i>Murat Serkan SONGUR</i>
Bölüm 6	Kuru Göz Hastalığı..... 49 <i>Murat Serkan SONGUR</i>
Bölüm 7	Korneal Çapraz Bağlama..... 57 <i>Neslihan SEVİMLİ</i>
Bölüm 8	Göz Kapağı ve Perioküler Bölge Bozukluklarına Yaklaşım ..... 71 <i>Neslişah KUTLU UZAKGİDER</i>
Bölüm 9	Otozomal Resesif Geçişli Retinitis Pigmentosa'nın Patolojisinden Sorumlu Rpe65 Geninin Moleküler Analizi..... 89 <i>Nuray ALTINTAŞ</i> <i>Özge SARICA YILMAZ</i>
Bölüm 10	Göz Travmalarında Arka Segment Tutulumları ..... 111 <i>Seda KARACA ADIYEKE</i>
Bölüm 11	Santral Seröz Koryoretinopati: Tanı ve Tedavisi..... 121 <i>Tayfun ŞAHİN</i>
Bölüm 12	Diyabetik Retinopatinin Patofizyolojisi ..... 131 <i>Zeynep Eylül ERCAN</i>
Bölüm 13	Steroide Bağlı Glokom..... 139 <i>Zeynep Eylül ERCAN</i>

## Yazarlar Listesi

### **Abdulgani KAYMAZ**

Dr. Öğr. Üyesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,  
ORCID iD: 0000-0003-1018-925X

### **Adem SOYDAN**

Dr. Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
ORCID iD: 0000-0002-3053-2396

### **Ümit DOĞAN**

Doç. Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
ORCID iD: 0000-0002-8249-2621

### **Dilek ÖZKAYA**

Dr. Öğr. Üyesi, SDÜ Tıp Fak. Göz Hastalıkları AD,  
ORCID iD: 0000-0002-3523-8479

### **Güvenç TOPRAK**

Uzm. Dr., Muş Devlet Hastanesi,  
ORCID iD: 0000-0001-8363-2983

### **Murat Serkan SONGUR**

Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi,  
ORCID iD: 0000-0001-6234-3680

### **Neslihan SEVİMLİ**

Uzm. Dr., Sultanbeyli Devlet Hastanesi,  
ORCID iD: 0000-0002-8557-4673

### **Neslişah KUTLU UZAKGİDER**

Op. Dr., SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği,  
ORCID iD: 0000-0002-7566-4915

### **Nuray ALTINTAŞ**

Doç. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,  
ORCID iD: 0000-0002-1994-455X

### **Özge SARICA YILMAZ**

Uzm. Biyolog, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,  
ORCID iD: 0000-0001-9451-1300

### **Seda KARACA ADIYEKE**

Uzm. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
ORCID iD: 0000-0003-1651-2943

### **Tayfun ŞAHİN**

Dr. Öğr. Üyesi, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D., Çorum,  
ORCID iD: 0000-0003-2319-0807

### **Zeynep Eylül ERCAN**

Uzm. Dr., Hitit University Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
ORCID iD: 0000-0002-9915-3781

# Bölüm 1

## GLOKOM TEDAVİSİNDE GELİŞTİRİLEN GÜNCEL MEDİKAL AJANLAR

Abdulgani KAYMAZ<sup>1</sup>

### GLOKOM

Glokom, belirli aksonal liflerde kayıp paterni ile karakterize bir grup ilerleyici nörodejeneratif hastalıktan oluşur.(1) Yaşla birlikte insidansı artan, önümüzdeki yıllarda da prevalansının katlanarak artacağı düşünülen, dünyada ikinci körlük sebebi olan bir hastalıktır.(2, 3) 2040 yılında 111.8 milyon kişiyi etkilemesi beklenmektedir.(3)

Glokomun tedavisi temel olarak medikal, lazer ve cerrahi prosedürlerden oluşmaktadır. Bu yöntemler tek başına uygulanabildiği gibi bazı durumlarda kombine edilebilmektedir. Günümüzde glokom tedavisinde bilinen en etkin yöntem, halen göz içi basıncının (GİB) düşürülmesidir. GİB'deki her bir birim milimetre civa (mmHg) azalması, glokomatöz progresyon riskinde en az % 10-19 oranında bir azalmaya yol açabilmektedir.(4, 5) Bu yüzden hastaların takibinde hedeflenen GİB önemli bir yere sahiptir. Hastalarda hedeflenen GİB seviyeleri kişiye özel olması gerektiğinden; hastaların retina sinir lifi hasarı, hasarın ciddiyeti, risk faktörleri, beklenen yaşam süreleri ve tedavi öncesi GİB seviyeleri dikkate alınarak belirlenmelidir.

Günümüzde glokom tedavisinde medikal tedavi ilk sırada yer almaktadır. Lazer ve/veya cerrahi tedaviler ise genelde ikinci sırada bulunmakta veya kombine tedavi olarak uygulanmaktadır. Glokom tedavisinde yaygın biçimde kullanılan ajanlar; prostaglandin analogları,  $\alpha$ -adrenerjik agonistler,  $\beta$ -adrenerjik antagonistler, hem topikal hem de sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri (KAİ) ve kolinerjik agonistlerdir. Hastalarda genellikle tek ajan (sıklıkla prostaglandin analogu) ile tedaviye başlanır ve gerektiğinde ekleme veya kombinasyon tedavileri uygulanır. Ancak çoklu ilaç kullanımında karşımıza çıkan önemli problemler, hasta uyumu, yan etki ve maliyettir.(6-8) Bundan dolayı etki gücü fazla, yan etki profili düşük ve daha az maliyetli olan yeni ajanların arayışı uzun yıllardan beri devam etmektedir.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, kaymaz9@hotmail.com.

## **SONUÇ**

Klasik topikal tedavide uyum ve ilaçlara bağlı gelişen yan etkiler en büyük sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Glokom tedavisinde geliştirilen yeni ilaçlar, hem oftalmologların hem de hastaların ilgisini çekmektedir. Kullanım kolaylığı ve etki profili bu ilaçların kullanım ömrünü belirleyecektir. Yeni geliştirilen ilaçların bazılarının invaziv işlem gerektirmesi, işlem sonrası enfeksiyon riskinin artması ve takibinin düzenli olarak yapılması, göz doktorlarının yükünü artıracaktır. Bu yeni uygulamalar, lazer ve cerrahi tedavide değişikliklere yol açabilir. Ancak, uzun süreli salım yapan ilaçların kullanıma sunulması, nöroprotektif etkilerinin kanıtlanması, etkili glokom tedavisi için umut vadetmektedir.

## **KAYNAKÇA**

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British journal of ophthalmology*. 2006;90(3):262-7.
2. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *British Journal of Ophthalmology*. 2012;96(5):614-8.
3. Tham Y-C, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
4. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of ophthalmology*. 2002;120(10):1268-79.
5. Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, et al. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Archives of ophthalmology*. 2008;126(8):1030-6.
6. Meier-Gibbons F, Töteberg-Harms M. Influence of cost of care and adherence in glaucoma management: an update. *Journal of ophthalmology*. 2020;2020.
7. Aptel F, Toren A. Societal and Economic Impact of Poor Glaucoma Medication Adherence. *Ophthalmology*. 2020;127(5):599-600.
8. Kalouda P, Keskin C, Anastasopoulos E, Topouzis F. Achievements and limits of current medical therapy of glaucoma. *Glaucoma Surgery*. 2017;59:1-14.
9. Lin C-W, Sherman B, Moore LA, et al. Discovery and preclinical development of netarsudil, a novel ocular hypotensive agent for the treatment of glaucoma. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2018;34(1-2):40-51.
10. Rao PV, Deng P-F, Kumar J, et al. Modulation of aqueous humor outflow facility by the Rho kinase-specific inhibitor Y-27632. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2001;42(5):1029-37.
11. Honjo M, Tanihara H, Inatani M, et al. Effects of rho-associated protein kinase inhibitor Y-27632 on intraocular pressure and outflow facility. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2001;42(1):137-44.
12. Tanihara H, Inoue T, Yamamoto T, et al. Phase 2 randomized clinical study of a Rho kinase inhibitor, K-115, in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *American journal of ophthalmology*. 2013;156(4):731-6. e2.
13. Tanihara H, Inoue T, Yamamoto T, et al. Additive intraocular pressure-lowering effects

- of the Rho kinase inhibitor ripasudil (K-115) combined with timolol or latanoprost: a report of 2 randomized clinical trials. *JAMA ophthalmology*. 2015;133(7):755-61.
14. Yamamoto K, Maruyama K, Himori N, et al. The novel Rho kinase (ROCK) inhibitor K-115: a new candidate drug for neuroprotective treatment in glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(11):7126-36.
  15. Sturdivant JM, Royalty SM, Lin C-W, et al. Discovery of the ROCK inhibitor netarsudil for the treatment of open-angle glaucoma. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 2016;26(10):2475-80.
  16. Wang R-F, Williamson JE, Kopczynski C, et al. Effect of 0.04% AR-13324, a ROCK, and norepinephrine transporter inhibitor, on aqueous humor dynamics in normotensive monkey eyes. *Journal of glaucoma*. 2015;24(1):51-4.
  17. Van de Velde S, Van Bergen T, Sijnave D, et al. AMA0076, a novel, locally acting Rho kinase inhibitor, potently lowers intraocular pressure in New Zealand white rabbits with minimal hyperemia. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(2):1006-16.
  18. Ihekoromadu N, Lu F, Iwamura R, et al. Safety and efficacy of DE-117, a selective EP2 agonist in a phase 2a study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(7):5708-.
  19. Wang JW, Woodward DF, Stamer WD. Differential effects of prostaglandin E2-sensitive receptors on contractility of human ocular cells that regulate conventional outflow. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(7):4782-90.
  20. Nilsson SF, Dreccoll E, Lütjen-Dreccoll E, et al. The prostanoid EP2 receptor agonist butaprost increases uveoscleral outflow in the cynomolgus monkey. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2006;47(9):4042-9.
  21. Kalouche G, Beguier F, Bakria M, et al. Activation of prostaglandin FP and EP2 receptors differently modulates myofibroblast transition in a model of adult primary human trabecular meshwork cells. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(4):1816-25.
  22. Yamane S, Karakawa T, Nakayama S, et al. IOP-lowering effect of ONO-9054, a novel dual agonist of prostanoid EP3 and FP receptors, in monkeys. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(4):2547-52.
  23. Suto F, Rowe-Rendleman CL, Ouchi T, et al. A novel dual agonist of EP3 and FP receptors for OAG and OHT: safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of ONO-9054 in healthy volunteers. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(13):7963-70.
  24. Harris A, Ward CL, Rowe-Rendleman CL, et al. Ocular hypotensive effect of ONO-9054, an EP3/FP receptor agonist: results of a randomized, placebo-controlled, dose escalation study. *Journal of glaucoma*. 2016;25(10):e826-e33.
  25. Berlin MS, Rowe-Rendleman C, Ahmed I, et al. EP3/FP dual receptor agonist ONO-9054 administered morning or evening to patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension: results of a randomised crossover study. *British Journal of Ophthalmology*. 2016;100(6):843-7.
  26. Miller-Ellis EG, Berlin MS, Ward CL, et al. Ocular hypotensive effects and tolerability of the novel dual EP3/FP receptor agonist ONO-9054 vs. Xalatan®: results of a 28 day, double masked, randomized, active comparator study in open angle glaucoma (OAG) and ocular hypertension (OHT). *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016;57(12).
  27. Tian B, B'ann TG, Crosson CE, et al. Effects of adenosine agonists on intraocular

- pressure and aqueous humor dynamics in cynomolgus monkeys. *Experimental eye research*. 1997;64(6):979-89.
28. Laties A, Rich CC, Stoltz R, et al. A randomized phase 1 dose escalation study to evaluate safety, tolerability, and pharmacokinetics of trabodenoson in healthy adult volunteers. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2016;32(8):548-54.
  29. Lieven CJ, Levin LA, McVicar WK. Evaluation of the neuroprotective effects of trabodenoson in a model of acute ocular hypertension. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;55(13):2427.
  30. Martínez T, González MV, Roehl I, et al. In vitro and in vivo efficacy of SYL040012, a novel siRNA compound for treatment of glaucoma. *Molecular Therapy*. 2014;22(1):81-91.
  31. Moreno-Montañés J, Sádaba B, Ruz V, et al. Phase I clinical trial of SYL040012, a small interfering RNA targeting  $\beta$ -adrenergic receptor 2, for lowering intraocular pressure. *Molecular Therapy*. 2014;22(1):226-32.
  32. Kerr NM, Barton K. Recent Developments in Glaucoma. *Current Concepts in Ophthalmology*: Springer; 2020. p. 99-119.
  33. Perera SA, Ting DS, Nongpiur ME, et al. Feasibility study of sustained-release travoprost punctum plug for intraocular pressure reduction in an Asian population. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2016;10:757.
  34. Brandt JD, Sall K, DuBiner H, et al. Six-month intraocular pressure reduction with a topical bimatoprost ocular insert: results of a phase II randomized controlled study. *Ophthalmology*. 2016;123(8):1685-94.

## Bölüm 2

# BAKTERİYEL KERATİT TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Adem SOYDAN<sup>1</sup>  
Ümit DOĞAN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Enfeksiyöz keratit, korneal opasite ve görme kaybına yol açabilen ciddi bir oküler enfeksiyondur. Enfeksiyöz keratite göz kapaklarının anormal pozisyonu, göz kapağında akut veya kronik enfeksiyon, gözyaşı yollarında enfeksiyon, kontakt lens kullanımı (hijyen kurallarına uyulmaması), kornea epitel iyileşmesini geciktiren kornea lezyonları neden olur. Hastalığın hızlı ilerlemesi ve görme üzerindeki yıkıcı sonuçları nedeniyle erken ve etkili bir şekilde tedaviye başlanmalıdır.

### Teşhis

Doğru keratit teşhisi, tedaviyi belirlemek ve enfeksiyonun çözülmesini sağlamak için gereklidir. Keratit tanısında temel laboratuvar testleri, duyarlılıkları sınırlı olmasına rağmen, hala Gram boyama ve kornea kültürüdür. [1]. Gram ve Giemsa boyaları hızlı sonuç sağladıkları için avantajlıdır; Gram boyama bakteriyel vakaların % 60-75'inde, mantar vakaların ise % 35-90'ında neden olan organizmayı doğru bir şekilde tespit ederken Giemsa boyamanın mantar vakalarının teşhisinde % 40-85 duyarlılığı vardır [2]. Bakteri kültüründe en yaygın olarak kanlı agar ve çikolata agar kullanılırken, Saboraud agar veya patates dekstrozu mantarları izole etmek için ve Escherichia Coli kaplamalı besleyici olmayan agar ise Acanthamoeba kültürü için kullanılmaktadır. Herpetik keratit, karakteristik dendritik görünümü nedeniyle büyük ölçüde klinik muayenede teşhis edilir ancak PCR, yüksek duyarlılığı nedeniyle bazen tanıyı doğrulamak için kullanılır [3]. İn vivo konfokal mikroskopisi (İVKM), filamentöz mantar, akantamoeba ve nokardia bakterileri gibi daha büyük organizmaları tespit etmede hızlı ve yüksek duyarlılığı nedeniyle son yıllarda popülerlik kazanmıştır [4]. Ön segment optik koherens tomografisi (ÖS-OKT) son zamanlarda korneal infiltrasyon ve / veya

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, ademsoydan@hotmail.com.tr

<sup>2</sup> Doç. Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, u\_dogan@hotmail.com

viye dirençli enfeksiyonların iyileşmesi gibi etkilerle birlikte, inatçı bakteriyel ve fungal keratit tedavisinde potansiyel olarak faydalı olduğunu gösterilmiştir [22]. Bakteriyel keratitli 16 hastadan oluşan bir vaka serisinde hastaların 14'ünün sadece CXL ile tedavi edildiği 2 hastaya ilave olarak topikal antibiyotik kullanıldığı bildirilmiştir [26]. İlaça dirençli enfeksiyonların tedavisine antibiyotik yerine CXL kullanılması şu anda bakteriyel ülserlerin tedavisini zorlaştırabilen oküler yüzey toksisitesini önleyebilir.

Enfeksiyöz keratit tedavisinde CXL'nin etkisini değerlendirmek için yapılan çalışmalarda bakteriyel keratiti olan hastalara standart tedaviye ilave olarak uygulanan CXL'nin standart tedaviye göre ülser alanını ve epitel toksisitesini daha fazla azalttığı gösterilmiştir [27]. Üstelik CXL eklenen tedavinin süresi de daha kısa sürmektedir. Enfeksiyöz keratitlerde CXL'nin tedavi rejimine rutin olarak eklenmesi için daha geniş kapsamlı, iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Enfeksiyöz keratitte rol oynayan patojenlerin çoğu için uygun antimikrobiyal tedavilere sahip olmamıza rağmen, klinik sonuçlar genellikle zayıftır. Bu durumla ilişkili olarak morbiditeyi azaltmak için kornea ülserine gidişi önleme, yeni nesil sıralama gibi gelişmiş erken ve doğru tanı yöntemleri ve ilaçlara direnç gelişimine karşı yeni antimikrobiyal ajanları içeren çok boyutlu stratejiler geliştirilmelidir.

