

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1. GÖZ KLİNİĞİ**

**DİYABETİK HASTALARDA KATARAKT CERRAHİSİNDE TEK DOZ
SUBTENON TRIAMSİNOLON ASETONİD ENJEKSİYONUNUN
MAKULAR KALINLIK ÜZERİNE ETKİSİNİN OPTİK KOHERENS
TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. MÜCELLA ARIKAN YORGUN

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Tez Danışmanı: Op. Dr. Yasin TOKLU

ANKARA

2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince sadece eğitimime katkısı ile değil bir hayatı paylaştığımız kliniğimizde şefkat ve hoşgörüsü ile de bize örnek olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Şaban ŞİMŞEK' e,

Çalışma disiplinleri ve bilimsel azimleri ile bizlere daima örnek teşkil edecek olan değerli hocalarım Doç. Dr. Ayşe Gül Koçak ALTINTAŞ ve Prof. Dr. İzzet Can'a,

Tecrübe ve bilgilerini bizden esirgemeyen, cerrahi becerimin gelişmesinde üstün gayretleri bulunan sayın klinik şef yardımcımız Op. Dr. Nurullah Çağıl'a,

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde yardımını esirgemeyen Op. Dr. Yasin Toklu'ya;

Bizlere sıcak ve hoşgörülü bir çalışma ortamı sağlayan, bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen başta Doç. Dr. İnci Koçak Midillioğlu olmak üzere ayrı ayrı tüm uzmanlarıma;

Birlikte çalışmanın zorluk ve güçlüklerini beraberce paylaştığımız sevgili asistan arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve personelimize,

Bu sürecin her aşamasında fikirleri ve desteği ile yanımda olan eşime,

Bugünlere gelmemde varlıkları ile destek olan sevgili aileme;

Teşekkürlerimle.....

Dr. Mücella Arıkan

Yorgun

Ankara, 2011

ÖZET

Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisinde tek doz subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonunun makular kalınlık üzerine etkisinin OKT ile değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada diyabetik hastalarda tek doz subtenon triamsinolon asetonid (TA) enjeksiyonunun katarakt cerrahisi sonrası makular kalınlık, makular hacim ve kistoid makular ödem (KMÖ) gelişimi üzerine etkisini optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Bu prospektif, randomize, kontrollü çalışmaya fakoemülsifikasyon tekniği ile komplikasyonsuz katarakt cerrahisi ve kapsül içi göz içi lens implantasyonu yapılan ve tip 2 diyabet tanısı bulunan 35 hastanın 44 gözü alınmıştır. Subtenon grubunda hastalara tek doz posterior subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılırken, kontrol grubunda triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılmadı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK), göz içi basıncı (GİB), OKT ile santral fovea, parafovea ve perifovea kalınlık ve hacim ölçümleri ve KMÖ gelişimi iki grup arasında ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda karşılaştırıldı.

Bulgular: Subtenon grubunda 21 göz, kontrol grubunda 23 göz çalışmaya alındı. Takiplerde iki grup arasında EDGK bakımından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0.05$). Santral fovea, parafovea ve perifovea kalınlık ve hacim ölçümlerindeki değişimler ameliyat sonrası birinci ve üçüncü aylarda subtenon grubunda kontrol grubuna göre belirgin olarak düşük gözlendi ($P<0.05$). Kontrol grubunda 1. ayda 4 gözde KMÖ görülürken, subtenon grubunda hiçbir olguda KMÖ saptanmadı ($P=0.065$). Heriki grupta topikal tedavi gerektiren intraoküler basınç artışı izlenmedi.

Sonuç: Diyabetik hastalarda tek doz subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonu fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası birinci ve üçüncü aylarda fovea kalınlığı ve hacimlerdeki artışı belirgin olarak azaltmıştır. Hastalarda KMÖ gelişiminde azalma olmakla birlikte subtenon enjeksiyonun görme keskinliği ve intraoküler basınca etkisi gözlenmemiştir.

Anahtar kelimeler: Fakoemülsifikasyon, Triamsinolon asetonid, Subtenon, Makular kalınlık, makular hacim

ABSTRACT

Effectiveness of a single subtenon triamcinolone acetonide injection on macular thickness evaluated by optical coherence tomography in diabetic patients after cataract surgery

Aim: In this study, we aimed to assess the effectiveness of a single sub-tenon injection of triamcinolone acetonide on the macular thickness, volume and development of cystoid macular edema (CME) detected by ocular computed tomography (OCT) in diabetic patients after cataract surgery.

Methods: In this prospective, randomized controlled study, we included 44 eyes of 35 patients with type 2 diabetes mellitus who underwent phacoemulsification and intracapsular lens implantation without any complication. The control group comprised eyes not treated with a triamcinolone acetonide injection, and the subtenon group comprised eyes treated with a single posterior sub-tenon injection of triamcinolone acetonide. Best corrected visual acuity, intraocular pressure (IOP), center foveal, parafoveal, perifoveal thickness and volume, CME development were compared between the two groups preoperatively and at postoperative 1st week, 1st month, 3rd months.

Results: The subtenon group comprised 21 eyes and the control group, 23 eyes. There was no statistically significant difference between the 2 groups in the mean corrected distance visual acuity at any follow-up examination ($P>0.05$). The mean change in center foveal, parafoveal, perifoveal thickness and volume was statistically significantly lower in the subtenon group than in the control group at postoperative 1st and 3rd months ($P<0.05$). At postoperative 1st week, four eyes in the control group and no eye in the subtenon group developed CME ($P=0.065$). IOP was not developed in any eyes which necessitated topical medication.

Conclusion: A single posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide significantly reduced the amount of increase in foveal thickness and volume after phacoemulsification at postoperative 1st month, 3rd months in eyes of diabetic patients. Although it also reduced the incidence of CME, it had no effect on visual acuity gain and IOP.

Keywords: Phacoemulsification, triamcinolone acetonide, subtenon, macular thickness, macular volume

İÇİNDEKİLER	
ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER	v
TABLolar	vi
KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 RETİNA ANATOMİSİ.....	3
2.2 RETİNANIN KAN DOLAŞIMI.....	4
2.3 KAN-RETİNA BARIYERİ.....	5
2.4 DİYABETES MELLİTUS.....	5
2.5 MAKULAR ÖDEM.....	8
2.6 MAKULA ÖDEMİNDE TANI.....	12
2.7 KİSTOİD MAKULA ÖDEMİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ.....	13
2.8 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ.....	14
2.9 KORTİKOSTEROİDLER.....	17
2.10 SUBTENON STEROİD UYGULAMASI.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	50
7. KAYNAKLAR	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Makula anatomisi.....	4
Şekil 2.2	Katarakt cerrahisi sonrası OKT ile gösterilen makula değişimleri	16
Şekil 4.1	Ameliyat sonrası başlangıca göre ortalama EDGK değişimi	33
Şekil 4.2	İki grubun 1.hafta, 1. ay ve 3.ay başlangıca göre ortalama foveal kalınlık değişimlerinin karşılaştırması	34
Şekil 4.3	İki grubun başlangıca göre ortalama parafoveal kalınlık değişimlerinin karşılaştırması	34
Şekil 4.4	İki grubun başlangıca göre ortalama perifoveal kalınlık değişimlerinin karşılaştırması	36
Şekil 4.5	İki grubun başlangıca göre ortalama fovea hacim değişimlerinin karşılaştırılması	37
Şekil 4.6	İki grubun başlangıca göre ortalama parafoveal hacim değişimlerinin karşılaştırılması	37
Şekil 4.7	İki grubun başlangıca göre ortalama perifoveal hacim değişimlerinin karşılaştırılması	37
Şekil 4.8	Örnek olgu 1 Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. ay makula OKT görüntüleri.....	39
Şekil 4.9	Örnek olgu 2 Ameliyat sonrası 1. hafta(sol) ve 1. ay(sağ) 9 zon makula kalınlık haritaları.....	40
Şekil 4.10	Örnek olgu 2 Ameliyat sonrası 1. hafta(sol) ve 1.ay(sağ) OKT makula görüntüleri.....	40
Şekil 4.11	Örnek olgu 3 Ameliyat öncesi(sol) ve ameliyat sonrası 1. ay(sol) OKT makula görüntüleri.....	40

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 4.1 Olguların Demografik Özellikleri.....	24
Tablo 4.2 Olguların klinik özellikleri.....	26
Tablo 4.3 Retinopati tedavi durumu.....	27
Tablo 4.4 Grupların ameliyat öncesi ve sonrası GİB değerleri (mm Hg)	28
Tablo 4.5 Grupların ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği ortalama değerleri	29
Tablo 4.6 Olguların katarakt tipi, EFS ve toplam cerrahi süre.....	30
Tablo 4.7 Ameliyat öncesi fovea, parafovea, perifovea makula kalınlık ve hacim OKT ölçüm değerleri.....	31
Tablo 4.8 EDGK ortalama değerleri	32
Tablo 4.9 Ortalama EDGK değişim değerleri.....	33
Tablo 4.10 Grupların başlangıca göre ortalama makular kalınlık değişim değerlerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.11 Grupların başlangıca göre ortalama makular hacim değişim değerlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.12 Ameliyat sonrası OKT ile saptanan makular ödem görülme sıklığı.....	39

KISALTMALAR

ASKK	Arka subkapsüler katarakt
DR	Diyabetik retinopati
DM	Diyabetes mellitus
EDGK	En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
EFS	Etkili fako süresi
EKKE	Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu
FAZ	Foveal avasküler zon
FFA	Fundus Floresein anjiyografi
GİB	Göz içi basıncı
GİL	Göz içi lens
HT	Hipertansiyon
İKKE	İntrakapsüler katarakt ekstraksiyonu
İVTA	İntravitreal triamsinolon
İVA	İntravitreal avastin
KAH	Koroner arter hastalığı
KRB	Kan retina bariyeri
KMÖ	Kistoid makula ödemi
KNK	Kortikonökleer katarakt
NS	Nökleer skleroz
NSAİ	Nonsteroid antiinflamatuar
OKT	Optik koherens tomografi
OFH	Ortalama foveal hacim
OAD	Oral antidiyabetik
PG	Prostaglandin
PRP	Panretinal fotokoagülasyon
PDR	Proliferatif diyabetik retinopati
RPE	Retina pigment epiteli
SFK	Santral foveal kalınlık
STE	Subtenon triamsinolon enjeksiyonu
UV	Ultraviyole
VEGF	Vasküler endotelyal growth faktör

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Katarakt, diyabet hastalarında görme kaybının başlıca nedenlerinden biridir (1). Kırk yaş öncesi katarakt gelişme riski diyabeti olan hastalarda diyabeti olmayanlara göre 2-4 kat fazla iken ileri yaşlarda bu risk 15-20 kat artmaktadır (2). Günümüzde gelişen katarakt teknolojisi ile birlikte birçok vakada yüz güldürücü sonuçlar alınsa da, diyabetik hastalarda her zaman sonuçlar diyabeti olmayan hastalar kadar iyi olmamaktadır (3). Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi sonrası görülen başlıca problemler makula ödemi gelişmesi ya da mevcut ödemin kötüleşmesi, diyabetik retinopati progresyonu, ön segment neovaskülarizasyonu ve fibrinöz üveit olarak sıralanmaktadır (4). Makula ödemi bu vakalarda kötü postoperatif görme keskinliğinin başlıca nedeni olarak belirtilmiştir (5,6).

Geçtiğimiz yıllarda yapılan birçok çalışmada diyabetik hastalarda %20-50 oranında makula ödemi gelişimi veya ödem artışı bildirilmiştir (7-10). Funatsu ve arkadaşları (9) katarakt cerrahisi sırasında diyabetik hastalarda aköz vasküler endotelyal growth faktör (VEGF) ve interlökin-6 seviyesinde artış olduğunu ve bu artışın cerrahi sonrası makula ödemindeki artış ile korele olduğunu göstermişlerdir. Patel ve arkadaşları (11) ise katarakt cerrahisi ile anjiogenik ve antianjiogenik faktörlerin arttığını ve bu artışın diyabetik makulopati gelişimine yol açtığını belirtmişlerdir. Kortikosteroid ajanların makula ödeminde etki mekanizması antiinflamatuvar etkileri ve VEGF inhibisyonuna dayanmaktadır (12,13). Triamsinolon asetonid prostaglandin ve VEGF üretimini inhibe ederek kan retina bariyeri yıkımını önlemektedir (14). Optik koherens tomografi (OKT) çalışmaları steroid ajanların makular ödemi azaltmada etkin olduğunu göstermiştir (15,16).

Triamsinolon asetonid günümüzde intravitreal ve peribulbar olarak özellikle makular ödem tedavisinde diyabetik hastalarda kullanılmaktadır. Peribulbar uygulama intravitreal uygulamanın aksine endoftalmi, göz içi basınç (GİB) yüksekliği, vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı gibi riskler bulunmadığından daha güvenilir bir yöntemdir. Subtenon steroid enjeksiyonunun

katarakt cerrahisinin indüklediği inflamasyonu azaltıcı etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir (17,18).

Kistoid makular ödem (KM) tanısında fundus floressein anjiografide (FFA) sızıntının gösterilmesi altın standart olarak kabul edilmiştir. Ancak sızıntı ile görme keskinliği korelasyonu düşük bulunmuştur. Son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda makuladaki kalınlık artışının, görme keskinliği üzerine olan etkisinin, floresein anjiografik olarak gösterilen sızıntıdan daha fazla olduğu bilinmektedir (19,20). Aynı zamanda retinadaki kalınlaşma makular ödeme yol açan patolojik değişikliklerin erken bir göstergesi olabilmektedir (21). Makula kalınlaşmasının objektif, kantitatif ve hassas bir şekilde ölümüne imkan tanıyan OKT, klinik olarak saptanamayan makular ödemli olgular için son derece önemli bir tanı metodu olarak karşımıza çıkmaktadır (21).

Bu bilgiler ışığında bu çalışmamızda katarakt ameliyatından sonra ortaya çıkan inflamatuvar süreci önleyerek KM gelişimini engellemek amacıyla, diyabet tanısı bulunan ancak cerrahi öncesinde makula ödemi bulunmayan olgularda 40 mg subtenon triamsinolon asetonid uygulamasının makula üzerine etkilerini OKT ile değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNA ANATOMİSİ

Retina, sklera ve koroidden sonra göz küresinin en içteki üçüncü tabakasıdır. Pigmentli retina pigment epiteliyle, saydam bir zar olan sensöriyel retinadan oluşmuştur. Optik sinirden ora serrataya kadar uzanmaktadır (22).

2.1.1. Makula (Santral Retina, Arka kutup):

Çapı yaklaşık 5-6 mm olan, üst ve alt retina temporal arter ve venaları ile çevrelenmiş alana makula adı verilir. Makula merkezden perifere doğru foveola, fovea, parafovea ve perifovea bölgelerine ayrılmıştır (23).

2.1.1.1. Fovea

Fovea, optik sinir başı merkezinin 4 mm temporalinde ve 0,8 mm aşağısında yaklaşık 1,5 mm çaplı alandır. Bipolar ve ganglion hücrelerinin yanlara itilmiş olmasından ötürü retina foveada incelmıştır ve iç yüzü iç bükeydir. Foveada sinir lifleri, ganglion hücreleri ve iç pleksiform tabakaları yoktur. Ortalama retina kalınlığı yaklaşık 0,25 mmdir. Fovea kenarı ise yaklaşık 0,55 mm ile retinanın en kalın yeridir. Bu bölgeye clivus adı verilir. Foveanın santral 0,57 mm çaplı bölgesi fotoreseptör olarak sadece konileri içerir. Foveanın 0,4-0,5 mm'lik merkez alanında kapiller dolaşım yoktur. Bu bölgeye foveal avaskuler zon (FAZ) adı verilir. Bu bölgenin beslenmesi sadece koroiddendir.

2.1.1.2. Foveola

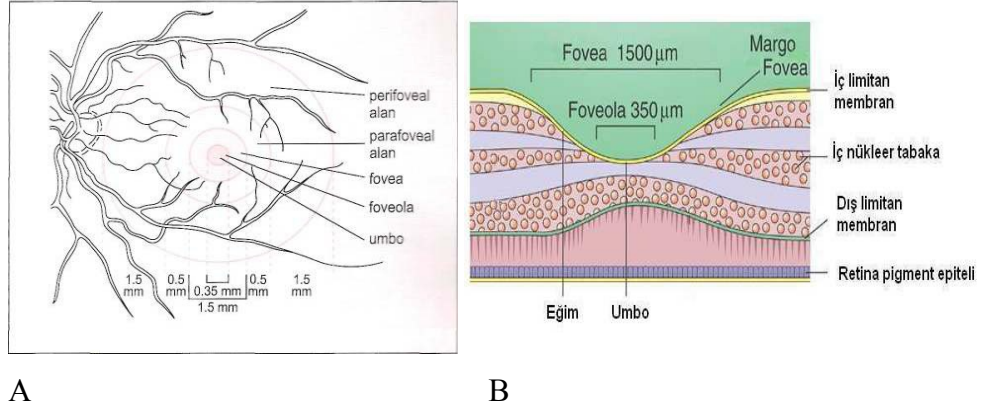
Foveola 350 mikron çaplı ve 150 mikron kalınlığında, yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur. Umbo, fovea merkezinde oftalmoskopik olarak görülebilen foveolar refledir. Burası retinanın en ince olduğu yerdir.

2.1.1.3. Parafovea

Parafoveal retina, foveayı çevreleyen yaklaşık 0,5 mm genişliğindeki alandır. Bu bölgede iç nükleer, ganglion hücreleri ve sinir lifleri tabakası kalınlaşmıştır.

2.1.1.4. Perifovea

Perifovea, parafoveadan makulanın dış sınırına uzanan 1,5 mm genişliğindeki alandır. Ganglion hücreleri periferik retinadaki gibi tek sıralıdır.



Şekil 2.1. Makula anatomisi A-Oftalmoskopik görünüm B-Histolojik kesit (Kaynak (24)'ten uyarlanmıştır).

2.1.2. Ekvator

Arka kutup ile ora serrata arasında kalan bölgeye ekvator adı verilir. Yaklaşık 3 mm genişliğindedir. Vorteks venleri ekvatorunda, saat 1, 5, 7 ve 11 kadrantları hizasında konumlanmıştır. Üst nazal ve temporal vorteks venleri 7-8 mm, alt vorteks venleri 5-6 mm'lik mesafeden başlarlar. Gözün çevresi ekvatorunda ortalama 72 mm, ora serratada 60 mm'dir (25).

