



T. C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKARI ANABİLİM DALI

PEDİYATRİK KATARAKT CERRAHİSİNDE TOPIKAL % 0.5'LİK  
KETOROLAK OFTALMİK SOLÜSYONUNUN POSTOPERATİF  
UZUN DÖNEM KULLANIMININ ARKA KAPSÜL KESAFETİNİ  
ÖNLEMEDE ETKİSİ:  
RANDOMİZE, PROSPEKTİF KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. ÖZGÜR İLHAN

KAYSERİ-2006



T. C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKARI ANABİLİM DALI

PEDİYATRİK KATARAKT CERRAHİSİNDE TOPIKAL % 0.5'LİK  
KETOROLAK OFTALMİK SOLÜSYONUNUN POSTOPERATİF  
UZUN DÖNEM KULLANIMININ ARKA KAPSÜL KESAFETİNİ  
ÖNLEMEDE ETKİSİ:  
RANDOMİZE, PROSPEKTİF KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. ÖZGÜR İLHAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. CEM EVEREKLİOĞLU

KAYSERİ-2006

## **TEŞEKKÜR**

Eğitim s¼recimde bana katkısı olan baŐta değerli hocalarım olmak üzere herkese sonsuz teŐekk¼r ederken bu tezin baŐlangıcında b¼l¼m baŐkanlıđı d¼neminde Dr. Cem Evereklioğlu ¼nderliđinde y¼r¼t¼lmesinde y¼nlendirici olan kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Hakkı Doğan'a ve bu tezin 4 yıllık s¼reci boyunca her aŐamasında benden desteklerini esirgemeyen kıymetli hocalarım sayın Prof. Dr. Ertuğrul Mirza, Prof. Dr. Sarper Karak¼¼k, Prof. Dr. Kuddusi Erkılıç, Doç. Dr. Cem Evereklioğlu, Doç. Dr. Abdullah ¼zkırış, Yrd. Doç. Dr. AyŐe ¼ner, ¼đr. G¼r. Dr. Koray G¼m¼Ő ve t¼m asistan arkadaşlarıma teŐekk¼r¼ bir borç bilirim.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
KISALTMALAR.....	III
TABLO LİSTESİ.....	IV
<b>RESİM LİSTESİ.....</b>	<b>IV</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>V</b>
ABSTRACT.....	VII
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	4
ARKA KAPSÜL KESAFETİNİN SIKLIĞI .....	6
LENS EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ.....	6
ARKA KAPSÜL KESAFETİNİN FORMLARI .....	9
ARKA KAPSÜL KESAFETİNİN ETYOPATOGENEZİ .....	11
ARKA KAPSÜL KESAFETİNİ ÖNLEME YÖNTEMLERİ .....	14
PEDİATRİK KATARAKTLARDA GİL GÜCÜ HESABI.....	20
ARKA KAPSÜL KESAFETİNİN TEDAVİSİ.....	21
GEREÇ ( HASTALAR) VE YÖNTEM .....	23
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA .....	34
SONUÇLAR.....	44
KAYNAKLAR .....	46
TEZ ONAY SAYFASI.....	58

## KISALTMALAR

AAPOS	: Amerikan şaşılık ve pediatrik oftalmoloji derneği
ASCRS	: Amerikan katarakt ve refraktif cerrahi derneği
AK-GİL	: Arka kamara göz içi lens
AKK	: Arka kapsül kesafeti
AKKK	: Arka kesintisiz kürvilineer kapsüloreksis
CBR	: kapsül eğme halkası
CAPE	: Kafeik asit fenetil ester
Dpt	: Diyoptri
EKKE	: Ekstra kapsüler katarakt ekstraksiyonu
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
FAKO	: Fakoemülsifikasyon
FGF	: Fibroblast growth faktör
GİL	: Göz içi lens
ICAM-1	: İntra selüler adezyon molekülü -1
IL-1	: İnterlökin 1
IL-6	: İnterlökin 6
kDa	: Kilodalton
LEH	: Lens epitel hücreleri
Nd:YAG	: Nedymium: yttrium, aliminum garnet laser
nm	: Nanometre
NSAİ	: Nonsteroid anti-inflamatuar
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
ÖKKK	: Ön kesintisiz kürvilineer kapsüloreksis
PGE <sub>2</sub>	: Prostaglandin E <sub>2</sub>
PMMA	: Polimetilmetakrilat
TNF	: Tümör nekroz faktör
TGF-β	: Transforming growth faktör-β
UGH	: Üveit-glokom-hifema sendromu
VCAM-1	: Vasküler hücre adezyon molekülü-1
5-FU	: 5-fluorourasil

## TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1 :</b> Aksiyel uzunluğa göre göz içi lens hesabı .....	24
<b>Tablo 2 :</b> Olguların cinsiyetlerinin gruplara ve bütüne göre dağılımı .....	27
<b>Tablo 3 :</b> 1. ve 2. grup gözler arasında arka kapsül kesafet evrelerine göre gelişim oranlarının karşılaştırılması .....	29

## RESİM LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Resim 1:</b> 1. grup, evre 0 ya da saydam arka kapsül .....	30
<b>Resim 2:</b> 1. grup, evre 0 ya da saydam arka kapsül .....	30
<b>Resim 3:</b> 1. grup, evre +1 ya da orta derecede AKK .....	31
<b>Resim 4:</b> 1. grup, evre +1 ya da orta derecede AKK .....	31
<b>Resim 5:</b> 2. grup, evre 0 göz .....	32
<b>Resim 6:</b> 2. grup, evre $\pm 1$ ya da hafif “after-katarakt” formasyonu .....	32
<b>Resim 7:</b> 2. grup, evre +1 ya da orta “after-katarakt” formasyonu .....	33
<b>Resim 8:</b> 2. grup, Evre +2 ya da ciddi “after-katarakt” formasyonu .....	33

## ÖZET

**Amaç:** Pediatrik katarakt cerrahisinde arka kapsülün korunup uzun dönem nonsteroidal anti-inflamatuar (NSAİ) ilaçların kullanımının arka kapsül kesafetinin önlenmesindeki etkisi ve bu sonuçların konvansiyonel primer posterior kapsülotomi ve ön vitrektomi yapılan olgular ile karşılaştırılması.

**Gereç ve yöntem:** 2002-2006 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında gelişimsel katarakt tanısı alan olgulardan yaşları 1 ile 7 arasında olan çocuklar çalışma kapsamına alındı. Olgular prospektif ve randomize olarak arka kapsülün korunup per- ve postoperatif 3 ay boyunca topikal %0.5'lik ketorolak (ketorolac tromethamine, Acular®) damla alanlar (1. grup) ve primer posterior kapsülotomi ve ön vitrektomi yapılan olgular (2. grup) olmak üzere oluşturuldu. Bilateral kataraktı olan hastaların bir gözü 1. grupta ve diğeri 2. grupta yer aldı. Tüm olgulara fakoemülsifikasyon (FAKO) uygulandı ve arka kamaraya katlanabilir akrilik göz içi lens (GİL) implante edildi. 1. grupta yer alan gözlere %0.5'lik ketorolak damla topikal olarak ameliyat sonrası ilk iki hafta

günde 12 kez, daha sonraki iki hafta günde 8 kez ve kalan 2 ay boyunca günde 4 kez kullanıldı. Diğer tedavi rejimleri her iki grupta aynı şekildeydi. Ameliyat sonrası dönemde görsel aksı kapatan ciddi arka kapsül kesafetinin gelişme sıklığı ve zamanı her grup için değerlendirilip biyomikroskopik muayene ve uyumlu olgularda fotoğrafla dokümanite edildi.

**Bulgular:** Yirmiyedi hastanın (15 kız, 12 erkek) toplam 38 gözü çalışma kapsamına alındı. Çocukların 16'sı unilateral ve 11'ine ise bilateral katarakt sebebi ile cerrahi uygulandı. 1. gruptaki göz sayısı 20 iken 2. grupta 18 idi. 1. grupta yer alan olguların cerrahi sırasındaki ortalama yaşı 38.1 ay (12 ay-72 ay) iken 2. grupta bu 34.2 ay (12 ay-78 ay) idi ( $P > 0.05$ ). Ortalama postoperatif takip süresi 26.3 ay (6 ay-48 ay) idi. Nd:YAG lazer kapsülotomi gerektiren klinik olarak önemli arka kapsül kesafeti 1. grupta 4 gözde (%20.0) gelişirken 2. grupta 2 gözde (%11.1) meydana geldi. Gruplar arasında arka kapsül kesafeti görülme sıklığı yönünden istatistiksel fark yoktu ( $P > 0.05$ ).

**Sonuç:** Pediatrik katarakt cerrahisinde arka kapsülün korunup per- ve postoperatif uzun dönem %0.5'lik ketorolak tromethamine damla kullanımının arka kapsül kesafetinin önlenmesinde veya geciktirilmesinde konvansiyonel primer posterior kapsülotomi ve ön vitrektomi kadar etkin olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Katarakt, ketorolak, nonsteroid anti-inflamatuar ilaç, pediatrik, fakoemülsifikasyon, arka kapsül kesafeti, cerrahi.



**THE EFFECT OF LONG-TERM POSTOPERATIVE TOPICAL  
KETOROLAC 0.5% DROPS FOR THE PREVENTION OF POSTERIOR  
CAPSULE OPACIFICATION IN PEDIATRIC CATARACT SURGERY:  
A RANDOMIZED, PROSPECTIVE CONTROLLED CLINICAL TRIAL**

**ABSTRACT**

**Purpose:** To evaluate the efficacy of long-term use of a topical nonsteroidal anti-inflammatory agent with the preservation of an intact posterior capsule for the prevention of posterior capsule opacification (PCO) and to compare the results with eyes underwent conventional primary posterior capsulotomy and anterior vitrectomy in pediatric cataract surgery.

**Materials and Methods:** The eyes of children with cataract surgery were prospectively and randomly assigned to receive postoperative 3-month topical ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution with the preservation of intact posterior capsule (group 1) or primary posterior capsulotomy combined with anterior

vitrectomy (group 2). In bilateral cases, one eye was included in group 1 and the other in group 2. All children had uneventful corneal small-incision phacoemulsification with primary implantation of a foldable acrylic posterior chamber intraocular lens (IOL). In group 1 eyes, topical ketorolac 0.5% was used 12 times a day for the first two weeks, eight times a day for the next two weeks, and then four times a day for the remaining two months. Other regimens were the same for each group. The frequency and timing of severe PCO following surgery that obscure the visual axis was evaluated for each group and documented by slit-lamp examination and photography.

**Results:** A total of 38 eyes of 27 children (15 girls, 12 boys) underwent phacoemulsification and foldable IOL implantation. Sixteen children had unilateral and 11 cases had bilateral cataract surgery. All eyes were developmental cases diagnosed between 1 and 7 years of age. There were 20 eyes in group 1 and 18 eyes in group 2. Mean pediatric age at surgery was 38.1 months (range, 12-72 months) in group 1 and 34.2 months in group 2 children (range, 12-78 months) ( $P > .05$ ). Overall mean follow up duration was 26.3 months postoperatively (range, 6-48 months). Clinically significant PCO that finally needed neodymium:YAG laser application developed in 4 eyes (20.0%) in group 1 and in 2 eyes (11.1%) in group 2, and the difference was not statistically significant (chi-square test,  $P > .05$ ).

**Conclusions:** Long-term postoperative use of topical ketorolac tromethamine drops with the preservation of intact posterior capsule in pediatric cataract surgery was as effective as conventional primary posterior capsulectomy and anterior vitrectomy for the prevention of severe PCO with comparable YAG laser application rates, at least during the period used in this study.

**Key Words:** Cataract, ketorolac, nonsteroidal antiinflammatory drug, pediatric, phacoemulsification, posterior capsule opacification, surgery.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Görsel aksın kapanmasına yol açan kataraktı olan çocuklarda şiddetli ambliyopi gelişmesini önlemek için arka kamara göz içi lensi (AK-GİL) implante edilsin ya da edilmesin kataraktın cerrahi olarak alınması gereklidir (1,2). Pediyatrik yaş grubunda yapılan katarakt cerrahisinin kısa veya uzun dönemdeki en önemli komplikasyonu arka kapsül kesafetidir (AKK). “After-katarakt” formasyonu olarak da adlandırılan bu durum %90’a varan oranlarda görülebilmekte ve bu da tekrar görme keskinliğini azaltmaktadır.

Özellikle yaşı küçük çocuklarda “after-katarakt” formasyon oluşumunda ön subkapsüler epitelyumdan ve artık lens liflerinden kaynaklanan bakiye lens epitel hücrelerinin (LEH) aktive olup miyofibroblast ve fibroblastlara transformasyonunu takiben lens kapsülü boyunca ya da ön hyaloid yüzey üzerinde proliferasyon, migrasyonu ve metaplazisi önemli rol oynamaktadır. (3-7).

Günümüzde bu tip komplikasyonların üstesinden gelmek için sekonder katarakt (8-10) ya da “after-katarakt” formasyonun önlenmesi aktif olarak

odaklanılan bir konudur (11). Çeşitli çalışmalarda tartışmalı sonuçlar olsa da araştırmalarda AKK'yı azaltmak için cerrahi olarak ön vitrektomi olsun ya da olmasın arka kesintisiz kürvilineer kapsülöreksis (AKKK), kortikal temizlik, lens dizaynı, boyut ve şekli, GİL materyalinin biyokompatibilitesi, moleküler biyoloji ve ilaç ya da kimyasal yolla LEH'nin inhibisyonu üzerinde çalışılmaktadır (12-15). Çalışmalarımızın da dahil olduğu gerek in vivo gerek in vitro çalışmalarda kafeik asit fenetil ester (CAPE), etilendiamintetraasetikasit (EDTA), salmosin, enzimler, heparin, monoklonal antikolar, immünotoksinler, mitomisin-C, metotreksat, daunomisin ve 5-florourasil (5-FU) potansiyel olarak katarakt cerrahisi sonrası AKK'nin yavaşlatılması ve önlenmesinde faydalı olabilir (12,16-20). Bu etki muhtemelen LEH ya da lens liflerinin proliferasyonu üzerindeki geri dönüşsüz inhibisyon ve hasardan dolayı olmaktadır. Bu ilaçlar ümit verici olsa da diğer oküler dokularda da kollateral hasara yol açabilen ciddi yan etkileri olabileceğinden klinik kullanımları kısıtlıdır.

Bir çok çalışmada pediyatrik katarakt cerrahisinde primer AKKK'in LEH'nin görme aksı üzerinde çoğalmasına engel olarak AKK'nin önlenmesinde etkin bir metod olduğu gösterildi fakat "after-katarakt" formasyon hala bu olgularda gelişebilir; zira LEH anterior hyaloid yüzey üzerinde de çoğalabilir, büyüyebilir ve migrasyon gösterebilir ve bundan dolayı da özellikle yaşı küçük çocuklarda ön vitrektomi zaruri olarak uygulanır (1,4,21-24). Bununla beraber bu girişimler uzun ya da kısa dönemde kistoid maküler ödem, retina dekolmanı, uygulanan AK-GİL'te haptik ve destek problemleri ile komplike olabileceği gibi ayrıca "after-katarakt" formasyon ön vitrektomi uygulanmış çocuklarda hala ortaya çıkabilir. Bundan dolayı açıktır ki pediyatrik katarakt cerrahisinde AKK'nin önlenmesinde tedavi protokollerinde bazı yeni invaziv olmayan yaklaşımlar ve yeni modifikasyonların uygulanmasına gereksinim vardır.