## KAYNAKÇA

1. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J: Update on the management of infectious keratitis. *Ophthalmology* 2017, 124(11):1678-1689.
2. Gopinathan U, Sharma S, Garg P, Rao GN: Review of epidemiological features, microbiological diagnosis and treatment outcome of microbial keratitis: experience of over a decade. *Indian journal of ophthalmology* 2009, 57(4):273.
3. Abd El-Aal AM, El Sayed M, Mohammed E, Ahmed M, Fathy M: Evaluation of herpes simplex detection in corneal scrapings by three molecular methods. *Current microbiology* 2006, 52(5):379-382.
4. Nielsen E, Heegaard S, Prause JU, Ivarsen A, Mortensen KL, Hjortdal J: Fungal keratitis-improving diagnostics by confocal microscopy. *Case reports in ophthalmology* 2013, 4(3):303-310.
5. Martone G, Pichierrì P, Franceschini R, Moramarco A, Ciompi L, Tosi GM, Balestrazzi A: In vivo confocal microscopy and anterior segment optical coherence tomography in a case of *Alternaria* keratitis. *Cornea* 2011, 30(4):449-453.
6. Green M, Apel A, Stapleton F: Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea* 2008, 27(1):22-27.
7. Sheng X-L, Li H-P, Liu Q-X, Rong W-N, Du W-Z, Ma L, Yan G-H, Ma R-Q, Zhang J-L, Xu H-F: Prevalence and associated factors of corneal blindness in Ningxia in

- northwest China. *International journal of ophthalmology* 2014, 7(3):557.
8. McDonald EM, Ram FS, Patel DV, McGhee CN: Topical antibiotics for the management of bacterial keratitis: an evidence-based review of high quality randomised controlled trials. *British journal of ophthalmology* 2014, 98(11):1470-1477.
  9. Haas W, Pillar CM, Torres M, Morris TW, Sahm DF: Monitoring antibiotic resistance in ocular microorganisms: results from the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular micRorganisms (ARMOR) 2009 surveillance study. *American journal of ophthalmology* 2011, 152(4):567-574. e563.
  10. Oldenburg CE, Lalitha P, Srinivasan M, Manikandan P, Bharathi MJ, Rajaraman R, Ravindran M, Mascarenhas J, Nardone N, Ray KJ: Moxifloxacin susceptibility mediates the relationship between causative organism and clinical outcome in bacterial keratitis. *Investigative ophthalmology & visual science* 2013, 54(2):1522-1526.
  11. Dursun D, Kim MC, Solomon A, Pflugfelder SC: Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids. *American journal of ophthalmology* 2001, 132(1):8-13.
  12. Seedor JA, Perry HD, McNamara TF, Golub LM, Buxton DF, Guthrie DS: Systemic tetracycline treatment of alkali-induced corneal ulceration in rabbits. *Archives of Ophthalmology* 1987, 105(2):268-271.
  13. Levy J, Katz H: Effect of systemic tetracycline on progression of *Pseudomonas aeruginosa* keratitis in the rabbit. *Annals of ophthalmology* 1990, 22(5):179-183.
  14. Herretes S, Wang X, Reyes JM: Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014(10).
  15. Blair J, Hodge W, Al-Ghamdi S, Balabanian R, Lowcock B, Pan YI, Sherif H, AlMahmoud T, Fergusson D, Slomovic A: Comparison of antibiotic-only and antibiotic-steroid combination treatment in corneal ulcer patients: double-blinded randomized clinical trial. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2011, 46(1):40-45.
  16. Srinivasan M, Lalitha P, Mahalakshmi R, Prajna NV, Mascarenhas J, Chidambaram JD, Lee S, Hong KC, Zegans M, Glidden DV: Corticosteroids for bacterial corneal ulcers. *British Journal of Ophthalmology* 2009, 93(2):198-202.
  17. Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R, Ravindran M, Lalitha P, Glidden DV, Ray KJ, Hong KC, Oldenburg CE, Lee SM: Corticosteroids for bacterial keratitis: the Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). *Archives of ophthalmology* 2012, 130(2):143-150.
  18. Ray KJ, Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R, Ravindran M, Glidden DV, Oldenburg CE, Sun CQ, Zegans ME, McLeod SD: Early addition of topical corticosteroids in the treatment of bacterial keratitis. *JAMA ophthalmology* 2014, 132(6):737-741.
  19. Lalitha P, Srinivasan M, Rajaraman R, Ravindran M, Mascarenhas J, Priya JL, Sy A, Oldenburg CE, Ray KJ, Zegans ME: *Nocardia* keratitis: clinical course and effect of corticosteroids. *American journal of ophthalmology* 2012, 154(6):934-939. e931.
  20. Borkar DS, Fleiszig SM, Leong C, Lalitha P, Srinivasan M, Ghanekar AA, Tam C, Li WY, Zegans ME, McLeod SD: Association between cytotoxic and invasive *Pseudomonas aeruginosa* and clinical outcomes in bacterial keratitis. *JAMA ophthalmology* 2013, 131(2):147-153.

21. Papaioannou L, Miligkos M, Papathanassiou M: Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: a systematic review and meta-analysis. *Cornea* 2016, 35(1):62-71.
22. Iseli HP, Thiel MA, Hafezi F, Kampmeier J, Seiler T: Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. *Cornea* 2008, 27(5):590-594.
23. Lamy R, Netto CF, Reis RG, Procopio B, Porco TC, Stewart JM, Dantas AM, Moraes Jr HV: Effects of corneal cross-linking on contrast sensitivity, visual acuity, and corneal topography in patients with keratoconus. *Cornea* 2013, 32(5):591-596.
24. Alio JL, Abbouda A, Valle DD, Del Castillo JMB, Fernandez JAG: Corneal cross linking and infectious keratitis: a systematic review with a meta-analysis of reported cases. *Journal of ophthalmic inflammation and infection* 2013, 3(1):1-7.
25. Martins SAR, Combs JC, Noguera G, Camacho W, Wittmann P, Walther R, Cano M, Dick J, Behrens A: Antimicrobial efficacy of riboflavin/UVA combination (365 nm) in vitro for bacterial and fungal isolates: a potential new treatment for infectious keratitis. *Investigative ophthalmology & visual science* 2008, 49(8):3402-3408.
26. Makdoui K, Mortensen J, Sorkhabi O, Malmvall B-E, Crafoord S: UVA-riboflavin photochemical therapy of bacterial keratitis: a pilot study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2012, 250(1):95-102.
27. Bamdad S, Malekhosseini H, Khosravi A: Ultraviolet A/riboflavin collagen cross-linking for treatment of moderate bacterial corneal ulcers. *Cornea* 2015, 34(4):402-406.

## Bölüm 3

# PREMATÜRE RETİNOPATİSİ

Dilek ÖZKAYA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (PR), miadından önce doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde retinal damarlarda neovaskularizasyonla karakterize proliferatif bir retinopatidir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı görme kayıplarının en önemli nedenlerinden biridir. İlk kez 1942 yılında Terry tarafından lens arkasında fibroblastik doku ve kan damarlarının gelişmesi nedeniyle retrolental fibroplazi olarak tanımlanmıştır.<sup>(1)</sup>

1940'lı yıllardan önce epidemik olarak körlüğe sebep olan etkenin PR olduğu bilinmemekteydi. O dönemlerde PR etyolojisinde ışığa maruz kalma, viral veya bakteriyel enfeksiyonlar, hipoksi, demir eksikliği, anemi, hiperkapni, elektrolit dengesizliği ve vitamin eksikliği gibi pek çok faktör sorumlu tutulmuştur. Oksijen desteğinin PR etyolojisinde etken olduğu ilk defa 1951 yılında Campbell tarafından ileri sürülmüştür.<sup>(2)</sup>

Gelişmiş ülkelerde iki PR epidemisi olduğu bildirilmiştir. İlk epidemi 1940-1950 yılları arasında kontrolsüz oksijen desteği verilen prematüre bebeklerde görülmüştür. Bunun üzerine oksijen desteği alan preterm infantlarda kan gazı takip edilerek parsiyel oksijen basıncı kontrol altına alınmış ve bununla retinopati önlenmeye çalışılmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda oksijen kullanım süresinin retinopati gelişimi ile ilişkili olduğu; parsiyel oksijen basıncı ve basınçtaki dalgalanmaların PR gelişimi ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.<sup>(3)</sup>

1960'lı yıllarda oksijenin yüksek konsantrasyonda kullanılmasının tekrar serbestleşmesi, PR muayenelerinde indirekt oftalmoskop cihazının rutin olarak kullanılmasıyla erken evredeki retinopatilerin tanınması ve neonatoloji bilimindeki gelişmelerle birlikte çok küçük infantların hayatta kalma şansının artması sonucu PR görülme sıklığında tekrar bir artış gözlenmiştir. 1970'li yıllarda kullanılan oksijenin dikkatlice monitörize edilmesine rağmen ikinci bir PR epidemisinin yaşanması hastalığın etyolojisinde başka faktörlerin de olabileceğini akla getirmiştir.<sup>(3-4)</sup> Buna karşın yoğun bakım ünitelerinin gelişmesi ve antenatal steroid

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, SDÜ Tıp Fak. Göz Hastalıkları AD, drdilekcozkaya@yahoo.com

## SONUÇ

PR, doğum haftası ve doğum ağırlığı düşük olan bebeklerde görülen anormal damar gelişimi ile karakterize bir retina hastalığıdır. Tarama programları ile önlenbilir ve tedavi edilebilir çocukluk çağı körlük nedenlerinin başında gelmektedir. Yenidoğan yoğun bakımlardaki son teknolojik gelişmeler sayesinde prematüre bebeklerin yaşatılabilir hale gelmesiyle hastalık daha sık görülmektedir. Ciddi PR büyük oranda 32 hafta ve 1500 gram altında doğan bebeklerde görülmesine rağmen, 32 haftadan büyük ve 1500 gram üzerinde doğan bebeklerde de çok küçük bir oranda ciddi PR görülebilmektedir. PR'li bebekler zamanında tanı konup tedavi edilmelerine rağmen sonuç her zaman yüz güldürücü olmayabilir. Medikolegal sorunları önleme açısından aileler erken dönemde bebeklerinde PR gelişebileceği konusunda bilgilendirilmeli, zamanında tedavi edilseler bile sonuçların her zaman yüz güldürücü olmadığı belirtilmeli, bu hastalığın sıkı ve düzenli takip gerektiren ve körlüğe yol açabilen bir hastalık olduğu vurgulanmalıdır.

## KAYNAKÇA

1. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens- I. Preliminary report. Am J Ophthalmol. 1942;25:203-204.
2. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia; A clinical approach. Med J Aust. 1951;2:48-50.
3. Wheatley CM, Dickinson JL, Mackey DA, et al. Retinopathy of prematurity: Recent advances in our understanding. Br J Ophthalmol. 2002;86:696-701.
4. Hunter DG, Mukai S. Retinopathy of Prematurity: Pathogenesis, diagnosis and treatment. Int Ophthalmol Clinics. 1992;32:163-184.
5. Sarıcı SÜ, Mutlu FM, Altınsoy Hİ. Prematüre Retinopatisi. Çocuk Sağlığı Hast Derg. 2008;51:51-61.
6. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. Pediatrics. 2005;116:15-23.
7. Jalali S, Matalia J, Hussain A, Anand R. Modification of screening criteria for retinopathy of prematurity in India and other middle-income countries. Am J Ophthalmol. 2006;141:966-968.
8. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology. 1991;98:1628-1640.
9. Chow PPC, Yip WWK, Ho M, et al. Trends in the incidence of retinopathy of prematurity over a 10-year period. Int Ophthalmol. 2019;39(4):903-909.
10. Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. Br J Ophthalmol. 2015;99:1311-1314.
11. Bas AY, Demirel N, Koc E, et al, TR-ROP Study Group. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): A prospective, multi-centre study in 69 neonatal intensive care units. Br J Ophthalmol. 2018;102(12):1711-

- 1716.
12. Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A, et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU Network:1996–1997. *Pediatrics*. 2000; 106: 1070-1079.
  13. Küçükevcilioğlu M, Mutlu FM, Sarıcı SÜ, et al. Frequency, risk factors and outcomes of retinopathy of prematurity in a tertiary care hospital in Turkey. *Turk J Pediatr*. 2013;55: 467-474.
  14. Hwang JH, Lee EH, Kim EAR. Retinopathy of prematurity among very-low-birth-weight infants in Korea: Incidence, treatment, and risk factors. *J Korean Med Sci*. 2015;30:88-94.
  15. UpToDate (2020). Retinopathy of prematurity: Pathogenesis, epidemiology, classification, and screening. (11.01.2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/retinopathy-of-prematurity-pathogenesis-epidemiology-classification-and-screening> adresinden ulaşılmıştır)
  16. Smith LE. Pathogenesis of rethinopathy of prematurity. *Acta Paediatrica Supple*. 2002;91:26-28.
  17. Uzunovalı B, Öztürk Öner A. Prematüre Retinopatisi. *Ret-Vit*. 2013;21:314-319.
  18. Uslu S, Bülbül A. Neonatoloji bakış açısı ile prematüre retinopatisi. *ŞEEAH Tıp Bülteni*. 2011;45(4):142-152.
  19. Phelps DL. Retinopathy of Prematurity: History, classification and pathophysiology. *Neo Reviews*. 2001;2(7):153-166.
  20. Mittal M, Dhanireddy R, Higgins RD. Candida sepsis and association with retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 1998;101(4):654-657.
  21. Higgins RD, Mendelsohn AL, DeFeo MJ, et al. Antenatal dexamethasone and decreased severity of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(5):601-605.
  22. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Delayed (>3 weeks) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD001145.
  23. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(1):991-999.
  24. Kanski, JJ. (2001). *Klinik Oftalmoloji*. (Kadri Mustafa ORAĞLI, Çev. Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
  25. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group Multicenter trial of retinopathy of prematurity: Preliminary results. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:471-479.
  26. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial: revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1684-1696.
  27. Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20183061.
  28. Jalali S, Matalia J, Hussain A, et al. Modification of screening criteria for retinopathy of prematurity in India and other middle-income countries. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:966-968.
  29. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al; International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*.

2005;115:518-525.

30. Özcan E, Yenice Ö, Kazokoğlu H, et al. Prematüre retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Ret-Vit.* 2006;14:127-132.
31. Akcakaya AA, Yaylali SA, Erbil HH, et al. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary hospital in İstanbul: incidence and risk factors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2012;49:21-25.
32. Kellner U, Jandeck C, Helbig H, et al. Evaluation of published recommendations for screening studies of retinopathy of prematurity. *Der Ophthalmologe.* 1995;92:681-684.
33. Reynolds JD, Dabson V, Fielder AD, et al. Evidence-based screening criteria for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 2002;11:1470-1476.
34. Lees BJ, Cabal LA. Increased blood pressure following pupillary dilatation with %2,5 phenylephrine hydrochloride in preterm infants. *Pediatrics.* 1981;68:231-234.
35. Bauer CR, Trottier MCT, Stern L. Systemic cyclopentolate (cyclogyl) toxicity in the newborn infant. *Pediatr Pharmacol Ther.* 1973;82:501-505.
36. Wood MG, Kaufman LM. Apnea and bradycardia in two premature infants during routine outpatient retinopathy of prematurity screening. *J AAPOS.* 2009;13:501-503.
37. Nesargi SV, Nithyanandam S, Rao S, et al. Topical anesthesia or oral dextrose for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity: A randomized controlled double-blinded trial. *J Trop Pediatr.* 2015;61:20-24.
38. Kabataş EU, Dursun A, Beken S, et al. Efficacy of single dose oral paracetamol in reducing pain during examination for retinopathy of prematurity: A blinded randomized controlled trial. *Indian J Pediatr.* 2016;83:22-26.
39. Ribeiro LM, Castral TC, Montanholi LL, et al. Human milk for neonatal pain relief during ophthalmoscopy. *Rev Esc Enferm USP.* 2013;47:1039-1045.
40. Weinberger B, Laskin DL, Heck DE, et al. Oxygen toxicity in retinopathy of prematurity infants. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 2002;181:60-67.
41. Raju TK, Langenberg P, Bhutani V, et al. Vitamin E prophylaxis to reduce retinopathy of prematurity: A reappraisal of published trials. *J Pediatr.* 1997;131: 844-850.
42. Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, et al. Lack of efficacy of light reduction in prevention of prematurity. Light reduction in Retinopathy of Prematurity (Light-ROP) Cooperative Group. *N Engl J Med.* 1998;338:1572-1576.
43. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: three month outcome. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:195-204.
44. Iverson DA, Trese MT, Orgel IK, et al. Laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1342-1343.
45. Laser ROP Study Group. Laser therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:154-156.
46. Travassos A, Teixeira S, Ferreira P, et al. Intravitreal bevacizumab in aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2007;38:233-237.
47. Kusaka S, Shima C, Wada K, et al. Efficacy of intravitreal injection of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity: A pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:1450-1455.
48. Eldweik L, Mantagos IS. Role of VEGF Inhibition in the Treatment of Retinopathy of Prematurity. *Semin Ophthalmol.* 2016;31(1-2):163-168.
49. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J*

- Med. 2011;364:603-615.
50. Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birth weight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): An open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394:1551-1559.
  51. Atrata R, Krejčírová I, Senková K, et al. Intravitreal pegaptanib combined with diode laser therapy for stage 3+ retinopathy of prematurity in zone I and posterior zone II. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22:687-694.
  52. Günay M, Çelik G. Prematüre retinopatisinde intravitreal anti-VEGF tedavisi. *ZKTB*. 2015;46:40-44.
  53. Erol N. Prematüre retinopati tedavisi. *Ret-Vit Özel Sayı*. 2015;23:103-112.
  54. Capone A, Trese MT. Lens-sparing vitreous surgery for tractional stage 4A retinopathy of prematurity retinal detachments. *Ophthalmology*. 2001;108:2068-2070.
  55. Seaber JH, Machemer R, Elliott D, et al. Long-term visual results of children after initially successful vitrectomy for stage V retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1995;102:199-204.