2.1.3. Ora serrata

Ora serrata nöral retinanın sonlandığı, silyer cisim ile retinanın birleştiği yerdir. Ekvator ile pars plana arasında yer alır ve retinanın en periferindeki bölgedir. Ora serratada fotoreseptör yoktur. Genişliği temporalde 2 mm, nazalde 1 mm'dir. Limbustan ora serrataya uzaklığı temporalde 7 mm, nazalde 6 mm'dir (26).

2.2. RETİNANIN KAN DOLAŞIMI

Retinanın dış pleksiform tabakaya kadar uzanan dış bölgesini, koryokapillaris ile koroidal dolaşım beslerken, iç kısmını da oftalmik arterin ilk dalı olan santral retinal arter ve dalları besler. Kapillerler, sinir lifleri katında yüzeyel ağ, iç nükleer katta intraretinal ağ olmak üzere birbiriyle ilişkili iki kat oluştururlar. Arteryel anomaliler daha çok sinir lifleri katındaki yüzeyel ağı etkilerken, diabet gibi venöz anomaliler iç pleksusu tutmaya meyillidir. Retina kapillerlerinde endotel hücreleri düzenli bir dizilim gösterir ve terminal barlarla

birbirine bağılı olup kan-retina bariyerini oluştururlar. Retina venleri de esas olarak arterlerin dağılımını izler. Santral retinal ven arterin girdiği yerden optik siniri terk eder (27).

2.3. KAN RETİNA BARIYERİ (KRB):

1. Dış kan-retina bariyeri:

Komşu retina pigment epiteli (RPE) hücreleri arasındaki sıkı bağılantı komplekslerinden (zonula okludens ve zonula adherens) oluşmaktadır.

2. İ kan-retina bariyeri:

Retinadaki kapiller endotel hücreleri arasındaki sıkı bağılantılardan oluşmaktadır. KRB, retinal ekstrasellüler boşluktaki içeriği düzenleyerek, retinal hücreler için stabil, optimal bir evre oluşturur. Bunun bozulması halinde hücresel disfonksiyon ve görme azlığı oluşur (28) .

2.4. DİABETES MELLİTUS

Diabetes mellitus, hiperglisemi ile karakterize, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Seyri sırasında mikrovasküler, makrovasküler ve nöropatik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Pankreas insülin sekresyonunun mutlak veya göreceli yetersizliği, insülinin etkisizliği veya insülin molekülündeki yapısal bozukluklar sonucunda oluşmaktadır. Etiyolojisi, genetik ve klinik tablosu ile heterojen özellik göstermektedir (29). İnsanların yaşam sürelerinin uzaması, fiziksel aktivitelerinin azalması ve obezitenin artması ile DM insidansı ve prevalansında ciddi anlamda artış olmuştur (30). Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi alışması (TURDEP), lkemizde 20 yaş üzerinde DM prevalansının %7.2 olduğunu, yani bir başka deyişle ülkemizde 2.5 milyon civarında DM hastası bulunduğunu ortaya koymuştur (31).

DM'un sınıflaması 5 klinik sınıfı içerir: Tip1 diyabet, tip 2 diyabet, diğer spesifik diyabet tipleri, gestasyonel diyabet ve pre-diyabet (32).

2.4.1. Diyabetik Retinopati

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonu olan diyabetik retinopati (DR) 20-65 yaş arası legal körlük nedenlerini başında gelmektedir. Tip 1 DM (%40) hastalarında tip 2 DM (%20) hastalarından daha sık görülmektedir (33).

2.4.2. Diyabetik retinopati için risk faktörleri (34)

a. Diyabetin süresi:

Retinopati gelişiminde en önemli risk faktörüdür. 30 yaşından önce DM tanısı alan hastalarda 10 yıl sonra DR görülme insidansı %50 iken 30 yıl sonra bu oran %90'a yükselmektedir. Diyabet başlangıcından sonraki 5 yıl içerisinde ve pubertede retinopati gelişimi nadirdir. Ancak %5 tip 2 DM hastası ilk tanılar sırasında DR bulgularına sahiptir. Diyabetin süresi makulopati ve proliferatif hastalık gelişimi için de önemli bir etken olarak görülmektedir.

b. Zayıf metabolik kontrol:

Süreden daha az önemli olmakla birlikte, zayıf metabolik kontrol diyabetik retinopati gelişiminde ve progresyonunda önemli faktörlerden birisidir. Sıkı kan glukoz kontrolünün diyabetik retinopati gelişimin ve ilerlemesini önlediği gösterilmiştir. HbA1C' nin yüksekliği proliferatif hastalık gelişimi için risk artışı oluşturmaktadır.

c. Gebelik:

Diyabetik retinopatinin ilerlemesiyle ilişkili bulunmuştur. Gebelik öncesi diyabetin kötü kontrolü, gebeliğin erken dönemlerinde çok hızlı kontrol, sıvı imbalansı ve preeklampsi gelişimi retinopati gelişimin etkileyen faktörlerdir.

d. Hipertansiyon:

Tip 2 DM hastalarında oldukça sık görülmekte ve sıkı kontrolü gerekmektedir (<140/80mmHg). Hipertansiyonun sıkı kontrolü özellikle makulopati bulunan tip 2 DM hastalarında önemli görülmektedir.

e. Nefropati:

İleri seviyede böbrek fonksiyon bozukluğu DR' yi kötüleştirmektedir. Renal hastalığın tedavisi (örn:renal transplantasyon) ise retinopatinin gerilemesini ve fotokoagulasyon tedavisine iyi yanıtı sağlamaktadır.

f. Diğer :

Obesite, vücut kitle indeksi artışı, hiperlipidemi, anemi DR riskini artıran diğer nedenlerdir.

2.4.3. Diyabetik retinopati sınıflaması (Global Diabetic Retinopathy Project Group –GDRPG–) (35)

a. Retinopati yok: Mikroanevrizma yokluğu

b. Hafif şiddetli nonproliferatif diyabetik retinopati(NPDR): En az bir mikroanevrizma varlığı

c. Orta şiddetli NPDR: Mikroanevrizma varlığında;

-dört kadranda <20 intraretinal hemoraji varlığı,

-sert eksuda,

-yumuşak eksuda,

-tek kadranda venöz boncuklanma

d. Şiddetli NPDR: Aşağıdaki maddelerin birisi ile birlikte mikroanevrizma varlığı

-şiddetli intraretinal hemoraji(>20)

-ikiden fazla kadranda venöz boncuklanma

-bir kadranda intraretinal mikrovasküler anomali (IRMA)

e. Çok şiddetli NPDR: Yukarıdaki maddelerin en az ikisi ile birlikte mikroanevrizma varlığı

f. Proliferatif diyabetik retinopati: Neovaskülarizasyon ve/veya preretinal ya da vitreus hemorajisi varlığı

2-5 MAKULAR ÖDEM

2.5.1. Makula Ödeminin Fizyopatolojisi

Makulaya lokalize retina ödeme *makula ödemi* denir (36). Normalde ekstrasellüler boşluk, retinanın toplam hacminin küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu durumun sağlanmasında kapiller permeabilitenin sınırlı olmasının yanı sıra, elektrolit ve daha büyük moleküllerin aktif olarak retina pigment epitelinden kana verilmesi rol oynamaktadır. İç ya da dış kan retina bariyerinin bozulması halinde, retinaya giren plazma proteinleri ve sıvı miktarı artarak ekstrasellüler hacim genişlemektedir. Makulanın zayıf damarlanması nedeniyle biriken sıvının emilimi de zorlaşmaktadır. Sıvı birikimi özellikle pleksiform ve iç nükleer katlarda görülür (37). Yapılan çalışmalarda, eozinofilik yapıda bir sıvının iç nükleer ve dış pleksiform katlarda toplandığı gösterilmiştir (38). Bu sıvı, foveayı çevreleyen kistler ya da foveaya yerleşen tek kist şeklindedirler. Kronik dönemde daha iç katlara ilerleyerek lameller ya da tam kat makula deliğiyle sonuçlanabilirler (39).

2.5.2. Makula Ödeminin Etiyopatogenezi

Kan-retina bariyerlerinin bozulmasına yol açarak makula ödemi gelişmesinde metabolik, iskemik, mekanik, hidrostatik, enflamatuvar, herediter, ve toksik faktörler rol oynamaktadır (40).

2.5.3. Makular ödem sınıflaması

Makular ödem klinik, anjiyografik ve son yıllarda OKT bazlı sınıflanabilmektedir. Diyabetik hastalarda makula ödemi kistoid veya değil, ETDRS çalışmasında belirtilen makula kalınlaşması ile birlikteliğine göre klinik anlamlı makular ödem ve klinik anlamlı olmayan makular ödem olarak sınıflanır. Anjiyografik olarak fokal, multifokal, diffüz, kombine makular ödem olarak gruplanabilmektedir (41). Anjiyografik makula ödemi, FFA'da çiçek tacı(petaloid patern) göstererek, katarakt cerrahisinden sonra görüldüğünde pseudofakik KMÖ adını alır. Panozzo G ve arkadaşları yaptıkları çalışmada makular ödemde OKT bazlı bir sınıflandırma geliştirmişlerdir (41).

2.5.4. Katarakt cerrahisi sonrası kistoid makula ödemi:

Kistoid makula ödemi, kan-retina bariyerinin ortadan kalkmasıyla retinanın hücre dışı boşluklarında sıvı toplanması, dış pleksiform ve iç nükleer tabakalarda sıvı ile dolu kistoid boşlukların oluşmasıdır. Oftalmoskopik olarak temiz sıvı kapsayan kistik alanlar klinik olarak görülebilmektedir (42). Kistoid terimi, epitelyal bir tabaka ile döşeli gerçek bir kist olmadığı için kullanılmıştır (43).

Ameliyat sonrası kistoid makula ödemi ilk olarak 1953 yılında Irvine tarafından intrakapsüler katarakt cerrahisinden sonra tanımlanmıştır (44). Sendrom ön hyaloidin parçalanması, yara yerinde vitreus yapışıklıları, vitreus opasiteleri, makula değişiklikleri ve irrite göz ile karakterizedir. Gass ve Norton ise 1966 yılında floresein anjiyografik karakteristiklerini tarif etmiştir(45). Her ne kadar katarakt cerrahisinden sonra gelişen KMÖ **Irvine-Gass Sendromu** olarak bilinmekteyse de penetran keratoplasti, glokom filtran cerrahileri, YAG lazer kapsulotomi sonrası da görülebilmektedir(46). Ortaya çıkışı genellikle cerrahi sonrası 4-12 hafta arasındadır, postoperatif 1.hafta insidansı düşüktür(47). En sık 4-6 haftada görülür. Aylar ve yıllar sonra bildirilen olgular mevcuttur (48). Vakaların çoğu spontan düzelme sağlarlar.

Katarakt ameliyatından sonra görülen makula ödeminde diyabetik makulopati ve pseudofakik “Irvine Gass” kistoid makula ödeminin ayrımın yapılması tartışmalı bir konudur. Benson ve arkadaşları (49) katarakt ameliyatı sonrası görülen makula ödeminde ETDRS kriterlerine göre yapılacak lazer tedavisinden önce 6 ay beklenerek Irvine Gass komponentinin düzelmesini önermektedir.

a. Mekanizma:

KMÖ'deki histopatolojik değişiklikler oldukça iyi bilinmesine karşın makula ödeminde yol açan kan-retina bariyerinin yıkılmasındaki gerçek mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. Başlangıç sebebi ne olursa ne olsun KMÖ'deki sıvı birikimi retinal vasküler endotelin hasarlanması sonucunda ortaya çıkmaktadır (28,50,51). KMÖ oluşumunda öne sürülen çeşitli mekanizmalar aşağıda belirtilmiştir;

1. Mekanik traksiyon etkisi:

Vitreoretinal yapışıklığın vitreus tabanı, optik sinir ve makulada en kuvvetli olduğu bilinmektedir. Bu teoriye göre makuladaki ve özellikle Müller hücrelerindeki traksiyon KMÖ'ne yol açmaktadır. Ancak sızıntının hangi mekanizma ile olduğu açıklanamamıştır(52,53). KMÖ birçok olguda mekanik bir traksiyon olmadan, hatta arka vitreus dekolmanı bulunan gözlerde de ortaya çıkmaktadır.

2. Prostaglandin(PG) yapımının artması:

Cerrahi sırasında ortaya çıkan ön segment inflamasyonu, iris damarlarından sızıntıya ve PG yapımının artmasına yol açmaktadır (54). Prostaglandinlerin makulada enflamatuvar değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir.

3. Işık hasarı:

Işığa maruz kalma sonucunda ortaya çıkan serbest radikallerin PG yapımını uyardığı öne sürülmektedir. Bazı araştırmalarda UV filtreli lenslerin anjiyografik KMÖ' yü azalttığı yönünde sonuçlar bildirildiği gibi, UV blokajlı olan ve olmayan göz içi lensler (GİL) arasında KMÖ gelişim sıklığı açısından herhangi bir fark tespit edilmediğini belirten yayınlarda mevcuttur (55-57). Cerrahi mikroskoplarda filtrelerin kullanılmasının da KMÖ insidansını azaltmadığı belirtilmiştir (58). KMÖ ile ilgili çalışmalar esas olarak inflamasyonun engellenmesi ve özellikle PG uyarımının bastırılmasına yöneliktir.

b.Görülme sıklığı

Pseudofakik kistoid makula ödemi günümüzde halen komplikasyon gelişmeyen katarakt cerrahilerinden sonra bile önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsidansı değişik çalışmalarda farklı gösterilmiş olsa da, modern katarakt ekstraksiyon teknikleri kullanılan vakalarda %1-2 oranında bildirilmektedir.

Ekstrakapsuler katarakt ekstraksiyonlarından sonra komplikasyon gelişmeyen hastaların %20 sinde anjiyografik olarak KMÖ görülebilmektedir. Komplikasyonsuz intrakapsüler katarakt ekstraksiyonundan sonra %60 vakada anjiyografik olarak tespit edilebilen KMÖ gelişmektedir (20). Bu hastaların büyük çoğunluğunda görme keskinliğinde azalma ve retinal kalınlıkta fark edilebilen kalınlaşma bulunmamaktadır. Komplikasyonsuz katarakt cerrahilerinden sonra %10-20 hastada anjiyografik olarak tanı konulabilen KMÖ görülebilmektedir (59), sadece %0.2-1.4 hastada görme keskinliğinde azalmaya neden olabilen klinik anlamlı makular ödem görülebilmektedir (60).

c. Görülme sıklığını etkileyen durumlar:

Cerrahi sonrası KMÖ görülme sıklığını etkileyen çeşitli faktörler gösterilmiştir. Bu faktörleri en önemlileri lens partiküllerinin kalması, arka kapsül rüptürü ve vitreus kaybı, üveit, diyabet, retinitis pigmentosa, prostaglandin analoglarının kullanımı olarak sıralanabilir (61,62).

Çalışmalarda KMÖ sıklığında potansiyel etki yapabileceği belirtilen diğer faktörler aşağıda sıralanmıştır (39,63-66):

- Cerrahi tipi (intrakapsuler katarakt ekstraksiyonu(İKKE)> ekstrakapsuler katarakt ekstraksiyonu(EKKE) >fakoemülsifikasyon)
- Göz içi lens (GİL) yerleşim yeri (iris kısaç lensleri> ön kamara lensi> arka kamara lensi)
- İntraoperatif ve postoperatif ışık maruziyeti(Operasyon mikroskopunun UV filtreli olmaması, kullanılan göz içi merceğinin UV filtreli olmaması)
- Diğer gözde cerrahi sonrası KMÖ gelişmesi
- İleri yaş
- Sistemik vasküler hastalık mevcudiyeti(hipertansiyon, Diyabet)
- Dar pupilla
- Adrenalin kullanımı
- İris rengi (açık renklere daha sık), ırk

2.6. MAKULA ÖDEMİNDE TANI

Makular ödeminin klinikte major semptomu santral görme keskinliğinde azalmadır. Metamorfopsi, mikropsi, skotom, oküler iritasyon, fotofobi ve konjonktival enjeksiyon bulguları da görülebilir. Görme keskinliği başvuru sırasında 20/25 ile 20/80 arasında değişmektedir. Ancak çok daha düşük seviyelerde de olabilir.

Makula ödeminin tanısı kan-retina bariyerindeki bozukluğun ya da ekstraselüler alanda sıvı artışı ve buna bağlı retinal kalınlaşmanın gösterilmesi ile konulur. Tanı ve tedavinin takibinde günümüzde oftalmoskopi ve FFA kullanılmaktadır.

a. Oftalmoskopi:

Kistoid makular ödem klinikte en iyi 78 D, 60 D gibi nonkontakt lensler yada goldman lensi gibi kontakt lenslerle yapılan fundus muayenesinde görülebilir. Makula ödemi ışıkta saçılmaya neden olur. Bu nedenle nöral retina saydamlığı azalır, normalde arka planda gördüğümüz RPE ve koroid görüntüsü bulanıklaşır. Dış pleksiform tabakadaki sıvı paketleri görülebilir. Santral makulada sarı spot ve fovea reflexinde azalma görülebilir. Ortam opasiteleri nedeniyle bu bulgular gizli kalabilir. Küçük intraretinal ve intrakistik hemorajiler, mikroanevrizmalar ve telenjektazilerde görülebilmektedir.

b. Fundus Floressein Anjiografi (FFA)

Makula ödeminin göstermede klinik muayeneden çok daha iyi sonuçlar vermektedir. Ancak kalitatif bilgi veren, invazif bir yöntemdir.