İnsan kataraktları üzerinde yapılan deneysel ve laboratuvar çalışmaları nonsteroid anti-inflamatuar (NSAİ) ilaçların kullanımının LEH'nin bölünmesi ve kollajen biyosentezinde inhibisyon ile birlikte metaplazi gelişimini inhibe ettiği ve böylece katarakt cerrahisi sonrası görülen AKK sıklığını azalttıkları gösterilmiştir (25,26). Hastaların bir gözüne NSAİ ilaç kaplı GİL implante edilirken kontrol amaçlı olarak diğer göze NSAİ ilaç ile kaplı olmayan GİL implante edilen bir çalışmada AKK oranları NSAİ ilaç kaplı GİL implante edilen grupta belirgin olarak daha az çıkarken ayrıca yapılan hayvan çalışmaları da tez çalışmasını desteklemektedir

(19,27). Bahsedilen alışmalar NSAİ ilaçların sekonder katarakt gelişimini engelleyebileceğini savunmakta olup ocuklarda NSAİ ilaçların bu muhtemel faydalı etkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada pediyatrik olgularda peroperatif ve postoperatif uzun dönem %0.5'lik ketorolak (ketorolac, Acular®) göz damlası kullanımı ile konvansiyonel primer posterior kapsülotomi ve n vitrektomi yapılan olgularda AKK sıklığını değerlendirmek amaçlandı.

## GENEL BİLGİLER

Doğumda mevcut olan lens kesafetlerine konjenital katarakt, hayatın ilk yılı içinde gelişenlere infantil katarakt, daha sonra tanı alanlara gelişimsel katarakt denilmektedir. Görülme sıklığı değişik toplumlarda farklılıklar gösterse de gelişmiş toplumlarda 10.000 doğumda 15 konjenital katarakt olgusuna rastlanılmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında görülen körlüklerin %15-20'sinden pediyatrik kataraktlar sorumludur. Konjenital rubella bu olguların yarısına yakın bir kısmından sorumlu tutulmaktadır. Konjenital katarakt hayat boyunca görmeyi etkilemeden önemsiz bir büyüklükte kalabildiği gibi, görmeyi ileri derecede etkileyen olgularda da olabilir. Morfolojik görünümüne göre değişen oranlarda görme prognozu da değişiklik göstermektedir. Çocuklarda görülen lens kesafetleri sadece kapsüldeki küçük bir kesafetten ibaret olabileceği gibi kapsülün bütünüyle etkilendiği yoğun bir membranla kaplı bir hal de alabilir veya sadece nükleusun etkilendiği veya bazen de korteksin etkilendiği çok farklı şekillerde görülebilir.

Pediyatrik kataraktlar ile erişkinlerde görülen kataraktlar arasında hem morfolojik hem de tedavi ve görsel rehabilitasyon basamaklarında bir çok farklılıklar vardır. Pediyatrik olgulardaki katarakt yetişkinlerdeki gibi sadece görmeyi olumsuz etkilemekle kalmayıp beraberinde santral sinir sisteminde görme gelişimini de baskılamaktadır. Yetişkinler, katarakta bağlı görme azlığını fark edip tedavi olma yollarını araştırırken çocukların bunu yapabilmesi mümkün değildir. Çocuğu muayene eden doktorlar veya ancak bilinçli ve dikkatli aile fertleri pupil alanındaki lökokoriyi fark edebilirler. Düzensiz amplitüd ve frekanstaki nistagmusun varlığı diğer bir bulgu olarak ortaya çıkabilir. Nistagmusun varlığı çok ciddi bir görme engellenmesinin işareti olup doğumdan sonra yaklaşık olarak birkaç ay içerisinde gelişebilmektedir. Bunun yanında yoksunluk ambliyopisine bağlı duysal bir şaşılık şeklinde de ortaya çıkabilir. Şaşılık ve nistagmus gelişimi genellikle zayıf görme prognozunun işaretleridir. Unilateral kataraktların çoğunluğu her türlü cerrahi tedavi ve optik düzeltmeye karşın görme açısından olumlu sonuç vermezken daha sık görülen bilateral kataraktlarda erken tanı ve uygun tedavi ve rehabilitasyonla daha iyi sonuçlar alınabilir (28-30).

Fakoemülsifikasyon (FAKO) ve arka kamaraya GİL implantasyonu çok yüksek başarısı olan ve katarakt cerrahisinde en çok uygulanan yöntemdir (28). Arka kapsülün sağlam bırakıldığı olgularda komplikasyon sıklığı oldukça azalmaktadır (31,32). Eğer arka kapsül sağlam bırakılmaz ve herhangi bir nedenle bütünlüğü bozulur ise ameliyat sonrası dönemde maküler ödem, retina dekolmanı, vitreus ve korneada değişiklikler şeklinde görülen komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (3,32). Arka kapsül kesafeti ve GİL desantralizasyonu hem FAKO hem de ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu ve GİL uygulanması sonrasında ortaya çıkabilen ve görme prognozunu etkileyen önemli komplikasyonlardandır (33).

Lens arka kapsülünün ameliyat sonrası dönemde zamanla saydamlığını kaybetmesiyle AKK meydana gelmektedir. Arka kapsül kesafeti ayrıca kapsüler fibrozis, ikincil katarakt, posterior kapsül opasifikasyonu ve “after-katarakt” olarak da adlandırılmaktadır. Ameliyat sonrası dönemde özellikle geride bakiye halinde kalan LEH'nin çoğalıp arka kapsülün merkezine doğru göç etmeleri neticesinde arka kapsül saydamlığını kaybedip kesifleşmektedir. Arka kapsül kesafeti ve GİL desantralizasyonu pediyatrik olgularda genellikle birlikte ve sık görülmekte olup AKK'nin sıklığını azaltmak için uygulanan prosedürlerin çoğu GİL desantralizasyonunu da azaltmaktadır (28,32,34-36).

## **ARKA KAPSÜL KESAFETİNİN SIKLIĞI**

AKK görme aksını kapatarak görme keskinliğinin düşmesine yol açmaktadır. Arka kapsül kesafetinin miktarına bağlı olarak hastaların görsel semptomları geniş çapta farklılık gösterebilir. Buna bağlı olarak bazı hastalarda ciddi düzeyde AKK olsa da görsel şikayetleri çok az olurken, diğer yandan bazı hastalar ise hafif kesafetlerden dahi rahatsız olabilirler ve bu hastalarda neodymium: yttrium, aliminum garnet (Nd:YAG) lazer ile sekonder kapsülotomi ihtiyacı doğar.

Çeşitli klinik çalışmalarda AKK'nin sıklığı %45 ile %55 civarında bildirilmektedir. Ameliyat sonrasında zaman geçtikçe AKK'nin görülme sıklığı da artmaktadır. Bir çalışmada bu oran arka kamaraya GİL uygulanmasından 3-4 yıl sonra %7, 4-5 yıllık takip sonrasında ise yaklaşık olarak %9 civarında bulunmuştur. Arka kamaraya GİL uygulanan bazı çalışmalarda 5 yıllık takip neticesinde yaklaşık %18 ile %50 arasında değişen insidans açıklanmıştır (13,30,37,38). Ameliyat sonrası dönemde AKK'nin gelişmesi yaklaşık olarak 2.5 ay ile 5 yıl arasında değişkenlik göstermektedir. Özellikle yaşın küçük olması AKK'nin oluşması için çok önemli bir faktör olup yaşlı hastalarda görülen düşük AKK oranları bunu doğrulamaktadır. Ameliyattan 1 yıl sonra genel olarak çocuklarda AKK %44 sıklıkta iken, 2 yaş altı çocuklarda bu oran %95 olarak açıklanmıştır. Sonuç olarak ameliyat sonrası dönemde pediyatrik yaş grubunda yaş ne kadar küçük ise AKK görülme sıklığı da ciddi şekilde artmaktadır (28,33,38-40).

## **LENS EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ**

Klinik pratiğimizde gördüğümüz çoğu AKK'ne sıklıkla katarakt cerrahisi sonrası bakiye LEH'nin migrasyonu ve takiben proliferasyonu sebep olur. Arka kapsül kesafetinin klinik olarak ayırt edilebilen iki formu fibrotik form ve inci formu olarak bilinir.

Kristalin lens embriyoner yüzey ektoderminden meydana gelmektedir. Lens oluşumu yüzey ektoderminden nöroektodermal optik vezikülle teması sonucunda uyarılır. Biyokimyasal bir indüksiyon ile yüzeyel ektodermal hücrelerin lens vezikülüne dönüşür. Lens vezikülünü bütünüyle saran bir membran vardır ve bu membran ilerde lens kapsülünü meydana getirecektir. Lens vezikülünü saran bu membran PAS ile pozitif boyanma özelliği göstermektedir. Daha önceden arka



kapsülü döşeyen LEH öne doğru ilerleme gösterirler. Belirtilen embriyoner evreden sonra artık lens arka kapsülünü sıralayan epitel hücreleri görülmemektedir. Embriyoner nükleus çevresinde gelişen tüm liflerin oluşumu ekvatoriyel lenste meydana gelmektedir. Bu bölgedeki hücrelerin çekirdekleri yay ya da kavis şeklinde düzenlenmiştir. Ön LEH yavaş şekilde ekvatoriyel bölgeye göç ederler, bu bölgeye ulaştıklarında daha hızlı bir mitoz gösterirler. Lens kavis hücrelerinden yeni kortikal liflerin aşağı doğru uzanması her hücrenin sitoplazmik olarak uzamasından kaynaklanır ve bu durum hayat boyu devam eder. Lensin yaşlandıkça ağırlık ve boyutu artış gösterir. Bu artışın hızı yaş arttıkça giderek yavaşlamaktadır. Yeni lifler meydana geldikçe hücre çekirdekleri kaybolmakta ve bu yüzden lens nükleusunun merkezinde hücre çekirdeği bulunmamaktadır. Yetişkin lensinin çapı 8.8 ile 9.2 mm arasında değişir. Ön arka çap ise 3.7 ile 4.7 mm arasındadır. Lens hafif sarımsı bir renk tonuna sahiptir. Yaş arttıkça bunun yoğunluğu da artış gösterir. Ultraviyoleye uzun süre maruziyet neticesinde renk değişimi artış gösterebilirken bunun ayrıca katarakt gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Lens yapısı histolojik olarak 3 kısımdan meydana gelmektedir:

- Kapsül
- Epitel
- Lens fibrilleri

### **Kapsül**

Epitel hücreleri ve fibriller gibi lensin yapı elemanlarını dıştan saran ve koruyan şeffaf ve elastik özellikli bir bazal membrandır. Diğer bir deyişle lens kabuğu denilebilir. Kapsül insan vücudundaki en kalın bazal membrandır. Lens kapsülünü diğer bazal membranlardan ayıran en önemli özelliği hayat boyu giderek kalınlaşmasıdır. Kapsülün ön kısmı epitel hücrelerinden oluşurken arka kapsül ise bu hücrelerin uzantılarından meydana gelir (3,28-30,41). Ön kapsül doğumda 8 mikron kalınlığında iken yetişkinde 14 mikrondur. Arka kapsülün santrali ise hayat boyu 4 mikron kalınlığındadır. Ekvator bölgesinde kapsül kalınlığı 17 mikron iken ekvatora yakın arka kapsül sahasında bu kalınlık 23 mikrona ulaşmaktadır. Diğer bir deyişle lens periferi santrale göre kalındır. Kapsül yaklaşık 40 kadar lamelden oluşur. Kapsülü oluşturan fibrillerin büyük kısmı tip 4 kollajenden oluşurken daha az bir

kısmı ise tip 3 ve tip 1'den meydana gelmiştir. Kapsül geçirgen bir özellik göstermekte olup, 70kDa ağırlığına kadar proteinleri ve küçük molekülleri geçirmektedir (28-30,40,41).

### **Lens Epiteli**

Ön kapsül altında tek sıra halinde dizilmiş hegzagonal hücre tabakası olup, hücreler kübik şekillidir. Lens epitel hücreleri iki farklı tiptedir. Santralde olan hücreler sabit özellik gösterirken ekvatorde olanlar hayat boyunca LEH üretir. Lens epitel hücreleri yassı ve iri çekirdeklidir. Bu hücreler hücre iskeletini oluşturan proteinleri ve organelleri içermektedir. Proteinlerin en önemli özelliği poligonal uzantılı mikroflaman yapısında olmasıdır. Yan duvara tutunan bu hücreler sayesinde akomodasyon esnasında yapının düzeni sağlanır. Hücrelerin yan duvarları girintili çıkıntılı özellik göstermekte olup, desmosomlarla birbirlerine tutunurlar. Böylelikle iyonlar, metabolitler ve ufak moleküllerin alışverişi sağlanır (28-30,40,41).

### **Lens Fibrilleri**

Lensin temel yapı elemanları olup ekvator bölgesinde yer alan mitotik aktiviteye sahip LEH'dir. Hücreler yaklaşık 80 yaşına kadar iki yüz milyon lens fibrili üretir, oluşan yeni lens fibrili hücreleri eski hücrelerin üzerine sürekli biner ve neticede iç içe kabuk oluşturur gibi uzanır (42). Hücreler bölünerek uzar ve 180 derece döner, çekirdekleri de ekvatora yakın olduğu için uzanan kısımda hücre organel içermez ve lens şeffaf kalır. İntrauterin dönemin ilk trimesterinde lens vezikülünden gelişen birincil lens fibrilleri embriyonik nükleusu oluşturur. Daha sonra doğuma kadar olan dönemde ikincil lens fibrilleri embriyonik nükleusu sarıp fetal nükleusu meydana getirir. Fibriller bu dönemde arkada ters "Y", önde "Y" şeklinde 60 derece dönüp birleşir. Lens 8. aya kadar küre halini korurken doğumdan sonra yassı hal almaktadır. Kabuklaşma sürecinin 4 yaşına kadar olan kısmında infantil nükleus oluşur ve cinsel hayatın başına kadar devam eder. Yeni ve genç hücreler en üstte ve kapsüle yakın kısımda yer alır. Lenste ekstraselüler alan lensin %1.3'lük bir kısmıdır. İnce ve uzun olan bu liflerin ön kısımları kalın arka kısımları incedir ve uzunlukları da yaklaşık 10 mm'dir. Liflerin yaklaşık 10 mikron kalınlığı ve 2 mikron genişliği mevcuttur.

Embriyonik nükleusta sütün yapısı yok iken, fetal döneme kadar 3 dallı sütün yapısı ve daha sonra da orta yaş döneminde 20 dallı yapı mevcuttur. Yaş ilerledikçe kapsül elastikiyeti fazla olmadığı için oluşan fibril katmanlarının basısı ile daha iç bölümlerde sıkışma ve su kaybı olur. Neticede skleroza bağlı olarak sertleşme meydana gelir. Manyetik rezonans görüntüleme ve çeşitli in vivo yapılan çalışmalarda lens kalınlığının yaşam boyu arttığı gözlemlenmiştir (43). Epitel hücre ve fibril yapısı ilk iki dekatta %50 oranında artar. Böylece doğunda 65 mg olan lens 1. yıl sonunda 125 mg ve 20. yıl sonunda 152 mg ağırlığa ulaşır. 90 yaşında lens 260 mg'dır. Doğumda lens çapı 5 mm'den 20 yaşında 10 mm'ye çıkarken ön arka kalınlık 3.5 mm'den yetişkinde 5.5 mm'ye çıkar (28,44).