## Bölüm 4

# DİYABETİK MAKÜLER ÖDEM VE TEDAVİSİ

Güvenç TOPRAK<sup>1</sup>

### DİYABETİK MAKÜLER ÖDEM

Diabetes Mellitus'ün (DM) mikrovasküler bir komplikasyonu olarak görülür. Bozulan kılcal damar yapısı ve mikroanevrizmlardan gelişen vasküler sızıntıya bağlı gelişir. Foveada, parafoveal alanda ve makülada 3000 mikron çapı kadar mesafede meydana gelen ödem, sert eksuda, ve retina katmanlarında oluşan kalınlaşma olarak tanımlanabilir. Diyabetik Retinopati (DR)'ye bağlı görme kayıplarının en önemli sebebi diyabetik maküler ödem (DMÖ)'dir<sup>1</sup>. Yapılan çalışmalarda DMÖ ve DR gelişimindeki en önemli faktörün DM'nin süresi ve kötü glisemik kontrol olduğu gösterilmiştir. Tip 1 ve 2 DM'de ilk 5 yılda DMÖ ve DR neredeyse görülmezken 20. Yılda sonra oran %30'a yaklaşmaktadır. Klinik olarak 3 grupta incelenebilirler<sup>2</sup>.

#### Fokal diyabetik maküler ödem

Retinopatiye bağlı oluşan mikroanevrizmalardaki belirli bir alanda görülen lokal sızıntılardır. Retinal kılcal damar yapısının bozulmasında bu duruma katkı sağlar. Bu alanlarda retinal kalınlaşmalar ve eksuda plakları da görülebilir. Optik koherens tomografi (OCT)'de makülanın belirli bir alanında ya da parafoveal lokalize olarak izlenebilirler. Fundus Fluoresein Anjiyografi'de (FFA) geç dönemde kaçak oluşur ve geç dönemde bu alanlar hiperflorasans olarak görülürler<sup>3</sup>.

#### Diffüz diyabetik maküler ödem

Kan-Retina bariyerinde bozulma meydana gelir. Retina kapillerlerinde yaygın vasküler geçirgenlik artışı sonucunda retinada yaygın vasküler sızıntı mevcuttur ve bu bölgelerde retina kalınlığı anlamlı olarak artış göstermektedir. Bu artış OCT ile makülada yaygın ödem şeklinde görüntülenebilir. Ödem sonucunda kistoid değişiklikler meydana gelebilir ve fovea kontürleri bozukluk gösterebilir. FFA'da başta yaygın mikroanevrizmalar mevcuttur ve bunlar geç dönemde sızdırmaya başlar ve giderek artan yaygın bir hiperfloresans meydana gelir<sup>4</sup>.

---

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Muş Devlet Hastanesi, guvenc\_toprak@windowslive.com

sarı ya da yeşil dalga boyunda olmalıdır. Mavi ışık ksantofiller tarafından absorbe edilir. Lazer uygulanan hastalarda komplikasyonlar gelişebilir. Bunlar skotom, renkli görmede azalma, koroid neovaskülarizasyonu ve RPE'nin fibröz displazisidir. Lazerin dalga boyu 514 nanometre olmalıdır<sup>25</sup>. Argon lazer bu dalga boyunda RPE'yi sadece uyarır ve fotoreseptörleri korur. Aynı anda birden fazla lazer spotu atabilen lazerler mevcuttur. PASCAL patern lazer 56 spotunu 0,6 saniyede atabilmektedir. Özellikle grid lazer uygulamasında kolaylık sağlamaktadır<sup>26</sup>.

### Önerilen tedavi seçeneği

Yapılan çalışmalar sonucunda tek başına anti-VEGF tedavisinin lazer tedavisine ve steroid tedavisine üstünlüğü saptanmıştır. DMÖ tedavisinde anti-VEGF'ler ile kombine lazer tedavisinin en etkin tedavi olduğu düşünülmektedir<sup>16,18,21</sup>.

### KAYNAKÇA

1. Klein R. Barriers to prevention of vision loss caused by diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1997;115:1073-5.
2. Wilkinson, C. P., Ferris III, F. L., Klein, R. E., Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology, (2003), 110(9), 1677-1682.
3. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. DRS report #7. Invest Ophthalmol Vis Sci 1981; 21 :210-26.
4. Bresnick GH. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. Ophthalmology 1983;90(11):1301-17.
5. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. (1991). Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy: ETDRS report number 12. Ophthalmology, (1991) 98(5), 823-833.
6. Meyer CH. Current treatment approaches in diabetic macular edema. Ophthalmologica 2007;221(2):118-31.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Report Number 1 Photocoagulation for diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.
8. Gillies MC, Islam FM, Zhu M, Larsson J, Wong TY. Efficacy and safety of multiple intravitreal triamcinolone injections for refractory diabetic macular oedema. Br J Ophthalmol. 2007;91(10):1323-6.
9. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. N Engl J Med 1994;331:1480-7.
10. Holash J, Davis S, Papadopoulos N, Croll SD, Ho L, et al. VEGF-Trap: a VEGF blocker with potent antitumor effects. Proc Natl Acad Sci USA 2002;99:11393-8
11. Simo R, Hernandez C. Intravitreal anti- VEGF for diabetic retinopathy: hopes and fears for a new therapeutic strategy. Diabetologia 2008;51:1574-80.
12. Sultan MB, Zhou D, Loftus J, Dombi T, Ice KS; for the Macugen 1013 Study Group. A phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. Ophthalmology 2011;118(6):1107-118.

13. Nguyen QD, Tatlipinar S, Shah SM, et al. Vascular endothelial growth factor is critical stimulus for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:961–9.
14. Massin P, Bandello F, Garweg JG, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care.* 2010;33:2399–405
15. Lang GE, Berta A, Eldem BM, et al. On behalf of the RESTORE Extension Study Group. Two-year safety and efficacy of ranibizumab 0.5 mg in diabetic macular edema. Interim analysis of the RESTORE extension study. *Ophthalmology.* 2013;120(10):2004–12.
16. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. On behalf of the RESTORE study group. The RESTORE Study. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2011;118(4):615–25.
17. Do DV, Nguyen QD, Boyer D, et al. DA VINCI Study Group. One-year outcomes of the DA VINCI Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012;119(8):1658-65.
18. Scott IU, Edwards AR, Beck RW, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114:1860-7.
19. Ahmadieh H, Ramezani A, Shoeibi N, Bijanzadeh B, Tabatabaei A, Azarmina M. et al. Intravitreal bevacizumab with or without triamcinolone for refractory diabetic macular edema; a placebo-controlled, randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008 Apr;246(4):483-9.
20. Yilmaz T, Weaver CD, Gallagher MJ, et al. Intravitreal triamcinolone acetate injection for treatment of refractory diabetic macular edema: a systematic review. *Ophthalmology* 2009;116(5):902-11.
21. Lam DS, Chan CK, Mohamed S. Intravitreal triamcinolone plus sequential grid laser versus triamcinolone or laser alone for treating diabetic macular edema: six-month outcomes. *Ophthalmology* 2007;114:2162-7.
22. Soheilian M, Ramezani A, Bijanzadeh B, et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) injection alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation as primary treatment of diabetic macular edema. *Retina* 2007;27:1187-95.
23. Wright CH, Ferguson RD, Barrett SF, et al. Hybrid retinal photocoagulation system using analog tracking. *Biomed Sci Instrum.* 1997;33:366-371.
24. Jain A, Blumenkranz MS, Paulus Y, et al. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:78-85.
25. Blankenship GW. Red krypton and blue-green argon panretinal laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: a laboratory and clinical comparison. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986;84:967-1003
26. Nagpal M, Marlecha S, Nagpal K. Comparison of laser photocoagulation for diabetic retinopathy using 532-nm standard laser versus multispot pattern scan laser (PASCAL). *Retina.* 2010;30:452-458.

## Bölüm 5

# RETİNİTİS PİGMENTOSA

Murat Serkan SONGUR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Retinitis pigmentosa (RP), retinanın progresif dejenerasyonu ve disfonksiyonu ile karakterize, öncelikle fotoreseptör ve pigment epitel fonksiyonunu etkileyen karmaşık bir kalıtsal distrofidir.<sup>1</sup> RP, tek başına veya bir sendromun parçası olarak ortaya çıkabilir ve otozomal dominant (OD), otozomal resesif (OR) veya X'e bağlı olarak kalıtılabilir ya da sporadik olarak ortaya çıkabilir. Aynı genetik mutasyon, farklı bireylerde farklı semptomlara neden olabilir ve aynı sendrom, farklı mutasyonlardan kaynaklanabilir.<sup>2</sup>

RP'nin dünyada yaklaşık 4000 ile 5000 kişide bir görüldüğü tahmin edilmektedir.<sup>3</sup> Bu bölümde RP'nin genetik özellikleri, tanısı ve tedavisini tartışacağız.

### GENETİK

Retinitis pigmentosa (RP) için birden fazla kalıtım paterni ve altta yatan gen anormallikleri vardır. Aynı genetik mutasyon, farklı hastalarda farklı fenotipik modellere (fenotipik pleiotropi) neden olabilir ve birden fazla genetik anormallik aynı sendroma (allel heterojenite) neden olabilir.<sup>4</sup> Bu genleri belirlemek şu faydaları sağlayabilir:

- Şüpheli durumlarda RP teşhisini doğrulamaya yardımcı olur.
- Hasta için prognozu ve diğer aile üyeleri için riskin belirlenmesini sağlar.
- Belirlenen gene göre tedavi protokolleri belirlenebilir.

Klinik belirtilerin gözle sınırlı olduğu tipik RP formu (sendromik olmayan RP), tüm vakaların yaklaşık yüzde 65'ini oluşturur. Bu vakalarda kalıtımın yaklaşık olarak yüzde 30 otozomal dominant, yüzde 20 otozomal resesif, yüzde 15 X'e bağlı ve yüzde 30 sporadiktir.<sup>2</sup>

Otozomal dominant RP'de, etkilenen bireylerin çocuklarına hastalığı aktarma riski yüzde 50'dir. Otozomal resesif RP'de, her iki ebeveyn de taşıyıcıysa, her çocuğun etkilenme riski yüzde 25'tir. X'e bağlı RP hastaları tipik olarak erkektir.<sup>5</sup> Etkilenen erkekler anormal geni oğullarına aktaramazlar, ancak tüm kızları taşıyıcı

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, mssongur@yahoo.com

## KAYNAKÇA

1. Retinitis pigmentosa. A symposium on terminology and methods of examination. *Ophthalmology*, 1983;90(2):126-131.
2. Daiger SP, Bowne SJ, Sullivan LS. Perspective on genes and mutations causing retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*, 2007;125(2):151-158.
3. Merin S, Auerbach E. Retinitis pigmentosa. *Surv Ophthalmol*, 1976;20(5):303-346.
4. Daiger SP. The University of Texas Health Science Center. RetNet: Retinal Information Network. Available at: <https://sph.uth.edu/retnet/> (Accessed on November 07, 2019).
5. Comander J, Weigel-DiFranco C, Sandberg MA, et al. Visual Function in Carriers of X-Linked Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology*, 2015;122(9):1899-1906.
6. Weleber RG, Gregory-Evans K. Retinitis Pigmentosa and Allied Disorders. In: Retina, Ryan SJ (Ed), Elsevier Mosby, 2005;1:395-498.
7. Graefe AV. Vereinzelt beobachtungen und Bemerkungen. *Archiv für Ophthalmologie*, 1858;4(2): 211-276.
8. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, et al. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J. Med. Genet*, 1999;36:437-446.
9. McWilliam P, Farrar GJ, Kenna P, et al. Autosomal dominant retinitis pigmentosa (ADRP): localization of an ADRP gene to the long arm of chromosome 3. *Genomics* 1989;5(3):619-622.
10. Pagon RA. Retinitis pigmentosa. *Surv Ophthalmol*, 1988;33(3):137-177.
11. Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet*, 2006;368(9549):1795-1809.
12. Berson EL, Sandberg MA, Rosner B, et al. Natural course of retinitis pigmentosa over a three-year interval. *Am J Ophthalmol*, 1985;99(3):240-251.
13. Grover S, Fishman GA, Anderson RJ, et al. Visual acuity impairment in patients with retinitis pigmentosa at age 45 years or older. *Ophthalmology*, 1999;106(9):1780-1785.
14. Szlyk JP, Fishman GA, Alexander KR, et al. Relationship between difficulty in performing daily activities and clinical measures of visual function in patients with retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*, 1997;115(1):53-59.
15. Heckenlively JR, Yoser SL, Friedman LH, Oversier JJ. Clinical findings and common symptoms in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 1988;105(5):504-511.
16. Novack RL, Foos RY. Drusen of the optic disk in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 1987;103(1):44-47.
17. Li ZY, Possin DE, Milam AH. Histopathology of bone spicule pigmentation in retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*, 1995;102(5):805-816.
18. Sandberg MA, Brockhurst RJ, Gaudio AR, Berson EL. The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46(9):3349-3354.
19. Pruett RC. Retinitis pigmentosa: clinical observations and correlations. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1983;81:693.
20. Heckenlively J. The frequency of posterior subcapsular cataract in the hereditary retinal degenerations. *Am J Ophthalmol*, 1982;93(6):733-738.
21. Takahashi M, Jalkh A, Hoskins J, et al. Biomicroscopic evaluation and photography of liquefied vitreous in some vitreoretinal disorders. *Arch Ophthalmol*, 1981;99(9):1555-1559.
22. Sieving PA, Fishman GA. Refractive errors of retinitis pigmentosa patients. *Br J Ophthalmol*, 1978;62(3):163-167.

23. Lindberg CR, Fishman GA, Anderson RJ, Vasquez V. Contrast sensitivity in retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*, 1981; 65(12):855-858.
24. Bjork A, Karpe G. The electroretinogram in retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol Scand*, 1951;29(4):361-376.
25. Berson EL. Retinitis pigmentosa and allied retinal diseases: electrophysiologic findings. *Trans Sect Ophthalmol. Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1976;81(4):659-666.
26. Sandberg MA, Weigel-DiFranco C, Rosner B, Berson EL. The relationship between visual field size and electroretinogram amplitude in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1996;37(8):1693-1698.
27. Sutter EE, Tran D. The field topography of ERG components in man--I. The photopic luminance response. *Vision Res*, 1992;32(3):433-446.
28. Seeliger M, Kretschmann U, Apfelstedt-Sylla E, et al. Multifocal electroretinography in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 1998;125(2):214-226.
29. Cooper LZ, Krugman S. Clinical manifestations of postnatal and congenital rubella. *Arch Ophthalmol*, 1967;77(4):434-439.
30. Adamus G, Ren G, Weleber RG. Autoantibodies against retinal proteins in paraneoplastic and autoimmune retinopathy. *BMC Ophthalmol*, 2004;4(1):1-9.
31. Bastek JV, Foos RY, Heckenlively J. Traumatic pigmentary retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 1981;92(5):621-624.
32. Cogan DG. Pseudoretinitis pigmentosa. Report of two traumatic cases of recent origin. *Arch Ophthalmol* 1969;81(1):45-53.
33. Hamilton JD. Thioridazine retinopathy within the upper dosage limit. *Psychosomatics*, 1985; 26:823.
34. Marks JS. Chloroquine retinopathy: is there a safe daily dose? *Ann Rheum Dis* 1982;41(1):52-58.