Kistoid makula ödemi FFA da perifoveal kapillerlerden sızıntı ile karakterize çiçek tacı paterni gösterir. KMÖ klinik belirti olmaksızın FFA da sızıntı ile karakterize ise *anjiyografik KMÖ*, FFA da sızıntıya ek olarak görme keskinliği 20/40' in altında ise *klinik KMÖ*, klinik KMÖ nün 6 aydan uzun sürdüğü *kronik KMÖ* olarak sınıflanabilmektedir(67). Perifoveal kapillerlerden sızıntı ile görme keskinliği arasında tam bir korelasyon gösterilememişken, makula kalınlığında artma ile görme keskinliğinde azalma arasında yüksek korelasyon gösterilmiştir(68). Anjiyografik makula ödeminin insidansı literatürde komplikasyon gelişmeyen fakoemülsifikasyon cerrahilerinden sonra, sağlıklı hastalarda %9-19 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir. Bu çalışmalarda klinik

KMÖ insidansı ise %0-4 olarak bildirilmiştir. Anjiografik KMÖ' li hastaların çok büyük çoğunluğunun görme keskinliğinde azalma olmadığı görülmüştür(20,59).

c. Optik Kohorens Tomografi

Sadece kalitatif sonuçlar verebilen invazif bir yöntem olan FFA' nin aksine, retinal kalınlığın noninvazif, kantitatif değerlendirmesi günümüzde sadece OKT ile yapılabilmektedir (69).

Browning ve arkadaşları (70) ile Brown ve arkadaşları (21) makula ödemi teşhisinde OKT nin slit-lamp biomikroskopiye üstünlüğünü belirtirken, Antcliff ve ark(71) üveit hastalarında makula ödemi göstermede OKT' nin FFA kadar etkin olduğunu göstermişlerdir.

2.7.KİSTOİD MAKULA ÖDEMİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

2.7.1. Medikal tedavi

a. Kortikosteroidler:

Kortikosteroidler, fosfolipaz A2'yi inhibe ederek, PG ve lökotrienlerin öncüsü olan araşidonik asidin hücre membranından salınımını engellemektedir. Topikal, sistemik, perioküler ve intravitreal olarak kullanılabilir. Kronik afakik ya da pseudofakik makula ödemi tedavisindeki etkisini araştıran randomize, tam kontrollü çalışmalar yapılmamıştır.

b. Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar:

Araşidonik asidin prostaglandine dönüşmesini engelleyen siklooksijenaz inhibitörleridir. Sistemik kullanımın KMÖ' de etkili olmadığı bilinmektedir. Topikal preparatlarının KMÖ tedavi ve profilaksisinde etkin olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda steroid preparatlarla kombine kullanılmış ve uzun dönem görme keskinliği üzerine etkisi gösterilememiştir (72,73).

c. AntiVEGF inhibitörleri:

Tedaviye dirençli olgularda anti-VEGF kullanımının makular kalınlığı azalttığı ve görme keskinliğini artırdığı bildirilmiştir(74-76).

d. Karbonik anhidraz inhibitörleri:

Asetozolamid, bir karbonik anhidraz inhibitörü preparatıdır. Oral ve intravenöz formları mevcuttur. Retina pigment epiteli pompa fonksiyonunu uyararak subretinal aralık ve koroide sıvı transportunu sağlar. Cox ve arkadaşları

(77) Irvine-Gass sendromunu da içeren 41 KMÖ'lü olgunun 16'sında ödemde rezolüsyon ve görme keskinliğinde artış bildirmişlerdir.

Ancak bu grup ilaçların yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, parestezi, depresyon, anoreksi, libido kaybı, bulantı-kusma, diare, gastrik irritasyon, kanama diatezi, Steven Johnson sendromu, aplastik anemi, metabolik asidoz ve buna bağlı bağlı böbrek taşı oluşumu gibi ciddi sistemik yan etkileri mevcuttur.

2.7.2. Cerrahi tedavi

Medikal tedaviye dirençli, vitreomakular traksiyonu mevcut olan hastalarda vitrektomi başarı sağlayabilmektedir(78).

2.8. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Optik koherens tomografi, insan retinasının in vivo olarak yüksek çözünürlüklü kesitler ile niceliksel olarak görüntülenmesini sağlayan non-invaziv yeni bir tekniktir. Retina tabakalarının anatomik topografik yapısını ve patolojilerini kesit görüntüleri ile veren tek yöntemdir (79). Optik koherens tomografi, B-mod ultrasonografi(USG) ile analogdur; ancak USG'den farklı olarak akustik yansıtıcılığı değil, optik yansıtıcılığı ölçmektedir. İlk çıkan OKT cihazlarının çözünürlüğü yaklaşık 10-14 µm düzeylerinde iken, özellikle retinanın laminar yapısına paralel T-tarama yapabilen yeni nesil OKT cihazlarında çözünürlük 8-10 µm düzeylerindedir.

OKT cihazında ışık kaynağı olarak 830 nm dalga boyuna ve 750 µw güce sahip süperluminesan diod ışığı kullanılmaktadır. OKT sisteminin çalışması düşük koherens interferometri olarak bilinen bir optik ölçüm tekniğine dayanmaktadır. İnterferometreler dokulardan yansıyan ışığın referans aynadan yansıyan ışıkla zamansal farkını ölçerler. Bu teknikte ışık kaynağından gönderilen ışın, 32 ayna sistemi sayesinde referans ve tetkik yolakları olarak ikiye ayrılmaktadır. Tetkik edilecek cisme yöneltilen ışın, cismin içinde farklı özellikteki katmanlardan geçerken geriye yansımakta ve böylece o cisme özgü bir seri yansıma gecikmesi oluşmaktadır. Bu yansıma gecikmesi eğer referans yolağındaki ışının yansıma gecikmesi ile uyuyorsa bir girişim (interferans) oluşmaktadır. Bu girişim olaylarının zamanı ve büyüklüğü elektronik olarak saptanmaktadır (80). OKT'de kullanılan ışık monokromatik olduğundan elde edilen görüntü gri skala üzerinde siyah-beyaz olarak görülmektedir. Daha sonra görüntü yalancı renklendirme

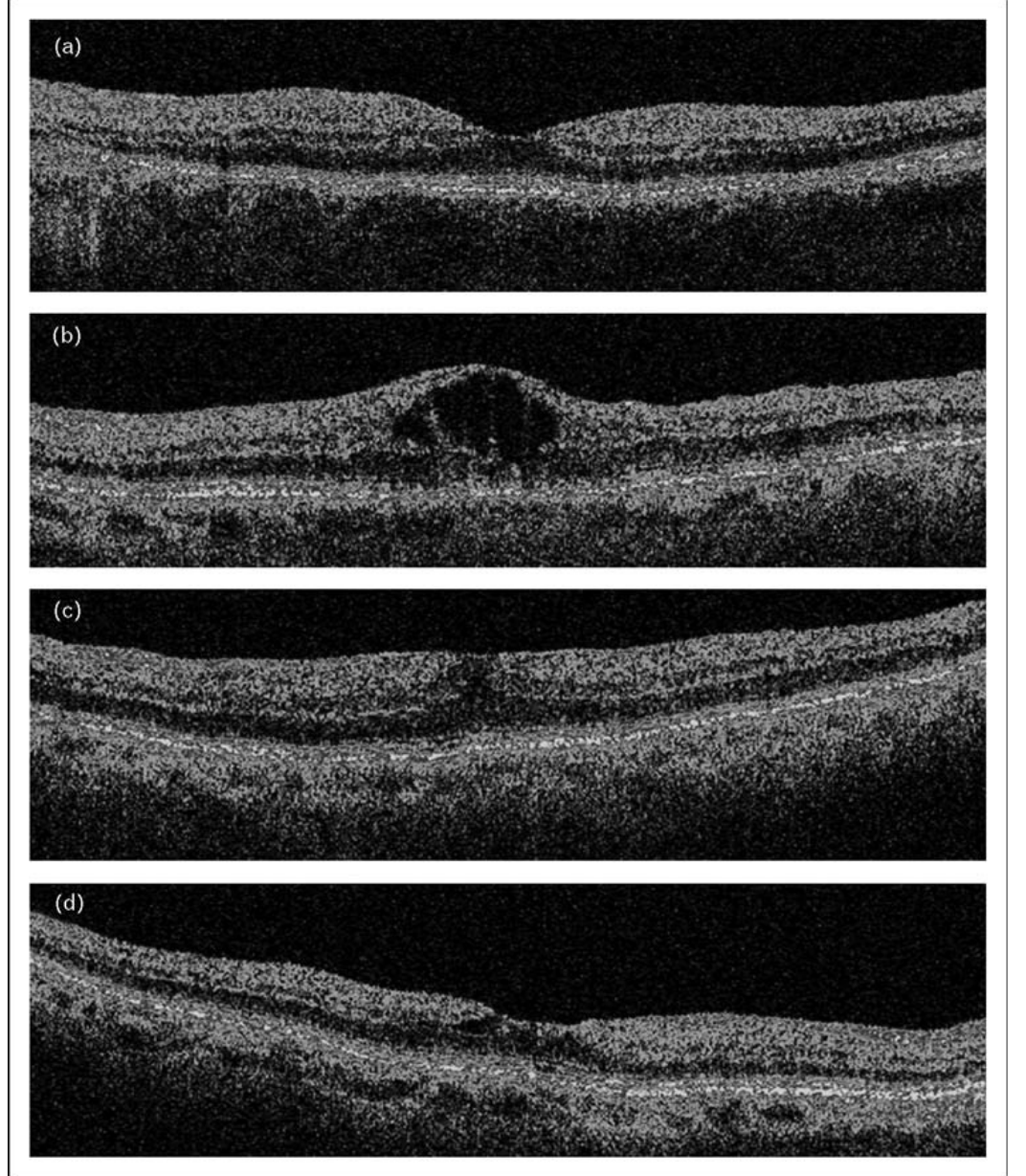
kullanılarak, yansıtıcılığı yüksek olan yapılar parlak renklerle (sarı, kırmızı), yansıtıcılığı düşük olan yapılar ise koyu renklerle (mavi, siyah) gösterilmektedir (81).

Aygıt, zaman (T=Time) değişkenine göre işlem yapıyorsa bu optik yoldaki zamansal gecikmeyi eş evreli (koherens) ölçüm ile değerlendirmektedir. Bu prensibe göre çalışan aygıtlar zaman bazlı (Time domain) OKT (standart veya geleneksel OKT) olup ölçümde interferometre kullanılmaktadır. Cihaz, ışık spektrumu değişkenine göre ölçüm yapıyorsa cihazın dedektör kolunda bir spektrometre bulunur ve dokudan ve referans aynasından yansıyan ışığın dalga boylarındaki farklılıkları tespit ederek ölçüm yapmaktadır. Bu OKT'lere spektral (Fourier domain) adı verilmiştir. 2007'den bu yana oftalmolojide kullanılan spektrum bazlı OKT, diğerine göre daha yüksek çözünürlüklü, daha geniş tekrarlanabilirlikli, daha ayrıntılı bir makular kalınlık ölçümü sağlamakta, ayrıca 3 boyutlu ölçüm imkanı tanımaktadır (82,83). Zaman bazlı OKT'de tarayıcı mekanizma referans aynasının hızı ile sınırlandığı için göz hareketlerinden etkilenmekte ve artefakt oluşumu daha çok görülmektedir (400 Aksiyel tarama/sn). Spektrum bazlı OKT'de ise referans aynası sabittir. Çok hızlı ölçüm yapılabilir (26,000- 27,000 Aksiyel tarama/sn) ve göz hareketlerinden etkilenmemektedir (84).

2.8.1.OKT ve makula ödemi

Nörosensöryal retinanın ön ve arka sınırlarına ait optik yansıtıcılık karakteristik ve iyi tanımlanabilir olduğundan; makula kalınlığı OKT ile kesin olarak ölçülebilir(85). Çalışmalar diyabetik makula ödeminde OKT'nin, biyomikroskop ve lensler yardımıyla yapılan fundus değerlendirmesine oranla daha duyarlı olduğunu göstermiştir(86). Ayrıca santral makula kalınlığı, FFA ile izlenen fluoresan kaçığı seviyesine oranla görme keskinliği ile daha iyi bir korelasyon gösterir(87). OKT ile makula kalınlığı ölçümünde tekrarlanabilirlik söz konusudur(88,89). Makula ödemindeki OKT görüntüleri retina içi sıvı birikimi ile uyumlu retina kalınlaşması ve düşük retina içi yansıtıcılığın varlığını ortaya koyar. Azalmış yansıtıcılık veya geriye saçılma eğilimi dış retina tabakalarında daha belirgindir. OKT' de azalmış retina içi yansıtıcılık sahalarının

oluşturduğu kistik boşluklar fluorescein anjiografisinde ortaya çıkan kistik makula ödemi görünümü ile uygunluk gösterir.



Şekil 2.2. Katarakt cerrahisi sonrası OKT ile gösterilen makula değişimleri (a, normal makula, Kaynak (90)'dan uyarlanmıştır).

Katarakt cerrahilerinden sonra OKT ile pek çok değişiklik gösterilebilmektedir. Ancak çoğunlukla ayırt edilebilen şu 3 paternden biri şeklinde karşımıza çıkmaktadır (90).

-Foveal kontürlerin distorsiyonuna neden olan kistoid boşluklar en tipik bulgudur (şekil 2.2-b).

-Kistoid boşlukların görülmediği, difüz retinal kalınlaşma ile foveal kontürlerin silinmesi görülebilmektedir (şekil 2.2-c).

-Gizli intraretinal kistoid anormallikler, retinada belirgin kalınlaşma yok, foveal kontur kaybolmuş olabilir (şekil 2.2-d).

2.9. KORTİKOSTEROİDLER

Kortikosteroidler PG sentezini inhibe ederler. Bu etkilerini membran lipidlerinin araşidonik asite dönüşümünden sorumlu katalizör fosfolipaz A2 enzimini inhibe ederek gerçekleştirirler. Bu şekilde steroidler araşidonik asitlerden prostaglandin, prostaglandin endoperoksitleri, lökotrien ve tromboksan gibi inflamasyonun güçlü mediatörlerinin sentezlenmesini engellemiş olmaktadır.

Lokal olarak vazokonstriktif özellikleri intraselüler ve ekstraselüler ödemin gerilemesini, makrofaj aktivitesinin baskılanmasını ve lenfokin üretiminin azalmasını sağlarlar. Steroidlerin lizozimlerden litik enzim salınmasını da baskıladığı bilinmektedir. Kortikosteroidlerin ayrıca, pro-enflamatuar mediatörler tarafından gerçekleştirilen VEGF indüksiyonunu doza ve süreye bağımlı bir şekilde azalttıkları da gösterilmiştir (91).

Sebepler ister travmatik (radyasyon, mekanik veya kimyasal), ister enfeksiyöz, ister immünolojik olsun, steroidler lokal hipertermi, vasküler konjesyon, ödem ve ağrı gibi iltihabi reaksiyonun başlangıç bulgularını doku düzeyinde önler ya da azaltırlar. Steroidler aynı zamanda yeni damar oluşumu, fibroblastik aktivite, kollajen birikimi ve skar dokusu oluşumu gibi geç evre iltihabi reaksiyonları da baskırlar.

Kortikosteroidler oftalmik amaçlı tedavide topikal, sistemik, perioküler ve intravitreal enjeksiyon olarak uygulanabilirler. Perioküler enjeksiyon; subkonjonktival, subtenon ve retrobulbar enjeksiyon olarak yapılabilir. Son zamanlarda göz içi yavaş salınımlı kortikosteroid implantları üzerine çalışmalar yapılmıştır. Tekrarlanan perioküler ve sistemik steroid uygulamalarını tolere edemeyen ve takibi zor olan hastalar için umut verici bir yöntem olarak görülmektedir.

Topikal steroidler % 0,1 deksametazon ve % 1 prednizolon damla formunda bulunmaktadır. Göz içi basıncı artışı, herpetik keratit reaktivasyonu, bakteriel ve fungal enfeksiyonlara immünolojik dirençte azalma, kollajen sentezi inhibisyonuna bağlı olarak yara iyileşmesinde gecikme, kornea erimesi gibi yan etkileri mevcuttur.

Steroidlerin sistemik yan etkilerinden korunmak ve düşük doz ile hedefe yönelik tedavi sağlayabilmek için intravitreal triamsinolon (İVTA) enjeksiyonu gündeme gelmiştir. Göz içi basınç artışı, İVTA uygulamasının en önemli komplikasyonlarından. Sekonder oküler hipertansiyon olguların %50' sinde gelişmekte ve % 1 hasta filtran cerrahiye gereksinim göstermektedir (92). Diğer komplikasyonlar ise katarakt gelişimi, enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan endoftalmi, pseudoendoftalmi, retina dekolmanı, intravitreal hemoraji olarak belirtilebilir (93-95).

2.10. SUBTENON STEROİD UYGULAMASI

Daha az sistemik yan etkiyle, daha fazla miktarda ve yüksek konsantrasyonda ilaç uygulamasına ve uzun süreli ilaç salınımına imkan vermektedir. Enjeksiyon bölgesinde uzun süreli maksimum düzeyde etki sağlamaktadır. Göz içi basınç artışı, glob perforasyonu, santral retinal arter oklüzyonu, blefaroptozis, enfeksiyon gibi yan etkileri bildirilmiştir (96-98). Arka subtenon bölgeden yapılan enjeksiyonlar makula bölgesine daha yakın olduklarından teorik olarak daha etkili olabilirler (99-101).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTALAR

S.B Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği retina bölümünde diyabetik retinopati nedeniyle takipleri sırasında ya da polikliniğe başvurularında katarakt teşhisi konularak komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon ve kapsül içi lens implantasyonu uygulanan, çalışma kriterlerine uyan ve diyabet teşhisi bulunan 35 hastanın 44 gözü çalışmaya alınmıştır. Çalışmamız prospektif olarak planlanmıştır.

Rastgele seçilen 21 göze cerrahiden önce 1ml (40 mg) triamsinolon asetonid subtenon enjeksiyon olarak uygulanmıştır. Yirmi üç göze ise ameliyat öncesi uygulama yapılmayarak kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Her iki grup hastaya cerrahi sonrası topikal steroid damla ve topikal antibiyotik damla uygulanmıştır.

Hastaların muayeneleri cerrahiden en az 1 hafta önce, cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda yapılmıştır. Muayene sırasında otorefraktometre ölçümü yapılmıştır. Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) tespit edilmiştir. Göz içi basıncı (GİB) ölçümleri Goldman aplanasyon tonometrisi ile yapılmıştır. Ön segment muayeneleri biyomikroskop ile yapılmıştır. Siklopentolat (sikloplejin®) ile pupilla dilatasyonu sağlanarak 90 diyoptri nonkontakt funduskopik lens yardımıyla fundus muayenesi yapılmıştır. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası makula kalınlıkları ve hacim analizleri spektrum bazlı OKT cihazı ile ölçülmüştür. Cerrahi öncesi kan Hemoglobin A1C düzeyi belirlenmiştir.