Wedl hücreleri ekvatorun arkaya doğru göç eden yuvarlak şekilli epitel hücreleridir. Klinikte bunlar arka subkapsüler katarakta görülür (45). Bu hücreler arka kapsülden kaldırılamadığı zaman ameliyat sonrası erken dönemde Nd:YAG lazer ile kapsülotomi gerektiren AKK'ne sebep olur. Şekil olarak bu hücreler katarakt cerrahisi sonrası arkaya göç eden epitelyal incilere benzemektedir.

## **ARKA KAPSÜL KESAFETİNİN FORMLARI**

### **İnci Formu**

Tek tek ya da kümeler halinde görülebilen spesifik bir AKK olup 1911'de Elschmig tanımlamıştır. İncilerin büyüklüğü 40 mikron ile 120 mikron arasında değişmektedir. Elschmig incileri denilen bu form görme keskinliğini ciddi oranda azaltmaktadır. Elschmig incileri yuvarlak şekilli olup bu kürelerin geniş hücre dışı vakuollerden meydana geldiği, görünümünde zamanla değişikliklerin olduğu elektron mikroskopisi ve faz kontrast incelemeleri ile ortaya konulmuştur (46). Ön epitel hücreleri potansiyel olarak proliferasyon ve fibröz metaplazi gösterme özelliğinde olup migrasyon eğilimleri yoktur. Elschmig incilerinin birincil hücresel kaynağı olarak lensin ekvator bölgesindeki germinal zon hücreleri gösterilmektedir. Arka subkapsüler katarakt oluşumunda Wedl hücreleri rol almaktadır. Bu hücrelerin kökeni ise lens ekvatorundaki mitotik hücrelerden kaynaklanmaktadır. Belirtilen hücreler katarakt cerrahisi sonrası muhtemelen epitelyal incileri meydana getirmek üzere arka kapsüle doğru büyüme eğilimindedir. Katarakt cerrahisi sonrası gelişen

epitelyal inciler histopatolojik değerlendirmede arka subkapsüler katarakttaki Wedl hücrelerine çok benzemektedir. Ekvatoryal bölgedeki LEH fibröz metaplaziye de uğrayabilmektedir ve kapsüler bağ'e GİL konulan çoğu olguda bu fibröz metaplazi oluşmaktadır. İyileşme döneminde GİL haptiklerini saran fibrotik enkapsülasyon ekvatoryal bölgede meydana gelmektedir. Bu da ekvatoryal LEH'nin de fibrotik form AKK'nin oluşumunda katkısı olabildiğini ve dolayısıyla fibrotik ve karışık inci formunun da AKK oluşturabildiğini gösterir.

### **Fibrotik Form**

Oluşumunda ön ve ekvatoryal LEH'nin katkısı bulunmaktadır. Lens ön kapsülünü döşeyen kübik şekilli epitel hücreleri fibrositlere dönüşebildikleri için birçok olguda bu hücrelerin rol oynadığı düşünölmektedir. Bu formdaki kesafetlerde birincil hücresel köken ön epitel hücreleridir (3). Fibrotik form AKK'nin histopatolojik olarak değerlendirildiği bir çalışmada ön kapsül kesisi yakınındaki ön lens epitelinin komşuluğundaki arka kapsülde buruşukluğa yol açan fibröz metaplaziye uğradığı gösterilmiştir. Epitel hücreleri bu buruşukluktan sorumlu olan ve kontraktil elemanlar içeren miyofibroblastlara dönüşebilmektedir. Fibrotik form AKK'nin klinik olarak görülmesi ortalama 2 ile 6 ay arasında olmaktadır. Ön LEH GİL optiğinin arkasına tek sıra halinde migrasyon gösterebilir fakat bu hücre tabakası çoğunlukla kesifleşmez ve görme keskinliğini azaltmaz. Fibrotik formda nadiren opasiteye yol açacak kadar hücre GİL gerisinde toplanıp görme keskinliğinde azalmaya yol açabilir. Ek olarak yeni oluşan miyofibroblastların kontraktil özelliğinden dolayı arka kapsülde buruşukluklar oluşur. Bunun neticesinde kamaşma gibi görsel bozukluklar oluşabilir. Membranın kalınlığı arttıkça görsel bozukluklar da artış göstermektedir. Ayrıca membranın kalınlığı fazlaştıkça tedavide uygulanan Nd:YAG lazer ile kapsülotomi işleminde de o ölçüde zorlaşmaktadır (3,47,48).

### **Posterior Kapsüler Plak**

Plak şeklindeki AKK sıklıkla gelişmekte olan ölkelerde görölmekte olup ameliyat esnasında farkına varılmaktadır. Kataraktı olup ta uzun süre ameliyat olmayan ya da olamayan hastalarda daha fazla görölmektedir. Bazı olgularda plak oldukça kalın

olmasından dolayı görmeyi ciddi şekilde düşürmektedir. Oluştığı birinci yıl içinde görmeyi nispeten çok etkilemez. Arka kapsüler plak LEH'nin arkaya migrasyonu ile pseudofibrotik metaplazisinden gelişir. Tedavisinde ilk fark edildiğinde birincil arka kapsülotomi ya da daha sonraki vizitlerinde gerekli görülürse Nd:YAG lazer ile arka kapsülotomi yapılabilir (49).

## **ARKA KAPSÜL KESAFETİNİN ETYOPATOGENEZİ**

### **LEH'nin proliferasyonu ve migrasyonu**

AKK'nin etyopatogenezini ortaya çıkarmak için gerek in vivo gerekse in vitro pek çok deneysel çalışmalar yapılmıştır. Özellikle katarakt cerrahisi sonrası kapsüler kese içindeki bakiye LEH ya da rejenere hücrelerin çoğalması ile oluşmaktadır. Bahsedilen hücrelerin lens periferinde ve görsel eksenin uzakta oluşturdukları yapı Soemmering halkası denilen kesafet ile sonuçlanır. Bu hücrelerin görme eksenine doğru çoğalmaları, migrasyonları görsel keskinliği önemli derecede etkiler (47,49-51). Bakiye LEH'ni kesafete yol açarken çoğalma, migrasyon ve metaplazi süreçlerine iten muhtemelen birçok faktör söz konusudur. Bakiye hücreler proliferasyonlarında ve arka kapsül üzerine migrasyon gösterdiklerinde oluşturdukları kesafet birinci veya ikinci morfolojik formdan biri ya da her ikisinin bir karışımı şeklinde görünebilir. Fibrozis formu veya inci formu ya da ikisinin karışımı şeklinde prezente olur. Fibrotik form AKK'nin oluşumunda özellikle fibröz metaplaziye eğilimleri olduğu için ön kapsül epitel hücrelerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Diğer yandan ekvatoryal epitel hücreleri ise şişkin ve yuvarlak epitelyal inciler oluşturmaya meyillidirler. Dolayısıyla inci formu AKK ekvatoryal epitel ile fibrotik form da ön epitel hücreleri ile bağlantılıdır (35,45,47,48).

Kesif arka kapsül üzerinde dejenere epitel hücreleri ve onların debrisleri görülmüştür. Muhtemelen makrofajlar bu epitel hücreleri artıklarını fagosite ettikten sonra sitokin sekrete ederler ve bu sitokinlerin bir kısmının kalan epitel hücrelerini uyardığı düşünülmektedir. Lökositlere yanıt olarak epitel hücreleri de AKK'ne yol açan hücre dışı matriks üretirler.

## LEH'nin Proliferasyonunun Düzenlenmesi

### Sitokinler

Lens epitel hücrelerinin proliferasyonunun düzenlenmesinde intraoperatif ve postoperatif dönemde kan aköz bariyerinde bozulma ve anterior segmentteki inflamasyonun süresi ve ağırlığı ilişkili bulunmuştur. Özellikle travmatik ve üveitik katarakt gibi komplike kataraktlarda ve yaşı genç olgularda AKK'ne daha sık rastlanır. Kan aköz bariyerinin hasar gördüğü travmatik katarakt olgularında bu durum kısmen açıklanabilir (52-54).

İnflamatuar mediatörlerin sekresyonu ve kompleman kaskadının aktivasyonu hücrelerin çoğalmasını stimüle edebilir. Tümör nekroz faktör (TNF), interlökin 1 (IL 1) ve IL-6 epitel hücrelerini uyararak büyüme faktörü şeklinde davranabilirler. Katarakt cerrahisi sonrasında ayrıca transforming growth faktör  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), fibroblast growth faktör (FGF), IL-1 gibi sitokinlerin de bakiye LEH'in proliferasyonuna aracılık ettikleri ortaya konulmuştur (55-57).

Vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1), CD44,  $\beta$ -integrin ve intra selüler adezyon molekülü (ICAM-1)'nin LEH'nin kapsülün hücre dışı matriks yapılarına adezyonunda etkili oldukları düşünülmektedir. Büyüme faktörleri, sitokinler ve inflamatuvar mediyatörlerin sekresyon ve aktivasyonu, AKK oluşumunda önemli bir başlangıç basamağıdır.

Demir, hücre çoğalması, farklılaşması ve büyümesinde gerekli olup transferrin ile taşınmaktadır. Serum proteinlerinden olan transferrin gözün de yapısında yer almakta olup lens tarafından da üretilip salgılanmaktadır. Yapılan doku kültürü çalışmalarında ikincil katarakta artmış düzeylerde bulunması AKK oluşumunda katkısı olabileceğini göstermektedir (58). Arka kapsülde meydana gelen kırışıklıklardan  $\alpha$  düz kas aktini denilen molekülün de rol alabileceği doku kültürü çalışmaları ile ortaya atılmıştır (59).

Katarakt cerrahisi geçiren gözlerde aköz hümörde bulunan sitokinlerden TGF- $\beta$ 'nin inhibisyon yapıcı, buna karşın FGF'nin stimulan ve proliferatif etkiye sahip olduğu ve iki faktör arasındaki dengenin FGF lehinde arttığı durumlarda LEH'in çoğalmasının uyarıldığı düşünülmektedir (57). Ayrıca bazı kataraktlarda ve

AKK'lerin yapısındaki hücrelerde tip 1, 2 ve 3 kollajen ve  $\alpha$  düz kas aktini fazla miktarda bulunmuştur. TGF- $\beta$  LEH'nin farklılaşmasını sağlayarak normalde bu hücrelerde önemli miktarda bulunmayan bu maddelerin üretimini stimüle etmektedir (37). Göz içi inflamasyon ile AKK arasında ilişki bulmayan çalışmalarda mevcuttur (60).

### **Kontakt İnhibisyon**

LEH'nin çoğalmasını, migrasyon ve metaplazik gelişimlerine sebep olan stimülatörler tam olarak ortaya konulmamıştır. Anatomik lensin kortikal lifleri mitoz aktivitesine sahip olmayan LEH'den köken alan farklılaşmış hücrelerdir. Bu lifler lens hücreleri ile temas durumunda olup çeşitli mekanizmalar ile LEH üzerinde inhibisyona sebep olmaktadır. Yapılan katarakt cerrahisi ile bu kortikal lifler alındığı için belirtilen kontakt ortadan kalkar ve bu da kontakt inhibisyonun kaybı ile sonuçlanabilir (61).

### **Membranlar ve Selüler Presipitatlar**

Göze uygulanan katarakt cerrahisi kan aköz bariyerinin bozulmasına yol açar. Bu bozulma ile aköz hümöre bir çok molekül ve hücre geçer. Protein, fibrin, mediyatörler, inflamatuvar hücreler ve kırmızı küreler bu grupta yer almaktadır. Cerrahi sonrasında nadiren iyi seyirli bir fibrin reaksiyonu oluşabilir. GİL etrafında ve periferindeki dokularda kronik inflamatuvar hücreler gözlenir. Katarakt cerrahisi sonrası bu hücreler kapsül kesesinin dışında ve içinde birikim gösterebilir. Hücreler birikimlerini GİL optiğinin arkasında yaptığında yaygın veya noktasal kesafetlere, ince saydam kesafetlere ya da arka kapsülde kırışıklıklara yol açabilir. Genellikle bunlar klinikte fibrotik form AKK olarak prezente olurlar. Bir çok olguda kesafet klinik olarak önemli değilken bazı olgularda yoğun selüler membranlar gelişir. Bu olgularda Nd:YAG lazer ile tedavi gerekebilir (33).

Ön segmentte olan kanama da AKK'de rol alabilir. GİL uygulandıktan sonra ön kamaraya kanamanın sık sebeplerinden biri de GİL'in irise direkt olarak mekanik teması ve yara yeri kaynaklı kanama olup nadiren üveit-glokom-hifema (UGH) sendromuna sebep olabilir. Arka kamarada sulkus fiksasyonlu uygulanan GİL'ler de uveaya direkt mekanik etki ile küçük kanamalara yol açabilir (62,63).

1990'lu yıllarda GİL yüzeyinde yapılan değişik modifikasyonlar ile hücre sel yapılar, pigment ve diğer materyallerin GİL üzerinde birikiminde azalma ve GİL biyoyumluluğunun artırılması amaçlanmıştır. GİL yüzeyinde yapılan bu modifikasyonların özellikle ameliyat sonrası erken dönemde yüzeydeki selüler yoğunluğu azalttığı ortaya konulmuştur (64-67).

## **ARKA KAPSÜL KESAFETİNİ ÖNLEME YÖNTEMLERİ**

### **CERRAHİ YÖNTEMLER**

Bilindiği üzere katarakt cerrahisi ile kan aköz bariyerinde bozulma meydana gelmektedir. Dolayısı ile intraoperatif travma ve teknik çok önemlidir. Dikkatle yapılan bir cerrahi ve minimal manipülasyon yöntemleri bu bozulmayı da azaltacaktır. Neticede oluşan inflamasyonun seviyesi ve süresi de azalacak ve neticede AKK'de rol alan bazı stimulanlar ortadan kalkabilecektir (68,69). Yapılan çeşitli çalışmalarda bakiye LEH'nin çoğalması ve metaplazisinin özellikle intraoperatif ve postoperatif ön segment inflamasyonunun ciddiyeti ve süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Pediyatrik yaş grubundaki olgularda AKK daha sık görülmekte olup burada immün sistemin aktif inflamatuvar dönemdeki uyarıcı rolü önem taşımaktadır.

Heparin, koagülasyon kaskadındaki bazı basmakları inhibe etmektedir. Bu sebeple AKK'yi önlemede rol alabilir. Yapılan bir çalışmada pediyatrik yaş grubundaki olgularda intraoperatif olarak solüsyonlarda heparin kullanılması önerilmiştir (70). Yapılan bir in vitro çalışmada da ekstra kapsüler katarakt cerrahisi ile FAKO ardından AKK gelişimi ve sıklığı karşılaştırılmış ve aralarında önemli bir fark saptanmamıştır (71).

### **LEH ve Kortikal Bakiye Temizliği**

Arka kapsül kesafet gelişimini önlemenin diğer bir yöntemi de LEH ve kortikal bakiye temizliği yapılmasıdır. Kortikal bakiye temizliği ile çoğalma potansiyeli olan hücre miktarı azaltılıp böylece inflamatuvar yanıt ve sonuçta kapsül kesafetine yol



açan proliferatif süreç baskılanmaktadır. Yapılan çalışmalarda kortikal bakiye temizliği açısından operatörler arasında belirgin farklılıklar olduğu gözlenmiştir (72).