## Bölüm 6

### KURU GÖZ HASTALIĞI

Murat Serkan SONGUR<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Kuru göz hastalığı, gözyaşı filminde homeostaz kaybı ve göz semptomları ile ortaya çıkan oküler yüzeyin multifaktöryel bir hastalığıdır. Kuru gözde, göz yaşı filminde instabilite ve hiperosmolarite, oküler yüzeyde inflamasyon ve hasarla birlikte nörosensoryal anomalilerde etyolojide rol oynamaktadır.<sup>1</sup> Kuru göz hastalığı aynı zamanda keratokonjunktivitis sikka olarakta bilinir.

Kuru göz hastalığında epidemiyoloji, patofizyoloji, klinik görünüm, tanı ve tedavi seçenekleri burada gözden geçirilecektir.

#### EPİDEMİYOLOJİ

Dünyada yapılan çalışmalarda kuru göz hastalığının prevalansının % 5 ile % 50 arasında değiştiğini göstermektedir. Prevalans yaşla artış göstermektedir. 18-30 yaş arası prevalans % 2,7 iken; 75 yaş üzerinde % 18,6'ya ulaşmaktadır.<sup>2</sup>

#### RİSK FAKTÖRLERİ

Kuru göz hastalığında birçok risk faktörü bulunmaktadır:<sup>3,4</sup>

- İleri yaş.
- Kadın cinsiyet.
- Sistemik hastalıklar (Diabetes mellitus, Sjögren sendromu gibi).
- Kontakt lens kullanımı.
- Hormonal değişiklikler.
- Sistemik ilaçlar (izotretinoin, antihistaminikler, antikolinergikler gibi).
- Özellikle koruyucu içeren göz damlaları.
- Beslenme eksiklikleri (vitamin A eksikliği gibi).
- Kornea hissinde azalma.
- Özellikle refraktif cerrahi gibi oküler cerrahi işlemler.

---

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, mssongur@yahoo.com.

- Punktal oklüzyon: Oküler yüzeyden gözyaşı drenaj oranını azaltmak ve böylece muhtemelen kuru göz belirti ve semptomlarını iyileştirmek amacıyla geçici punktal tıkaçlar veya punktumun kalıcı koterizasyonu gerçekleştirilebilir.<sup>25</sup>
- Oral antioksidanlar: Yapılan bazı çalışmalarda E, B2, C vitaminleri, çinko ve selenyum kombinasyonundan oluşan oral antioksidanların, Schirmer skorları, yanma, kaşıntı ve kızarıklık gibi kuru göz semptomlarında faydalı olduğu gösterilmiştir.<sup>26</sup>
- Skleral kontakt lensler: Şiddetli kuru göz hastalarında, oküler yüzey üzerinde bir gözyaşı rezervuarı tutmaya yardımcı olmak için geniş çaplı kontakt lensler kullanılabilir.<sup>27</sup>
- Cerrahi tedavi: Normal kapak yapısını yeniden sağlamak ve sürdürmek için göz kapağı anomalileri cerrahi olarak düzeltilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*, 2017;15(3):276-283.
2. Farrand KF, Fridman M, Stillman İÖ, et al. Prevalence of Diagnosed Dry Eye Disease in the United States Among Adults Aged 18 Years and Older. *Am J Ophthalmol*, 2017;182:90-98.
3. Paulsen AJ, Cruickshanks KJ, Fischer ME, et al. Dry eye in the beaver dam offspring study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol*, 2014;157(4):799-806.
4. Gilbard JP. The diagnosis and management of dry eyes. *Otolaryngol Clin North Am*, 2005;38(5):871-885.
5. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea*, 1998;17(6):584-589.
6. Li DQ, Chen Z, Song XJ, et al. Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004;45(12):4302-4311.
7. Botsios C, Furlan A, Ostuni P, et al. Elderly onset of primary Sjögren's syndrome: clinical manifestations, serological features and oral/ocular diagnostic tests. Comparison with adult and young onset of the disease in a cohort of 336 Italian patients. *Joint Bone Spine* 2011;78(2):171-174.
8. Damato BE, Allan D, Murray SB, et al. Senile atrophy of the human lacrimal gland: the contribution of chronic inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*, 1984;68(9):674-680.
9. Lemp MA, Foulks GN. The definition and classification of dry eye disease. *Ocul Surf*, 2007;5(2):75-92.
10. Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, et al. Dry eye in diabetic patients. *Am J Ophthalmol*, 2005; 139(3):498-503.

11. Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res*, 1998(4);17:565-596.
12. Satitpitakul V, Kheirkhah A, Crnej A, et al. Determinants of Ocular Pain Severity in Patients With Dry Eye Disease. *Am J Ophthalmol*, 2017;179:198-204.
13. Montés-Micó R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *J Cataract Refract Surg*, 2007;33(9):1631-1635.
14. McCulley JP, Dougherty JM, Deneau DG. Classification of chronic blepharitis. *Ophthalmology*, 1982;89(10):1173-1180.
15. Hom MM, Nguyen AL, Bielory L. Allergic conjunctivitis and dry eye syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2012;108(3):163-166.
16. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea*, 2004;23(3):272-285.
17. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*, 2011;151(5):792-798.
18. Hesse L. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator: four considerations. *Arch Ophthalmol*, 2001;119(3):456-457.
19. Nilforoushan MR, Latkany RA, Speaker MG. Effect of artificial tears on visual acuity. *Am J Ophthalmol*, 2005;140(5):830-835.
20. Laflamme MY, Swieca R. A comparative study of two preservative-free tear substitutes in the management of severe dry eye. *Can J Ophthalmol*, 1988;23(4):174-176.
21. Drugs for some common eye disorders. *JAMA*, 2020; 323(5):470-471.
22. Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, et al. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: a clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol*, 2003;136(4):593-602.
23. Pinto-Fraga J, López-Miguel A, González-García MJ, et al. Topical Fluorometholone Protects the Ocular Surface of Dry Eye Patients from Desiccating Stress: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Ophthalmology*, 2016;123(1):141-153.
24. Noble BA, Loh RS, MacLennan S, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol* 2004;88(5):647-652.
25. Ervin AM, Law A, Pucker AD. Punctal occlusion for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;6:CD006775.
26. Drouault-Holowacz S, Bieuvelet S, Burckel A, et al. Antioxidants intake and dry eye syndrome: a crossover, placebo-controlled, randomized trial. *Eur J Ophthalmol*, 2009;19(3):337-342.
27. Jacobs DS, Rosenthal P. Boston scleral lens prosthetic device for treatment of severe dry eye in chronic graft-versus-host disease. *Cornea*, 2007;26(10):1195-1199.

## Bölüm 7

# KORNEAL ÇAPRAZ BAĞLAMA

Neslihan SEVİMLİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Korneal çapraz bağlama (KÇB), fotosensitizör olarak kullanılan riboflavinin (B2 vitamini) ultraviyole A (UVA) ışını ile birlikte kullanılmasıyla kornea stromasında kollajenler arasında yeni kovalent bağlar oluşması anlamına gelir. İlk olarak 1997 yılında Spoerl ve arkadaşları tarafından domuz gözünde denenmiştir <sup>(1)</sup>. İlk klinik çalışma ise Wollensak ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılmıştır <sup>(2)</sup>. 2016 yılında FDA (Food and Drug Administration) tarafından keratokonus ve refraktif cerrahi sonrası ektazi için onay almıştır <sup>(3)</sup>.

Fizyolojik olarak yaşlanma ile birlikte korneada lizil oksidaz ve transglutaminaz enzimleriyle kollajen liflerin çapı artmakta ve KÇB oluşmaktadır. Wollensak ve arkadaşları; riboflavin ve UVA ışınının etkileşime geçerek açığa çıkardıkları serbest oksijen radikallerinin fizyolojik lizil oksidaz yolunu aktive ettiğini göstermişlerdir <sup>(2)</sup> <sup>(4)</sup>. Bu radikaller aynı zamanda matris metalloproteinaz enzimlerine direnç gelişimine neden olarak santral korneada liflerin birbirinden ayrılmasını önlerler <sup>(4)</sup>.

Riboflavin hem serbest oksijen radikallerinin oluşumundan hem de bu radikallerin temizlenmesinden sorumludur <sup>(3)</sup>. KÇB tedavisinin etkinliği ortamdaki serbest oksijen radikallerinin miktarına ve intrastromal oksijen difüzyon kapasitesine bağlıdır <sup>(5)</sup>.

Diyabetik hastalarda (glükasyon ile) ve korneal skarlarda (enzimatik yol ile) patolojik olarak fazla KÇB oluşurken, Ehler Danlos gibi bazı hastalıklarda ise lizil oksidaz enzim gen defektine bağlı olarak azalmış KÇB mevcuttur. Yaşlanma, sigara ve güneş ışına uzun süre maruziyet sonrası kornea, lens, kan damarı ve cilt gibi dokularda çapraz bağların sayısı artar <sup>(3)</sup>.

UVA ışınının etki edebilmesi için riboflavin gibi bir fotosensitizöre ihtiyaç vardır. Son zamanlarda KÇB tedavisinde fotosensitizör olarak rose bengal molekülü de kullanılmaktadır. Riboflavinin etki etmesi için ortamda oksijen olması gerekirken, rose bengal oksijensiz ortamda elektron transferi yaparak etki edilebilir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sultanbeyli Devlet Hastanesi, neslihandumanli@gmail.com

## Kornea Epitel İyileşmesinin Gecikmesi

Normal şartlar altında kornea epitelinin 3-4 gün içerisinde tamamen iyileşmesi beklenmektedir. Standart KÇB tedavisinde %3,5 oranında gecikmiş epitel iyileşmesi görülmektedir <sup>(13)</sup>.

### Tedavi Başarısızlığı

Klasik yöntemle uygulanan KÇB tedavisinden sonra hastaların büyük çoğunluğunda 2 yıllık takiplerde progresyon izlenmemiştir <sup>(4)</sup>. Başarısızlık için risk faktörleri; maksimum K değerinde KÇB tedavisi öncesine göre 1 D üzerinde artış ve tedavi sonrası 6 ay içinde korneal kalınlıkta %10'un üzerinde azalma olmasıdır. Hastaların %10'unda tedavi başarısızlığı görülmektedir <sup>(7)</sup>.

## SONUÇ

Korneal çapraz bağlama; keratokonus hastalığı gibi kornea ektazilerinin progresyonunu önlemede başarı ile uygulanmaktadır. Refraktif cerrahi sonrası ektazi gelişiminin önlenmesi ve tedavisi, korneal erime ve dirençli enfeksiyöz keratitler diğer sık kullanım alanlarıdır. Yüksek etkinlik ve düşük komplikasyon oranları her geçen gün kullanılabilirliğini artırmaktadır. Gelişen teknoloji ve yeni KÇB yöntemleriyle keratoplasti gereksinimi ve buna bağlı oluşabilecek komplikasyonlar azalmaktadır. Kontakt lens ve keratoplasti tedavilerine göre düşük maliyeti ve kolay uygulanabilmesi ile gelişmekte olan ülkelerde de kullanılabilir.

## KAYNAKÇA

1. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res.* 1998;66(1):97-103. doi:10.1006/exer.1997.0410
2. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):620-627. doi:10.1016/S0002-9394(02)02220-1
3. Beckman KA, Gupta PK, Farid M, et al. Corneal crosslinking: Current protocols and clinical approach. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(11):1670-1679. doi:10.1016/j.jcrs.2019.06.027
4. O'Brart DPS. Corneal collagen crosslinking for corneal ectasias: A review. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(3):253-269. doi:10.5301/ejo.5000916
5. Shajari M, Kolb CM, Agha B, et al. Comparison of standard and accelerated corneal cross-linking for the treatment of keratoconus: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(1):e22-e35. doi:10.1111/aos.13814
6. Wertheimer CM, Elhardt C, Kaminsky SM, et al. Enhancing rose bengal-photosensitized protein crosslinking in the cornea. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(6):1845-1852. doi:10.1167/iovs.19-26604
7. Vohra V, Tuteja S, Harshika C. Collagen Cross Linking For Keratoconus. Published online 2020.
8. McAnena L, Doyle F, O'Keefe M. Cross-linking in children with keratoconus: a syste-

- matic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(3):229-239. doi:10.1111/aos.13224
9. Deshmukh R, Hafezi F, Kymionis G, et al. Current concepts in crosslinking thin corneas. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(1):8-15. doi:10.4103/ijo.IJO
  10. Kobashi H, Rong SS. Corneal Collagen Cross-Linking for Keratoconus: Systematic Review. *Biomed Res Int.* 2017;2017. doi:10.1155/2017/8145651
  11. Ezzeldin M, Filev F, Steinberg J, Frings A. Excimer laser treatment combined with riboflavin ultraviolet-A (UVA) collagen crosslinking (CXL) in keratoconus: a literature review. *Int Ophthalmol.* 2020;40(9):2403-2412. doi:10.1007/s10792-020-01394-5
  12. Gümüş K. Korneal Çapraz Bağlama (Cross-Linking) ve Kontakt Lensler. In: *Temel Göz Hastalıkları.* ; 2015:317-323.
  13. Stulting RD, Trattler WB, Woolfson JM, Rubinfeld RS. Corneal crosslinking without epithelial removal. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44(11):1363-1370. doi:10.1016/j.jcrs.2018.07.029
  14. Mazotta C, Traversi C, Caragiuli S, Rechichi M. Pulsed vs continuous light accelerated corneal collagen crosslinking: in vivo qualitative investigation by confocal microscopy and corneal OCT. *Eye.* 2014;28(10):1179-1183.
  15. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kankariya VP, et al. Long-term results of combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen crosslinking for keratoconus: Cretan protocol. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(9):1439-1445. doi:10.1016/j.jcrs.2014.01.040
  16. Gulias-Cañizo R, Benatti A, De Wit-Carter G, Hernández-Quintela E, Sánchez-Huerta V. Photoactivated chromophore for keratitis/corneal collagen cross-linking (Pac-cxl) improves outcomes of treatment-resistant infectious keratitis. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:4451-4457. doi:10.2147/OPTH.S284306
  17. Evangelista CB, Hatch KM. Corneal Collagen Cross-Linking Complications. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(1):29-35. doi:10.1080/08820538.2017.1353809

## Bölüm 8

# GÖZ KAPAĞI VE PERİOKÜLER BÖLGE BOZUKLUKLARINA YAKLAŞIM

Neslişah KUTLU UZAKGİDER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Oküloplastinin önemli bir konusu olan göz kapağı bozuklukları, bir çok alt başlığı olan ve titizlikle yaklaşılması gereken klinik problemlerdir.

Göz kapaklarının; gözün kimyasal ve fiziksel dış faktörlerden korunması, sağlıklı bir oküler yüzey için gözyaşının düzenli dağılması gibi önemli fonksiyonları bulunmaktadır. Bu yapıların görme işlevinin sürdürülmesinde büyük rolü olmakla birlikte yüzün merkezinde yerleşmesi ile kişinin dış görünümünde de önem taşır. Bu bozuklukların bireyin psikolojik durumu üzerinde etkileri olabileceği bilinmelidir. Konjenital veya edinsel tüm göz kapağı şekil, duruş ve fonksiyon bozuklukları biyopsikososyal olarak ele alınmalıdır. Bu nedenle şekil bozukluklarının tedavisi, fonksiyonel ve anatomik olabileceği gibi estetik amaçlı da olabilmektedir.

Tedavide başarı elde etmek için göz kapaklarının kompleks ve ince anatomik yapısı iyi bilinmelidir. Göz kapağı bozukluğunun orijininde bulunan anatomik ve fonksiyonel değişiklikler kavranmalı ve en uygun tedavi yönetimi belirlenmelidir.

### GÖZ KAPAĞI VE PERİOKÜLER BÖLGE ANATOMİSİ

Göz kapakları; gözü yabancı cisimlere karşı koruyan, gözyaşının kornea ve konjonktiva yüzeyine homojen dağılmasını sağlayan, göze giren ışık miktarını sınırlayan koruyucu yapılardır. Palpebral açıklık ışığın göze girmesine izin verecek kadar geniş, globu nemli tutacak kadar dar olmalıdır. Palpebral fissür horizontal olarak 28-30 mm, vertikal olarak 9-10 mm'dir. Yaş ile beraber vertikal aralık kısalır. Üst kapağın en üst noktası pupillanın hafif medialinde, alt kapağın en alçak noktası ise pupillanın lateralinde yer alır. Kapak sınırları ve açıklıkları kozmetik bütünlüğü sağlamak için simetrik olmalıdır. Çocuk yaş grubunda primer pozisyonadaki bir gözde üst kapak serbest kenarı üst limbusta, yetişkinlerde ise üst limbusun 1- 3 mm altında yer alır. Alt göz kapağı alt limbun sınırında veya 1 mm üzerinde bulunur.