Preoperatif dönemde hasta anamnezinde diyabetin tipi, süresi, diyabet regülasyonu için aldığı medikal tedaviler, eşlik eden hastalık varlığı (hipertansiyon, koroner arter hastalığı) sorgulanmıştır. Dosya bilgilerinden varsa mevcut retinopati için yapılan tedavi girişimleri kaydedilmiştir.

Fundus muayenesine göre diyabetik retinopati durumu “Global Diabetic Retinopathy Project Group’ çalışması kriterlerine uygun olarak 5 grupta değerlendirilmiştir (0- retinopati yok, 1-hafif non PDR, 2- orta non PDR, 3- ciddi non PDR, 4- proliferatif diyabetik retinopati).

3.1.1. Çalışmaya alınma kriterleri:

- Cerrahi öncesinde tanı almış DM varlığı
- OKT ile arka segmentin aydınlanmasına müsaade edecek seviyede katarakt varlığı
- Cerrahi için kontrendikasyon teşkil eden sistemik hastalık bulunmaması

3.1.2. Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Geçirilmiş göz cerrahisi
- Cerrahi öncesi GİB yüksekliği, mevcut glokom tanısı
- Üveit öyküsü
- Epiretinal membran varlığı
- Son 6 ay içerisinde PRP, argon lazer fotokoagulasyon grid tedavisi, intravitreal steroid enjeksiyonu gibi tedavilerin uygulanması
- Makular ödem mevcudiyeti
- Arka kapsül rüptürü, vitreus kaybı, iris hasarı gibi cerrahi komplikasyon geçirenler
- Ameliyat sonrası grade 1 üzeri kornea ödemi, posterior kapsül opasifikasyonu ortam opasiteleri gibi nedenlerle OKT ölçümü alınamayan hastalar
- Takip sırasında makular ödem nedeniyle tedavi gereken hastalar(takipten çıkarılarak makular ödeme yönelik tedavileri planlanmıştır).

3.2. YÖNTEM

3.2.1. Subtenon steroid enjeksiyonu

Subtenon steroid enjeksiyonu 23 hastaya operasyondan ortalama $2,6 \pm 1,6$ (min:0 max: 5) gün öncesinde steril ameliyathane şartlarında ayrı seansta uygulanmıştır. Dört hastaya katarakt cerrahisini takiben aynı seansta uygulanmıştır.

Hasta ameliyathane koşullarında supinasyon pozisyonunda yatırılmış, topikal anesteziyi takiben enjeksiyon yapılacak göz povidon iodin ile temizlenip takibinde steril örtü ile örtülmüştür. Bulbar konjonktiva inferanazal kadranda limbustan yaklaşık 5 mm mesafeden planlanan enjeksiyon alanında forsepsle tutulmuştur. Konjonktiva ve tenonda westcott makas ile insizyon oluşturulmuştur.

Subtenon kanülü ile episkleral alandan globa paralel olarak ilerlenerek subtenon aralığına 1ml (40 mg) triamsinolon asetonid (Sinacort-A Retard IM Ampul®, 40 mg, 1ml ampul, İ.E. Ulagay, Türkiye) enjekte edilmiştir. İşlem sonrasında antibiyotik damla damlatılmıştır.

3.2.2. Cerrahi Teknik

Katarakt cerrahisi, tüm hastalara kliniğimiz uzmanları tarafından standart teknikle uygulanmıştır. Pupil dilatasyonu operasyondan yaklaşık 1-2 saat önce topikal %1,5 siklopentolat (sikloplejin®) ile sağlanmıştır.

Subkonjonktival, subtenon ya da topikal anestezi altında 3.0 mm'lik saydam korneal insizyon sonrası ön kamaraya viskoelastik madde enjekte edilmiştir. Kontinu sirküler anterior kapsüloreksis, hidrodiseksiyon, fakoemülsifikasyon ve kapsül içine GİL implantasyonu uygulanmıştır. Göz içi lens olarak PMMA lens uygulanan hastalarda cerrahi bitiminde korneal sütürasyon uygulanmıştır. Viskoelastik madde olarak sodyum kondroidin sulfat-sodyum hyaluronat (Viscoat, Alcon, ABD) ve sodyum hyaluronat (Bio-Hyalur plus, Bio-tech, Hindistan) kullanılmış ve GİL implantasyonu sonrasında ön kamaradan ve kapsül içerisinden özenli bir şekilde temizlenmiştir. Tüm hastalarda cerrahi sırasında gerektiği evrede yeterli pupil dilatasyonunu sağlamak amacıyla 0.1cc %0.5 adrenalin intrakamaral olarak verilmiştir. Operasyon bitiminde subkonjonktival gentamisin ve deksametazon yapılmıştır. Cerrahi süresi ameliyat mikroskop ışığı ile temasın olduğu süre olarak alınarak not edilmiştir.

3.2.3. Ameliyat sonrası takip

Ameliyat sonrası tüm hastalara aynı tedavi rejimi uygulanmıştır. Her iki gruptaki hastalara topikal antibiyotik olarak 3mg /ml lomefloksasin (Okacin, Novartis) 4×1 ve kortikosteroidli damla olarak 1mg/ ml deksametazon (Maxidex, Alcon) 8×1 dozunda başlanmıştır. Antibiyotikli damla 4×1 dozunda 3 hafta boyunca kullanılmıştır. Deksametazon ise tedricen azaltılarak 6 haftada kesilmiştir. Hastalar ameliyat sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda kontrol için çağırılmıştır.

3.2.4. Makular kalınlık ve hacim ölçümü

Makula kalınlığı ve hacmi ölçümünde spektrum bazlı OKT cihazı (RTVue; Optovue Inc, Fremont, California, USA) kullanılmıştır. Ölçümler katarakt cerrahisi uygulanmadan önceki en geç 1 hafta içinde ve ameliyat sonrası 1. haftada, 1. ayda ve 3. ayda aynı kişi tarafından yapılmıştır. Subtenon enjeksiyon yapılan hastalarda ölçümün enjeksiyon öncesinde alınmasına dikkat edilmiştir. OKT imajları, line, EMM5 (enhanced macular map 5-geliştirilmiş makula haritası) ve 3D (dimension- boyut) protokolü ile en az 2'şer ölçüm yapılarak oluşturulmuştur. Artefakt içermeyen, sinyal intensitesi 5 ve üzerinde olan, tam fovea merkezinden geçen, ekranı ortalayan ölçümler değerlendirmeye alınmıştır. Topografik kalınlık haritası 1 mm çaplı fovea alanı, 3 mm çaplı parafovea alanı (temporal, süperior, nasal, inferior kadranlar), 5 mm çaplı perifovea alanı (temporal, süperior, nasal, inferior kadranlar) şeklinde ETDRS'nin tanımladığı 9 zon haritası şeklinde gösterilmektedir. Bu ölçümler analiz edilerek fovea, toplam parafovea ve toplam perifovea kalınlık ve hacim değerleri kaydedilmiştir. Optik koherens tomografi görüntüleri kalınlık ve hacim ölçümü dışında, sıvı ve kistoid değişikliklerin varlığını değerlendirmek için kullanılmıştır. Makula kalınlık ve hacminde artışla birlikte fovea kesitinde kistik yapıların izlenmesi makular ödem olarak kabul edilmiştir

3.2.5. İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel uygulamalar SPSS 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama standart sapmaları içerecek şekilde hesaplanmıştır. Devamlı karakterlerin analizinde nonparametrik Mann Whitney U (2 independent samples) testi, nominal karakterlerin analizi için (cinsiyet, KMÖ sayısı, retinopati evresi..vb) chi-square testi kullanılmıştır. P değerinin 0,05'in altında olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.2.6. Etik kurul

Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak düzenlenmiştir. Çalışma protokolü, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'na onaylanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 60 hastanın 16'sı çalışma sürecinde çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakıldı(cerrahi sırasında arka kapsül rüptürü gelişmesi, postoperatif kornea ödemi nedeniyle ölçüm alınamaması, takiplerine gelmemesi). Geriye kalan 35 hastanın 44 gözü değerlendirmeye alınmıştır. Yirmibir olguya ameliyat öncesi subtenon steroid enjeksiyonu yapılmıştır. Yirmiüç olgu ise kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubundaki 4 hastanın 1. ay kontrollerinde KMÖ gelişmesi nedeniyle tedavi uygulanmıştır. Bu hastaların 3. ay kontrolleri çalışmaya alınmamıştır.

Olguların 17'si (%38,6) erkek, 27'si (%61,4) kadın hastalardan oluşmuştur. Yaş ortalaması $66,88 \pm 10,71$ (45-84) olarak hesaplanmıştır. Tüm hastalar cerrahi öncesi tip 2 DM tanısı almıştır. Hastaların ortalama diyabet tanı alma süreleri $8,22 \pm 7,96$ (min:0,5-max:40) yıldır. Hastaların 24'ünün (%54,5) sağ gözü, 20'sinin (% 45,5) sol gözü çalışmaya alınmıştır. Tüm hastaların HbA1c ortalaması $7,64 \pm 1,70$ (min: 5,7; max: 10,7) olarak bulunmuştur.

Enjeksiyon grubunda olan olguların yaş ortalaması $65,19 \pm 9,83$ (min: 48 max: 80) ; kontrol grubunda $68,43 \pm 11,45$ (min: 45; max: 84) yıl olarak hesaplanmıştır. Her iki gruptaki olguların yaş, cinsiyet, lateralite özellikleri benzer olarak bulunmuştur. Olguların demografik özellikleri tablo 4.1 de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Olguların Demografik Özellikleri

	Subtenon grubu	Kontrol grubu
Göz sayısı	21	23
Yaş	$65,19 \pm 9,83$	$68,43 \pm 11,45$
Cinsiyet(K/E)	15/6	12/11
Lateralite(sağ/sol)	10/11	14/9

Olguların ortalama HbA1c düzeyleri subtenon grubunda $7,68 \pm 1,81$ (min: 5,7 max:10,5), kontrol grubunda ise $7,61 \pm 1,64$ (min: 6,1-max: 10,7) olarak

bulunmuştur. Diyabet tanı süresi subtenon grubunda $9,83\pm 9,40$ yıl (min: 0,5, max: 40) iken, kontrol grubunda $6,76\pm 6,24$ yıl (min: 0,5, max: 27) olarak bulunmuştur. İki grubun HbA1c ve diyabet tanı süreleri benzer olarak hesaplanmıştır. Her iki grup eşlik eden sistemik hastalık bakımından benzer bulunmuştur. Subtenon grubunun retinopati evresi, kontrol grubundan daha ileri olarak saptanmıştır. Diyabet regülasyonu için kullanılan medikal tedavi değerlendirildiğinde subtenon grubunda 7 olgu insulin, 6 olgu oral antidiyabetik (OAD), 3 olgu insulin ve OAD kullanırken, kontrol grubunda 3 olgu sadece diyet yapmakta, 14 olgu OAD ve 14 olgu insulin kullanmaktadır. Diyabet regülasyon tedavileri bakımından subtenon grubunda OAD kullanımı, kontrol grubunda insulin kullanımı çoğunlukta olarak bulunmuştur (tablo 4.2).

Tablo 4.2. Olguların klinik özellikleri

	Subtenon grubu	Kontrol grubu	P değeri
HbA1C	7,68± 1,81	7,61 ±1,64	0,31
DM süresi(yıl)	9,83 ±9,40	6,76 ±6,24	0,21
DM süresi(yıl)			
>10yıl	9	6	0,19
<10yıl	12	17	
DM tedavisi			0,02*
Diyet	0	3	
insulin	7	14	
OAD	11	6	
OAD+insulin	3	0	
Sistemik hastalık			0,38
HT	10	10	
KAH	2	0	
HT+KAH	5	9	
yok	4	4	
Retinopati evresi			0,01*
yok	8	19	
Hafif nonPDR	7	4	
Orta nonPDR	4	0	
Şiddetli nonPDR	2	0	

HbA1C ve DM süresi Mann Whitney U, diğerleri chi-square testi p<0.05 istatistiki anlamlı. OAD: Oralantidiyabetik, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati

Hastalara geçmişte uygulanan retinopati tedavileri değerlendirildiğinde subtenon grubunda 4 olguda panretinal fotokoagulasyon, 3 olguda grid argon lazer fotokoagulasyon tedavi öyküsü mevcutken, kontrol grubunda 1 olgu grid argon lazer fotokoagulasyon tedavisi almıştır. Olguların grid argon lazer fotokoagulasyon tedavi oranları benzer bulunurken, subtenon grubunda PRP uygulaması fazla bulunmuştur (tablo 4.3).

Tablo 4.3. Retinopati tedavi durumu

	Subtenon grubu	Kontrol grubu	P değeri
Retinopati tedavisi			
PRP	4	0	0,04*
grid	3	1	0,26

chi-square testi $p < 0.05$ istatistiki anlamlı

Olguların ameliyat öncesi Goldman aplanasyon tonometresi ile ölçülen ortalama GİB değerleri ameliyat öncesi subtenon yapılan grupta $15,80 \pm 3,00$ mmHg iken, kontrol grubunda $15,00 \pm 2,92$ mmHg olarak saptanmıştır. Ameliyat sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda yapılan ölçümlerde ortalama GİB değerleri sırasıyla subtenon grubunda $16,40 \pm 3,78$ mmHg; $16,25 \pm 2,92$ mmHg; $15,85 \pm 3,45$ mmHg, kontrol grubunda $15,13 \pm 4,08$ mmHg; $14,31 \pm 2,91$ mmHg; $14,42 \pm 3,29$ mmHg olarak saptanmıştır. GİB ölçümlerinde gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p:0,38$, $p:0,32$, $p:0,06$, $p:0,23$). Birinci ay değerlerinde ortalama GİB'ı subtenon grubunda kontrol grubunda belirgin olarak yüksek bulunmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (tablo 4.4).

Tablo 4.4. Grupların ameliyat öncesi ve sonrası GİB değerleri (mm Hg)

	Gruplar	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma	P değeri
Ameliyat öncesi	Subtenon	21	11,00	21,00	15,80	3,00	0,38
	Kontrol	23	11,00	21,00	15,00	2,92	
1. hafta	Subtenon	21	10,00	21,00	16,40	3,78	0,32
	Kontrol	23	10,00	23,00	15,13	4,08	
1. ay	Subtenon	21	10,00	21,00	16,25	2,92	0,06
	Kontrol	23	11,00	20,00	14,31	2,91	
3. ay	Subtenon	21	10,00	21,00	15,85	3,45	0,23
	Kontrol	19	10,00	20,00	14,42	3,29	

Mann Whitney U, $p < 0.05$ istatistiki anlamlı.

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası snellen eşeli ile ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) ortalama değerleri tablo 4.5’de gösterilmiştir. Subtenon enjeksiyon yapılan ve yapılmayan gruplar arasında EDGK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Tablo 4.5. Grupların ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği ortalama değerleri

	Grup	N	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	P değeri
Ameliyat öncesi	Subtenon	21	0,31	0,16	0,05	0,6	0,26
	Kontrol	23	0,26	0,13	0,1	0,6	
1. hafta	Subtenon	21	0,47	0,23	0,05	1	0,42
	Kontrol	23	0,53	0,23	0,1	1	
1. ay	Subtenon	21	0,60	0,27	0,1	1	0,94
	Kontrol	23	0,61	0,25	0,2	1	
3. ay	Subtenon	21	0,73	0,26	0,1	1	0,91
	Kontrol	19	0,72	0,27	0,2	1	

Mann Whitney U, $p < 0.05$ istatistiki anlamlı. SS: Standart sapma

Subtenon enjeksiyon yapılan grupta 7 olguda katarakt arka supkapsüler (ASKK) tipte, 5 olguda kortikonükleer (KNK) tipte, 9 olguda ise nükleer skleroz (NS) tipinde saptanmıştır. Kontrol grubunda ise katarakt tipi 7 olgu ASKK, 9 olgu KNK, 7 olgu NS olarak tanı almıştır. Gruplar katarakt tipleri bakımından benzerdir ($p=0,71$). Efektif fako time (EFT) enjeksiyon grubunda $10,90 \pm 13,35$ sn, kontrol grubunda $18,92 \pm 12,55$ sn olarak saptanmıştır. Toplam cerrahi süre ortalaması enjeksiyon grubunda $29,40 \pm 7,90$ dk, kontrol grubunda $30,13 \pm 5,50$ dk olarak bulunmuştur. Gruplar arasında ortalama EFT ve ortalama cerrahi süre bakımından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,11$, $p=0,76$) (tablo 4.6).