Fakoemülsifikasyon ve AK-GİL uygulaması yapılan bir grup olguda AKK'nin görülme sıklığı %10 iken aynı yöntemin uygulanıp yanında kortikal temizliğin ardından bakiye epitel hücrelerinin ultrason aspirasyonu ile alındığı bir başka grupta bu oran %3.7'ye inmiştir. Bu nedenle LEH'in ameliyat esnasında olabildiğince alınmasının AKK'nin gelişimini engellemede efektif olduğu düşünülmektedir (73).

### **Cilalama (Polishing)**

Arka subkapsüler kataraktlı olgularda AKK'nin görülme sıklığını azaltmak için intraoperatif arka kapsüle "polishing" yapılması yararlıdır. Zira arka subkapsüler katarakt LEH'in arka kapsül üzerine göçü ile meydana gelmektedir. Ekvatoryal bölgenin cilalanması zor olsa da oldukça etkindir. Epitel hücrelerinin temizlenmesinde su gücünden faydalanılan hidrodiseksiyon da bir cilalama yöntemi olarak kabul edilebilir (45,74,75). Temiz bir arka kapsülün cilalanması AKK'nin görülme sıklığını azaltmasa da ameliyat sonrası görme keskinliğinin daha iyi olmasına katkı sağlayabilir. Lens korteksinin bütünüyle temizliğinin ardından cila uygulanmasının AKK'nin oluşumunda katkısının olmadığı da yayınlanmıştır (76).

### **Ön Kapsülotomi**

Ön kesintisiz kürvilineer kapsüloreksis (ÖKKK) yapılan olgularda GİL santralizasyonunun iyi olması ve makul AKK görülme oranları sebebiyle ön kapsülotomi yapılırken ÖKKK tercih edilmektedir. Düzgün ve doğru boyutta uygulanan ÖKKK AKK'yi önlemede etkindir. Kapsülün görülebilmesi beyaz kataraktlarda zordur. Bu sebeple boya yardımı ile ÖKKK daha kolay uygulanabilir. Dens (matür) kataraktlarda ön kapsülün daha iyi görülebilmesini sağlamada indosiyanın yeşili kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada 6 çocuğun 10 gözüne indosiyanın yeşili kullanılarak yapılan katarakt cerrahisi sonrası ön kapsülün bu boya ile boyanmasının pediatrik olgularda anterior kapsüloreksisi kolaylaştırdığı belirtilmektedir (77). Pediatrik katarakt cerrahisinde tam bir anterior ve posterior kapsüloreksis oluşturmada %0.1'lik tripan mavisinin kullanımının klinik etkinliğinin araştırıldığı çalışmada ise 19 hastadan oluşan 1. gruba tripan mavisinin

kullanılmadığı ÖKKK ve AKKK yapılırken, 23 hastadan oluşan 2. gruba anterior ve posterior kapsülü boyamak için intrakamaral tripan mavisi kullanıldı. 1. grupta tam AKKK ve ÖKKK oranları sırasıyla %73.6 ve %52.6 iken, 2. grupta bu oranlar %91.3 ve %82.6 idi. Tripan mavisinin bu amaçla kullanımı kapsül fleplerini tanımayı kolaylaştırmakta ve tam bir ÖKKK ve AKKK oluşturmada kolaylık sağladığı bilinmektedir (78).

Pediyatrik olgularda kapsül elastik özellik gösterdiği için KKK her zaman kolay değildir. Yedi çocuğun 14 gözüne katarakt cerrahisi uygulanan ve ön kapsüle radyofrekans diatermi kapsüloreksis sonrası arka kapsül gerisine sodyum hyaluronate enjekte edilip radyofrekans diatermi ile primer AKKK yapılan bir çalışmada 5 hastanın 10 gözüne heparin kaplı GİL konurken 2 hastanın 4 gözü afak bırakılmış ve orta dereceli ön segment inflamasyonu dışında intraoperatif veya postoperatif komplikasyonun görülmediği ifade edilmiş ve ortalama 12 aylık bir takip sonrası epitelyal proliferasyon ya da AKK gelişimi izlenmediği belirtilmiştir (79).

Radyofrekans diatermiyi konu alan diğer bir çalışmada ise forsepsle yapılan KKK ve vitrektör yardımıyla yapılan mekanize sirküler anterior kapsülektomi karşılaştırılmış ve yaşları 4 gün ila 16 yıl arasında değişen 18 çocuğun 32 gözü kullanılmıştır. Mekanize tip kapsülektomi 1 gözde başarısız olurken, manüel KKK tümü 5 yaşından küçük olan 6 gözde başarısız olmuştur. Araştırma mekanize tip kapsülektominin yaşı küçük gözlerde manüel KKK'ye nazaran daha kolay olmasının yanı sıra güvenli ve oluşturulan kapsüller açıklığın radyal yırtılmalara karşı da dirençli olduğunu öne sürmektedir. Bu yöntem pediyatrik olgularda cerraha bir alternatif olarak sunulmaktadır (80).

Yırtık kapsüllü olgularda ve desantralizasyon mevcudiyetinde AKK daha çok görülmektedir. Uzun zaman boyunca kapsüler kese içinde stabil GİL fiksasyonu ve santralizasyonu KKK ile mümkün olmaktadır. Ön ve arka kapsül arasında meydana gelen adezyon, LEH'nin görsel aks üzerine migrasyonunu önleyebilir. Kapsüloreksis çapının GİL optik çapından biraz daha küçük olmasının AKK'nin görülme sıklığını azalttığı bildirilmiştir (81).

Bakiye LEH'i bir takım kanüllerle yıkama, parlatma ya da mekanik yol veya ultrason aspirasyonu ile temizleme AKK oluşumunu azaltmaktadır (28). NSAİ ilaçların kullanımı sitokin ve çeşitli prostaglandinlerin salınımını engellemekte ve bilindiği üzere intraoperatif ve postoperatif inflamasyon epitel hücre metaplazisine

yol açmaktadır. Böylece NSAİ kullanımını ve atravmatik cerrahi AKK görülmesini azaltmaktadır (12).

### **Arka Kapsülotomi**

Pediyatrik katarakt olgularında arka kapsüloreksisin yapılmasını öneren operatörler mevcuttur (82). Uygulamanın yararlı tarafı görsel eksen üzerine hücre göçü ve çoğalması için gereken arka kapsül desteğinin alınmasıdır. Bu tekniğin uygulandığı bir grup olguda kontrolsüz arka kapsüloreksis, arka kapsülde yırtık ve vitreus kaybı gibi çeşitli komplikasyonlar bildirilmiştir. Komplikasyon sıklığı yaklaşık %5'dir (83). Arka kapsüloreksis yapılan bir grup olguda görsel eksenin kapanması yaklaşık %30-40 oranında bulunmuştur. Ameliyat sonrası inflamasyonun şiddetli olması beklenen hastalarda görsel eksenin kapanma ihtimali daha da artmaktadır. Bu da AKK'yi engellemede arka kapsüloreksisin kısmen faydalı olduğunu göstermektedir (84).

### **GİL Pozisyonu**

Çeşitli klinik çalışmalar arka kamaraya GİL implante edilen olgularda haptik stabilizasyonunun en iyi KKK ile sağlandığını göstermiştir (73,74). Diğer kapsülotomi tekniklerinde GİL bacakları kapsüller yırtık ve kapsül gevşekliği sebebiyle kapsüller keseden dışarı çıkabilir ve sulkusa geçebilir. Bu da GİL'de pozisyon bozukluğu ve eğik durmalara yol açabilir.

Kapsüler kese içinde GİL'in iyi fikse olması arka kapsüller gerginliği sağlar ve böylece GİL ile arka kapsüller yüzey teması artar. Neticede arka kapsül ile optik arasındaki temas sayesinde bir mekanik bariyer ortaya çıkar ki bu da hücrel migrasyonu engelleyip AKK'nin görülme sıklığını düşürebilir (73,74). Kapsüler kese içine GİL implantasyonunun diğer bir yararı siliyer sulkusa implantasyon sonrası görülen üveal temasın olmamasıdır. Zira üveal doku teması kan aköz bariyerinde bozulmaya, inflamasyona ve neticede AKK uyarılmasına veya oluşumuna neden olmaktadır (62).

## **GİL Optik Dizaynı ve Biyomateryali**

### Gövdenin (optik) dizaynı

Bunun üzerine yapılan bir çalışmada GİL implantasyonundan 2 yıl sonra AKK oranları polimetilmetakrilat'ta (PMMA) %43.6, silikonda %33.5 ve poliakrilik lenslerde %11.7 olarak bulunmuştur. Çalışmanın 3 yıllık sonuçları ise PMMA'da %56, silikonda %40 ve poliakriliklerde %10 olarak bildirilmiştir (85,86). Çapı 5.5-6 mm olan akrilik GİL'lerde AKK oluşumunun daha az olduğu belirtilmektedir. GİL yapısının ve özellikle posterior kısmın konveks olması ile LEH'nin migrasyonunun önlendiği ve böylece bikonveks dizayn ile Elschning incileri önlenebileceği belirtilmektedir. GİL'lerin arka kenar yapıları da önemli olup arka kenarı dik GİL'lerde LEH'nin bu dik kenardan geçemediği ve böylece AKK'nin daha az görüldüğü gösterilmiştir (87). Biyomateryali hidrofobik akrilik yapıda olan Acrysof® (Alcon) GİL'nin posterior yüzeyi ile arka kapsüle sıkıca yerleşmekte ve selüler büyüme ve migrasyonu engellemektedir (88).

GİL'lerin kenar yapısı yansılarda rol aldığı için ayrıca önem taşımaktadır. Keskin kenara sahip üç parçalı GİL'lerde düz optik ve keskin kenara bağlı olarak ışığın retina üzerine doğrudan yansımaları kamaşmaya (glare) yol açar. Köşenin eğimli olması ve yuvarlatılmış bir ön kenar ile yansıma retinadan uzaklaştırılabilir. Silikon GİL'lerin kullanıldığı bir çalışmada yuvarlatılmış kenarlılara nispeten keskin köşeli kenar yapısına sahip olanlarda daha düşük AKK oranları bildirilmiştir (28,89).

### Bacak (haptik) dizaynı

Tek parça GİL uygulanan olgularda üç parçalı poliprolen loop'lu GİL'lere nazaran AKK'nin daha az geliştiği gösterilmiştir. Özellikle gövde bacak bağlantısının kötü olduğu GİL'lerde LEH ön ve arka kapsül arasındaki açıklıktan kolaylıkla geçip arka kapsülde kesafet oluşumunu artırmaktadır (89). İnce profilli gövde bacak bağlantısı bu açıdan önem taşımaktadır. Biyomateryali PMMA ve silikona nazaran yeni geliştirilen hidrojel GİL'lerde AKK daha az olsa da Elschning incilerine yol açabilme

ihtimali artmaktadır. Akrilik yapıdaki GİL'lerin fibronektin ile adezyonu diğer materyallere nazaran fazla bulunmakta olup bu sayede GİL arka kapsüle daha iyi yapışmakta ve hücrelere çoğalma ve migrasyon imkanı vermemektedir. Bu da bu tür lenslerde AKK'nin daha az görülmesini sağlamaktadır. Bu özelliğe sahip olan GİL'lere örnek olarak Acrysof® (Alcon) ve Sensar OptiEdge® (AMO) verilebilir (87).

## **FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER**

Çeşitli farmakolojik moleküllerle gerek in vitro gerekse in vivo olarak AKK'ni önlemek için çalışmalar yapılmaktadır. Bu amaçla hipotonik solüsyonlar da denenmektedir. Kapalı sistem ile kapsül yıkama yöntemi son yıllarda ortaya atılan AKK'yi önlemeyi amaçlayan bir yöntemdir. Bilindiği üzere kapsül içinde kalan LEH'in AKK oluşumunda rol oynadıkları bilinmektedir. Bu metotta kapsül içinde kalan LEH hipotonik bir solüsyon ile yıkanır. Ozmotik dengeleri bozulan hücreler şişerek patlarlar ve sonuçta çoğalacak hücre kalmaz. Bu işlem yapılırken mutlaka sağlanması gereken şart kornea endotelinin korunması için kapsül içinin ön kamara ile temasının engellenmesidir. Bunu sağlayan sistem Milvella Perfect Capsüle™ denilen silikon bir disk ve buna bağlı vakum ve yıkama sistemlerinden oluşur. Sistem 7 mm ebadında olup katlanarak 3 mm kesiden göz içine sokulabilir. Viskoelastikle korunmuş ön kamarada en çok 5 mm'lik bir kapsüloreksis uygulanmış ön kapsül üzerine uygulanır.

Öncelikle sistemin vakum aracılığı ile ön kapsülü yakalayıp yakalamadığı kontrol edilir. 10 ml distile su %1'lik tripan mavisiyle renklendirilir ve kapsül içi en çok 10 dakika yıkanır. Böylece sıvının kapsül içinde dağılımı kontrol edilir. Kapsül içinde distile suyun kalmaması için dengeli tuz solüsyonu ile irrigasyon uygulanır. Ardından uygulanan vakum kesilerek silikon disk ön kapsülden serbestleştirilir ve çekilir, disk kendiliğinden katlanıp 3 mm'lik korneal kesiden çıkartılır ve GİL göze implante edilir. Sistem arka kapsül opaklaşmasını önlemede ümit vericidir (90,91).

NSAİ ilaçlar da siklooksijenaz enzimini inhibe ederek prostoglandin üretimini baskılamaktadır. Hücre çoğalmasını nasıl baskıladıkları tam olarak bilinmese de muhtemelen prostoglandinler üzerinden hücresel toksisite ve fibroblast baskılanmasına yol açmaktadırlar. Özellikle katarakt cerrahisinde kan-aköz bariyerinin bozulması epitel hücre çoğalmasında rol oynayan PGE<sub>2</sub>'nin NSAİ ajanlar

ile inhibe edilmesi AKK'yi önlemede yardımcı olabilir (92). Bu amaçla yapılan bir çalışmada diklofenak sodyum damla formunda katarakt cerrahisi yapılan gözlelere bir yıl boyunca uygulanmış ve neticede AKK'yi azaltmada faydalı olmuştur. Yapılan diğer bir çalışmada ise 65 mikrogram üzerindeki diklofenak konsantrasyonunun epitel hücre çoğalmasını baskıladığı gösterilmiştir (26,93,94). Ayrıca indometazin de bu amaçla kullanıldığı çalışmalarda mevcuttur (26,27,95).

CAPE doğal bir ürün olan balın yapısındaki propolisin etken maddesi olup intrakameral ve subkonjonktival uygulandığında LEH proliferasyonunu ve transformasyonunu baskılayıp bu yolla AKK'nin gelişmesini azalttığı gösterilmiştir (11).

Siklosporin-A LEH'nin çoğalmasını baskımlarken, E-vitamini de fibroblast ve LEH'nin çoğalmasını baskılamaktadır (96). Suramin molekülü de fibroblastlarda kollajen biyosentezini engelleyerek etki göstermekte olup AKK'yi önlemede ve sıklığını azaltmada rol oynayabilir (93,97).

Ayrıca metotreksat, 5-FU ve kolşisin gibi antimetabolitler de LEH çoğalmasını baskılamaktadırlar. Etki mekanizmasını ise mitoz bölünmeyi inhibe ederek göstermektedirler. Özellikle LEH yüksek mitotik aktivite gösterdiği için diğer oküler dokulara nazaran bu ilaçlardan daha fazla etkilenmektedir (17,98,99).