<sup>1</sup> Op. Dr., SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, neslisah.kutlu@gmail.com

## Benign Esansiyel Blefarospazm

Blefarospazm, göz kapağı protraktörlerinin (orbikularis oküli, korrugator süpersiliyaris ve proserus) istemsiz kontraksiyonu ile karakterize lokal bir distoni- dir. Göz kapakları kontrolsüz olarak güçlü şekilde kırpılır. Kuru göz, oküler yüzey irritasyonu, yoğun ışık veya yabancı cisim hissi bu durumu tetikleyebilir ya da kötüleştirebilir. Başlangıçta hafif seyirmeler şeklinde başlayan semptomlar zamanla artarak ataklar halinde sıklaşır ve kişinin günlük yaşamını etkilemeye başlar. Bu hastaların çalışma hayatına devam etmeleri, araç kullanmaları mümkün olmayabilir. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha sık görülür. 40-50 yaş üstü popülasyon- da izlenmektedir. Çoğunlukla bilateral izlenir.<sup>4</sup>

Etiyopatogenez tam olarak bilinmemekle beraber santral sinir sistemi ile ilişki- li olduğu düşünülmektedir. Bazal gangliyonlarda fonksiyon bozukluğu sonucun- da ortaya çıktığı öne sürülmektedir.

Ayrırcı tanıda hemifasiyal spazm, pitozis, akut serebrovasküler hastalık sonu- cunda görülen sekonder blefarospazm tablolarını ekarte etmek gerekir. Hemifa- siyal spazmda etkilenme tek taraflı olur ve yüzün alt yarısındaki diğer kasları da içerir.

Tedavide medikal ajanlar (diazepam, lityum, levodopa) kullanılabilir. Cerrahi yöntemler genellikle tercih edilmez. Düzenli yapılan botulinum toksin enjeksi- yonları etkili ve hızlı bir tedavi seçeneğidir. Toksinin etkisi enjeksiyondan sonra 3. günde başlar ve 10. günde maksimum etki görülür. Kişiye göre değişmekle birlikte yaklaşık 4 ayda etkisi ortadan kalkar ve dozu tekrarlamak gerekir.<sup>4,11</sup>

## KAYNAKÇA

1. American Academy of Ophthalmology. (2013) Yüz ve Göz Kapağı Anatomisi. Pınar Aydın O'Dwyer (Çev. Ed.) *Orbita, Göz Kapakları ve Lakrimal Sistem* içinde (131-143). Ankara: Güneş Tıp Kitapevi
2. Servat JJ, Baylin EB. Surgical anatomy of the eyelid. In Gladstone GJ, Nesi FA, Black EH, eds. *Oculoplastic Surgery Atlas. Eyelid and Lacrimal Disorders*. 2nd ed. Southfield MI, USA: Springer International Publishing; 2018. p. 1-12.
3. Katırcıoğlu YA. Oküloplastik Cerrahi Yaklaşımlarında Anatomide Kilit Noktalar. Gürdaş C, editör. *Oküloplastik Cerrahide Güncel Yaklaşımlar*. Ankara: Türkiye Kli- nikleri;2018. p.1-8
4. Carter KD, Jones. YJ. (2013) Göz Kapakları (Karaçorlu M, Arf S, Özdemir H, Şentürk F; Çev. Ed.) *Klinik Göz Atlası* içinde (2-41) Ankara: Atlas Kitapçılık TİC LTD ŞTİ
5. Eyelid Malposition Repair: A Review of the Literature and Current Techniques Ashley J. Guthrie, MD1 Pooja Kadakia, BS2 Joshua Rosenberg, MD1 *Semin Plast Surg*. 2019 May; 33(2): 92–102.
6. Gladstone GJ, Nesi FA, Black EH, eds. Surgical anatomy of the eyelid. In *Oculoplastic Surgery Atlas. Eyelid and Lacrimal Disorders*. 2nd ed. Southfield MI, USA: Springer

International Publishing; 2018. p. 1-12.

7. Damasceno RW, Osaki MH, Dantas PE, Belfort R Jr. Involutional entropion and ectropion of the lower lid: prevalence and associated risk factors in elderly population. *Ophthal Plast Reconstr Surgery* 2011;27(5):317-20.
8. Nowinski TS. Entropion. In: Tse DT, editor. *Color ATLAS OF Oculoplastic Surgery*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams&Wilkins;2011.p.44-53.
9. Hawes MJ, Dortzbach RK. The microscopic anatomy of the eyelid retractors. *Arch Ophthalmol* 1982;100(8):1313-8.
10. Osaki T, Osaki MH, Osaki TH. Temporary Management of Involutional entropion with octyl-2-cyanoacrylate liquid bandage application. *Arg Bras Oftalmol* 2010;73(2):120-4.
11. American Academy of Ophthalmology. (2013) Göz Çevresindeki Pozisyon Bozuklukları ve İnvolyüsyonel Değişiklikler. Pınar Aydın O'Dwyer (Çev. Ed.) *Orbita, Göz Kapakları ve Lakrimal Sistem içinde* (189-239). Ankara: Güneş Tıp Kitapevi
12. Tsang S, Yau GS, Lee JW, Chu AT, Yuen CY. Surgical outcome of involutional lower eyelid entropion correction using transcutaneous everting sutures in Chinese patient. *Int Ophthalmol* 2014;34(4):865-8
13. Scheepers MA, Singh R, Ng J, Zuercher D, Gibson A, Bunce C, et al. A randomized controlled trial comparing everting sutures and a lateral tarsal strip for involutional entropion. *Ophthalmology* 2010;117(2):352-5.
14. Lee H, Takahashi Y, Ichinose A, Kakizaki H. Comparison of surgical outcomes between simple posterior layer advancement of lower eyelid retractors and combination with a lateral tarsal strip procedure for involutional entropion in a Japanese population. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1579–1582.
15. Erb MH, Uzcategui N, Dresner SC. Efficacy and complications of the transconjunctival entropion repair for lower eyelid involutional entropion. *Ophthalmology*, 01 Dec 2006, 113(12):2351-2356.
16. Iyengar SS, Dresner SC.(2012) Entropion. Black EH, Nesi FA, Calvano CJ, Gladstone GJ, Levine MR (Ed.) *Smith and Nesi's Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery 3rd edition içinde* (311-315). New York: Springer
17. Winterhoff, Köhler S, Laskawi R. Botulinum toxin for the treatment of spastic entropion. *Case report. HNO*. 2013 Jul;61(7):665-7.
18. Durairaj VD, Horsley MB. Resolution of pityriasis rubra pilaris-induced cicatricial entropion with systemic low-dose methotrexate. *Am J Ophthalmol* 2007 Apr;143(4):709-10.
19. Çiftçi F, Şahan B. Blefaroplastide Son Seçenekler ve Komplikasyon Önlemleri. Gürdal C,editör. *Oküloplastik Cerrahide Güncel Yaklaşımlar*. Ankara: Türkiye Klinikleri;2018.p.40-9.

## Bölüm 9

# OTOZOMAL RESESİF GEÇİŞLİ RETİNİTİS PİGMENTOSA'NIN PATOLOJİSİNDEN SORUMLU RPE65 GENİNİN MOLEKÜLER ANALİZİ

Nuray ALTINTAŞ<sup>1</sup>  
Özge SARICA YILMAZ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Karmaşık bir süreç olan ve detaylı olarak araştırılan görme olayına ait ilk kayıtlar Aristo zamanına kadar uzanmaktadır. Gözün tüm anatomik yapısı ortaya çıkarılmış ve fonksiyonu araştırılmaya başlanmıştır. Hücresel oluşumlardan ve detaylı moleküler kaskadlardan yararlanılarak görme olayı anlaşılabilmiştir <sup>(1)</sup>. Kompleks görme olayının oluştuğu göz, genetik hastalıklar için en yaygın aday organlardan biridir <sup>(2)</sup>. Görme olayında birbirini takip eden olaylar zinciri göze giren ışığın kırılıp, görüntünün retina üzerine odaklanmasıyla başlar. Işığın farklı aralıklardaki dalga boyları retinanın fotoreseptör hücreleri tarafından emilir ve nöronal sinyal oluşumuna yol açan bir dizi protein aktivasyonu başlar. Böylece oluşan uyarılar optik sinirlerin lifleri boyunca beynin görsel korteksine yolculuk eder, burada sinyaller işlenir ve retina görüntüsünün bilinçli yorumlaması oluşur <sup>(3)</sup>. İşte bu kompleks ve katmanlı yapı, nöronal hücreleri içeren retinada oluşan dejenerasyonlar, kalıtsal göz hastalıklarının önemli bir kısmını oluşturur <sup>(4)</sup>. Klinik ve genetik olarak oldukça heterojen olan retinal distrofiler tek gen mutasyonunun etkisi sonucu oluşabildiği gibi, birçok genin ve dış faktörlerin etkisiyle de oluşabilirler. Genel olarak; periferik retina distrofilere ve merkezi retina (makula) distrofilere olarak ayrılırlar <sup>(2,5)</sup>. Kalıtsal periferik retina dejenerasyonlarından olan Retinitis pigmentosa (RP), Otozomal Dominant (OD), Otozomal Resesif (OR), X'e bağlı (XL) ve digenik olarak kalıtılır. Aile hakkında detaylı bilgi bulunmayan RP vakaları izole, sporadik, simpleks olarak adlandırılır. RP terimi ilk olarak 1857 yılında Alman fizikçi Donders tarafından kullanılmıştır. Orta periferik fundusta bulunan kemik spikül pigmentlerini ifade eder. Hastalarda periferik görme alanı

<sup>1</sup> Doç. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, naltintas35@gmail.com.

<sup>2</sup> Uzm. Biyolog, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ozgesrcylmz@gmail.com

Çalışmamızda taranan RP' lı 50 bireyin Sekans analizi değerlendirmeleri sonucunda; 1 hasta bireyde (% 2) RPE65 geninin Ekzon 4'ünde G>A R91Q heterozigot mutasyonu, 7 hasta bireyde (% 14) RPE65 geninin Ekzon 10'unda G>A E352E polimorfizmi saptanmıştır. Bu gruptaki 48 hasta birey nonsendromik, 2 erkek kardeş hasta birey BBS' dur. BBS' lu iki erkek kardeşin aile içi sekans taramasında kardeşlerden birinde, anne ve babada Exon 10'da E352E G>A polimorfizmine rastlanmıştır. Çalışmamıza katılan sağlıklı, gönüllü 50 bireyde RPE65 geninden seçilen 4,5,10,11,13. ekzonlarının sekans taramasında herhangi bir mutasyona rastlanmamıştır.

Araştırma sonuçlarımız Ege Bölgesi Manisa ve yöresinde, Türkiye'de ilk kaynak olma niteliği taşımaktadır. Elde edilen sonuçlarımızın kalıtsal retina distrofileri ile çalışacak araştırmacılar için önemli bir kaynak olması hedeflenmektedir. Araştırmamız Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: BAP 2010-089).

## KAYNAKÇA

1. Ijzer, S. (2007). *Autosomal recessive retinal dystrophies: genotypes&phenotypes*. PhD thesis, University Medical Centre Nijmegen. ISBN/EAN 978-90-9021934-9.
2. Özgül, RK., Ögüş, A. Kalıtsal Periferik Retina Dejenerasyonları. *Retina Vitreus*, 2006; 14: 89-94.
3. Pasternak, JJ. (2005). *An Introduction to Human Molecular Genetics: Mechanisms of Inherited Diseases*. NY: John Wiley&Sons, Inc. (Second Edition). ISBN 0-471-47426-6.
4. Hollander, AI., Black A., Bennett J., et al. Lighting a candle in the dark: advances in genetics and gene therapy of recessive retinal dystrophies. *The Journal of Clinical Investigation*, 2010; 120 (9), 3042-3053. DOI: 10.1172/JCI42258.
5. Singh, HP., Jalali, S., Narayanan, R. et al. Genetic Analysis of Indian Families with Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa by Homozygosity Screening. *Investigate Ophthalmology & Visual Science*, 2009; 50 (9), 4065-4071. DOI: 10.1167/iovs.09-3479.
6. Naz, S., Riazuddin, A., Li, L. et al. A Novel Locus for Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa in a Consanguineous Pakistani Family Maps to Chromosome 2p. *American Journal of Ophthalmology*, 2010; 149 (5), 861-866. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.12.034.
7. Riazuddin, SA., Zulfiqar, F., Zhang, Q., et al. Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa Is Associated with Mutations in RPI in Three Consanguineous Pakistani Families. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2005; 46 (7), 2264-2270. DOI: 10.1167/iovs.04-1280.
8. Erdinç, MA. & Gürelik, G. Retinitis Pigmentozada Geliştirilmekte Olan Tedavi Seçenekleri. *Retina Vitreus*, 2004; 12, 89-94.
9. Güran, Ş. Moleküler biyoloji ve genetikteki gelişmelerin ışığında göz hastalıklarında ileri tanı ve tedavi. *Gülhane Tıp Dergisi*, 2011; 53, 74-76.
10. Venkata, RA., Sekhar, RKC., Pokala, S., et al. RPE65 gene mutation: A rare event in Lebers Congenital Amaurosis patients in Indian subcontinent. *Research Journal of Biotech.*, 2012; 7 (2), 18-21.

11. NCBI (2021). *RPE65 retinoid isomerohydrolase RPE65 (Homo sapiens (human))* (12/01/2021 tarihinde <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6121> adresinden ulaşılmıştır).
12. Morimura, H., Fishman, GA., Grover, SA., et al. Mutations in the RPE65 gene in patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa or Leber congenital amaurosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1998; 95, 3088-3093. DOI: 10.1073/pnas.95.6.3088.
13. Joseph, B., Srinivasan, A., Soumitra, N., et al. RPE65 gene: multiplex PCR and mutation screening in patients from India with retinal degenerative diseases. *Journal of Genetics*, 2002; 81 (1), 19-23. DOI: 10.1007/BF02715866.
14. Wang, DY., Chan, WM., Tam, POS., et al. Gene mutations in retinitis pigmentosa and their clinical implications. *Clinical Chimica Acta*, 2005; 351, 5-16. DOI: 10.1016/j.cccn.2004.08.004.
15. Wright, KW., Spiegel, PH., Thompson, L. (2006). *Handbook of Pediatric Retinal Disease*. Germany, Springer.
16. Paskowitz, DM., LaVail, MM., Duncan, JL. Light and inherited retinal degeneration. *British Journal of Ophthalmology*, 2006; 90, 1060-1066. DOI: 10.1136/bjo.2006.097436.
17. Lalitha, K., Jalali, S., Kadakia, T., et al. Screening for homozygosity by descent in families with autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Journal of Genetics*, 2002; 81 (2).
18. Or, M., Subaşı, M. Retinitis Pigmentosa ve İlgili Hastalıklar. *Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology*, 2009; 2-1.
19. Özkan, Ş., Pazarlı, H., Oğuz, V., et al. (2007). *Göz Hastalıkları Ders Kitabı*. (4714). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayın Evi. ISBN: 978-975-404-794-3.
20. Özdek, Ş. Retina Distrofileri. *Retina Vitreus*, 2010; 18 (Ö.S.), 125-133.
21. Onaran, Z., Özdek, Ş., Hasanreisioğlu, B. Retinitis Pigmentosalı Bir Olguda Maküler Delik ve Cerrahi Tedavisi. *Retina Vitreus*, 2005; 13, 223-226.
22. Cailliau, CP, Sung, CH., Nathans, J., et al. Apoptotic photoreceptor cell death in Mouse models of retinitis pigmentosa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1994; 91, 974-978. DOI: 10.1073/pnas.91.3.974.
23. RetNet (2021). *Summaries of Genes and Loci Causing Retinal Diseases*. (12/01/2021 tarihinde <https://sph.uth.edu/retnet/sum-dis.htm#A-genes> adresinden ulaşılmıştır).
24. Pomares, E., Riera, M., Permanyer, J., et al. Comprehensive SNP-chip for retinitis pigmentosa-Leber congenital amaurosis diagnosis: new mutations and detection of mutational founder effects. *European Journal of Human Genetics*, 2010; 18, 118-124. DOI: 10.1038/ejhg.2009.114.
25. Bayés, M., Goldaracena, B., Martinez-Mir, A., et al. A new autosomal recessive retinitis pigmentosa locus maps on chromosome 2q31-q33. *Journal of Medical Genetics*, 1998; 35, 141-145. DOI: 10.1136/jmg.35.2.141.
26. Nakazawa, M., Wada, Y., Tamai, M. Arrestin Gene Mutations in Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa. *Arc Ophthalmol.*, 1998; 115, 498-201. DOI: 10.1001/archophth.116.4.498.
27. Kondo, H., Qin ,M., Mizota, A., et al. Homozygosity-Based Search for Mutations in Patients with Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa, Using Microsatellite Markers. *Investigate Ophthalmology & Visual Science*, 2004, 45 (12), 4433-4439. DOI: 10.1167/iovs.04-0544.
28. Ferrari, S., Iorio, E., Barbaro, V., et al. Retinitis Pigmentosa: Genes and Disease Mechanisms. *Current Genomics*, 2011; 12, 238-249. DOI: 10.2174/138920211795860107.
29. Daiger, SP., Bowne, SJ., Sullivan, LS. Perspective on Genes and Mutations Causing Re-