Tablo 4.6. Olguların katarakt tipi, EFS ve toplam cerrahi süre

	Subtenon	Kontrol	P değeri
Katarakt tipi			
ASKK	7	7	0,71
KNK	5	9	
NS	9	7	
EFT(sn)	10,90±13,35	18,92±12,55	0,11
Toplam Cerrahi süre(dk)	29,40±7,90	30,13± 5,50	0,76

EFT: Etkili fako süresi, **ASKK:** arka subkapsüler katarakt, **KNK:** kortikonukleer katarakt, **NS:** nukleer skleroz. EFT ve toplam cerrahi süre Mann Whitney U, Katarakt tipi chi-square, $p<0.05$ istatistiki anlamlı

Ameliyat öncesi subtenon ve kontrol grubunun fovea, parafovea, perifovea makula kalınlık ve hacim OKT ölçüm değerleri tablo 4.7 gösterilmiştir. Subtenon grubu ile kontrol grubu arasında cerrahi öncesi makular kalınlık ve hacim bakımından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Tablo 4.7. Ameliyat öncesi fovea, parafovea, perifovea makula kalınlık ve hacim OKT ölçüm değerleri

		Grup	N	Mean	SS	Minimum	Maksimum	P değeri
Kalınlık (μm)	Fovea	Subtenon	21	246,57	16,79	214,00	277,00	0,56
		Kontrol	23	250,57	26,62	169,00	286,00	
	Parafovea	Subtenon	21	310,57	16,77	278,00	337,00	0,72
		Kontrol	23	312,65	21,44	267,00	368,00	
	Perifovea	Subtenon	21	285,62	18,70	249,00	320,00	0,73
		Kontrol	23	283,78	16,39	278,00	337,00	
Hacim (mm^3)	Fovea	Subtenon	21	0,19	0,01	0,17	0,22	0,64
		Kontrol	23	0,20	0,02	0,13	0,23	
	Parafovea	Subtenon	21	1,95	0,11	1,74	2,14	0,66
		Kontrol	23	1,97	0,13	1,68	2,31	
	Perifovea	Subtenon	21	3,59	0,24	3,13	4,03	0,78
		Kontrol	23	3,57	0,20	3,17	3,94	

Mann Whitney U, $p < 0.05$ istatistiki anlamlı. SS: Standart Sapma

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ortalama EDGK değerleri tablo 4.8 de gösterilmiştir. Subtenon grubu ve kontrol grubunun EDGK değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Tablo 4.8. EDGK ortalama değerleri

	Grup	N	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	P değeri
Cerrahi öncesi	Subtenon	21	0,31	0,16	0,05	0,6	0,26
	Kontrol	23	0,26	0,13	0,1	0,6	
1.hft	Subtenon	21	0,47	0,23	0,05	1	0,42
	Kontrol	23	0,53	0,23	0,1	1	
1.ay	Subtenon	21	0,60	0,27	0,1	1	0,94
	Kontrol	23	0,61	0,25	0,2	1	
3.ay	Subtenon	20	0,73	0,26	0,1	1	0,91
	Kontrol	19	0,72	0,27	0,2	1	

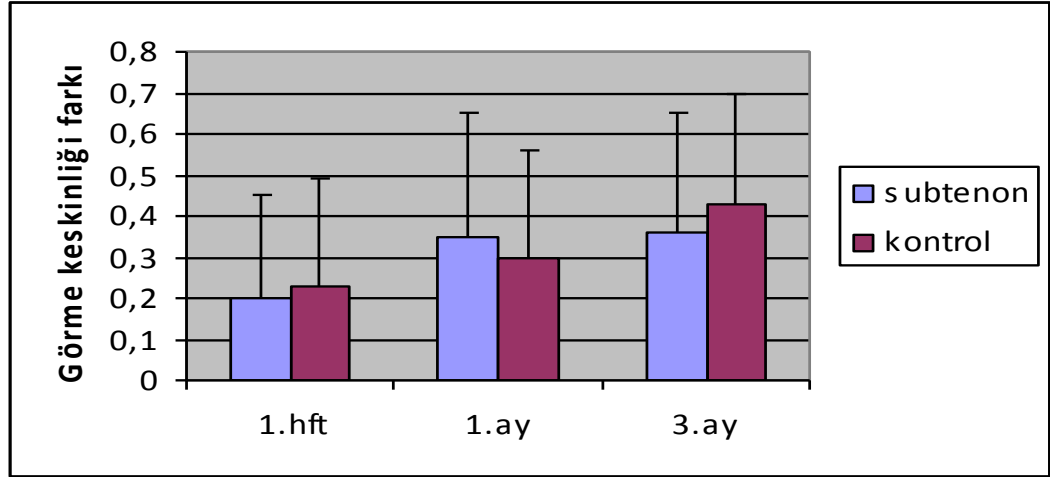
Mann Whitney U, $p < 0.05$ istatistiki anlamlı. SS: Standart Sapma

Başlangıca göre ortalama EDGK değişim değerleri değerlendirildiğinde; subtenon grubunda 1. hafta $0,21 \pm 0,25$; 1.ay $0,36 \pm 0,31$; 3.ay $0,36 \pm 0,29$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise 1. hafta $0,23 \pm 0,27$; 1. ay $0,31 \pm 0,26$; 3.ay $0,43 \pm 0,27$ olarak bulunmuştur. Ameliyat sonrası 1. hafta, 1.ay ve 3. ay EDGK artışı değerlendirildiğinde subtenon grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,816$, $p=0,611$, $p=0,454$) (tablo 4.9, şekil 4.1).

Tablo 4.9. Başlangıca göre ortalama EDGK değişim değerleri

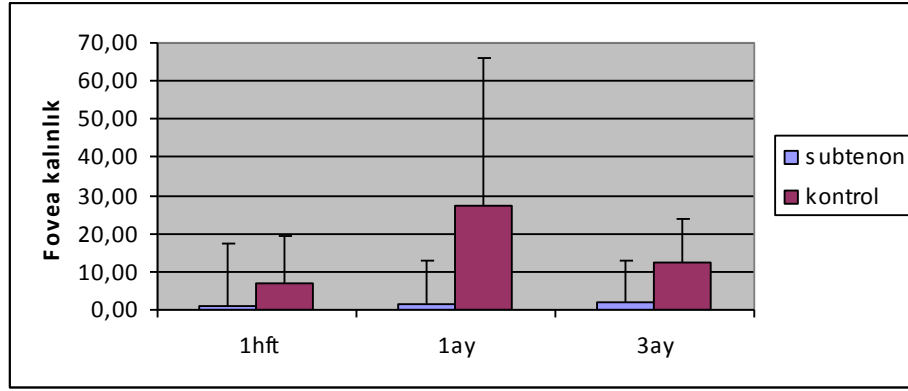
	Grup	N	EDGK farkı ortalaması	Standart sapma	P değeri
1.hft	Subtenon	21	0,21	0,25	0,81
	Kontrol	23	0,23	0,27	
1.ay	Subtenon	21	0,36	0,31	0,61
	Kontrol	23	0,31	0,26	
3.ay	Subtenon	21	0,36	0,29	0,45
	Kontrol	19	0,43	0,27	

Mann Whitney U, $p < 0.05$ istatistiki anlamlı.



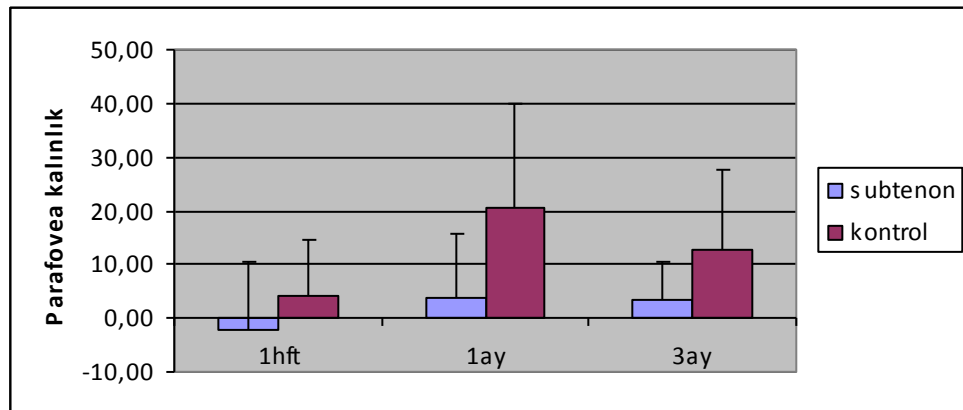
Şekil 4.1. Ameliyat sonrası başlangıca göre ortalama EDGK değişimi

Ameliyat sonrası ortalama foveal kalınlık (OFK) değişimi, subtenon grubunda kontrol grubuna göre 1.hafta, 1. ay ve 3. ayda daha düşük bulunmuştur (şekil 4.2). birinci hafta OFK değişimi istatistiksel olarak anlamlı değilken, 1. ay ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (şekil. 4.2). Birinci hafta OFK değişimi subtenon grubunda $0,90 \pm 16,40 \mu\text{m}$, kontrol grubunda ise $6,90 \pm 12,21 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur ($p=0.186$). Birinci ay ve 3. ay OFK artış değerleri ise subtenon grubunda $1,57 \pm 11,38 \mu\text{m}$, $2,21 \pm 10,72 \mu\text{m}$; kontrol grubunda $27,52 \pm 38,49 \mu\text{m}$, $12,53 \pm 11,22 \mu\text{m}$ olarak hesaplanmıştır (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.011$) (tablo 4.10).



Şekil 4.2. İki grubun 1.hafta, 1. ay ve 3.ay başlangıca göre ortalama foveal kalınlık değişimlerinin karşılaştırması (1.ay ve 3. ay istatistiksel olarak anlamlı)

Parafovea ve perifovea kalınlık artışı, 1. haftada subtenon grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Birinci ay ve 3. ayda ise her iki bölgedeki kalınlık artışı istatistiksel anlamlı olarak kontrol grubunda daha fazla idi (şekil 4.3). Parafoveal ve perifoveal kalınlık artışı subtenon grubunda sırasıyla $2,24\pm 12,60$ μm , - $1,00\pm 8,58$ μm ; kontrol grubunda sırasıyla $4,00\pm 10,44$ μm , $1,95\pm 11,11$ μm olarak saptandı. Parafovea kalınlık artışı 1. ve 3. ay değerleri subtenon grubunda $3,90\pm 11,71$ μm , $3,47\pm 6,96$ μm ; kontrol grubunda $20,48\pm 19,46$ μm , $12,79\pm 14,82$ μm olarak tespit edildi (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.011$). Perifovea kalınlık artışı 1. ay ve 3. ay değerleri subtenon grubunda $3,52\pm 9,84$ μm , $2,58\pm 3,76$ μm ; kontrol grubunda $12,74\pm 12,97$ μm , $7,47\pm 8,62$ μm idi (sırasıyla $p=0.005$, $p=0.042$) (şekil 4.3, şekil 4.4, tablo 4.10).

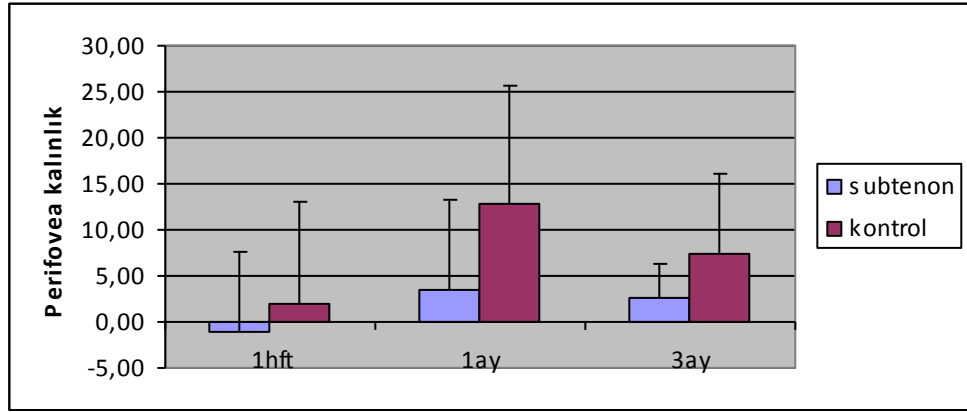


Şekil 4.3. İki grubun başlangıca göre ortalama parafoveal kalınlık değişimlerinin karşılaştırması (1. ay ve 3. ay istatistiksel olarak anlamlı)

Tablo 4.10. Grupların başlangıca göre ortalama makular kalınlık değışim değęerlerinin karşılaştırılması

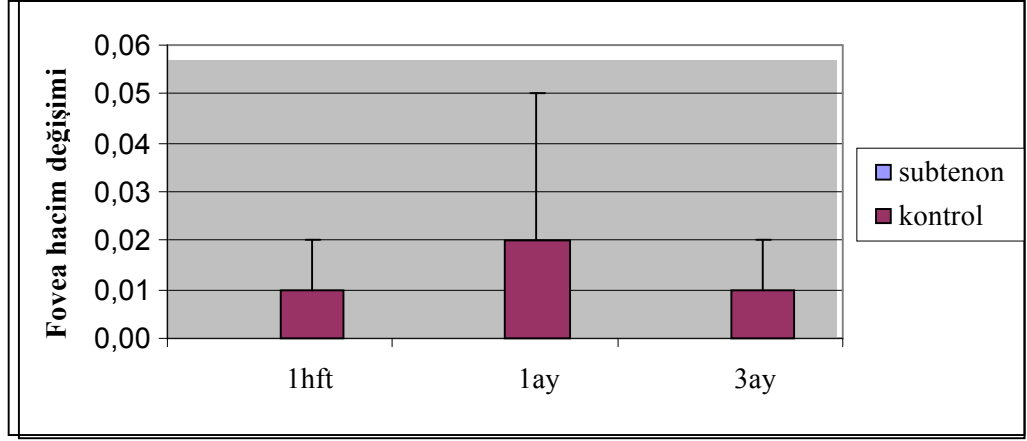
İncelenen Makula Alanı		Grup	N	Ortalama Kalınlık değışimi(μm)	Standart sapma	P değeri
Fovea	1.hft	Subtenon	21	0,90	16,40	0,186
		Kontrol	23	6,90	12,21	
	1.ay	Subtenon	21	1,57	11,38	0,001*
		Kontrol	23	27,52	38,49	
	3.ay	Subtenon	21	2,21	10,72	0,011*
		Kontrol	19	12,53	11,22	
Parafovea	1.hft	Subtenon	21	-2,24	12,60	0,147
		Kontrol	23	4,00	10,44	
	1.ay	Subtenon	21	3,90	11,71	0,001*
		Kontrol	23	20,48	19,46	
	3.ay	Subtenon	21	3,47	6,96	0,011*
		Kontrol	19	12,79	14,82	
Perifovea	1.hft	Subtenon	21	-1,00	8,58	0,301
		Kontrol	23	1,95	11,11	
	1.ay	Subtenon	21	3,52	9,84	0,005*
		Kontrol	23	12,74	12,97	
	3.ay	Subtenon	21	2,58	3,76	0,042*
		Kontrol	19	7,47	8,62	

Mann Whitney U, $p < 0.05$ istatistiki anlamlı.

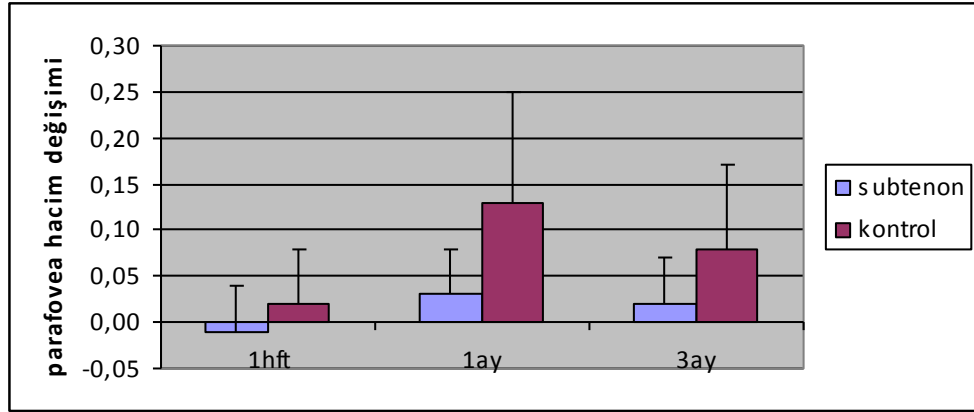


Şekil 4.4. İki grubun başlangıca göre ortalama perifoveal kalınlık değişimlerinin karşılaştırması (1. ay ve 3. ay istatistiksel olarak anlamlı)

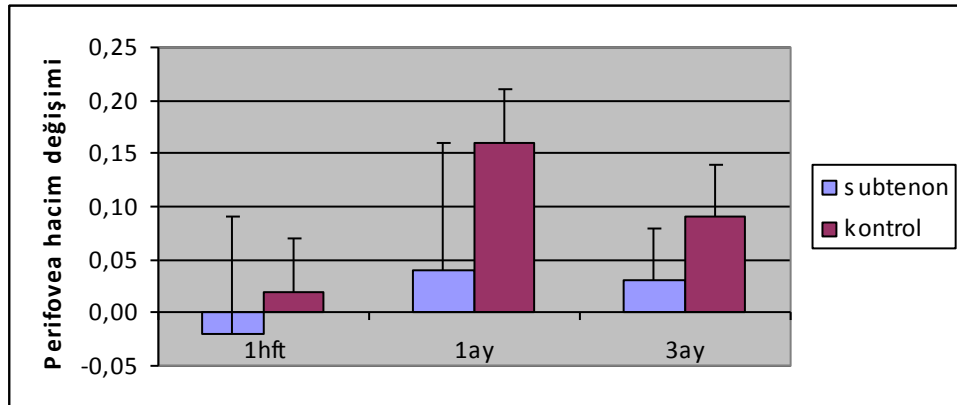
Ameliyat sonrası başlangıca göre ortalama foveal hacim (OFH) değişimi, subtenon grubunda kontrol grubuna göre 1. ay ve 3. ayda istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olarak hesaplanırken, 1.hafta fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (şekil 4.5). Birinci hafta OFH artışı subtenon grubunda $0,00 \pm 0,01 \mu\text{m}$, kontrol grubunda ise $0,01 \pm 0,01 \mu\text{m}$ olarak hesaplanmıştır ($p=0.201$). Birinci ay ve 3.ay OFH artış değerleri ise subtenon grubunda $0,00 \pm 0,01 \mu\text{m}$, $0,00 \pm 0,01 \mu\text{m}$; kontrol grubunda $0,02 \pm 0,03 \mu\text{m}$, $0,01 \pm 0,01 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.005$) (Şekil 4.5, Tablo 4.11). Parafovea ve perifovea ortalama hacim değişimi 1. haftada subtenon grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Birinci ay ve 3. ayda ise her iki bölgedeki hacim artışı istatistiksel anlamlı olarak kontrol grubunda daha fazla olarak bulunmuştur (şekil 4.6.-4.7.). Parafovea ve perifovea hacim değişimi 1. haftada subtenon grubunda sırasıyla $-0,01 \pm 0,08 \mu\text{m}$, $-0,20 \pm 0,11 \mu\text{m}$; kontrol grubunda sırasıyla $0,02 \pm 0,06 \mu\text{m}$, $0,02 \pm 0,13 \mu\text{m}$ bulunmuştur. ($p>0.05$). Parafovea kalınlık artışı 1. ve 3. ay değerleri subtenon grubunda $0,03 \pm 0,07 \mu\text{m}$, $0,02 \pm 0,04 \mu\text{m}$; kontrol grubunda $0,13 \pm 0,12 \mu\text{m}$, $0,02 \pm 0,04 \mu\text{m}$ olarak tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.012$). Perifovea kalınlık artışı 1. ay ve 3. ay değerleri subtenon grubunda $0,04 \pm 0,12 \mu\text{m}$, $0,03 \pm 0,05 \mu\text{m}$; kontrol grubunda $0,16 \pm 0,16 \mu\text{m}$, $0,09 \pm 0,11 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur (sırasıyla $p=0.005$, $p=0.033$) (Tablo 4.11.).