## **PEDİYATRİK KATARAKTLARDA GİL GÜCÜ HESABI**

İmplantasyonun zamanlaması ve uygulanacak GİL gücünün hesaplanması günümüzde net çizgilerle belirli değildir. Farklı tutum ve uygulamalar vardır. Dahan (100) tarafından yapılan bir çalışmada retrospektif olarak 1983-1994 yılları arasında opere edilen 156 çocuğun gözü GİL implantasyonu yapılan yaşa göre grup A (1-18 ay arası), grup B (19-36 ay arası) ve grup C (3-8 yaş arası) olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve çocuklara hedeflenen emetropik değerden 3-6 Dpt daha az güçteki optik çapı 10.5-12 mm arasında değişen PMMA AK-GİL'leri kullanılmıştır. Gruplardaki ortalama aksiyel uzunluk artışı ve refraktif değişiklik grup A için 3.59 +/- 1.80 mm ve 6.39 +/- 3.68 Dpt, grup B için 0.75 +/- 0.85 mm ve 2.73 +/- 1.40 Dpt ve grup C için 0.76 +/- 0.69 mm ve 2.60 +/- 1.84 Dpt olarak bulunmuştur. Bu değerlere göre implantasyon zamanındaki yaş küçüldükçe miyopik şiften derecesi artmaktadır. Bu durumun önüne geçmek içinde "underkorreksiyon" yapılmalı ve bakiye refraktif kusur yaşam boyu değişen refraksiyona göre ayarlanmalıdır. Başlangıçtaki

hipermetropinin böylece yetişkinlikte derece derece emetropiye ya da orta derece miyopiye kaymış olacağı belirtilmektedir.

Günümüzde pediyatrik olgulara GİL implantasyonu artan sıklıkta yapılmaya başlanmıştır. Buna karşın mevcut GİL'ler yetişkinler için dizayn edilmiştir ve zaman zaman bu lenslerin küçük gözlere uygulanması zor olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada postmortem 50 pediyatrik göz incelenerek lensin normal büyüme eğrisi dökümante edildiğinde lens büyümesinin %90'ının yaşamın ilk iki yılı içinde gerçekleştiği anlaşılmıştır. Standart ve prototip lensler ile yapılan çalışma neticesinde araştırmacılar 2 yaş altı çocuklarda yaklaşık 10 mm çaplı kapsüller GİL'leri önermektedir. İki yaşından sonra ise standart fleksibl 12.0-12.5 mm arası çaptaki GİL'lerin güvenli şekilde kullanılabileceği iddia edilmektedir (101).

GİL implantasyonunda farklı yaklaşımları araştıran bir çalışmada ise pediyatrik katarakt cerrahisinde uyguladıkları güncel GİL implantasyon paternleri Amerikan şaşılık ve pediyatrik oftalmoloji derneği (AAPOS) ve Amerikan katarakt ve refraktif cerrahi derneği (ASCRS) üyelerine anket tarzında sorulmuş ve 234 AAPOS ve 1039 ASCRS üyesi ankete cevap vermiştir. AAPOS ve ASCRS üyelerinin sırasıyla %46 ve %27'si çocuklara GİL implante ettiklerini bildirirken bunların çoğunun da 6 yaşından büyük çocuklar olduğunu belirtmişlerdir. İki yaşından küçük çocuklara GİL uygulayanların sayısı AAPOS da 16, ASCRS de 46 üye idi. Üyelerin çoğu (%84) KKK'yi tercih etmekte ve 63 ASCRS üyesi (%38) AKKK kullandığını belirtmektedir. Üyelerin %67'si siliyer sulkusa GİL fiksasyonunu kabul edilebilir bulurken buna karşılık %86'sı bir çocuğa ön kamara GİL uygulamasını düşünmediğini belirtmektedir (102).

## **ARKA KAPSÜL KESAFETİNİN TEDAVİSİ**

Geçmişte bu olgularda cerrahi girişim uygulanmakta ise de bugün kesin tedavi yaklaşımı Nd:YAG lazer kapsülotomidir. Kullanılan lazer 1064 nm dalga boyludur. Lazerde neodymium atomları aktif madde olarak iş görmekte olup yttrium, aliminum ve garnet içine yerleştirilmişlerdir. Cihaz sıklıkla fotodistrüptif modda kullanılmaktadır. "Q-switched" Nd:YAG en sık kullanılanlarından olup 5-20 nano saniyelik şutlar oluşturur. Enerji daha az olduğu için tekli atımlar tercih edilmektedir.

Uygulama genellikle GİL implantasyonu sonrası 6. ay civarında yapılır. Burada dikkat edilecek hususlardan biri de AKK'ye bağlı alarak görmenin ciddi şekilde etkilenmiş olmasıdır. Olgulara genellikle topikal anestezi uygulansa da bazı pediyatrik olgularda genel anestezi gerekebilir. Kapsülotomi için Abraham lensi kullanılır. Dört noktadan oluşan helyum ışını arka kapsül üzerinde tek nokta oluşturacak şekilde odaklanır. Uygulama esnasında arka kapsüler yüzey ile GİL arka yüzü arasındaki boşluk oldukça önemli bir parametredir. Enerji seviyesi başlangıçta 0.8 mJ gibi düşük seviyelerde tutulmalı ve ihtiyaç duyuldukça 5 mJ'ye kadar çıkılmalıdır. Uygulama artı (+) işareti şeklinde yapılmaya çalışılmalı ve 25-30 şutun üzerine çıkılmamalıdır. GİL'e zarar vermemek için işlem esnasında odaklamaya dikkat edilmelidir. Yanlışlıkla GİL hedeflenirse optikte kırık, çatlak ve çukur oluşabilir. Genellikle GİL üzerine rastlayan bir kaç şut görmeyi pek etkilemez. Kapsülotomi açıklığı zamanla yuvarlak bir hal almaktadır (28).

Bu işlemin komplikasyonları işlem sonrası göz içi basıncında yükselme (%20-60), GİL hasarı (%30), hafif inflamasyon, kornea ödemi, kistoid maküla ödemi (%1), retina dekolmanı (%0.5-4.16), kanama (%1) ve iris hasarı %0.4 şeklindedir.

Göz içi basıncı yükselmesi, işlemin ardından 2-4 saat sonra meydana gelir. Bunu önlemek için hastaya anti-glokomatöz ve anti-inflamatuar damla verilir ve birkaç gün sonra kontrole çağrılır. Göz içi basıncı yüksekliğinin olguların %2-3'ünde kalıcı olabileceği bildirilmiştir. Miyopik olgulara uygulandığında %1 oranında görülebilen kistoid maküla ödemi ve retina dekolmanına da dikkat edilmelidir (28,103,104).



## **GEREÇ ( HASTALAR) VE YÖNTEM**

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında prospektif ve randomize olarak yürütüldü. Çalışmaya alınan tüm hastaların ebeveynlerinden onam alındı ve çalışma Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi.

Hastalardan ve özellikle ebeveynlerinden ameliyat öncesinde tam bir tıbbi öykü alındı. Biyomikroskopik muayene, dilate fundus muayenesi ve fundusu aydınlanmayan olgularda B-mod ultrason yapıldı. Çalışmaya alınacak olguların uzun dönem peroperatif ve postoperatif NSAİ ilaç içeren göz damlası kullanımı yönünden uygunluğu değerlendirildi. Çalışma öncesindeki 4 haftalık dönemde topikal veya sistemik kortikosteroid ya da NSAİ kullanımı, ciddi sistemik hastalık, kontrolsüz üveit, arka kapsülün yeterince görülmesini önleyen korneal hastalık ve NSAİ ilaçlara alerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Olgularda görmeyi etkileyen kataraktın bulunması ve postoperatif dönemde takibe ve uygulamalara istekli olması çalışma kapsamına almak için ayrıca gözetildi.

Hastalara aksiyel uzunluk ölçümü ile keratometrik ölçüm yapıldı ve SRK-II formülü ile GİL hesabı yapıldı. 2 yaş altındaki olgulara hesaplanan değerden %20, 2-8 yaş arası %10 çıkartılarak uygulanacak GİL gücü bulundu. Burada amaç ilerde miyopik gelişim ihtimalini azaltmaktır. Keratometrik ölçüm alınamayan olgularda aksiyel uzunluğa göre GİL gücü hesaplandı (Tablo 1).

<b>Tablo 1: Aksiyel uzunluğa göre göz içi lens hesabı</b>	
<b>Aksiyel uzunluk (mm)</b>	<b>GİL gücü (Dpt)</b>
17	27-28
18	26-27
19	25-26
20	23-24
21	22
GİL = göz içi lens, Dpt. = diyoptri.	

Kliniğimizde unilateral ve bilateral kataraktı olan toplam 27 çocuğa 2002 ve 2006 yılları arasında FAKO ve arka kamaraya GİL implantasyonu yapıldı. Tüm olgular genel anestezi altında opere edildi. Cerrahi gerektiren bilateral kataraktı olan hastaların ilk ameliyat edilen gözü 1. grupta, ikinci ameliyat edilen gözü 2. grupta yer aldı ve her bir göz ayrı ayrı değerlendirildi. Tüm olgularda GİL olarak benzer özelliklere sahip olan akrilik katlanabilir Acrysof® (Alcon) ya da Sensar® (AMO) lenslerinden birisi kullanıldı. Olgular uzun dönem peroperatif ve postoperatif %0.5'lik ketorolak göz damlası kullanacaklar (1. grup) ve konvansiyonel primer posterior kapsülotomi ve ön vitrektomi uygulanacaklar (2. grup) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Tüm çocuklar pediyatrik katarakt tedavisiyle yıllardır uğraşan ve tecrübe sahibi oftalmologlar tarafından opere ve takip edildiler. Cerrahiden bir-iki saat önce sikloplejin® (siklopentolat %0.5), tropamid® (tropikamid %0.5) ve mydfirin® (fenilefrin %2.5) göz damlalarının 5'er dakika arayla 3 kez damlatılması ile pupil dilatasyonu sağlandı.

## **Cerrahi Teknik**

Fakoemülsifikasyon bıçağı ile 3.2 mm'lik saydam korneal insizyon yapıldı ve ön kamaraya sodyum hyalouronate enjekte edildi. Kistotom ile başlanan ön kapsül açıklığı forseps ile AKKK şeklinde tamamlandı. Hidrodiseksiyon yapıp lens materyali FAKO probu ile aspire edildi. 2. gruptaki çocuklarda yine kistotom ve forseps kullanılarak ÖKKK'den hafifçe küçük AKKK yapıldı ve ön vitrektomi ile kombine edildi. Her iki grupta da ön kamara ve kapsüler kese sodyum hyalouronate ile doldurulup katlanabilir akrilik GİL kapsüler kese içine ("in the bag") implante edildi. 2. gruptaki gözlerde ön kamarada ve yara dudaklarına uzanan herhangi bir vitreus bandının kalmadığına dikkat edildi. Korneal kesiler sızdırmaz olarak 10/0 naylon sütün ile aralıklı olarak sütün edildi.

## **Per- ve Postoperatif Takip**

Postoperatif dönemde ketorolak göz damlası haricinde 1. grup ve 2. gruba aynı tedavi rejimi uygulandı. Bundan dolayı her iki grupta ilk hafta topikal %1'lik deksametozon günde 12 kez, ikinci hafta günde 8 kez ve kalan 2 hafta boyunca günde 4 kez kullandı. Antibiyotikli göz damlaları ilk hafta günde 8 kez ve kalan 3 hafta boyunca günde 4 kez uygulandı. Tedavi protokolü gereğince çalışma süresince 2. grup gözler preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde NSAİ almadı.

1. grupta yer alan tüm gözlerde preoperatif 3 gün önceden başlamak üzere günde 4 kez %0.5'lik ketorolak tromethamine göz damlası uygulandı. Postoperatif dönemde tedavi şeması; ilk iki hafta %0.5'lik ketorolak göz damlası günde 12 kez, sonraki iki hafta günde 8 kez ve kalan 2 ay boyunca günde 4 kez olacak şekilde kullanıldı. Hasta takibi aynı klinikte yürütüldü ve takip muayenelerinin planı ise ilk hafta 1. 2. 3. ve 7. gün, ardından 4. hafta ve 8. hafta, ve ilk yıl için 3'er aylık aralarla ve ilk yıldan sonra 6 aylık periyotlar şeklinde yapıldı. Her iki grup için AKK'nin olup olmadığı, var ise evresi ve görsel aksı tehdit edip etmediği, ve dolayısı ile sonuçta Nd:YAG lazer gerektiren "after-katarakt" formasyonunun zamanlaması ve sıklığı ile ilgili bilgiler kayıt edildi. İstatistiksel analizlerde yerine göre ki-kare testi ya da t-testi kullanıldı ve  $P < 0.05$  ise anlamlı olarak kabul edildi.

## **AKK'nin Derecelendirilmesi**

1. Evre 0 ya da saydam arka kapsül = kırmızı refle tam olarak alınıyor ve/veya GİL kenarında Elschmig inci migrasyonu yok.
2. Evre  $\pm 1$  ya da hafif AKK = az miktarda fibrotik opasifikasyon kırmızı refrenin alınmasını hafifçe azaltıyor ve/veya GİL kenarının hemen içinde Elschmig inci migrasyonu mevcut.
3. Evre +1 ya da orta AKK= fibrotik opasifikasyon kırmızı refrenin alınmasını orta derecede azaltıyor ve/veya GİL kenarının belirgin olarak içinde Elschmig inci migrasyonu mevcut.
4. Evre +2 ya da ciddi AKK = şiddetli fibrotik opasifikasyon kırmızı refrenin alınmasını belirgin olarak azaltıyor ve/veya görsel aks içinde Elschmig inci migrasyonu mevcut.
5. Evre +3 AKK = çalışma sonunda Nd:YAG lazer uygulaması yapılmış olanlar.

Bu derecelendirme sistemi Dr Flach'ın daha önce makalesinde bildirdiği derecelendirme sisteminin bir modifikasyonudur (12).

## BULGULAR

Genel anestezi altındaki cerrahi superotemporal saydam korneal insizyon ve ardından FAKO ve katlanabilir AK-GİL implantasyonu içerecek şekilde tüm hastalara uniform olarak uygulandı. İntraoperatif olarak kapsül yırtılması gibi istenmeyen komplikasyonlar olduğunda hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışma, yaşları 1 ve 7 arasında değişen gelişimsel katarakt tanısı almış olgulardan meydana geldi.

Toplam 27 hastanın (15 kız, 12 erkek) 38 gözü çalışma kapsamında değerlendirildi. Tüm çocukların ortalama yaşı 36.5 ay (12-78 ay arası) oldu ve 1. grup ve 2. grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmadı ( $P > 0.05$ ) (Tablo 2).

<b>Cinsiyet</b>	<b>1. grup n (%)</b>	<b>2. grup n (%)</b>	<b>1. ve 2. grup n (%)</b>
Kız	7 (%58.3)	8 (%53.3)	15 (%55.6)*
Erkek	5 (%41.7)	7 (%46.7)	12 (%44.4)*
Toplam	12 (%100.0)	15 (%100.0)	27 (%100.0)
*Ki-kare testi için P değeri ( $P > 0.05$ ).			