- tinitis Pigmentosa. *Arch Ophthalmol.*, 2007; 125 (2), 151-158. DOI: 10.1001/archophth.125.2.151.
30. Takashi, Y., Chen, Y., Moiseyev, G., et al. Two Point Mutations of RPE65 from Patients with Retinal Dystrophies Decrease the Stability of RPE65 Protein and Abolish Its Isomerohydrolase Activity. *The Journal of Biological Chemistry*, 2006; 281 (31), 21820-21826. DOI: 10.1074/jbc.M603725200.
  31. Wenzel, A., Remé, CE., Williams, TP., et al. The RPE65 Leu450Met Variation Increases Retinal Resistance Against Light-Induced Degeneration by Slowing Rhodopsin Regeneration. *The Journal of Neuroscience*, 2001; 21 (1), 53-58. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.21-01-00053.
  32. Redmond, TM., Yu, S., Lee, E., et al. RPE65 is necessary for production of 11-cis-vitamin A in the retinal visual cycle. *Nature Genetics*, 1998; 20, 344-351. DOI: 10.1038/3813.
  33. Mamatha, G., Srilekha, S., Meenakshi, S., et al. Screening of the RPE65 Gene in the Asian Indian Patients with Leber Congenital Amaurosis. *Ophthalmic Genetics*, 2008; 29, 73-78. DOI: 10.1080/13816810802008259.
  34. Cai, X., Conley, SM, Naash, MI. RPE65: Role in the visual cycle, human retinal disease and gene therapy. *Ophthalmic Genetics*, 2009; 30 (2), 57. DOI: 10.1080/13816810802626399.
  35. Jacobson, SG., Cideciyan, AV., Aleman, TS., et al. RDH12 and RPE65, Visual Cycle Genes Causing Leber Congenital Amaurosis, Differ in Disease Expression. *Investigate Ophthalmology & Visual Science*, 2007; 48 (1), 332-338. DOI: 10.1167/iovs.06-0599.
  36. Yzer, S., Born, LI., Schuil, J., et al. A Tyr368His RPE65 founder mutation is associated with variable expression and progression of early onset retinal dystrophy in 10 families of a genetically isolated population. *Journal of Medical Genetics.*, 2003; 40, 709-713. DOI: 10.1136/jmg.40.9.709.
  37. Moiseyev, G., Chen, Y., Takahashi, Y., et al. RPE65 is the isomerohydrolase in the retinoid visual cycle. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2005; 102 (35), 12413-12418. DOI: 10.1073/pnas.0503460102.
  38. Marlhens, F., Griffoin, JM., Bareil, C., et al. Autosomal recessive retinal dystrophy associated with two novel mutations in the RPE65 gene. *European Journal of Human Genetics.*, 1998; 6, 527-531. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5200205.
  39. OMIM (2021). *Retinoid Isomerohydrolase RPE65* (12/01/2021 tarihinde <http://www.omim.org/entry/180069> adresinden ulaşılmıştır).
  40. Kiser, PD., Palczewski, K. Membrane-binding and enzymatic properties of RPE65. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2010; 29, 428-442. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2010.03.002.
  41. Redmond, TM., Poliakov, E., Yu, S., et al. Mutation of key residues of RPE65 abolishes its enzymatic role as isomerohydrolase in the visual cycle. *Proceedings of the National Academy of Sci. of the USA*, 2005; 102 (38), 13658 - 13663. DOI: 10.1073/pnas.0504167102.
  42. Jacobson, SG., Aleman, TS., Cideciyan, AV., et al. Identifying photoreceptors in blind eyes caused by RPE65 mutations: Prerequisite for human gene therapy success. *Proceedings of the National Academy of Sci. of the USA*, 2005; 102 (17), 6177-6182. DOI: 10.1073/pnas.0500646102.
  43. Kabir, F., Naz, S., Riazuddin, SA., et al. Novel mutations in RPE65 identified in consanguineous Pakistani families with retinal dystrophy. *Molecular Vision*, 2013; 19, 1554-1564.

44. Ma, J., Zhang, D., Laser, M., et al. Identification of RPE65 in transformed kidney cells. *FEBS Letters*, 1999; 452, 199-204. DOI: 10.1016/s0014-5793(99)00606-7.
45. Poehner, WJ., Fossarello, M., Rapoport, AL., et al. A homozygous deletion in RPE65 in a small Sardinian family with autosomal recessive retinal dystrophy. *Molecular Vision*, 2006; 6, 192-198.
46. Cideciyan, AV., Aleman, TS., Boye, SL., et al. Human gene therapy for RPE65 isomerase deficiency activates the retinoid cycle of vision but with slow rod kinetics. *Proceedings of the National Academy of Sci. of the USA*, 2008; 105 (39), 15112-15117. DOI: 10.1073/pnas.0807027105.
47. Samardzija, M., Lintig, J., Tanimoto, N., et al. R91W mutation in RPE65 leads to milder early-onset retinal dystrophy due to the generation of low levels of 11-cis-retinal. *Human Molecular Genetics*, 2008; 17 (2), 281-292. DOI: 10.1093/hmg/ddm304.

## Bölüm 10

# GÖZ TRAVMALARINDA ARKA SEGMENT TUTULUMLARI

Seda KARACA ADIYEKE<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Göz yaralanmaları, görme keskinliğinde azalmanın en önemli nedenlerinden biridir. Göz travmaları epidemiyolojik olarak değerlendirildiğinde erkekleri daha fazla etkilemektedir, erken erişkinlik dönemi ve 70 yaş üzerinde olmak üzere bimodal yaş dağılımı göstermektedir.<sup>1</sup>

Oküler travma açık göz yaralanması ve kapalı göz yaralanması olarak sınıflandırılmıştır.<sup>2</sup>

Künt göz travması nedeniyle meydana gelen kontüzyon, lamellar laserasyon ve yüzeysel yabancı cisimler kapalı göz yaralanması olarak sınıflandırılmıştır.

Rüptür, laserasyon, göz içi yabancı cisimler, penetran ve perforan yaralanmalar ise açık göz yaralanması olarak sınıflandırılmıştır.

### KLİNİK DEĞERLENDİRME

Olguların başvurularında ilk olarak açık ve kapalı göz yaralanması ayrımının yapılması, göziçi yabancı cisim (GİYC) açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Travmanın ne kadar süre önce, nasıl ve hangi mekanizma ile gerçekleştiği, yaralanmaya neden olan aracın yapısı, GİYC varlığı, travma geçiren gözün daha önce geçirdiği oküler cerrahi işlemler, multisistem travmasının varlığı ve tetanoz aşısı sorgulanmalıdır.

Olguların her iki gözünün görme keskinliği, ön segment ve fundus bulgularının, göz içi basınçlarının (GİB) ve afferent pupil defektinin değerlendirilmesi önemlidir. Şiddetli kemozis, ekimoz, göz kapağı ödemi, düşük GİB, iris hasarı ve inkarserasyonu, katarakt saptanması oküler rüptür ve laserasyonun göstergesi olabilir.

Açık göz yaralanmasında şüphelenilen, ama klinik bulgular ile tanı konulamayan ve muayene edilemeyen olgularda genel anestezi altında cerrahi eksplorasyon uygulanmalıdır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, skaracaadiyeke@hotmail.com

## SONUÇ

Göz yaralanmaları, görme kaybına yol açması nedeni ile sosyal ve ekonomik açıdan önem taşımaktadır. Oküler travma nedeniyle başvuran olguları ayrıntılı oftalmolojik muayene yapılmalı ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmalıdır.

## KAYNAKÇA

1. JT, B., *Oküler Travma, Çeviri ed: Gözüm N. Veri Medikal Yayıncılık*, 2009.
2. Kuhn, F., et al., *A standardized classification of ocular trauma*. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology, 1996. **234**(6): p. 399-403.
3. Boss, J.D., et al., *Functional and Morphological Evaluation of Traumatized Eyes With Berlin's Edema Affecting the Macula Using mfERG, Microperimetry, and SD-OCT*. Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina, 2017. **48**(2): p. 114-121.
4. Mansour, A.M., W.R. Green, and C. Hogge, *Histopathology of commotio retinae*. Retina (Philadelphia, Pa.), 1992. **12**(1): p. 24-28.
5. Blight, R. and J. Hart, *Histological changes in the internal retinal layers produced by concussive injuries to the globe. An experimental study*. Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom, 1978. **98**(2): p. 270-277.
6. Meyer, C., E. Rodrigues, and S. Mennel, *Acute commotio retinae determined by cross-sectional optical coherence tomography*. European journal of ophthalmology, 2003. **13**(9-10): p. 816-818.
7. Ahn, S.J., et al., *Optical coherence tomography morphologic grading of macular commotio retinae and its association with anatomic and visual outcomes*. American journal of ophthalmology, 2013. **156**(5): p. 994-1001. e1.
8. Pujari, A., et al., *Pathomechanism of traumatic indirect choroidal rupture*. Medical hypotheses, 2019. **124**: p. 64-66.
9. Wood, C.M. and J. Richardson, *Indirect choroidal ruptures: aetiological factors, patterns of ocular damage, and final visual outcome*. British journal of ophthalmology, 1990. **74**(4): p. 208-211.
10. Secrétan, M., et al., *Morphometric characteristics of traumatic choroidal ruptures associated with neovascularization*. Retina (Philadelphia, Pa.), 1998. **18**(1): p. 62-66.
11. Yamada, H., et al., *Spontaneous closure of traumatic macular hole*. American journal of ophthalmology, 2002. **134**(3): p. 340-347.
12. Johnson, R.N., et al., *Traumatic macular hole: observations, pathogenesis, and results of vitrectomy surgery*. Ophthalmology, 2001. **108**(5): p. 853-857.
13. Sipperley, J.O., H.A. Quigley, and J.D.M. Gass, *Traumatic retinopathy in primates: the explanation of commotio retinae*. Archives of Ophthalmology, 1978. **96**(12): p. 2267-2273.
14. Huang, J., et al., *Comparison of full-thickness traumatic macular holes and idiopathic macular holes by optical coherence tomography*. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2010. **248**(8): p. 1071-1075.
15. Espallat, A., R. Janigian Jr, and K. To, *Cataracts, bilateral macular holes, and rhegmatogenous retinal detachment induced by lightning*. American journal of ophthalmology, 1999. **127**(2): p. 216-217.

16. Rajagopal, J., et al., *Macular hole following electrical shock injury*. Canadian Journal of Ophthalmology, 2010. **45**(2): p. 187-188.
17. Pascual-Camps, I., et al., *Spontaneous closure of traumatic macular hole in a pediatric patient*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2017. **21**(5): p. 414-416. e1.
18. Chen, H., et al., *Prediction of spontaneous closure of traumatic macular hole with spectral domain optical coherence tomography*. Scientific reports, 2015. **5**(1): p. 1-6.
19. Gao, M., et al., *Management modalities for traumatic macular hole: a systematic review and single-arm meta-analysis*. Current eye research, 2017. **42**(2): p. 287-296.
20. Yeung, L., et al., *Severe vitreous hemorrhage associated with closed-globe injury*. Graef's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2006. **244**(1): p. 52-57.
21. Lindgren, G. and B. Lindblom, *Causes of vitreous hemorrhage*. Current opinion in ophthalmology, 1996. **7**(3): p. 13-19.
22. McNicholas, M., et al., *Ocular trauma: evaluation with US*. Radiology, 1995. **195**(2): p. 423-427.
23. Perry, H.D. and E.K. Rahn, *Chorioretinitis sclopetaria: choroidal and retinal concussion injury from a bullet*. Archives of Ophthalmology, 1977. **95**(2): p. 328-329.
24. Ludwig, C.A., et al., *Traumatic chorioretinitis sclopetaria: Risk factors, management, and prognosis*. American journal of ophthalmology case reports, 2019. **14**: p. 39-46.
25. Kadappu, S., S. Silveira, and F. Martin, *Aetiology and outcome of open and closed globe eye injuries in children*. Clinical & experimental ophthalmology, 2013. **41**(5): p. 427-434.
26. Kuhn, F., et al., *The Ocular Trauma Score (OTS)*. Ophthalmology Clinics of North America, 2002. **15**(2): p. 163-5, vi.
27. Chronopoulos, A., et al., *Occult globe rupture: diagnostic and treatment challenge*. Survey of ophthalmology, 2018. **63**(5): p. 694-699.
28. DL, C.I., et al., *Prognostic factors in open globe injuries*. Ophthalmologica. Journal International d'ophtalmologie. International Journal of ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde, 2003. **217**(6): p. 431-435.
29. Thakker, M.M. and S. Ray, *Vision-limiting complications in open-globe injuries*. Canadian journal of ophthalmology, 2006. **41**(1): p. 86-92.
30. Aylward, G.W., R.J. Cooling, and P.K. Leaver, *Trauma-induced retinal detachment associated with giant retinal tears*. Retina (Philadelphia, Pa.), 1993. **13**(2): p. 136-141.
31. Kuhn, F., *The timing of reconstruction in severe mechanical trauma*. Ophthalmic research, 2014. **51**(2): p. 67-72.
32. Pieramici, D.J., et al., *A system for classifying mechanical injuries of the eye (globe)*. American journal of ophthalmology, 1997. **123**(6): p. 820-831.
33. Sandinha, M.T., et al., *Outcomes of delayed vitrectomy in open-globe injuries in young patients*. Retina, 2011. **31**(8): p. 1541-1544.
34. Chen, S.L., et al., *Perforating ocular injury by Taser*. Clinical & experimental ophthalmology, 2006. **34**(4): p. 378-380.
35. Patel, S.N., et al., *Diagnostic value of clinical examination and radiographic imaging in identification of intraocular foreign bodies in open globe injury*. European journal of ophthalmology, 2012. **22**(2): p. 259-268.
36. Yiğit, Ö., A. Yürüktümen, and S. Arslan, *Foreign body traumas of the eye managed in an emergency department of a single-institution*. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2012. **18**(1): p. 75-79.
37. Zhang, Y., et al., *Intraocular foreign bodies in China: clinical characteristics, prognostic*

- factors, and visual outcomes in 1421 eyes.* American journal of ophthalmology, 2011. **152**(1): p. 66-73. e1.
38. Lit, E.S. and L.H. Young, *Anterior and posterior segment intraocular foreign bodies.* International ophthalmology clinics, 2002. **42**(3): p. 107-120.
39. Yeh, S., M.H. Colyer, and E.D. Weichel, *Current trends in the management of intraocular foreign bodies.* Current Opinion in Ophthalmology, 2008. **19**(3): p. 225-233.
40. Katz, G. and J. Moisseiev, *Posterior-segment intraocular foreign bodies: An update on management.* Risks of infection, scarring and vision loss are among the many concerns to address. Retinal Physician, 2009. **20**.
41. RATHOD, R. and W. MIELER, *An update on the management of intraocular foreign bodies.* Retinal Physician, 2011. **8**(3): p. 52-55.
42. Saeed, A., et al., *Plain X-ray and computed tomography of the orbit in cases and suspected cases of intraocular foreign body.* Eye, 2008. **22**(11): p. 1373-1377.
43. Zacks, D.N., L. Hart, and L.H. Young, *Ultrasonography in the traumatized eye: intraocular foreign body versus artifact.* International ophthalmology clinics, 2002. **42**(3): p. 121-128.
44. Moisseiev, E., et al., *VALIDATION OF AN ALGORITHM FOR NONMETALLIC INTRAOCULAR FOREIGN BODIES' COMPOSITION IDENTIFICATION BASED ON COMPUTED TOMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING.* Retina, 2015. **35**(9): p. 1898-1904.
45. Moisseiev, E., et al., *Magnetic resonance imaging and computed tomography for the detection and characterization of nonmetallic intraocular foreign bodies.* Retina, 2015. **35**(1): p. 82-94.
46. Jonas, J.B., H.L. Knorr, and W.M. Budde, *Prognostic factors in ocular injuries caused by intraocular or retrobulbar foreign bodies.* Ophthalmology, 2000. **107**(5): p. 823-828.
47. Loporchio, D., et al., *Intraocular foreign bodies: a review.* Survey of ophthalmology, 2016. **61**(5): p. 582-596.
48. Kong, G.Y., et al., *Wound-related complications and clinical outcomes following open globe injury repair.* Clinical & experimental ophthalmology, 2015. **43**(6): p. 508-513.
49. Dehghani, A.R., et al., *Post traumatic endophthalmitis: incidence and risk factors.* Global journal of health science, 2014. **6**(6): p. 68.
50. Gokce, G., G. Sobaci, and C. Ozgonul. *Post-traumatic endophthalmitis: a mini-review.* in *Seminars in ophthalmology.* 2015. Taylor & Francis.
51. Bhagat, N., S. Nagori, and M. Zarbin, *Post-traumatic infectious endophthalmitis.* Survey of ophthalmology, 2011. **56**(3): p. 214-251.
52. Mackiewicz, J., J. Tomaszewska, and M. Jasielska, *Optic nerve avulsion after blunt ocular trauma-Case report.* Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 2016. **23**(2).
53. Pujari, A., et al., *Pathomechanism of optic nerve avulsion.* Medical hypotheses, 2019. **125**: p. 28-30.