Şekil 4.5. İki grubun başlangıca göre ortalama fovea hacim değişimlerinin karşılaştırılması (1. ay ve 3. ay istatistiksel olarak anlamlı)



Şekil 4.6. İki grubun başlangıca göre ortalama parafoveal hacim değişimlerinin karşılaştırılması (1. ay ve 3. ay istatistiksel olarak anlamlı)



Şekil 4.7. İki grubun başlangıca göre ortalama perifoveal hacim değişimlerinin karşılaştırılması (1. ay ve 3. ay istatistiksel olarak anlamlı)

Tablo 4.11. Grupların başlangıca göre ortalama makular hacim değişim değerlerinin karşılaştırılması

İncelenen Makula Alanı		Grup	N	Ortalama Hacim Farkı	Standart sapma	P değeri
Fovea	1.hft	Subtenon	21	0,00	0,01	0,201
		Kontrol	21	0,01	0,01	
	1.ay	Subtenon	21	0,00	0,01	0,001*
		Kontrol	23	0,02	0,03	
	3.ay	Subtenon	21	0,00	0,01	0,005*
		Kontrol	19	0,01	0,01	
Parafovea	1.hft	Subtenon	21	-0,01	0,08	0,222
		Kontrol	21	0,02	0,06	
	1.ay	Subtenon	21	0,03	0,07	0,002*
		Kontrol	23	0,13	0,12	
	3.ay	Subtenon	21	0,02	0,04	0,012*
		Kontrol	19	0,08	0,09	
Perifovea	1.hft	Subtenon	21	-0,02	0,11	0,222
		Kontrol	23	0,02	0,13	
	1.ay	Subtenon	21	0,04	0,12	0,005*
		Kontrol	23	0,16	0,16	
	3.ay	Subtenon	21	0,03	0,05	0,033*
		Kontrol	19	0,09	0,11	

Mann Whitney U, $p < 0.05$ istatistiki anlamlı.

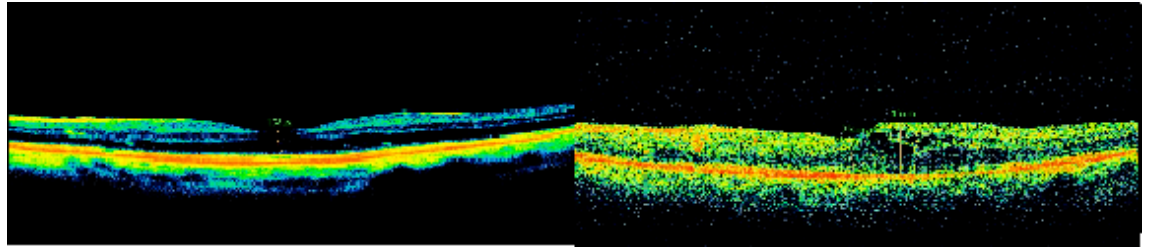
Ameliyat sonrası subtenon enjeksiyon yapılmayan 4 olguda makular ödem saptanmıştır. Subtenon enjeksiyon yapılan olguların ise hiçbirinde makular ödem saptanmamıştır. Makular ödem görülme sıklığı enjeksiyon yapılmayanlarda belirgin olarak daha fazla bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,065$)(Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Ameliyat sonrası OKT ile saptanan makular ödem görülme sıklığı

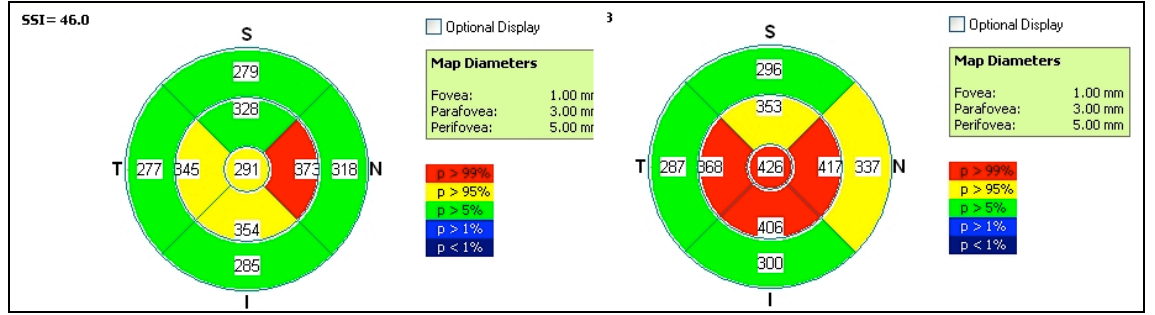
		Grup		Total	P değeri
		Subtenon	Kontrol		
Ameliyat sonrası ödem	var	0	4	4	0,065
	yok	21	19	40	
Toplam		21	23	44	

Chi-square testi, $p \leq 0,05$ anlamlı

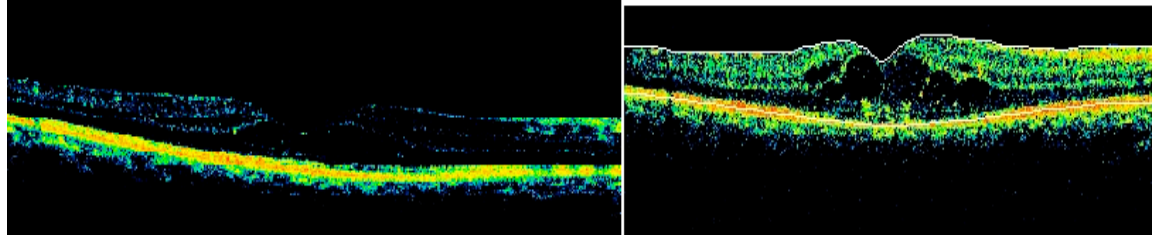
Tüm olgularda KMÖ 4. ayda görülmüştür. Olguların birinde ise fundoskopik muayenede kistik yapılar fark edilebilmiştir. Tüm hastaların EDGK azalma ve OKT kesitlerinde kistik değişiklikler gözlenmiştir. Birinci ayda makular ödem saptanan olguların hepsinde SFK 300 μm ' dan fazla bulunmuştur. Ameliyat öncesi SFK' ya göre 1. ay SFK değerlerinde sırasıyla %25, %68, %39 ve %23 oranında artış izlenmiştir.



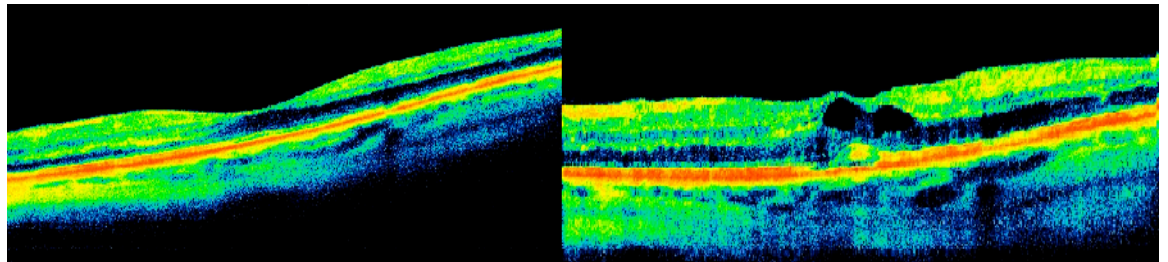
Şekil 4.8. Örnek olgu 1. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. ay makula OKT görüntüleri



Şekil 4.9. Örnek olgu 2. Ameliyat sonrası 1. hafta(sol) ve 1. ay(sağ) 9 zon makula kalınlık haritaları



Şekil 4.10. Örnek olgu 2. Ameliyat sonrası 1. hafta(sol) ve 1.ay(sağ) OKT makula görüntüleri



Şekil 4.11. Örnek olgu 3. Ameliyat öncesi(sol) ve ameliyat sonrası 1. ay(sol) OKT makula görüntüleri

5. TARTIŞMA

Makular ödem gelişimine iç kan retina bariyerinin yıkılması neticesinde iskemik retinadan endojen permeabilite faktörlerinin salınmasının neden olduğu düşünülmektedir (102). VEGF ve IGF-1 makular ödem ve diyabetik retinopati patogeneğinde rol almaktadır. VEGF bir vazopermeabilite faktörüdür ve diyabetik makular ödem ile ilişkili bulunmuştur (103,104). Katarakt cerrahilerinden sonra diyabet hastalarında aköz VEGF seviyeleri ile vitreus seviyeleri ilişkili bulunmuştur (105). Katarakt cerrahisinden sonra FFA'da makulada floresseın sızıntısı olan diyabetik hastalarda aköz VEGF, IL-6 ve protein seviyelerinde artış gösterilmiştir (9). Diyabetik hastalarda OKT ile yapılan bir çalışmada katarakt ameliyatından sonra 1. ayda aköz VEGF ve IGF-1 seviyesindeki artış ile santral foveal kalınlık değişimi korele bulunmuştur (106). VEGF biyoaktivitesini nötralize eden ajanların intravitreal enjeksiyonunun görme keskinliğini koruduğu yada artırdığı ve OKT ile ölçülen makula kalınlığında azaltma oluşturduğu diyabetik makula ödemi bulunan fakik hastalarda ve diyabeti bulunmayan pseudofakik KMÖ'li hastalarda gösterilmiştir (107,108). Diyabetik hastalarda cerrahi sonrası KMÖ insidansını önlemek amacıyla intravitreal triamsinolon enjeksiyonu(İVTA) (109,110), intravitreal bevacizumab enjeksiyonu(İVA) (111-113), subtenon steroid enjeksiyonu(STE) (114,115) uygulamalarını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır.

Bir anti-VEGF ajanı olan bevacizumabın günümüzde katarakt ameliyatlarından sonra diyabetik retinopati ve makulopatinin ilerlemesini önlemek amacıyla katarakt cerrahisi ile birlikte uygulanması popüler bir araştırma konusu olmuştur (116). Şiddetli, çok şiddetli non-PDR ve PDR'li ve makula ödemli hastalardan oluşan bir grup üzerinde yapılan çalışmada bevacizumab verilen grupta retinopati ve makular ödem progresyonu kontrol grubundan anlamlı olarak daha az bulunmuştur (117). Akıncı ve arkadaşları (112) ile Lanzagorta-Aresti ve arkadaşlarınca (111) yapılan çalışmalarda klinik anlamlı makular ödemli hastalarda katarakt cerrahisi ile İVA enjeksiyonunu kombine uygulamışlar ve istatistiksel anlamlı olarak hem makula kalınlığında azalma hem de görme keskinliğinde artış tespit etmişlerdir. Katarakt ameliyatlarında şiddetli nonPDR ve PDR' li hastalarda VEGF salınımının, retinopatisiz veya hafif nonPDR' li olgulardan daha fazla olduğu bilinmektedir (118). İVA uygulamaları cerrahi

öncesi makula ödemi mevcut olan, ileri evrede retinopatili hastalarda başarılı bulunurken literatürde makula ödemi bulunmayan hastalarda ödem gelişimini önlemek amacıyla kullanımı bulunmamaktadır.

Klinik anlamlı makula ödemi bulunan ve katarakt cerrahisi planlanan hastalarda cerrahi ile eş zamanlı 4 mg intravitreal triamsinolon uygulamasının etkisini araştıran çalışmalarda, görme keskinliğinde anlamlı artış ile birlikte makula kalınlığında azalma gözlenmiştir (109,113). Bu çalışmalar lazer tedavisine dirençli makula ödemi tedavisinde kullanımı araştırılan İVTA uygulamasının, katarakt cerrahisi ile kombine kullanımının gösterildiği ilk çalışmalardır.

Takata ve arkadaşları (115) diyabetik dirençli makula ödemli hastalarda katarakt cerrahisi sırasında subtenon triamsinolon enjeksiyonu veya İVTA enjeksiyonu yaparak OKT ile makular kalınlık değişimlerini 3 ay süresince takip etmişlerdir. İVTA yapılan grubun EİDGK artışı 4. haftada istatistiksel anlamlı olarak fazla bulunurken subtenon grubunda değişim olmamıştır. Aynı zamanda İVTA grubunda makula kalınlığında azalma görülürken, subtenon grubunda anlamlı azalma görülmemiştir. Bu çalışma subtenon steroid enjeksiyonunun refrakter diyabetik makula ödemi ve katarakt cerrahisinin birlikte değerlendirildiği tek çalışmadır. Bu çalışmalar lazer fotokoagülasyon tedavilerine dirençli refraktör diyabetik makula ödemli hastalarda yapılmıştır. Hastalarda cerrahi öncesi makula ödemi bulunduğundan, makula ödemi oluşumunu önlemekten çok mevcut ödemde tedavi ve gerilemeyi amaçlamışlardır. Bizim çalışmamız ise makula ödemi bulunmayan hastalarda katarakt cerrahisinin makula üzerine ödem yapıcı etkisinin önlenmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle İVTA'nın enflamasyonu önleme, görme keskinliğini artırma ve makula kalınlığında azalma sağlamada STE'ye üstünlüğü bulunsa da mevcut yan etkileri nedeniyle ameliyat öncesi makula ödemi bulunmayan hastalarda profilaktik makula ödemi tedavisinde değil ileri hastalık dönemlerinde kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KMÖ sıklığı belirlemek amacıyla çalışmalarda sıklıkla FFA kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda KMÖ tanısını belirlemek için invazif bir yöntem olan FFA yerine noninvazif, tekrarlanabilir, nonkontakt, objektif, kantitatif ve daha az zaman alan OKT kullanılmıştır. Dokuların yüksek rezolüsyonda görüntülenmesini sağlayan OKT ile, ölçüm parametrelerindeki değişiklikler kantitatif olarak değerlendirilebilmekte, hastalık progresyonu ve tedavinin etkinliği kalitatif ve kantitatif olarak objektif bir biçimde ortaya konulmaktadır (119,120). Başka türlü tayin edilmesi mümkün olmayan erken dönem makular ödem miktarı ve fundoskopik olarak tespit edilemeyen değişiklikler de ölçülebilmektedir

(21,69,121,122). Ayrıca OKT'nin, KMÖ'yu belirlemede FFA'ya göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (71). Bir başka çalışmada %88 uyumla FFA ile OKT'nin katarakt cerrahisinden sonra KMÖ tanısında korele olduğu belirtilmiştir(123). FFA ile postoperatif makulada görülen hiperfloressans seviyesi ile görme keskinliği değişimi korelasyonu her zaman izlenmemektedir (90). Ancak OKT her ne kadar KMÖ tanısını koymada etkili ve kolay bir yöntem olsa da KMÖ'ye neden olabilen diyabetik makula ödemi, ven tıkanıklıkları gibi hastalıkların ayırımını yapmakta FFA'nın yerini alamamaktadır.

Cerrahi sonrası makula ödemi gelişimini etkileyen faktörler bir çok çalışmada araştırılmıştır. Bazı çalışmalarda diyabetik hastalarda HbA1c seviyesi, diyabet süresi ve tipi, insülin tedavisi fakoemulsifikasyon cerrahisi sonrası makular ödem insidansı ile ilişkili bulunmamıştır (124-126). Kim ve arkadaşlarınca (8) yapılan bir çalışmada insülin bağımlılığı, diyabet süresinin 10 yıldan uzun olması, preoperatif klinik anlamlı makula ödemi için fotokoagülasyon tedavisi ve retinopati evresi makula kalınlığındaki artış ve görme keskinliğinde azalma ile korele bulunmuştur. Birçok başka çalışmada da retinopati evresi, katarakt ameliyatı sonrası retina kalınlaşması ile ilişkili bulunmuştur (5,127).

Bizim çalışmamızda her iki grubun diyabet tanı süreleri, eşlik eden sistemik hastalık oranları benzer bulunmuştur. Ancak subtenon grubunda retinopati daha ileri evrede bulunmuştur. Literatürde belirtilen ileri retinopati evresinin makula ödemi riskini artırdığı düşünüldüğünde, subtenon grubu KMÖ geliştirmede daha riskli görülmektedir. Aynı şekilde subtenon grubunda PRP yapılan olgu sayısı da fazla bulunmakta ve subtenon grubunda makula ödemi için risk oluşturmaktadır. Ancak 6 ay süre içerisinde lazer tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldığı için lazer tedavilerinin etkisinin az olacağı düşünülmüştür.

Enjeksiyon grubunda OAD kullanımı fazla iken, kontrol grubunda insülin kullanımı fazla bulunmuştur. İnsülin bağımlılığının makula kalınlığını artırdığını belirten yayınlar dikkate alındığında kontrol grubu makula ödemi için daha riskli bulunabilir(8). Ancak etkisinin olmadığını belirten çok sayıda çalışma da bulunmaktadır(124-126).

Yüksek HgbA1c oranının retinopati ve makulopati progresyonuna neden olduğu ve bu riskin HgbA1c % 7,5 altında olduğunda düşük olduğu yapılan

çalışmalarda gösterilmiştir (124,128). Bu çalışmalar sonucunda katarakt cerrahisi öncesi en az 6 ay sıkı glisemik kontrolün gerektiği, HgbA1c'nin bunun için iyi bir gösterge olabileceği belirtilmiştir. Bizim hastalarımızda HgbA1c ortalaması $7,64 \pm 1,7$ saptanmış ve gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Literatürdeki çalışmalarda cerrahi sonrası makula ödeminin 6. haftadan önce gelişmediği gösterilmiştir. OKT ile yapılan çalışmalarda da hem makular kalınlaşma piki hem de KMÖ görülme zamanı 4. hafta olarak belirtilmektedir (8,122,129). Bizim çalışmamızda da hem subtenon steroid enjeksiyonu yaptığımız grupta, hem de kontrol grubunda tüm makula kalınlık ve hacimlerinde en fazla artış 4. haftada saptanmıştır. Kontrol grubunda saptanan KMÖ olgularının hepsi 4. hafta kontrolünde görülmüştür.