Gruplarda 16 unilateral ve 11 bilateral kataraktı olan hasta mevcuttu. Arka kamara GİL implantasyonu yapıp arka kapsülün intakt bırakıldığı ve sonrasında AKK sıklığının değerlendirildiği 1. grupta 20 göz analiz edilirken bu sayı primer AKKK ve ön vitrektomi yapılan 2. grupta toplam 18 oldu.

1. grupta cerrahi uygulandığındaki ortalama yaş 38.1 ay (12-78 ay arası) olurken bu ortalama 2. grupta 34.2 ay (12-78 ay arası) idi ve gruplar arasında ortalama yaş açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0.05$ ).

Kullanılan GİL oranları ise 1. grupta Sensar®/Acrysof® oranı 10/10 olurken bu oran 2. grupta 10/8 oldu ve her iki grupta GİL tiplerinin dağılımı arasındaki farklılık birbirine benzemektedir ( $P > 0.05$ ). 1. grupta ortalama takip süresi 27.4 ay (8-48 ay arası) olurken bu ortalama 2. grupta 24.7 ay (6-42 ay arası) idi ve gruplar arasında ortalama takip süresi açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0.05$ ).

1. grupta ön segment veya retina dekolmanı ve kistoid maküler ödem gibi arka segment komplikasyonu görülmez iken 2. grupta görülen önemli komplikasyonlar ise bir hastada pupiller bloğa bağlı sekonder glokom bir diğerinde pupiller sineşi formasyonu ile birlikte cerrahi kesi yerine uzanan küçük vitreus bantlarıydı.

Değerlendirme yapılırken klinik olarak önemli AKK ya da “after-katarakt” formasyonu hesaba katıldı. Arka kapsülün intakt bırakıldığı ve uzun dönem %0.5’lik ketorolak göz damlası kullanan 1. grupta şiddetli AKK (evre +2 ya da evre +3) 20 gözün 4’ünde (%20.0) ortaya çıkarken primer AKKK ve ön vitrektomi uygulanan 2. grupta 18 gözün 2’sinde (%11.1) olmuştu. Her iki gruptaki toplam 6 göze neticede Nd:YAG lazer kapsülotomi işlemi uygulandı. Hiçbir hastaya ikinci bir kez Nd:YAG lazer ile tedavi gerekli olmadı. Grupların objektif AKK sayıları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (ki-kare testi,  $P > 0.05$ ).

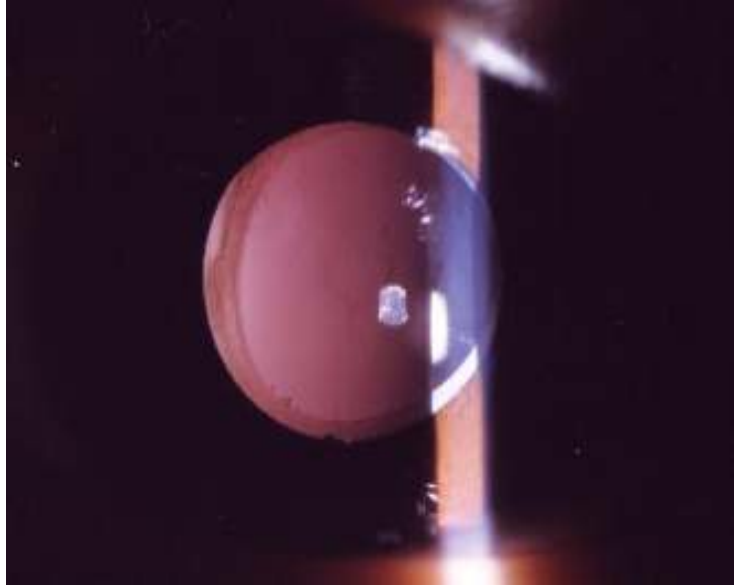
1. grupta katarakt cerrahisi sonrası santral görmeyi önemli derecede tehdit eden şiddetli AKK (evre +2 ya da evre +3) görülme zamanı ortalama 16.6 ay olup 1 ila 36 ay arasında değişmekte iken 2. grupta görülme zamanı ortalama 19.0 ay olup 5 ila 33 ay arasında değişmekteydi. Diğer yandan 1. gruptaki 5 gözden 4’ü 42 aya varan takip süresi boyunca (ortalama takip süresi, 26.3 ay) hala saydam görsel aksa sahipti. Çalışmada bulunan klinik olarak önemli ve ya da önemli olmayan AKK ya da “after-katarakt” formasyon yüzdeleri tablo 3’de özetlenmiştir.

<b>Tablo 3:</b> 1. ve 2. grup gözler arasında arka kapsül kesafet evrelerine göre gelişim oranlarının karşılaştırılması		
<b>Arka kapsül kesafetinin derecesi</b>	<b>1. grup gözler n = 20 (%)</b>	<b>2. grup gözler n = 18 (%)</b>
Saydam (Evre 0)	7/20 (%35.0)	6/18 (%33.3)
Hafif AKK (Evre ±1)	6/20 (%30.0)	6/18 (%33.3)
Orta AKK (Evre +1)	3/20 (%15.0)	4/18 (%22.3)
YAG gerektiren şiddetli AKK (Evre +2 ve +3 arası)	4/20 (%20.0)	2/18 (%11.1)*
Herhangi AKK (Evre ±1 ve +3 arası)	13/20 (%65.0)	12/18 (%66.7)*
AKK = arka kapsül kesafeti. *Ki-kare testi için P değeri (her biri için, P > 0.05).		

Arka kapsülün intakt bırakıldığı ve uzun dönem %0.5'lik ketorolak göz damlası kullanan 1. grupta yer alan çocuklara ait fotoğraflar resim 1, 2, 3, 4'de sunulmuştur.

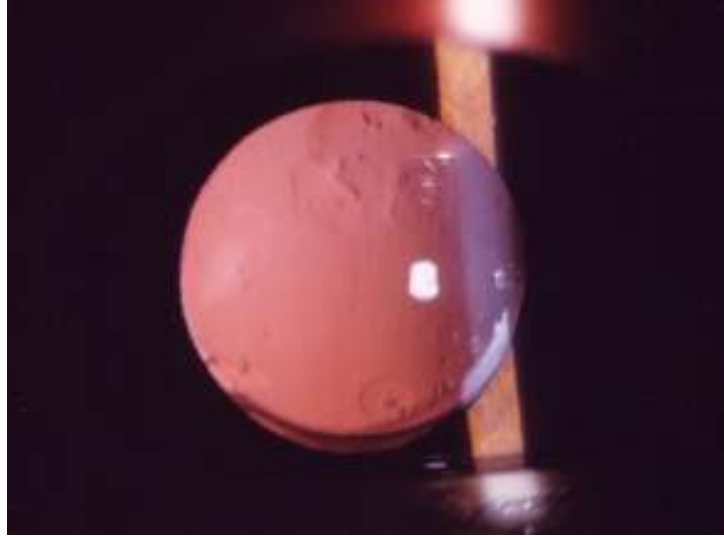


**Resim 1.** Evre 0 ya da saydam arka kapsül: ameliyat anında 49 aylık olan erkek hastanın postoperatif 6. ay fotoğrafı, kırmızı refle tam olarak alınıyor ve GİL kenarında Elschmig inci migrasyonu yok.

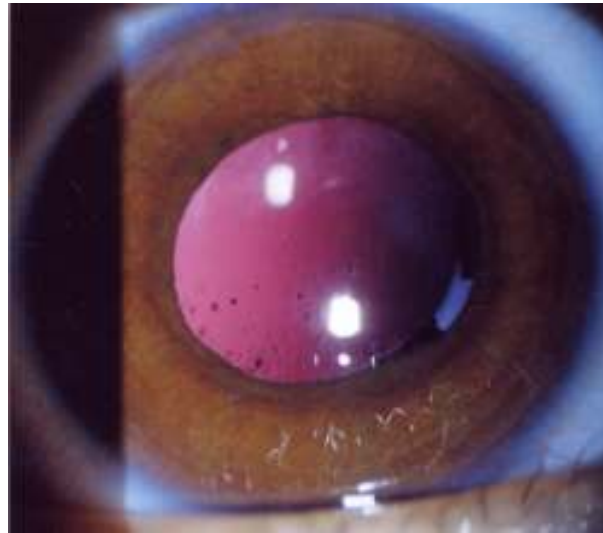


**Resim 2.** Evre 0 ya da saydam arka kapsül: 62 aylık iken opere edilen bir erkek çocuğun postoperatif 12. ay fotoğrafı.



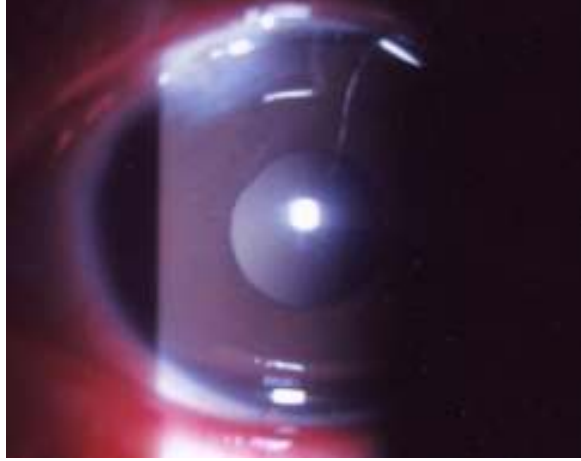


**Resim 3.** Evre +1 ya da orta derecede AKK: 52 aylık iken opere edilen erkek çocuğun postoperatif 6. ay fotoğrafı, GİL kenarının belirgin olarak içinde Elschmig inci migrasyonu izleniyor fakat görsel aks açık.

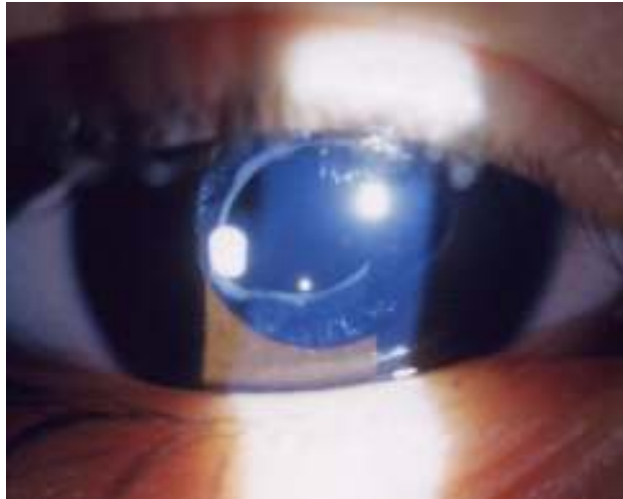


**Resim 4.** Evre +1 ya da orta derecede AKK: 12 aylık iken opere edilen kız çocuğun postoperatif 6. ay fotoğrafı, GİL kenarının belirgin olarak içinde Elschmig inci migrasyonu mevcut fakat görsel aks üzerine ilerlememiş. Bu hastaya neticede postoperatif 28. ayda evre +3'e progresyon gösterdi ve Nd:YAG lazer kapsülotomi işlemi gerekti.

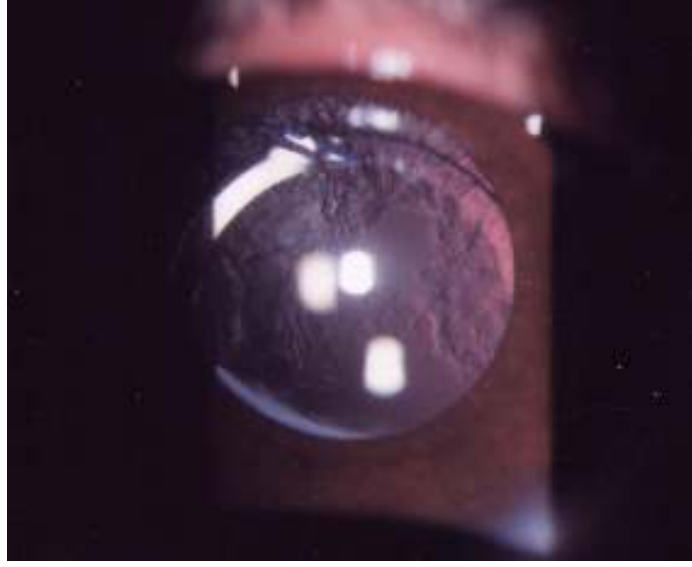
Konvansiyonel primer posterior kapsülotomi ve ön vitrektomi uygulanan 2. grupta yer alan çocuklara ait fotoğraflar resim 5, 6, 7 ve 8'de sunulmuştur.



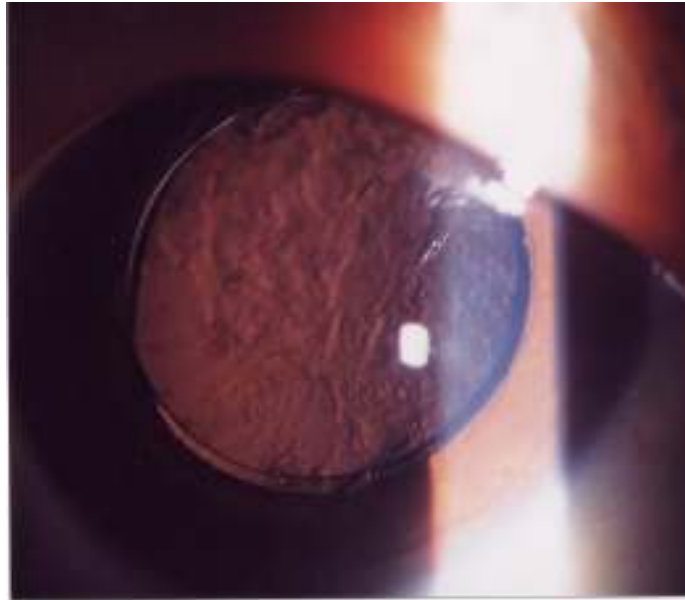
**Resim 5.** Evre 0 göz: 16 aylıkken opere olan bir erkek çocuğunun postoperatif 18. ay fotoğrafında kırmızı refle tam olarak alınmaktadır.



**Resim 6.** Evre  $\pm 1$  ya da hafif “after-katarakt” formasyonu: 18 aylık iken opere olan bir erkek çocuğunun postoperatif 24. ay fotoğrafı, GİL kenarının hemen içinde Elschning inci migrasyonu mevcut ancak optik aks açık.



**Resim 7.** Evre +1 ya da orta “after-katarakt” formasyonu: 36 aylık iken opere edilen kız çocuğun postoperatif 18. ay fotoğrafı, GİL kenarının belirgin olarak içinde Elschmig inci migrasyonu izleniyor fakat görsel aks açık.



**Resim 8.** Evre +2 ya da ciddi “after-katarakt” formasyonu: 48 aylık iken opere edilen bir erkek çocuğun postoperatif 12. ay fotoğrafı, görsel aks içinde Elschmig inci migrasyonu mevcut olup neticede bu hasta evre +3’e progresyon gösterdi ve Nd:YAG lazer kapsülotomi işlemi gerekti.

## TARTIŞMA

Günümüzde katarakt cerrahisi sık uygulanan bir cerrahi prosedürdür. Katarakt cerrahisi sonrası görülen AKK'nin insidansı bir çok çalışmada %50'ye kadar varan yüksek oranlarda bildirilmiştir (33). Özellikle pediyatrik yaş grubunda ameliyat sonrası muhtemelen yoğun inflamasyon ile ilişkili olarak hızlıca AKK gelişimi günümüz pediyatrik katarakt cerrahisinin en önemli uzun dönem komplikasyonudur.