# Bölüm 11

## SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ: TANI VE TEDAVİSİ

Tayfun ŞAHİN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Koroidal kalınlık artışı ile giden hastalıklar son zamanlarda pakikoroid hastalıklar olarak tanımlanmıştır. Pakikoroid pigment epitelyopati, pakikoroid neovaskülopati, polipoidal koroidal vaskülopati ve santral seröz koryoretinopati (SSKR) bu gruba giren hastalıklardandır. İndosiyanin yeşili anjiyografide (İSYA); dilate dış koroidal venler, artmış koroidal vasküler geçirgenlik, iç koroidal tabakalarda atrofi, koroid kalınlığında diffüz veya fokal bir artış bu gruba giren hastalıklarda ortak olarak görülebilen özelliklerdendir. SSKR; retinanın ve/veya retina pigment epitelinin (RPE) seröz dekolmanına yol açan, patofizyolojisi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Kan-retina bariyerindeki hasarlanma sonucu bir veya birkaç noktadan koroidden subretinal alana sıvı sızıntısı meydana gelir.<sup>(1)</sup> SSKR; görme kaybına neden olan retinopatiler arasında dördüncü sırada yer alır.<sup>(2-3)</sup>

Hastalık ilk olarak 1866'da Albrecht von Graefe tarafından 'recurrent central retinitis' adıyla tanımlanmıştır.<sup>(4)</sup> 1967 yılında Gass hastalığın patogenezinde retinanın ve koroidin sorumlu olduğunu bildirmiş ve 'idiyopatik santral seröz koroïdopati' ismiyle hastalığı tarif etmiştir.<sup>(5)</sup> SSKR; 30-50 yaş arası erkeklerde (% 0,0099), kadınlara (% 0,0017) göre daha sık görülür.<sup>(6)</sup>

Görme keskinliği seviyesi 1.0 ile 0.1 arasında değişebilmektedir. Subretinal sıvıya bağlı retinanın öne yer değiştirmesi sonucu refraksiyonda hipermetropiye kayma izlenebilir.<sup>(7)</sup> Metamorfopsi, diskromotopsi, mikropsi ve kontrast duyarlılıkta azalma görülebilir.<sup>(8)</sup> Klinik genellikle iyi seyirlidir. Akut formda semptomlar birkaç ay içinde kendiliğinden geriler. Hastaların %5'inde kronik seyir izlenebilir. Dirençli nörosensöriyel dekolman nedeniyle; görme kayıplarına sebep olabilen fotoreseptör hasarı, RPE değişiklikleri ve RPE atrofisi görülebilir.<sup>(9)</sup> 50 yaş üzeri hastalarda bilateral tutulum ve koroid neovaskülarizasyonu gelişme sıklığı daha fazladır.<sup>(10)</sup>

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D., Çorum, drtayfunsahin82@gmail.com

FDT'de tedavi algoritmaları üzerine yapılan çalışmalarda; değişken verteporfin dozları, değişken aydınlatma güçleri ve süreleri denenmiştir. Yarı doz FDT'nin, tam doz yarı güç ve yarı zaman FDT protokollerine eşit veya üstün olduğu bildirilmiştir. Doz azaltılması sonucu sistemik yan etkilerin azalması nedeniyle birçok merkezde yarı doz FDT protokolü tercih edilmektedir.<sup>(44-46)</sup>

### **İntravitreal Anti-vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEBF)**

SSKR'nin koroidden kaynaklanması nedeniyle bevacizumab, aflibercept, ranibizumab gibi anti-VEBF ajanlarının koroidal vasküler hiperpermeabiliteyi azaltarak tedavide etkili olabileceği düşünülmektedir. Kronik SSKR tiplerinde anti-VEBF ajanlarının etkili olabileceği bildirilmiştir.<sup>(47)</sup>

### **KAYNAKÇA**

1. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res.* 2019;73:100770.
2. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, et al. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:103-126.
3. Wang M, Munch IC, Hasler PW, et al. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:126-145.
4. Von Graefe A. Ueber centrale recidivierende retinitis. *Arch Ophthalmol.* 1866;12:211-215.
5. Donald J, Gass M. Pathogenesis of disciform detachment of the neuro-epithelium: II. Idiopathic central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol.* 1967;63:587-615.
6. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology.* 2008;115:169-173.
7. Wang M, Munch IC, Hasler PW, et al. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:126-145.
8. Toonen F, Remky A, Janssen V, et al. Microperimetry in patients with central serous retinopathy. *Ger J Ophthalmol.* 1995;4:311-314.
9. Liegl R, Ulbig MW. Central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica.* 2014;232:65-76.
10. Spaide RF, Campeas L, Haas A, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology.* 1996;103:2070-2080.
11. Piccolino FC, de La Longrais RR, Ravera G, et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:87-99.
12. Levine R, Brucker AJ, Robinson F. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy by fluorescein angiography. *Ophthalmology.* 1989;96:854-859.
13. Ficker L, Vafidis G, While A, et al. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1988;72:829-834.
14. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res.* 2015;48:82-118.
15. Wong KH, Lau KP, Chhablani J, et al. Central serous chorioretinopathy: what we have

learnt so far. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:321-325.

16. Prakash G, Chauhan N, Jain S, et al. Central serous chorioretinopathy: A Review of the Literature. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2013;2:104-110.
17. Garg S, Dada T, Talwar D, et al. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1997;81:962-964.
18. Haimovici R, Rumelt S, Melby J. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2003;110:698-703.
19. Piccolino FC, Borgia L. Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. *Retina.* 1994;14:231-242.
20. Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:562-564.
21. Maruko I, Iida T, Ojima A, et al. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011;31:759-765.
22. Matsumoto H, Kishi S, Otani T, et al. Elongation of photoreceptor outer segment in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2008;145:162-168.
23. Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, et al. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2008;115:1494-1500.e15002.
24. Gupta P, Gupta V, Dogra MR, et al. Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectral-domain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol.* 2010;30:175-181.
25. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrão S, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2002;109:1834-1837.
26. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, et al. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology.* 2004;111:244-249.
27. Michael JC, Pak J, Pulido J, et al. Central serous chorioretinopathy associated with administration of sympathomimetic agents. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:182-185.
28. Haimovici R, Rumelt S, Melby J. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2003;110:698-703.
29. Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, et al. SPIRONOLACTONE FOR NON-RESOLVING CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY: A RANDOMIZED CONTROLLED CROSSOVER STUDY. *Retina.* 2015;35:2505-2515.
30. Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina.* 2013;33:2096-2102.
31. Gramajo AL, Marquez G, Torres V, et al. Therapeutic benefit of melatonin in refractory central serous chorioretinopathy. *Eye.* 2015;29:1036-1045.
32. Alkin Z, Osmanbasoglu OA, Ozkaya A, et al. Topical nepafenac in treatment of acute central serous chorioretinopathy. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2013;2:96-101.
33. Manayath GJ, Ranjan R, Karandikar SS, et al. Central serous chorioretinopathy: Current update on management. *Oman J Ophthalmol.* 2018;11:200-206.
34. Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery A. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye.* 2010;24:1743-1756.
35. Ficker L, Vafidis G, While A, et al. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.*

- mol. 1988;72:829-834.
36. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res.* 2015;48:82-118.
  37. Müller B, Tatsios J, Klöpper J, et al. Navigated laser photocoagulation in patients with non-resolving and chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:1581-1588.
  38. Chhablani J, Rani PK, Mathai A, et al. Navigated focal laser photocoagulation for central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1543-1547.
  39. Desmettre T, Muraige CA, Mordon S. Heat shock protein hyperexpression on chorioretinal layers after transpupillary thermotherapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:2976-2980.
  40. Chen S-N, Hwang J-F, Tseng L-F, Lin C-J. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology.* 2008;115:2229-2234.
  41. Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:1453-1458.
  42. Schlötzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240:748-757.
  43. Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2010;117:1792-1799.
  44. Alkin Z, Perente I, Ozkaya A, et al. Comparison of efficacy between low-fluence and half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:685-690.
  45. Nicoló M, Eandi CM, Alovici C, et al. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2014;157:1033-1037.
  46. Shin JY, Woo SJ, Yu HG, et al. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011;31:119-126.
  47. Ji S, Wei Y, Chen J, et al. Clinical efficacy of anti-VEGF medications for central serous chorioretinopathy: a meta-analysis. *Int J Clin Pharm.* 2017;39:514-521.

## Bölüm 12

# DIYABETİK RETİNOPATİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

Zeynep Eylül ERCAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Dünya çapında insan sağlığı için tehlikeli ve insidansı en hızlı artan hastalıklardan biri Diyabet Mellitus'tur (DM). Diyabetik retinopati (DR) hala görme kaybının önemli bir nedenidir.

DR'nin iki ana klinik alt türü vardır; proliferatif olmayan ve proliferatif diyabetik retinopati. Proliferatif olmayan DR'de, vasküler geçirgenlik artışı ve kılcal damarlarda tıkanmaya bağlı olarak mikroanevrizma, sert eksüda ve kanamalar görülür. Proliferatif DR ise, neovaskülarizasyon sonucu olarak oluşur. Bu aşamada, fragil damarlar ve fibrotik doku artışına bağlı vitröz kanama ve fibrovasküler traksiyon gelişir. DR'de, görme keskinliğindeki azalmanın en yaygın nedeni ise kan-retina bariyerinin bozulmasının bir sonucu olan maküla ödemidir. <sup>(1)</sup>DR ilerlemesi (a) bozulmuş kan-retina bariyeri ve artmış kılcal damar geçirgenliği artması (b) tıkalı vasküler yapılar nedeniyle retinal perfüzyonda azalma olmasında ilerler. Bu durumda ortaya çıkan iskemi nedeniyle pro-anjiyojenik yanıt uyarılır ve anjiyogenez teşvik edilir. Tüm bu süreçlerin altında yatan temel patofizyolojik olaylar vazodejenerasyon, nörodejenerasyon ve inflamasyondur. Bu aşamalar birbirine karışmaya meyilli olduğu için DR patofizyolojisi en karmaşık durumlardan biri haline gelmektedir.

### 1. Enzim Yolaklarının Etkilenmesi

Hiperglisemi tek başına önemli bir doku hasarı faktörüdür. Kan şekeri yükseldiğinde, hücreler içlerindeki glikoz konsantrasyonlarını sabit tutmak için glikoz geçişini azaltır. Bunu yapamayan endotel ve mezanjiyal hücreler gibi hücreler, hiperglisemik durumlarda en çok hasar gören hücrelerdir. <sup>(2)</sup> Hücre hasarı, Polyol, Protein kinaz C, Hekzosamin metabolik yollarındaki değişiklik ve ileri glikasyon son ürünleri birikmesinden kaynaklanır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Hitit University Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi.  
zeynepylul.ercan@saglik.gov.tr

inflamatuar ortam, Tümör Nekroz Faktör-Alfa konsantrasyonlarını arttırarak lökostatiz oluşturur.<sup>(37)</sup> Hatta çalışmalar Tümör Nekroz Faktör-Alfa plazma seviyelerinin DR'nin şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır.<sup>(38)</sup> Hayvan çalışmaları da ayrıca retinadaki proinflamatuar sitokinlerin, glisemik kontrol sağlansa bile normale dönmediğini göstermiştir. Bu da yüksek kan şekeri tedavi edildiğinde bile DR'nin neden hala ilerlediğini açıklamaktadır.<sup>(39)</sup>

### 3. Retina pigment epiteli

Retina pigment epiteli (RPE), dış kan-retina bariyerinin oluşturulması ve fotoreseptör sağlığı için önemlidir. Fagositoz yapabilirler ve retinada transport yaparlar. Retinadaki en önemli antianjiyojenik faktörlerden biri olan pigment epitel türevi faktörü (PEDF) üretirler.<sup>(40, 41)</sup> RPE'nin kendisi, endotel hücrelerini korumak için fizyolojik olarak düşük dozlarda VEGF üretir. Bu VEGF fazlası ise zonula-1 kaybına yol açarak RPE sıkı bağlantılarını ve bariyer işlevini bozar.<sup>(42, 43)</sup>

## SONUÇ

Diyabetik retinopatinin multifaktöriyel bir patofizyolojisi vardır. Ancak, patogenezin her aşamasındaki tetikleyici faktör her zaman hipeglisemidir. Bu nedenle, glisemik kontrol, diyabetik retinopatinin sıklığını ve ilerlemesini azaltmanın hala ana ve en iyi yoludur.

## KAYNAKÇA

1. Eraslan S, Yıldırım Ö, Dursun Ö, et al. Relationship Between Final Visual Acuity and Optical Coherence Tomography Findings in Patients with Diabetic Macular Edema Undergoing Anti-VEGF Therapy. Turk J Ophthalmol. 2020;50:163-8.
2. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes. 2005;54(6):1615-25.
3. Chung SS, Ho EC, Lam KS, et al. Contribution of polyol pathway to diabetes-induced oxidative stress. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2003;14(8 Suppl 3):233-6.
4. Koya D, King GL. Protein kinase C activation and the development of diabetic complications. Diabetes. 1998;47(6):859-66.
5. Koya D, Jirousek MR, Lin YW et al. Characterization of protein kinase C beta isoform activation on the gene expression of transforming growth factor-beta, extracellular matrix components, and prostanoids in the glomeruli of diabetic rats. The Journal of clinical investigation. 1997;100(1):115-26.
6. Kuboki K, Jiang ZY, Takahara N, et al. Regulation of endothelial constitutive nitric oxide synthase gene expression in endothelial cells and in vivo : a specific vascular action of insulin. Circulation. 2000;101(6):676-81.
7. Wells L, Hart GW. O-GlcNAc turns twenty: functional implications for post-translational modification of nuclear and cytosolic proteins with a sugar. FEBS letters. 2003;546(1):154-8.

8. Du XL, Edelstein D, Rossetti L, et al. Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing Sp1 glycosylation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000;97(22):12222-6.
9. Chen JH, Lin X, Bu C, et al. Role of advanced glycation end products in mobility and considerations in possible dietary and nutritional intervention strategies. 2018;15:72.
10. Singh VP, Bali A, Singh N, et al. Advanced glycation end products and diabetic complications. *The Korean journal of physiology & pharmacology : official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*. 2014;18(1):1-14.
11. Basta G, Lazzarini G, Del Turco S, et al. At least 2 distinct pathways generating reactive oxygen species mediate vascular cell adhesion molecule-1 induction by advanced glycation end products. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2005;25(7):1401-7.
12. Daruich A, Matet A, Moulin A, et al. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2018;63:20-68.
13. Simó R, Stitt AW, Gardner TW. Neurodegeneration in diabetic retinopathy: does it really matter? *Diabetologia*. 2018;61(9):1902-12.
14. Perrin BJ, Huttenlocher A, Calpain. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2002;34(7):722-5.
15. Liu XF, Zhou DD, Xie T, et al. The Nrf2 Signaling in Retinal Ganglion Cells under Oxidative Stress in Ocular Neurodegenerative Diseases. *International journal of biological sciences*. 2018;14(9):1090-8.
16. Yang S, Zhang J, Chen L. The cells involved in the pathological process of diabetic retinopathy. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2020;132:110818.
17. Lin WJ, Kuang HY. Oxidative stress induces autophagy in response to multiple noxious stimuli in retinal ganglion cells. *Autophagy*. 2014;10(10):1692-701.
18. Qiu AW, Bian Z, Mao PA, et al. IL-17A exacerbates diabetic retinopathy by impairing Müller cell function via Act1 signaling. *Experimental & Molecular Medicine*. 2016;48(12):e280-e.
19. Vecino E, Rodriguez FD, Ruzafa N, et al. Glia–neuron interactions in the mammalian retina. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2016;51:1-40.
20. Rodrigues M, Xin X, Jee K, et al. VEGF Secreted by Hypoxic Müller Cells Induces MMP-2 Expression and Activity in Endothelial Cells to Promote Retinal Neovascularization in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Diabetes*. 2013;62(11):3863-73.
21. Wang J, Xu X, Elliott MH, et al. Müller Cell-Derived VEGF Is Essential for Diabetes-Induced Retinal Inflammation and Vascular Leakage. *Diabetes*. 2010;59(9):2297-305.
22. Sorrentino FS, Allkabet M, Salsini G, et al. The importance of glial cells in the homeostasis of the retinal microenvironment and their pivotal role in the course of diabetic retinopathy. *Life Sciences*. 2016;162:54-9.
23. Roy S, Amin S, Roy S. Retinal fibrosis in diabetic retinopathy. *Experimental Eye Research*. 2016;142:71-5.
24. Tang J, Kern TS. Inflammation in diabetic retinopathy. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2011;30(5):343-58.
25. Fernandes A, Miller-Fleming L, Pais TF. Microglia and inflammation: conspiracy, controversy or control? *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2014;71(20):3969-85.