Literatürde KMÖ sıklığını ve bunun görme keskinliği ile korelasyonunu bildiren az sayıda yayın bulunmaktadır. Bu çalışmalarda olguların farklı özellikleri ve KMÖ tanımındaki farklılıklar nedeniyle KMÖ sıklığı ve görme keskinliği ile korelasyonları farklı bulunmuştur. Kim ve arkadaşları (129) OKT ile katarakt cerrahisi sonrası klinikle ilişkili makular ödemi tanımlamak için ameliyat öncesi SFK veya OFK değerinde yüzde artışa dayanan bir metod belirlemiş ve böylece hastalar arası ve kurumlar arası değişkenlikleri minimize etmeyi amaçlamışlardır. Ameliyat öncesi SFK veya OFK'da % 40 veya üzerinde artışı klinikle ilişkili makular ödem olarak tanımlanmıştır. Başka bir çalışmada OKT temelli tanı konulan KMÖ olguları retina kalınlığındaki artış düzeyine göre sınıflandırılmış, retina kalınlığında kistoid değişikliklerle birlikte $40 \mu\text{m}$ 'nin üzerinde artış durumunu *belirgin*, bundan daha hafif değişiklikleri ise *muhtemel* OKT temelli KMÖ olarak tanımlamışlardır (130). Diyabeti olmayan hastalarda yapılan bir çalışmada postoperatif 1. ayda KMÖ oranı %10 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada preoperatif ortalama makula kalınlığından 2 standart deviasyon fazlası KMÖ tanımı olarak kullanılmıştır(131). Preoperatif SMK ortalaması $202,4 \pm 25,9 \mu\text{m}$ olan grupta, postoperatif SMK $255 \mu\text{m}$ üzerinde olan olgular makula ödemi olarak kabul edilmiştir. Bu tanımla postoperatif 6. ay KMÖ insidansını %3,6 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada KMÖ tanımı farklı alınmıştır. Örneğin preoperatif ortalamadan 3 SD fazlası alınsaydı KMÖ sıklığı daha az bulunacaktı. Ayrıca bu çalışmada KMÖ (çalışmadaki tanımı ile tanı alan)

ile görme keskinliği arasında korelasyon saptanmamıştır. Bu da KMÖ sıklığının olağandan fazla gösterilmesine bağlı olabilir. OKT ile KMÖ sıklığını araştıran bir başka çalışmada KMÖ tanımı SFK ta artışla birlikte kistoid değişikliklerin saptanması şeklinde yapılmıştır (8). Bu tanıma göre 4. haftada 2 hastada (%4) KMÖ görülürken, 12. haftada hiçbir hastada KMÖ görülmemiştir. KMÖ görülen 2 hastada da ortalamada 3 sıra olarak tespit edilen görme keskinliği artışı görülmemiştir. Bu çalışma KMÖ tanımı doğru yapıldığı takdirde klinik KMÖ tanısı koymada OKT 'nin faydalı bir tetkik olduğunu göstermiştir.

Cerrahi sonrası KMÖ tanımının görme keskinliğinde düşme ile birlikte OKT' de KMÖ saptanması olarak belirtildiği bir çalışmada çalışmamızla benzer şekilde kontrol grubunda 4 hastada KMÖ saptanmakla birlikte subtenon grubunda hiç bir hastada KMÖ saptanmamıştır (114). KMÖ insidansı subtenon grubunda anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir. İntravitreal steroid enjeksiyonunun etkisinin değerlendirildiği benzer bir başka çalışmada 41 hastanın kontrol grubunda bulunan 4 ünde KMÖ tanısı konulmuş ve enjeksiyon grubunda hiç KMÖ saptanmamıştır (132). Bu çalışmada da KMÖ tanımı hastanın subjektif görme azalması yakınması mevcudiyeti, biyomikroskopik makula ödemi saptanması ve FFA ve OKT konformasyonu olarak değerlendirilmiştir. Her iki çalışmada da bizim çalışmamızla benzer şekilde KMÖ 4. haftada saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda KMÖ tanısında FFA kullanılmamıştır. SFK artış ile birlikte OKT de makulada kistik yapıların görülmesi tanı için kriter kabul edilmiştir. KMÖ insidansı kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte subtenon grubundan oldukça fazla bulunmuştur ($p=0,065$). KMÖ tanısı koyduğumuz bir hastada SFK da %25 artışı rağmen OKT' de kistik yapılar ve EDGK de 1. hafta değerine göre azalma görülmüştür. Bu durum bize KMÖ tanısında OKT' de ki kalınlık artış oranının yanı sıra kistik yapı mevcudiyeti ve EDGK azalmasına etkisinin de önemli olduğunu göstermektedir. OKT ile tanı konulan olguların sadece birinde fundoskopik olarak KMÖ fark edilebiliyordu. Bu da erken KMÖ tanısında OKT' önemini göstermektedir.

Degenring ve arkadaşlarının (133) diyabetik olmayan ve diyabetli hastalar ile yaptıkları fakoemülsifikasyonun foveal kalınlık ve hacim üzerine etkisini araştırdıkları araştırmada; cerrahi sonrası 1. gün ve 1. haftada cerrahi öncesine

göre SFK da anlamlı fark saptamazken; 4. haftada SFK da istatistiksel olarak anlamlı artış saptamışlardır. Diyabetik hastalar sağlıklı hastalardan belirgin olarak fazla bir SFK artışı göstermişlerdir. Foveal hacim ise 1. hafta ve 1. ayda preoperatif hacime göre istatistiksel anlamlı olarak artış göstermiş ve bu artış diyabet durumundan bağımsız bulunmuştur. Bu çalışmada subklinik değişiklikleri saptamak amaçlanmış ve cerrahi sonrası KMÖ saptanan 8 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Diyabetik grupta hastaların 1/3'ün de 4. hafta sonunda subklinik retinal kalınlaşma olarak tanımladıkları en az 15µ kalınlık artışı saptanmıştır. Foveal volümde ise diyabetik hastaların 1/3 de en az %10 artış görülmüştür.

Bizim çalışmamızda subtenon enjeksiyon yapılmayan kontrol grubunda 1. ay ölçümlerinde SFK da $27,52 \pm 38,49$ µm artış saptanmıştır. Başka bir çalışmada cerrahi sonrası 4. haftada foveal kalınlıkta 13.6 µm artış görülmüştür. Kontrol grubunda literatür ile uyumlu olarak kalınlık ve hacim artışı 1. ayda belirginleşmiştir (122,129,131).

Torron-Fernandez-Blanco ve ark yaptığı katarakt ameliyatı sonrası KMÖ gelişiminin OKT ile değerlendirildiği çalışmada; ameliyat sonrası dönemde steroidle birlikte bir NSAİ ajan olan diklofenak verilen makula ödemi olmayan diyabetik hasta grubunda 6 hastada (%14.2) görme keskinliğinde azalma ile birlikte klinik anlamlı KMÖ saptanırken 12 hastada (%28.5) SMK da ≥ 43.74 µm artış görülmüştür. Bu artış hastaların yarısında 5. haftada diğerlerinde de 12. haftada saptanmıştır (134). Bu çalışmada tüm hastalara ilaç tedavisi olarak profilaktik NSAİ'ye rağmen görülen yüksek KMÖ oranı, bizim çalışmamızdaki kontrol grubunda görülen %17,3 ile benzer oranlardadır. Bizim profilaktik NSAİ vermediğimiz kontrol grubu ile benzer yüksek KMÖ oranı; çalışmada belirtilmeyen diyabet metabolik kontrol bozukluğuna, cerrahi sırasında iris hasarı olan hastaların çalışma dışı bırakılmamasına bağlı olabilir. Ancak NSAİ ilaçların diyabet hastalarında KMÖ profilaksisinde yetersiz olduğunu da düşündürmektedir. Kliniğimizde yapılan NSAİ ilaçların pseudofakik KMÖ gelişimini önlemedeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada diyabetik hastalarda NSAİ verilenlerdeki kalınlık ve hacim artışı kontrol grubuna göre daha az olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(135).

Su-Young Kim ve arkadaşlarının (114) yaptıkları bir çalışmada, cerrahi öncesi makula ödemi bulunmayan tip 2 diyabet tanılı hastalarda subtenon triamsinolon enjeksiyonu uygulanmıştır. Hastalar 1. ay ve 6. ayda OKT ile değerlendirilmişlerdir. Birinci ay ortalama EDGK değişimi subtenon grubunda istatistiksel anlamlı olarak kontrol grubundan fazla bulunurken, 6. ay EDGK'de anlamlı fark saptanmamıştır. Birinci ay SMK'da istatistiksel anlamlı olarak kontrol grubundan daha fazla artış görülürken, 6. ayda fark saptanmamıştır. Bu çalışmada 3. ay değerlendirilmezken, subtenon enjeksiyonun 6 .ay da SMK ve görme keskinliği üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde 1. ayda makula kalınlık ve hacim değişimi kontrol grubunda daha fazla bulunmakla birlikte farklı olarak EDGK değişiminde iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca 3. ay değerlendirmemizde de subtenon grubunda makula hacim ve kalınlık değişimlerini istatistiksel anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Bu da subtenon enjeksiyonun katarakt cerrahisinin makula üzerine kalınlık artırıcı etkisini 1.ay ve 3. ay da önleyebilmekle birlikte 6. ayda etkisi olmadığını gösterebilir.

Çalışmamızla benzer şekilde ancak intravitreal steroid enjeksiyonunun etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada 1., 3., ve 6. aylarda istatistiksel anlamlı olarak fovea kalınlığı intravitreal grupta daha az bulunurken, bizim çalışmamızla uyumlu olarak görme keskinlikleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (132). Postoperatif inflamasyonu önlemede subtenon triamsinolon enjeksiyonu ile topikal prednizolon etkisinin araştırıldığı bir çalışmada terapeütik etki ve oküler tolerans bakımından iki grup benzer bulunmuştur (18). Aynı çalışma grubu triamsinolon ve ciprofloksasin kombinasyonundan oluşturdukları bir subtenon kontrollü salınım preparatını (DuoCat) topikal prednizolon ve ciprofloksasin kullanımı ile karşılaştırmışlardır (17). Bu çalışmada da ön kamara hücre ve flare yoğunluğunda fark görülmemiş ve kullanım güvenliği bakımından iki grup benzer bulunmuştur. Bu çalışmalarda ön kamaraya yönelik inflamasyon araştırılmış, makula üzerine etki değerlendirilmemiştir.

Katarakt cerrahisinde cerrahi ile eş zamanlı subtenon steroid enjeksiyonunun etkisinin araştırıldığı bir çalışmada tek doz subtenon enjeksiyonunun topikal damla kadar etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir

(136). Bu çalışmada diyabeti bulunmayan hastalar alınmış ve subtenon steroid enjeksiyonunun KMÖ üzerine etkisi anjiyografik ve klinik olarak değerlendirilmiştir. Triamsinolon verilen grupta ödem sıklığı daha az bulunurken vaka sayısı istatistiki yorum için oldukça az bulunmuştur.

Subtenon enjeksiyonun glob perforasyonu, santral retinal arter okluzyonu, blefaroptozis, enfeksiyon gibi yan etkileri bildirilmiştir(96-98). Bu yan etkiler oldukça nadir görülmektedir ve bizim çalışmamızda da görülmemiştir.

Subtenon steroid enjeksiyonun literatürde %1,7 ile %36 gibi farklı oranlarda GİB artışına neden olduğu bildirilmiştir (137,138). Subtenon steroid enjeksiyonunun ana endikasyonunu üveit hastalarının oluşturması nedeniyle bu çalışmalarda üveitin ve üveit tedavisinde kullanılan topikal steroidlerin GİB üzerine etkisi dışlanamamıştır. Iwao ve arkadaşları (139) farklı endikasyonlarla subtenon steroid enjeksiyonu yapılan üveit hastalarının çalışma dışı bırakıldığı 115 hastanın %22,6' sında GİB' nı 24'ün üzerinde bulmuşlardır. Trabekülektomi gereken 1 hasta dışında tüm hastalarda medikal tedavi ile kontrol sağlanmıştır. GİB yüksekliği genç yaş ile korelasyon göstermiştir.

Cerrahi sonrasında tüm hastalara postoperatif inflamasyonu önlemek amacıyla 6 hafta süre ile topikal steroid damla verilmiştir. Topikal damlalar GİB artışı yapabilmektedir. Bu nedenle subtenon steroid enjeksiyonunun GİB üzerine etkisi katarakt cerrahisi göz önüne alınarak yapılmalıdır. Takata ve arkadaşlarının (115) çalışmasında katarakt ameliyatı ile eş zamanlı subtenon enjeksiyon yapılan olguların hiçbirisinde yüksek GİB görülmezken, GİB değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Benzer şekilde küçük serilerden oluşan kısa takipli çalışmalarda makular ödem tedavisinde kullanılan İVTA sonrasında bile GİB da artışa rastlanmamıştır(134,140,141). Subtenon triamsinolon enjeksiyonu ile topikal prednizolonun etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada subtenon enjeksiyon yapılan grupta istatistiksel anlamlı olarak GİB daha düşük bulunmuştur (18). Katarakt ameliyatı sırasında subtenon enjeksiyon yapılan bir başka çalışmada da GİB artışı görülmemiştir (114). Bizim çalışmamızda da ameliyat sonrası her iki grupta hiçbir dönemde tedavi gerektiren GİB yüksekliği görülmemiştir. Birinci ayda subtenon grubunda kontrol grubuna göre GİB' da

belirgin bir artış görülürken istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Steroidlerin bilinen GİB artış etkisinin çalışmamızda görülmemesi hasta takip süresinin kısalığına, hasta sayısının azlığına ve glokom hastalarının çalışma dışı bırakılmasına bağlı olabileceği gibi katarakt ameliyatlarının bilinen GİB azaltıcı etkisine de bağlı olabilir (142-144). Posterior subtenon steroid enjeksiyonunun anterior subtenon enjeksiyonuna göre daha az GİB artışı ve glokom oluşturduğu da düşünülebilir (145).

6. SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmada katarakt cerrahisi öncesi tek doz 40 mg subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonu makula ödemi bulunmayan diyabet hastalarında ameliyat sonrası 1. ay ve 3. ayda makula kalınlık ve hacim değişiminde azalma sağlamıştır. Ortalama EDGK değişimini etkilememekle

birlikte cerrahi sonrası KMÖ görülme sıklığını azaltmaktadır. Subtenon steroid enjeksiyonunun GİB artırıcı etkisi bulunmakla birlikte seçilmiş hastalarda katarakt ameliyatı ile kullanımı GİB artışına neden olmamıştır.

Makula kalınlık ve hacim varyasyonlarını değerlendirmede OKT klinik ve subklinik pseudofakik makula ödemi saptamada önemli bir metoddur. OKT ile KMÖ'nün erken tanısı sağlanabilmekte ve erken tedavi yaklaşımları ile görme azalması önlenabilmektedir. Diyabetik hastalarda katarakt ameliyatı sonrası KMÖ sıklığı artmakta ve KMÖ en sık 4.haftada görülmektedir. En azından cerrahi sonrası 4. haftada diyabetik hastaların OKT ile tetkik edilmeleri, görme keskinliğinde azalma oluşmadan KMÖ'in saptanarak tedavisinin erken yapılmasını sağlayabilir. Daha geniş vaka serili, uzun takipli ve subtenon enjeksiyonun etkin zamanlaması ve etkin dozajını belirleyici çalışmaların yapılması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology* 1984;91:1-9.
2. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of cataract surgery in the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1995;119:295-300.

3. Murtha T, Cavallerano J. The management of diabetic eye disease in the setting of cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:13-8.
4. Menchini U, Cappelli S, Virgili G. Cataract surgery and diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 2003;18:103-8.
5. Pollack A, Leiba H, Bukelman A, Oliver M. Cystoid macular oedema following cataract extraction in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol* 1992;76:221-4.
6. Benson WE, Brown GC, Tasman W, McNamara JA, Vander JF. Extracapsular cataract extraction with placement of a posterior chamber lens in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1993;100:730-8.
7. Dowler JG, Sehmi KS, Hykin PG, Hamilton AM. The natural history of macular edema after cataract surgery in diabetes. *Ophthalmology* 1999;106:663-8.
8. Kim SJ, Equi R, Bressler NM. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114:881-9.
9. Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Shimizu E, Mimura T, Hori S. Prediction of macular edema exacerbation after phacoemulsification in patients with nonproliferative diabetic retinopathy. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1355.
10. Krepler K, Biowski R, Schrey S, Jandrasits K, Wedrich A. Cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: visual outcome, progression of diabetic retinopathy, and incidence of diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:735-8.
11. Patel JI, Hykin PG, Cree IA. Diabetic cataract removal: postoperative progression of maculopathy--growth factor and clinical analysis. *Br J Ophthalmol* 2006;90:697-701.
12. Fischer S, Renz D, Schaper W, Karliczek GF. In vitro effects of dexamethasone on hypoxia-induced hyperpermeability and expression of vascular endothelial growth factor. *Eur J Pharmacol* 2001;411:231-43.
13. Wang K, Wang Y, Gao L, Li X, Li M, Guo J. Dexamethasone inhibits leukocyte accumulation and vascular permeability in retina of streptozotocin-induced diabetic rats via reducing vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule-1 expression. *Biol Pharm Bull* 2008;31:1541-6.
14. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, de Juan E, Jr. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1155-9.
15. Massin P, Audren F, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema: preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 2004;111:218-24; discussion 224-5.
16. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S, Alacali N, Mudun B, Burumcek E. Intravitreal triamcinolone as a primary therapy in diabetic macular oedema. *Eye (Lond)* 2005;19:382-6.
17. Paganelli F, Cardillo JA, Melo LA, Jr., et al. A single intraoperative sub-tenon's capsule injection of triamcinolone and ciprofloxacin in a