İnfant ve çocuklardaki kataraktın cerrahi tedavisinde son 20 yılda köklü değişiklikler meydana gelmesine rağmen pediyatrik olgularda katarakt ekstraksiyonu sonrası eğer arka kapsül intakt bırakılırsa neredeyse kaçınılmaz olarak AKK gelişeceği iyi bilinmektedir (22). Dolayısıyla arka kapsüle pediyatrik cerrahide yaklaşımın nasıl olacağı ve onun cerrahi sonrası gelişen uzun dönem sekeli olan kesafetin ne şekilde çözüleceği cevap bekleyen önemli sorulardır.

Pediyatrik katarakt tedavisi ile ilgilenen çoğu cerrah infant ve erken çocukluk döneminde ortam opasitesine bağlı olarak gelişen görsel deprivasyon ambliyopisinin elimine edilmesi ve uzun dönem görsel aksın açık kalmasını sağlamada etkin olduğu

bulunan primer AKKK ve eşliğinde ön vitrektomiye uygulamaya başlamışlardır (1). Özellikle yaşı küçük çocuklarda ilk cerrahi uygulandığında eğer primer AKKK ile birlikte ön vitrektomi uygulanmamış ise zamanla birlikte giderek artan sayıda hastada “after-katarakt” formasyonundan dolayı sekonder cerrahi girişimi ya da Nd:YAG lazer kapsülotomi işlemi gerekli olacağı çok iyi bilinmektedir (23). Her ne kadar önceki yıllarda yaşı küçük çocuklara GİL implantasyonu yapılmaksızın lens aspirasyonu, primer AKKK ve ön vitrektomi uygulanmış ve günümüzde birçok hekim küçük insizyon, FAKO teknolojisi ve uygun GİL kullanmalarının bu hastalara uygulanacak en iyi yaklaşım olduğunu düşünmektelerse de arka kapsüle tam olarak ne yapılması gerektiği ile ilgili yeterince veri yoktur.

İtrakapsüler cerrahide görülen kistoid maküla ödemi, retina dekolmanı ve vitreus kaybı gibi komplikasyonlar artık günümüzde ekstra kapsüler cerrahi ile önlenmekte olup ayrıca kapsüler keseye implante edilen GİL’ler ile hasta anizokoni ve afakik gözlüklerden de kullanmak zorunda kalmamaktadır.

Pediyatrik olgularda arka kapsül yönetiminin nasıl olacağı hakkındaki cerrahi yaklaşımlar tartışmalı kalırken sonuçlar ihtilaflıdır. Koch ve Kohlen’e (105) ait retrospektif bir seride kesafeti önlemek için 3 farklı cerrahi metod sınanmaktadır. Bu çalışmada 1.5 ile 2 yaşları arasındaki 15 çocuğun 20 gözüne primer katarakt cerrahisi ve AK-GİL implantasyonu yapılmış ve 5 gözde kapsül intakt bırakılmış, 6’sı ön vitrektomili 9’u vitrektomisiz olmak üzere 15 göze AKKK uygulanmıştır. Üç vitrektomili ve 5 vitrektomisiz göze posterior “optik capture” uygulanmıştır. Ortalama takibin 2 yıl olduğu bu seride arka kapsülün intakt bırakıldığı tüm olgularda ve vitrektomi ve “optik capture” yapılmayan 4 AKKK’li gözde sekonder katarakt meydana gelmiştir. Başlangıçta optik aksın açık olduğu “optik capture” yapılan vitrektomisiz gözlerde de 6 ay sonunda sekonder katarakt oluşmuştur. Bunlara karşılık “optik capture” yapılsın ya da yapılsın vitrektomili tüm gözlerde aks açık kalmıştır. Bu seride infant ve çocuklarda primer AKKK ile birlikte ön vitrektominin sekonder katarakt formasyonunu önleme ya da geciktirmede tek etkin metod olduğu iddia edilmektedir (105).

Yaşı büyük çocuklar ve bazı “optik capture” uygulanan olguların çalışmaya alınmamasına rağmen daha önceki bir çalışmada 5 yaşından küçük olan çocuklarda ön vitrektomi yapılması gerektiği tavsiye edilmektedir (106). Vasavada ve arkadaşları (107) tarafından kataraktöz çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada ortalama yaş 83 ay (5-12 yıl) olup, çalışmada “optik capture” yapıldığında ön

vitrektominin gerekliliği üzerine yoğunlaşılmıştır. Zira vitrektomi yapılmayan hastaların 2/3'ünde ön vitreus yüzeyinde fibrozise bağlı olarak görsel aks kapanmıştır. Dolayısı ile çalışma “optik capture” yapılan bu yaş grubundaki konjenital kataraktlı olgularda ön vitrektomi yapılmasını önermektedir. Ayrıca 7 yaşından küçük çocuklarda primer AKKK ve ön vitrektomi yapılmaz ise sekonder katarakt için cerrahiye ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir (23). Mullner ve Eidenbock (108) arka kapsülü amayıp “in the bag” GİL implante ettikleri 6 ile 16 yaş arası ocuklarda %60 AKK geliştiğini bildirmişlerdir. Hardwig ve arkadaşlarının (109) yaşları 10 ay ile 7 yıl arasında pediyatrik katarakt cerrahisine giden çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada GİL implantasyonu ile kombine primer pars plana posterior kapsülektomi ve ön vitrektominin görsel aksın re-opsifikasyonunu önlemede etkin olduğunu göstermişlerdir. Raina ve arkadaşları (110) ise yaptıkları çalışmada ön vitrektomi ya da “optik capture” yapılınsın ya da yapılmasın uygun bir ÖKKK sonrası katlanabilir akrilik GİL'in “in the bag” implante edilmesiyle AKKK'nin kombine uygulanmasını önermektedirler. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada 8 yaşından küçük çocuklarda katarakt cerrahisi uygularken ön vitrektominin yapılmasının “after-katarakt” formasyonunu önlemede avantajlı olduğu bildirilirken yine aynı çalışma yaşı daha büyük çocuklarda ön vitrektominin gerekli olmadığını savunmaktadır (24).

Daha önce yapılan AKK sıklığı ile ilgili bir çalışmada intakt arka kapsülü olan olguların yarısında görsel olarak önemli “after-katarakt” formasyon gelişirken bu olgulara cerrahi sonrası ortalama 4 ay civarında Nd:YAG lazer kapsülotomi gerektiği, diğer yandan GİL implante edilsin ya da edilmesin primer AKKK yapılan gözlerde ise görsel aksın açık kaldığı bildirilmiştir (1).

1986 ile 1996 arasında yapılan 192 gözü kapsayan bir çalışmada, 28 göze sadece primer posterior kapsülektomi, 120 göze posterior kapsülektomi ile anterior vitrektomi uygulandı. Kırkiki hastada ise posterior kapsül intakt bırakıldı. Çalışmada olguların 72'sinde (%78.6) ortalama olarak 8.9 ayda sekonder membran formasyonu geliştiği gözlendi. Membran oluşan hastaların %34.6'sı posterior kapsül intakt olan grupta, %42.9'u arka kapsülektomi yapılan grupta ve %22.5'ide posterior kapsülektomi ve anterior vitrektomi yapılan grupta yer aldı. Primer arka kapsülektomi ile kombine anterior vitrektomi sekonder membran formasyonu gelişmesini azaltmakta fakat elimine etmemektedir. Ayrıca ocuğun yaşı küçüldükçe

sekonder membran formasyonu gelişme ihtimalinin arttığı da öne sürülmektedir (111).

1994 ile 1998 yılları arasında İrlanda’da 22 hastanın 32 gözüne ön vitrektomi yapılmaksızın radyofrekans diatermi kullanılarak ön ve arka kapsüloreksisin yapıldığı ekstra kapsüller katarakt ekstraksiyonu uygulanmış ve 20 göze GİL implantasyonu yapılmıştır. Yaş aralığı 1 ay ile 12 yıl ve ortalama takip süresi 19 ay idi. Yirmisekiz gözde (%84.4) görsel aks son kontrole kadar açıldı ve 5 göze ameliyat sonrası ortalama 5. ayda YAG kapsülotomi uygulaması gerekmişti. YAG kapsülotomi gerektiren AKK insidansı %15.6 idi. Bu sonuçlar ön vitrektomi yapılmaksızın primer posterior kapsüloreksisin güvenilir ve etkin bir yöntem ve beraberinde düşük re-opsifikasyon oranına sahip olduğunu göstermektedir (21).

Farklı cerrahi metotların yanında yüzeyi modifiye GİL’ler de kesafeti önleme yönünden araştırılmışlardır. Bu amaçla yürütülen bir çalışmada 87 çocuğun 107 gözü opere edilmiş ve 1. gruba 87 göze PMMA, 2. gruptaki 20 göze aynı dizayna sahip florin kaplı lens implante edilmiştir. Ameliyat sonrası iki grupta inflamatuvar cevap açısından ilk 8 gün ve sekonder skatrisyel cevap açısından ise 6 aydan 1 yıla kadar takip edilmiştir. Erken inflamatuvar cevap açısından iki grup benzerken, sekonder skatrisyel reaksiyon 1. grupta çok daha sık meydana gelmiştir. Çalışma florin kaplı GİL’lerin sekonder skatrisyel reaksiyonu azaltmada etkin ve güveli olduğunu öne sürmektedir (112).

“Optik capture” ve kaplamalı yüzeye sahip GİL’ler ile yapılan bir çalışmada yaş aralığı 2.5-12 arasında olan 19 olguya AKKK yapıp GİL’e “optik capture” uygulanmış ve olgulara heparin kaplı GİL implantasyonu yapılmıştır. Ortalama 35 aylık takipte tüm olgularda görsel aks açık kalmış ve neticede heparin kaplı GİL’in AKKK sonrası “optik capture” yapılarak sekonder opsifikasyonun başarılı bir şekilde önlenebileceği ifade edilmiştir (4).

Diğer bir yaklaşım da kapsül eğme halkalarıdır (CBR) (113,114). Bu halkaların da AKK’yi önleyebileceği belirtilmiştir. Konuyla ilgili yapılan çalışmada 60 kataraktlı hastanın bir gözüne ekvatoryal kapsülde keskin bir kenar oluşturma özelliğine sahip CBR ile GİL implante edilirken diğer göze yalnız GİL implantasyonu yapılıyor. Hastalar 6. ay, 1. yıl ve 2. yılda muayene ediliyorlar. CBR’nin uygulandığı gözlerde AKK’yi, ön kapsülde fibrozisi ve büzülmeyi önemli derecede azalttığı ortaya çıkmıştır. Dolayısı ile kapsül opsifikasyonu gelişme ihtimali yüksek olan pediatrik olgular ve vitreoretinal cerrahi ve fotokoagülasyon

ihhtiyacı olan olgularda bu halkanın faydalı olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca viskoadaptif viskolelastik ajanlarla birlikte CBR uygulamasının pediyatrik cerrahide primer ve sekonder AK-GİL implantasyonunu kolaylaştırıp, kapsül opasifikasyonunu azalttığı ve GİL değiştirilmesine yardımcı olabileceği de iddia edilmektedir.

GİL dizaynı, biyomateryali, yaş, cerrahi teknik ve ameliyat sonrası inflamasyonun derecesi AKK'nin ortaya çıkış süresini etkileyen faktörlerdir. Kapsüler kese içine yerleştirilmiş GİL'lerde AKK'nin görölme sıklığı sulkus yerleşimli olanlara nazaran daha az olmaktadır (115,116). Kan-aköz bariyerinin bozulması ve inflamatuvar mediyatörlerin varlığı AKK'nin oluşumunda rol oynamaktadır. Dolayısı ile nazik ve atravmatik cerrahilerde beklenen inflamasyon daha az ve ilişkili olarak AKK de daha az gelişecektir. Özellikle pediyatrik olgular da bu durum daha çarpıcı olarak görölmetedir.

GİL dizaynı da önem taşımakta olup bikonveks yapıya sahip olanlar da posterior lens yüzeyi ve arka kapsül arasında meydana gelen temas ile oluşan mekanik engel, LEH'in migrasyonu ve çoğalmasını önlemektedir. Ek olarak AKK'nin önlenmesi bakımından iyi hidrodiseksiyon ve kortikal materyal temizliği önem taşımaktadır. PMMA ve silikon biyomateryalinden üretilen GİL'lerde AKK'nin gelişme sıklığı hidrojel ve akrilik olanlara nazaran daha fazladır (87). Bu tez çalışmasında da biyomateryali akrilik olan GİL'ler kullanılmıştır.

Ön vitrektomili ve vitrektomisiz AKKK ve “optik capture” gibi bir çok cerrahi teknik denenmesine rağmen yine de tam olarak AKK'nin önüne geçmek mümkün olamamıştır (21,22,24,108-110,117,118). Pediyatrik olgunun yaşı küçüldükçe beklenen inflamasyon ve uzun dönemde kesafet gelişimi o ölçüde fazla olmaktadır. Bu sebeple yaş küçüldükçe yukarda bahsedilen girişimler yine de tavsiye edilmektedir. Ancak bu teknikler AKK'yi önleme konusunda kullanılsa da tüm bu yöntem ve modifikasyonlar da invaziv olup uzun dönemde görsel kayıp, GİL sublüksasyonu, sekonder glokom, kistoid maküler ödem ve retina dekolmanı ile komplike olabilirler. Diğer yandan intakt bırakılan arka kapsül hala ambliyopiye yol açan AKK ile sonuçlanabilir. Dolayısı ile pediyatrik yaş grubunda AKK ya da “after-katarakt” formasyon gelişimini önlemek ya da en azından geciktirebilmek amacıyla tedavi şemamızda bazı yeni modifikasyonlar ya da yeni non-invaziv yaklaşım tarzlarını ortaya koyabilen yeni yaklaşımların araştırılması gerekliliği aşıkardır.

“After-katarakt” formasyonunun önlenmesinde kullanılan medikal yaklaşımlar konusunda Flach ve Dolan'ın yaptığı çalışmada 120 hastaya FAKO'yla katarakt



cerrahisi uygulanmış ve katlanabilir silikon GİL implante edilmiş ve olgular ameliyat sonrası bir aylık periyod içinde günde 4 kez topikal olarak ya %0.1'lik diklofenak veya %0.5'lik ketorolak oftalmik solüsyonlarından birini kullanmışlardır. Hastalar 3 yıl takip süresince AKK ve Nd:YAG lazer kapsülotomi sıklığı yönünden birbirleri ile karşılaştırılmış ve fark bulunmamıştır. Ancak, bu çalışmada her iki grupta da topikal olarak NSAİ ilaç kullanımı yanı sıra, ilaçlar postoperatif sadece 1 ay kullanılmıştır. Ek olarak çalışma grubundaki yaş ortalamasının 71 gibi pediatrik yaş grubunda beklenen agresif epitel hücre proliferasyonunun görülmeyeceği ileri bir yaş olması önemlidir. Fakat buna rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yazarlar ketorolak grubundaki AKK sıklığını diklofenak alan gruptan daha az olduğunu ortaya koyarken makalelerinde daha uzun süreli tedavi yaklaşımlarının muhtemelen daha farklı sonuçlar ortaya koyabileceğini vurgulamaktadırlar (12). Betametazon ve diklofenak'ın karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada AKK sıklığı iki grupta da benzer bulunmuştur (119). Benzer şekilde Zazek ve arkadaşlarının (120) yetişkinlerde yaptığı kısa postoperatif uygulama süresine sahip çalışmada diklofenak, deksametazon ya da plasebo arasında takip boyunca AKK yönünden farklılık saptanmamıştır. Bundan dolayı bu çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda kesin bir karara varmak zor olup bu tip medikasyonların peroperatif ve postoperatif uzun dönem sıkı bir tedavi programı çerçevesinde uygulanması LEH proliferasyonunun ve fibrozisin olguların çok büyük bir kısmında beklenildiği pediatrik yaş grubunda akla daha yatkın gözükmektedir.