26. Jo DH, Yun JH, Cho CS, et al. Interaction between microglia and retinal pigment epithelial cells determines the integrity of outer blood-retinal barrier in diabetic retinopathy. *Glia*. 2019;67(2):321-31.
27. Morizane R. Modelling diabetic vasculopathy with human vessel organoids. *Nature Reviews Nephrology*. 2019;15(5):258-60.
28. Csontos C, Kolosova I, Verin AD. Regulation of vascular endothelial cell barrier function and cytoskeleton structure by protein phosphatases of the PPP family. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2007;293(4):L843-L54.
29. Valle ML, Dworshak J, Sharma A, et al. Inhibition of interleukin-6 trans-signaling prevents inflammation and endothelial barrier disruption in retinal endothelial cells. *Experimental Eye Research*. 2019;178:27-36.
30. Caprnda M, Kubatka P, Saxena S, et al. The Impact of Hyperglycemia on VEGF Secretion in Retinal Endothelial Cells. *Folia medica*. 2017;59(2):183-9.
31. Caporarello N, D'Angeli F, Cambria MT, et al. Pericytes in Microvessels: From "Mural" Function to Brain and Retina Regeneration. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(24).
32. Sweeney MD, Ayyadurai S, Zlokovic BV. Pericytes of the neurovascular unit: key functions and signaling pathways. *Nature Neuroscience*. 2016;19(6):771-83.
33. Kusahara S, Fukushima Y, Ogura S. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy: The Old and the New. *Diabetes Metab J*. 2018;42(5):364-76.
34. Ferland-McCollough D, Slater S, Richard J, et al. Pericytes, an overlooked player in vascular pathobiology. *Pharmacology & Therapeutics*. 2017;171:30-42.
35. Kasza M, Meleg J, Vardai J, et al. Plasma E-selectin levels can play a role in the development of diabetic retinopathy. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2017;255(1):25-30.
36. Limb GA, Hickman-Casey J, Hollifield RD, et al. Vascular adhesion molecules in vitreous from eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1999;40(10):2453-7.
37. Demircan N, Safran BG, Soyulu M, et al. Determination of vitreous interleukin-1 (IL-1) and tumour necrosis factor (TNF) levels in proliferative diabetic retinopathy. *Eye (London, England)*. 2006;20(12):1366-9.
38. Doganay S, Evereklioglu C, Er H, et al. Comparison of serum NO, TNF-alpha, IL-1beta, sIL-2R, IL-6 and IL-8 levels with grades of retinopathy in patients with diabetes mellitus. *Eye (London, England)*. 2002;16(2):163-70.
39. Chan PS, Kanwar M, Kowluru RA. Resistance of retinal inflammatory mediators to suppress after reinstatement of good glycemic control: novel mechanism for metabolic memory. *Journal of diabetes and its complications*. 2010;24(1):55-63.
40. Pavan B, Dalpiaz A. Retinal pigment epithelial cells as a therapeutic tool and target against retinopathies. *Drug Discovery Today*. 2018;23(9):1672-9.
41. He X, Cheng R, Benyajati S, et al. PEDF and its roles in physiological and pathological conditions: implication in diabetic and hypoxia-induced angiogenic diseases. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2015;128(11):805-23.
42. Naylor A, Hopkins A, Hudson N, et al. Tight Junctions of the Outer Blood Retina Barrier. *International journal of molecular sciences*. 2019;21(1).
43. Desjardins DM, Yates PW, Dahrouj M, et al. Progressive Early Breakdown of Retinal Pigment Epithelium Function in Hyperglycemic Rats. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(6):2706-13.

# Bölüm 13

## STEROİDE BAĞLI GLOKOM

Zeynep Eylül ERCAN<sup>2</sup>

### 1. EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK

Steroid içeren ilaçlar en sık reçete edilen tedavi türlerinden biridir. Steroidlerin uzun süreli kullanımları göz içi basıncını (GİB) yükseltebilir. Topikal, peroküler veya göz içi uygulamalar başlıca olmakla beraber, intranazal, inhalasyon ve sistemik kullanımla da görülebilir. Steroid kullanımına bağlı GİB artışı, genellikle topikal steroid kullanımından 3-6 hafta sonra görülmekle birlikte; kortikosteroid enjeksiyonlarından birkaç ay sonra da ortaya çıkabilir. Trabeküler ağ (TM) geri döndürülemez şekilde hasar görmemişse, GİB, steroid kullanımını bıraktıktan 2 hafta sonra normal değerlere dönme eğilimindedir. <sup>(1, 2)</sup>

Steroid kullanımının sonucu olarak GİB yükselirse, bu durum steroid kaynaklı oküler hipertansiyon olarak adlandırılır. GİB artışı, glokomatöz optik nöropatiye neden olursa kullanılan terim steroide bağlı glokom'dur. Ancak steroid tedavisi gören herkeste GİB artışı görülmez. Steroid tedavisi sonucu GİB yükselmesi olanlar, "steroid duyarlı" olarak nitelendirilir. Diyabet Mellitus, bağ dokusu bozuklukları, ailede veya hastanın kendisinde primer açık açılı glokom öyküsü, yüksek miyopi, ileri yaş veya 6 yaşın altında olmak steroid kaynaklı glokom için risk faktörleri olarak kabul edilir. <sup>(1, 3, 4)</sup> Hastalıkta steroid kaynaklı diğer komplikasyonlar yoksa, bulgular primer oküler hipertansiyon veya açık açılı glokomdan ayırt edilemez. Bu nedenle hasta hikayesinde steroid kullanım öyküsünün sorgulanması önem arz etmektedir. Hastaya eğer steroid tedavisi verildiyse; ilk GİB ölçümü alınmalıdır. Daha sonra iki hafta sonra kontrol edilmesi, ardından üç ay boyunca her 4-6 haftada bir GİB ölçülmesi önemlidir. Bundan sonra kontroller altı aylık aralıklara indirilebilir. Farklı kliniklerde pek çok steroid bağlı GİB artış sınıflandırması bulunmaktadır. Şu anda en yaygın olarak kabul edilen tanım, klinik bulgulara eşlik eden başlangıça göre 10 mmHg üstü GİB artışı olmasıdır. <sup>(2, 5)</sup>

<sup>2</sup> Uzm. Dr. Zeynep Eylül ERCAN, Hitit University Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi. E-mail: zeynepeylul.ercan@saglik.gov.tr

Steroide bağlı glokomun medikal tedavisi, primer açık açılı glokom tedavisiyle aynıdır. Tüm hipotansif ilaçlar kullanılabilir. Ancak prostaglandin analoglarının üveiti indükleyebileceği ve ilk etapta inflamasyonu azaltmak için steroidlerin verildiği üveit hastalarında nispeten kontraendike olduğu unutulmamalıdır. Argon lazer trabeküloplasti GC kullanımından önce ve sonra kullanılabilir, ancak steroide bağlı GİB artışı önlemede etkisinin olmadığı gösterilmiştir. <sup>(31)</sup> Selektif lazer trabeküloplasti ise post-intravitreal steroid kullanımında etki gösterse de, bazı hastalarda 3 ila 6 ay sonra ameliyata ihtiyaç duyulduğu için birinci tedavi olarak kullanılabilir. <sup>(32)</sup> Steroide bağlı glokomların %1-5'inde medikal tedavinin yeterli olmadığı gösterilmiştir. <sup>(33)</sup> En sık kullanılan cerrahi hala trabekülektomidir, ancak şant implantasyonları ve minimal invaziv glokom ameliyatları GİB kontrolü için uygun seçeneklerdir. <sup>(34)</sup> Gen tedavi vektörü GC-MMP1'in (glukokortikoid ile indüklenebilir matriks metaloproteinaz), hayvan çalışmalarında kortikosteroid kaynaklı GİB artışı azalttığı gösterilmiştir. <sup>(35)</sup> Viral vektör, hücreleri GC tedavisine daha dirençli hale getiren Glukokortikoid Reseptör Beta'yı seçici olarak aşırı ifade etmek için de kullanılmıştır. <sup>(36)</sup>

#### 4. SONUÇ

Steroide bağlı glokom erken müdahale ile önlenabilir bir durumdur. Bu nedenle steroid kullanımı olan tüm hastalara düzenli takip şeması oluşturularak tedavilerini düzenlenmesi önem arz etmektedir.

#### KAYNAKÇA

1. Feroze KB, Khazaeni L. (2020) Steroid Induced Glaucoma. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
2. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. Survey of ophthalmology. 2020;65(4):458-72.
3. Gupta S, Shah P, Grewal S, et al. Steroid-induced glaucoma and childhood blindness. The British journal of ophthalmology. 2015;99(11):1454-6.
4. Marcus MW, Müskens RP, Ramdas WD, et al. Corticosteroids and open-angle glaucoma in the elderly: a population-based cohort study. Drugs & aging. 2012;29(12):963-70.
5. Pleyer U, Ursell PG, Rama P. Intraocular pressure effects of common topical steroids for post-cataract inflammation: are they all the same? Ophthalmology and therapy. 2013;2(2):55-72.
6. Oakley RH, Cidlowski JA. Cellular processing of the glucocorticoid receptor gene and protein: new mechanisms for generating tissue-specific actions of glucocorticoids. The Journal of biological chemistry. 2011;286(5):3177-84.
7. Liberman AC, Budziński ML, Sokn C, et al. Regulatory and Mechanistic Actions of Glucocorticoids on T and Inflammatory Cells. Front Endocrinol (Lausanne).

- 2018;9:235-.
8. Underwood JL, Murphy CG, Chen J, et al. Glucocorticoids regulate transendothelial fluid flow resistance and formation of intercellular junctions. *The American journal of physiology*. 1999;277(2):C330-42.
  9. Murphy CG, Johnson M, Alvarado JA. Juxtacanalicular tissue in pigmentary and primary open angle glaucoma. The hydrodynamic role of pigment and other constituents. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1992;110(12):1779-85.
  10. Zhang X, Ognibene CM, Clark AF, et al. Dexamethasone inhibition of trabecular meshwork cell phagocytosis and its modulation by glucocorticoid receptor beta. *Experimental eye research*. 2007;84(2):275-84.
  11. Clark AF, Wilson K, McCartney MD, et al. Glucocorticoid-induced formation of cross-linked actin networks in cultured human trabecular meshwork cells. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994;35(1):281-94.
  12. O'Brien ET, Perkins SL, Roberts BC, et al. Dexamethasone inhibits trabecular cell retraction. *Experimental eye research*. 1996;62(6):675-88.
  13. Gerritsen ME, Weinstein BI, Gordon GG, et al. Prostaglandin synthesis and release from cultured human trabecular-meshwork cells and scleral fibroblasts. *Experimental eye research*. 1986;43(6):1089-102.
  14. Chudgar SM, Deng P, Maddala R, et al. Regulation of connective tissue growth factor expression in the aqueous humor outflow pathway. *Molecular vision*. 2006;12:1117-26.
  15. Xue W, Comes N, Borrás T. Presence of an established calcification marker in trabecular meshwork tissue of glaucoma donors. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(7):3184-94.
  16. Kuchtey J, Källberg ME, Gelatt KN, et al. Angiopoietin-like 7 secretion is induced by glaucoma stimuli and its concentration is elevated in glaucomatous aqueous humor. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2008;49(8):3438-48.
  17. Wilson K, McCartney MD, Miggans ST, et al. Dexamethasone induced ultrastructural changes in cultured human trabecular meshwork cells. *Current eye research*. 1993;12(9):783-93.
  18. Clark AF, Wilson K, De Kater AW, et al. Dexamethasone-induced ocular hypertension in perfusion-cultured human eyes. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1995;36(2):478-89.
  19. Rozsa FW, Reed DM, Scott KM, et al. Gene expression profile of human trabecular meshwork cells in response to long-term dexamethasone exposure. *Molecular vision*. 2006;12:125-41.
  20. Lo WR, Rowlette LL, Caballero M, et al. Tissue differential microarray analysis of dexamethasone induction reveals potential mechanisms of steroid glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(2):473-85.
  21. Putney LK, Brandt JD, O'Donnell ME. Effects of dexamethasone on sodium-potassium-chloride cotransport in trabecular meshwork cells. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1997;38(6):1229-40.
  22. Zhou L, Li Y, Yue BY. Glucocorticoid effects on extracellular matrix proteins and integrins in bovine trabecular meshwork cells in relation to glaucoma. *International journal of molecular medicine*. 1998;1(2):339-46.
  23. Dickerson JE, Jr., Steely HT, Jr., English-Wright SL, et al. The effect of dexamethasone on integrin and laminin expression in cultured human trabecular meshwork cells. *Experimental eye research*. 1998;66(6):731-8.

24. Flügel-Koch C, Ohlmann A, Fuchshofer R, et al. Thrombospondin-1 in the trabecular meshwork: localization in normal and glaucomatous eyes, and induction by TGF-beta1 and dexamethasone in vitro. *Experimental eye research*. 2004;79(5):649-63.
25. Snyder RW, Stamer WD, Kramer TR, et al. Corticosteroid treatment and trabecular meshwork proteases in cell and organ culture supernatants. *Experimental eye research*. 1993;57(4):461-8.
26. Johnson DH, Bradley JM, Acott TS. The effect of dexamethasone on glycosaminoglycans of human trabecular meshwork in perfusion organ culture. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1990;31(12):2568-71.
27. Clark AF, Lane D, Wilson K, et al. Inhibition of dexamethasone-induced cytoskeletal changes in cultured human trabecular meshwork cells by tetrahydrocortisol. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1996;37(5):805-13.
28. Kiddee W, Trope GE, Sheng L, et al. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. *Survey of ophthalmology*. 2013;58(4):291-310.
29. Sihota R, Konkal VL, Dada T, et al. Prospective, long-term evaluation of steroid-induced glaucoma. *Eye (London, England)*. 2008;22(1):26-30.
30. Phulke S, Kaushik S, Kaur S, et al. Steroid-induced Glaucoma: An Avoidable Irreversible Blindness. *Journal of current glaucoma practice*. 2017;11(2):67-72.
31. Galin MA, Hirschman H, Gould H, et al. Does laser trabeculoplasty prevent steroid glaucoma? *Ophthalmic surgery and lasers*. 2000;31(2):107-10.
32. Rubin B, Taglienti A, Rothman RF, et al. The effect of selective laser trabeculoplasty on intraocular pressure in patients with intravitreal steroid-induced elevated intraocular pressure. *Journal of glaucoma*. 2008;17(4):287-92.
33. Inatani M, Iwao K, Kawaji T, et al. Intraocular pressure elevation after injection of triamcinolone acetonide: a multicenter retrospective case-control study. *American journal of ophthalmology*. 2008;145(4):676-81.
34. Purgert R, Lowder C, Eisengart J. Minimally invasive glaucoma surgery efficacy in uveitic and steroid-induced glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2019;60(9):3739-.
35. Gerometta R, Spiga MG, Borrás T, Candia OA. Treatment of sheep steroid-induced ocular hypertension with a glucocorticoid-inducible MMP1 gene therapy virus. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010;51(6):3042-8.
36. Patel GC, Liu Y, Millar JC, et al. Glucocorticoid receptor GR $\beta$  regulates glucocorticoid-induced ocular hypertension in mice. *Scientific reports*. 2018;8(1):862.