- controlled-release system for cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3041-7.
18. Paganelli F, Cardillo JA, Melo LA, Jr., Oliveira AG, Skaf M, Costa RA. A single intraoperative sub-Tenon's capsule triamcinolone acetonide injection for the treatment of post-cataract surgery inflammation. *Ophthalmology* 2004;111:2102-8.
 19. Nelson ML, Martidis A. Managing cystoid macular edema after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14:39-43.
 20. Menten J, Erakgun T, Afrashi F, Kerici G. Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica* 2003;217:408-12.
 21. Brown JC, Solomon SD, Bressler SB, Schachat AP, DiBernardo C, Bressler NM. Detection of diabetic foveal edema: contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2004;122:330-5.
 22. Bengisu Ü. *Göz Hastalıkları*. s. 161-166, Palme Yayıncılık, Ankara, 1998
 23. Şimşek Ş. *Göz Hastalıkları Cep Kitabı*. Ankara, MN Medikal&Nobel 2007;13
 24. Schubert HD. Structure and Function of the Neural Retina. In: Yanoff M, Duker JS (Eds) *Ophthalmology*, China, Mosby 2009;512
 25. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*, Second Edition. Mosby, St.Louis,USA,3 rd edition 2008
 26. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*, Second Edition. Mosby, St.Louis, USA,3 rd edition 2008
 27. Apaydın C. *Anatomi*. Aydın P, Akova YA (ed): *Temel Göz Hastalıkları*. Güneş kitabevi, Ankara, 2001: 1-25
 28. Cunha-Vaz JG, Travassos A. Breakdown of the blood-retinal barriers and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984;28 Suppl:485-92.
 29. Başkal N. Diabetes mellitus'un sınıflandırılması. In: Erdoğan G, ed. *Endokrinoloji: Temel ve Klinik*. Ankara: MN Medikal & Nobel, 2005:342-348.
 30. Songer TJ, Zimmet PZ. Epidemiology of type II diabetes: an international perspective. *Pharmacoeconomics* 1995;8 Suppl 1:1-11.
 31. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
 32. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29 Suppl 1:S43-8.
 33. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology. a systemic approach*. 6th ed. Butterworth- Heinemann, London. 2007. p. 566
 34. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology. a systemic approach*. 6th ed. Butterworth-Heinemann, London. 2007. p. 566
 35. Wilkinson CP, Ferris FL, 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110:1677-82.
 36. Jampol LM, Makuler edema. In Ryan SJ, editors. *Retina*, Vol 2, Chapter 61, St. Louis mosby. CD edition, 1994

37. Jampol LM. Macular edema. In Ryan SJ, Retina, The CV Mosby Company, St Louis, Baltiman, Toronto 1989; 2: 81-88.
38. Wolter JR. The histopathology of cystoid macular edema. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1981;216:85-101.
39. Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol* 1966;76:646-61.
40. Pareja-Rios A, Serrano-Garcia MA, Marrero-Saavedra MD, et al. [Guidelines of clinical practice of the SERV (Spanish Retina and Vitreous Society): management of ocular complications of diabetes. Diabetic retinopathy and macular oedema]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84:429-50.
41. Panozzo G, Parolini B, Gusson E, et al. Diabetic macular edema: an OCT-based classification. *Semin Ophthalmol* 2004;19:13-20.
42. Akbatur H. Makuler ödem siniflama: Ret- Vit: 2000, 8:4-6
43. Yanoff M, Fine BS: *Ocular Pathology: A Text and Atlas*, 2nd ed. Philidelphia, Harper&Row 1982;477
44. Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1953;36:499-619.
45. Gass J.D.M.: *Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment*, 3rd ed. St Louis, Mosby, 1987.
46. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*, Second Edition. Mosby, St.Louis,USA,3 rd edition 2008.
47. Klein RM, Yannuzzi L. Cystoid macular edema in the first week after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1976;81:614-5.
48. Mao LK, Holland PM. 'Very late onset' cystoid macular edema. *Ophthalmic Surg* 1988;19:633-5.
49. Benson WE. Cataract surgery and diabetic retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol* 1992;3:396-400.
50. Vinores SA, Amin A, Derevjanik NL, Green WR, Campochiaro PA. Immunohistochemical localization of blood-retinal barrier breakdown sites associated with post-surgical macular oedema. *Histochem J* 1994;26:655-65.
51. Cunha-Vaz J. The blood-ocular barriers. *Surv Ophthalmol* 1979;23:279-96.
52. Tolentino FI, Schepens CL. Edema of posterior pole after cataract extraction. A biomicroscopic study. *Arch Ophthalmol* 1965;74:781-6.
53. Sebag J, Balazs EA. Pathogenesis of cystoid macular edema: an anatomic consideration of vitreoretinal adhesions. *Surv Ophthalmol* 1984;28 Suppl:493-8.
54. Thomas MA, O'Grady GE, Swartz SL: Prostaglandin levels in human vitreus. *Br J Ophthalmol* 1985,69: 275-279
55. McIntyre DJ. Phototoxicity--the ultraviolet question. *Trans New Orleans Acad Ophthalmol* 1988;36:323-7.
56. Komatsu M, Kanagami S, Shimizu K. Ultraviolet-absorbing intraocular lens versus non-UV-absorbing intraocular lens: comparison of angiographic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 1989;15:654-7.

57. Kraff MC, Sanders DR, Jampol LM, Lieberman HL. Effect of an ultraviolet-filtering intraocular lens on cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1985;92:366-9.
58. Aminoff MJ, Jaffe RA, Sampson SR, Vidruk EH. Effects of droperidol on activity of carotid body chemoreceptors in cat. *Br J Pharmacol* 1978;63:245-50.
59. Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1492-7.
60. Pareja-Rios A, Serrano-Garcia M, Quijada-Fumero E, et al. [Review of the protocol for the treatment of diabetic retinopathy]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84:65-74.
61. Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 2002;47 Suppl 1:S203-18.
62. Rossetti L, Autelitano A. Cystoid macular edema following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:65-72.
63. Spaide RF, Yannuzzi LA, Sisco LJ. Chronic cystoid macular edema and predictors of visual acuity. *Ophthalmic Surg* 1993;24:262-7.
64. Kraff MC, Sanders DR, Lieberman HL. The Medallion suture lens: management of complications. *Ophthalmology* 1979;86:643-53.
65. Goldberg I, Kolker AE, Kass MA, Becker B. Dipivefrin: current concepts. *Aust J Ophthalmol* 1980;8:147-50.
66. Flach AJ. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998;96:557-634.
67. Erdinç E, Demirbay DP, Öz Ö, Teke MY, Taşkıntuna İ, Koç F ve ark. Katarakt cerrahisi sonrası kistoid makula insidansı. *Retina-Vitreus* 2002;10:53-59
68. Nussenblatt RB, Kaufman SC, Palestine AG, Davis MD, Ferris FL, 3rd. Macular thickening and visual acuity. Measurement in patients with cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1987;94:1134-9.
69. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1019-29.
70. Browning DJ, McOwen MD, Bowen RM, Jr., O'Marah TL. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2004;111:712-5.
71. Antcliff RJ, Stanford MR, Chauhan DS, et al. Comparison between optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography for the detection of cystoid macular edema in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2000;107:593-9.
72. Kraff MC, Sanders DR, Jampol LM, Peyman GA, Lieberman HL. Prophylaxis of pseudophakic cystoid macular edema with topical indomethacin. *Ophthalmology* 1982;89:885-90.
73. Miyake K, Sakamura S, Miura H. Long-term follow-up study on prevention of aphakic cystoid macular oedema by topical indomethacin. *Br J Ophthalmol* 1980;64:324-8.

74. Barone A, Russo V, Prascina F, Delle Noci N. Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab for pseudophakic cystoid macular edema. *Retina* 2009;29:33-7.
75. Arevalo JF, Maia M, Garcia-Amaris RA, et al. Intravitreal bevacizumab for refractory pseudophakic cystoid macular edema: the Pan-American Collaborative Retina Study Group results. *Ophthalmology* 2009;116:1481-7, 1487 e1.
76. Cervera E, Diaz-Llopis M, Udaondo P, Garcia-Delpech S. Intravitreal pegaptanib sodium for refractory pseudophakic macular oedema. *Eye (Lond)* 2008;22:1180-2.
77. Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1190-5.
78. Pendergast SD, Margherio RR, Williams GA, Cox MS, Jr. Vitrectomy for chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1999;128:317-23.
79. Knudsen LL. Identification of diabetic macular oedema using retinal thickness measurements. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:27-31.
80. Rutledge BK, Puliafito CA, Duker JS, Hee MR, Cox MS. Optical coherence tomography of macular lesions associated with optic nerve head pits. *Ophthalmology* 1996;103:1047-53.
81. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-81.
82. Huang J, Liu X, Wu Z, Xiao H, Dustin L, Sadda S. Macular thickness measurements in normal eyes with time-domain and Fourier-domain optical coherence tomography. *Retina* 2009;29:980-7.
83. Beutelspacher SC, Schmidbauer JM. [Comparison of spectral- and time-domain OCT in regard of the automatic detection of central retinal thickness]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2009;226:115-9.
84. Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, et al. Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2005;112:1734-46.
85. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology* 1995;102:748-56.
86. Yang CS, Cheng CY, Lee FL, Hsu WM, Liu JH. Quantitative assessment of retinal thickness in diabetic patients with and without clinically significant macular edema using optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:266-70.
87. Bouma B, Tearney GJ, Boppart SA, Hee MR, Brezinski ME, Fujimoto JG. High-resolution optical coherence tomographic imaging using a mode-locked Ti:Al(2)O(3) laser source. *Opt Lett* 1995;20:1486-8.
88. Massin P, Vicaud E, Haouchine B, Erginay A, Paques M, Gaudric A. Reproducibility of retinal mapping using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1135-42.
89. Goebel W, Kretschmar-Gross T. Retinal thickness in diabetic retinopathy: a study using optical coherence tomography (OCT). *Retina* 2002;22:759-67.
90. Kim SJ, Bressler NM. Optical coherence tomography and cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20:46-51.

91. Nauck M, Roth M, Tamm M, et al. Induction of vascular endothelial growth factor by platelet-activating factor and platelet-derived growth factor is downregulated by corticosteroids. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997;16:398-406.
92. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003;87:24-7.
93. Jonas JB, Kreissig I, Spandau UH, Harder B. Infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal high-dosage triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2006;141:579-80.
94. Cekic O, Chang S, Tseng JJ, Akar Y, Barile GR, Schiff WM. Cataract progression after intravitreal triamcinolone injection. *Am J Ophthalmol* 2005;139:993-8.
95. Reichle ML. Complications of intravitreal steroid injections. *Optometry* 2005;76:450-60.
96. Giles CL. Bulbar perforation during periocular injection of corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1974;77:438-41.
97. Ellis PP. Occlusion of the central retinal artery after retrobulbar corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol* 1978;85:352-6.
98. Akduman L, Kolker AE, Black DL, Del Priore LV, Kaplan HJ. Treatment of persistent glaucoma secondary to periocular corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1996;122:275-7.
99. Nussenblatt RB. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol* 1990;14:303-8.
100. Yoshikawa K, Kotake S, Ichiishi A, Sasamoto Y, Kosaka S, Matsuda H. Posterior sub-Tenon injections of repository corticosteroids in uveitis patients with cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 1995;39:71-6.
101. McCartney HJ, Drysdale IO, Gornall AG, Basu PK. An Autoradiographic Study of the Penetration of Subconjunctivally Injected Hydrocortisone into the Normal and Inflamed Rabbit Eye. *Invest Ophthalmol* 1965;4:297-302.
102. Bresnick GH. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301-17.
103. Aiello LP, Bursell SE, Clermont A, et al. Vascular endothelial growth factor-induced retinal permeability is mediated by protein kinase C in vivo and suppressed by an orally effective beta-isoform-selective inhibitor. *Diabetes* 1997;46:1473-80.
104. Campochiaro PA. Targeted pharmacotherapy of retinal diseases with ranibizumab. *Drugs Today (Barc)* 2007;43:529-37.
105. Funatsu H, Yamashita H, Noma H, et al. Aqueous humor levels of cytokines are related to vitreous levels and progression of diabetic retinopathy in diabetic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:3-8.
106. Hartnett ME, Tinkham N, Paynter L, et al. Aqueous vascular endothelial growth factor as a predictor of macular thickening following cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 2009;148:895-901 e1.
107. Arevalo JF, Garcia-Amaris RA, Roca JA, et al. Primary intravitreal bevacizumab for the management of pseudophakic cystoid macular

- edema: pilot study of the Pan-American Collaborative Retina Study Group. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:2098-105.
108. Spitzer MS, Ziemssen F, Yoeruek E, Petermeier K, Aisenbrey S, Szurman P. Efficacy of intravitreal bevacizumab in treating postoperative pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:70-5.
 109. Lam DS, Chan CK, Mohamed S, et al. Phacoemulsification with intravitreal triamcinolone in patients with cataract and coexisting diabetic macular oedema: a 6-month prospective pilot study. *Eye (Lond)* 2005;19:885-90.
 110. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Cataract surgery after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Eye (Lond)* 2004;18:361-4.
 111. Lanzagorta-Aresti A, Palacios-Pozo E, Menezo Rozalen JL, Navea-Tejerina A. Prevention of vision loss after cataract surgery in diabetic macular edema with intravitreal bevacizumab: a pilot study. *Retina* 2009;29:530-5.
 112. Akinci A, Batman C, Ozkilib E, Altinsoy A. Phacoemulsification with intravitreal bevacizumab injection in diabetic patients with macular edema and cataract. *Retina* 2009;29:1432-5.
 113. Habib MS, Cannon PS, Steel DH. The combination of intravitreal triamcinolone and phacoemulsification surgery in patients with diabeticfoveal oedema and cataract. *BMC Ophthalmol* 2005;5:15.
 114. Kim SY, Yang J, Lee YC, Park YH. Effect of a single intraoperative sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide on the progression of diabetic retinopathy and visual outcomes after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:823-6.
 115. Takata C, Messias A, Folgosa MS, et al. Intravitreal injection versus subtenon infusion of triamcinolone acetonide during cataract surgery in patients with refractory diabetic macular edema. *Retina*;30:562-9.
 116. Rashid S, Young LH. Progression of diabetic retinopathy and maculopathy after phacoemulsification surgery. *Int Ophthalmol Clin*;50:155-66.
 117. Cheema RA, Al-Mubarak MM, Amin YM, Cheema MA. Role of combined cataract surgery and intravitreal bevacizumab injection in preventing progression of diabetic retinopathy: prospective randomized study. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:18-25.
 118. Liu Y, Luo L, He M, Liu X. Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification in diabetic patients. *Eye (Lond)* 2004;18:900-4.
 119. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995;102:217-29.
 120. Voo I, Mavrofrides EC, Puliafito CA. Clinical applications of optical coherence tomography for the diagnosis and management of macular diseases. *Ophthalmol Clin North Am* 2004;17:21-31.
 121. Ching HY, Wong AC, Wong CC, Woo DC, Chan CW. Cystoid macular oedema and changes in retinal thickness after phacoemulsification with optical coherence tomography. *Eye (Lond)* 2006;20:297-303.
 122. Biro Z, Balla Z, Kovacs B. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation. *Eye (Lond)* 2008;22:8-12.

123. Mitne S, Paranhos A Jr, Ana Paula Silvério Rodrigues APS, Guia T, Bordon A, Bueno de Moraes NS, Farah ME, Bonomo PP. Agreement between optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography in post-cataract surgery cystoid macular edema. *Arq Bras Oftalmol* 2003;66:771-4
124. Squirrell D, Bhola R, Bush J, Winder S, Talbot JF. A prospective, case controlled study of the natural history of diabetic retinopathy and maculopathy after uncomplicated phacoemulsification cataract surgery in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol* 2002;86:565-71.
125. Romero-Aroca P, Fernandez-Ballart J, Almena-Garcia M, Mendez-Marin I, Salvat-Serra M, Buil-Calvo JA. Nonproliferative diabetic retinopathy and macular edema progression after phacoemulsification: prospective study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1438-44.
126. Flesner P, Sander B, Henning V, Parving HH, Dornonville de la Cour M, Lund-Andersen H. Cataract surgery on diabetic patients. A prospective evaluation of risk factors and complications. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:19-24.
127. Malecaze F. [Cataract surgery in diabetics]. *J Fr Ophtalmol* 2003;26:525-7.
128. Parness R, Kleinman G, Katz H, et al. [Diabetic retinopathy following cataract surgery]. *Harefuah* 2005;144:763-7, 824, 823.
129. Kim SJ, Belair ML, Bressler NM, et al. A method of reporting macular edema after cataract surgery using optical coherence tomography. *Retina* 2008;28:870-6.
130. Wittpenn JR, Silverstein S, Heier J, Kenyon KR, Hunkeler JD, Earl M. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am J Ophthalmol* 2008;146:554-560.
131. Perente I, Utine CA, Ozturker C, et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2007;32:241-7.
132. Ahmadabadi HF, Mohammadi M, Beheshtnejad H, Mirshahi A. Effect of intravitreal triamcinolone acetonide injection on central macular thickness in diabetic patients having phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*;36:917-22.
133. Degenring RF, Vey S, Kampeter B, Budde WM, Jonas JB, Sauder G. Effect of uncomplicated phacoemulsification on the central retina in diabetic and non-diabetic subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:18-23.
134. Torron-Fernandez-Blanco C, Ruiz-Moreno O, Ferrer-Novella E, Sanchez-Cano A, Honrubia-Lopez FM. [Pseudophakic cystoid macular edema. Assessment with optical coherence tomography]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006;81:147-53.
135. Dal D. Katarakt cerrahisinde topikal %0,5'lik ketorolak kullanımının makular kalınlık değişimi üzerine etkisinin optik koherens tomografi ile değerlendirilmesi. *Uzmanlık tezi.S.B. Ankara Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği. 2010(yayınlanmamış)*

136. Negi AK, Browning AC, Vernon SA. Single perioperative triamcinolone injection versus standard postoperative steroid drops after uneventful phacoemulsification surgery: Randomized controlled trial. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:468-74.
137. Lafranco Dafflon M, Tran VT, Guex-Crosier Y, Herbort CP. Posterior sub-Tenon's steroid injections for the treatment of posterior ocular inflammation: indications, efficacy and side effects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:289-95.
138. Helm CJ, Holland GN. The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol* 1995;120:55-64.
139. Iwao K, Inatani M, Kawaji T, Koga T, Mawatari Y, Tanihara H. Frequency and risk factors for intraocular pressure elevation after posterior sub-Tenon capsule triamcinolone acetonide injection. *J Glaucoma* 2007;16:251-6.
140. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S. Intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:648-52.
141. Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Audren F, Tadayoni R, Gaudric A. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003;135:246-9.
142. Pohjalainen T, Vesti E, Uusitalo RJ, Laatikainen L. Intraocular pressure after phacoemulsification and intraocular lens implantation in nonglaucomatous eyes with and without exfoliation. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:426-31.
143. Jahn CE. Reduced intraocular pressure after phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:1260-4.
144. Hata H, Yamane S, Hata S, Shiota H. Preliminary outcomes of primary phacoemulsification plus intraocular lens implantation for primary angle-closure glaucoma. *J Med Invest* 2008;55:287-91.
145. Herschler J. Increased intraocular pressure induced by repository corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1976;82:90-3.