FGF<sub>2</sub>-saporin, daunorubicin, thapsigargin ve tranilast gibi maddelerle kaplı GİL'lerin de dahil olduğu pek çok farmakolojik ajan veya sistem gerek hayvan gerek insan çalışmalarında AKK önlenmesinde kullanılmıştır (14,121-123). Çeşitli deneysel ve laboratuvar çalışmasında AKK önlenmesinde etkinlikleri gösterilmiş olsa da katarakt cerrahisi ve GİL implantasyonu sonrası eğer AKK sıklığını azaltma etkinlikleri varsa bunu konvansiyonel cerrahi yaklaşımla karşılaştıran bir çalışma henüz yoktur (25-27).

AKK gelişmesindeki basamaklardan en önemlisi LEH'nin miyofibroblastik aktivite kazanıp arka kapsül üzerine göçü ve fibroblastlara dönüşümüdür ve bu hücreler aslında kollajen biyosentezi ve bazal membran oluşumunda da rol almaktadırlar (3,33). Bu basamakları etkileyip inhibisyon oluşturarak kesafetin önüne geçebilmek için danuomisin, mitomisin, kolşisin, heparin, indometazin ve diklofenak bu amaçla denenmiştir (16,26,124). Bu ajanlardan bazıları deneysel

olarak etkinlik gösterebilir de çeşitli yan etkileri bu ajanların kullanımını sınırlamaktadır. Bunlar arasında örneğin anti-metabolitler normal dokular üzerine de toksisite gösterebilmektedir. Diğer moleküllere nazaran yan etkilerinin azlığı ve in vitro gösterdikleri anti-proliferatif etkinliklerinden dolayı ve kesafet gelişimindeki patolojik süreçteki rolleri düşünülecek olursa NSAİ ilaçlar bu konuda iddialı olabilir. Çalışma bu nedenle bir NSAİ ilaç olan %0.5'lik ketorolak tromethamine oftalmik solüsyon ile yapıldı.

Katarakt cerrahisi sırasında ön kapsülden alınan LEH kültür ortamına aktarıldıklarında inflamatuvar mediyatörler olan PGE<sub>2</sub>, TGF- $\beta$ , IL-1, IL-6 ve IL-8'i ürettikleri bulunmuştur. Ortama diklofenak ve indometazin konulduğunda hücre bölünmesi ve kollajen biyosentezinin inhibe olduğu gösterilmiştir (26,27). Muhtemelen NSAİ ilaçlar bu etkilerini prostoglandin, özellikle de PGE<sub>2</sub> biyosentezini inhibe ederek göstermektedir. Deneysel olarak katarakt cerrahisi sonrası diklofenak sodyumun topikal olarak 1 yıl boyunca kullanılması ile AKK sıklığında azalma bildirilmiştir (26). Diklofenak sodyumun deneysel olarak tavşanlarda intrakameral olarak verilip etkisinin diğer bazı farmakolojik ajanlar ve kontrollerle kıyaslandığı bir çalışmada etkinliğinin EDTA ve mitomisin'den daha zayıf, ancak retinoik asite benzer fakat kontrol ve deksametazon grubundan daha etkin olduğu gösterilmiştir (125).

Kan-aköz bariyerinde bozulma ve inflamasyon derecesinin AKK'nin patogenezinde rol alması, NSAİ ilaçların bu yönden de kullanımını avantajlı hale getirmektedir. Yapılan bir çalışmada EKKE ve GİL implantasyonu planlanan hastalara preoperatif ve postoperatif dönemde %0.5'lik ketorolak kullanılmış ve kontrol grubu olarak plasebo alan bir grupla karşılaştırılmış ve çalışma boyunca hiçbir hastaya steroid verilmemiştir. Kan-aköz bariyerinde bozulma ketorolak grubunda plasebo grubuna nazaran daha az olarak saptanmış ve ketorolak'ın etkin ve güvenilir bir anti-inflamatuvar olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (126).

Postoperatif dönemde kan-aköz bariyerinin yeniden kurulması ve postoperatif inflamasyon yönünden değerlendirildiği bir çalışmada %0.5'lik ketorolak ile %0.1'lik deksametazon karşılaştırılmış ve florofotometri değerlerine göre kan aköz bariyerinin korunmasında ketorolak daha etkin bulunmuş ve biyomikroskopik muayeneye göre iki ilacın eşit etkinlikte olduğu gözlemlenmiştir (127). Plasebo kontrollü ya da deksametazon ile yapılan diğer çalışmalarda ketorolak'ın ameliyat

sonrası inflamasyon kontrolünde etkin ve güvenilir olduğu desteklenmektedir (128-131).

Ketorolak'ın etkinliği ve güvenilirliği plasebo ve deksametozonla yapılan çalışmalar ile kalmayıp %1'lik rimeksolon ve %0.5'lik loteprednol etabonate'la da karşılaştırılmış ve ketorolak'ın çalışmalarda ameliyat sonrası inflamasyon kontrolünde etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (132-134).

Yukarda bahsedilen çalışmalarda kullanılan ketorolak konsantrasyonu %0.5'lik olup daha düşük olan %0.01 ve %0.1'lik konsantrasyonlarının da tavşanlarda yapılan çalışmalarda oküler inflamasyonla ilişkili biyokimyasal ve fizyolojik süreçleri belirgin olarak baskılayabildiği gösterilmiştir. Ayrıca %0.4'lük ketorolak formülasyonunda aynı %0.5'lik formda olduğu gibi postoperatif ağrı ve inflamasyonun kontrolünde, kistoid maküler ödem tedavisinde ve intraoperatif miyozisin önlenmesinde etkin olduğu gösterilmiştir (134).

Bu grup ilaçların katarakt cerrahisi sonrası AKK'yi azalttıklarına dair hayvan çalışmalarına ait verilere dayanarak %0.5'lik ketorolak oftalmik solüsyonunun pediatrik olgularda kataraktın alınmasından sonra "after-katarakt" formasyonun sıklığı üzerine muhtemel inhibitör etkisinin araştırılması ilgi çekici ve uygun gözükmektedir. Bundan dolayı bu hipotez bir klinik çalışma kapsamında prospektif olarak yürütüldü. Çalışmanın asıl hedef yaş grubunu rutin olarak GİL implante edilen 1 yaş üzeri ve yukarıdaki bir çok makalenin kuvvetle primer AKKK ve ön vitrektomi uygulanması zorunluluğu üzerinde durduğu 7 yaş altı çocuklar oluşturmuştur.

Fakoemülsifikasyona giden arka kapsülün intakt bırakıldığı uzun dönem peroperatif ve postoperatif %0.5'lik ketorolak göz damlası kullanan 20 gözden oluşan 1. grup ile konvansiyonel primer AKKK ve ön vitrektomi uygulanan 18 gözden oluşan 2. gruptaki tüm AKK sıklığı birbirine benzer bulunmuş olup son zamanlarda rapor edilen %0 ile %22.5 arasındaki AKK gelişim sıklığı bildiren invaziv cerrahilerin uygulandığı çalışmalar ile kıyaslanabilir orandadır (1,108,111,135,136). Sağlam arka kapsülün olduğu 1. grupta 20 gözün 4'ünde "after-katarakt" formasyon gelişirken tüm bu çocuklara ortalama 16.6 ay sonunda Nd:YAG lazer kapsülotomi uygulanmıştır.

GİL implante edilen gruplar arasında AKK gelişimi yönünden uzun dönem sonunda önemli farklılıklar olmadığı belirtilmesine rağmen sonuçlar ihtilafli olsa da artan kanıtlar GİL dizaynı, biyomateryali ve haptik konfigürasyonunun AKK sıklığını etkileyebileceği yönündedir (137). Pediyatrik olgularda AKK gelişiminde arka kapsülün cerrahi yönetiminin GİL dizaynı ve materyalinden daha önemli olduğunu belirtenler olsa da (138,139) Kugelberg ve arkadaşları (23,24,140) acrysof'un bu yaş grubunda "after-katarakt" formasyon açısından en iyi seçenek olduğunu iddia etmektedir. Dolayısı ile bu etkileri en aza indirmek için bu çalışmada bir çok özelliği birbirine benzeyen ve her iki grupta da hemen hemen eşit sayıda implante edilen iki GİL kullandık.

Her ne kadar katarakt cerrahisi sonrası topikal %0.5'lik ketorolak tromethamine damla alan grup ve arka kapsüle invaziv girişimin uygulandığı gruplarımız arasında AKK oranları istatistiksel olarak birbirine benzer bulunmuş olsa da bu tez çalışması yine de çeşitli kısıtlamaları içermektedir.

İlk olarak; çalışmada çocuklara postoperatif ilk haftalarda çok yoğun NSAİ ilaç kullanılması ve ek olarak kalan 2 aylık dönemde de ketorolak rejimine devam edilmesi nedeniyle daha kısa süreli ya da daha uzun süreli fakat uygulama sıklığının daha az olduğu tedavi rejimleri daha farklı sonuçlar verebilir.

İkincisi: çalışma sırasında AKK'nin değerlendirilmesi basit bir yöntem olan biyomikroskopik muayenedeki gözlemlerimize dayanmaktadır. Yüksek rezolüsyonlu dijital retroillüminasyon gibi sofistike yöntemler ile AKK gelişiminin miktarının ölçülmesi ve sınıflandırılması, derecelendirilmesi ve görüntülenmesi daha sağlıklı ve güvenilir sonuçlar verebilir (141). Fakat yine de düşüncemiz bu ön sonuçların ümit verici olduğu ve çalışmanın en önemli olarak ketorolak tromethamine'in potansiyel olarak AKK gelişimi önleyebileceği ya da en azından geciktirebileceği yönündedir.

Üçüncüsü; çalışmamızda "after-katarakt" formasyon gelişimini önlemek için minimal cerrahi travma, başarılı bir ÖKKK, tam bir kortikal temizlik ve dikkatli bir arka kapsül temizliği ve sonrasında her iki grup içinde spesifik özellikleri olan GİL implantasyonu uygulansa da çalışmada ameliyatlar farklı cerrahlar tarafından yapılmıştır. Bu nedenle tüm operasyonların tek bir cerrah tarafından yapıldığı yeni bir çalışma daha ışık tutucu olabilir. Bunun yanında Jensen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ön kamarada fibrin pıhtısının olup olmasının, GİL implantasyonunun sulkusa ya da "in the bag" olup olmasının veya bakiye korteks kalıp kalmamasının olgularda benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir (22).

Dördüncüsü; çalışma süreci ortalama 26.3 aylık bir takip süresi ile tamamlandı. Daha uzun takip süreli ileri çalışmalar daha sağlam bilgiler verebilir. Bu sahadaki çoğu klinik araştırmacı klinik olarak güvenilir kararlara varmak için AKK yönünden 3 ya da 4 yıllık takip süresi gerekli olduğuna inanmaktalarsa da böyle bir öneri yetişkinler için değerli olabilir ve çalışmadaki pediyatrik olgulardaki 2 yıldan fazla olan takip süremizin bazı kararlara varmak için yeterli olduğu ve 1. grupta yer alan gözlerde böylesine az bir AKK insidansının etkileyici olduğu kanaatindeyiz.

## SONUÇLAR

Geçmişte pediyatrik katarakt cerrahisindeki arka kapsülün korunduğu olgulardaki AKK gelişimi yönündeki kötü deneyimlerimize rağmen peroperatif ve/veya postoperatif dönemde AKKK ile ilişkili olası komplikasyonlardan kaçınmak için çok titiz bir cerrahi tekniğin yanı sıra yoğun bir şekilde per- ve postoperatif NSAİ ilaç uygulanması ile arka kapsül sağlam bırakılabilir. Bu yöntemle arka kapsülün korunmasının bu tedavi yaklaşımı ile arzu edilen bir durum ya da avantaj olacağını düşünüyoruz. Gerçekten de pediyatrik katarakt cerrahisinde AKK'nin önlenmesinde arka kapsülün korunup uzun dönem %0.5'lik ketorolak damla kullanılmasıyla arka kapsüle invaziv girişimin uygulandığı olguların karşılaştırıldığı bu çalışmada gruplar arasında bir farklılık gösterilmemiştir. Fakat bu çalışmada AKK gelişimi tam olarak elimine edilememiştir. Muhtemelen ketorolak AKK gelişimini en azından geciktirmektedir diyebiliriz. Diğer yandan arka kapsülün korunup uzun dönem %0.5'lik ketorolak damla alan gözler daha uzun takip edilebilseydi muhtemelen daha fazla AKK sıklığıyla karşılaşılacaktı. Fakat yine de NSAİ ilaçların bu etkisi

sayesinde çocuğa daha büyük bir yaŗa ulaŗtıđı zaman Nd:YAG lazer kapsülotomi yapılması fırsatı verilebilecektir. Ayrıca çocuk koopere olunabilinen bir yaŗa ulaŗtıđı takdirde lazer uygulaması esnasında genel anesteziye de ihtiyaç kalmayabilir. Dolayısı ile cerrahiden 1 ile 3 yıl sonra hastalara kooperasyon yoluyla biyomikroskopik kapsülotomi mümkün olabilir. NSAİ ilaçlar konulu bu çalıŗmanın n sonuçları ideal takip süreli ve modern AKK derecelendirme sistemine sahip doğru dizaynlı, çift kör randomize çalıŗmalar tarafından desteklenebilirse daha kkk yaŗlarda da arka kapsülün intakt bırakılması kuvvetlice dŗnlebilir.

## KAYNAKLAR

1. Er H, Doganay S, Evereklioglu C, et al. Retrospective comparison of surgical techniques to prevent secondary opacification in pediatric cataracts. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:294-298
2. Öner A, Coskun M, Evereklioglu C, et al. Pattern VEP is a useful technique in monitoring the effectiveness of occlusion therapy in amblyopic eyes under occlusion therapy. *Doc Ophthalmol* 2004;109:223-227
3. McDonnell PJ, Stark WJ, Green WR. Posterior capsule opacification: a specular microscopic study. *Ophthalmology* 1984;91:853-856
4. Gimbel HV. Posterior continuous curvilinear capsulorhexis and optic capture of the intraocular lens to prevent secondary opacification in pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:652-656
5. Schaumberg DA, Dana MR, Christen WG, et al. A systematic overview of the incidence of posterior capsule opacification. *Ophthalmology* 1998;105:1213-1221
6. Nishi O. Posterior capsule opacification. Part I: experimental investigations. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:106-117
7. Tetz MR, Nimsger C. Posterior capsule opacification. Part 2: clinical findings. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1662-1674
8. Doganay S, Turkoz Y, Evereklioglu C, et al. Use of caffeic acid phenethyl ester to prevent sodium-selenite-induced cataract in rat eyes. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1457-1462
9. Bayer A, Evereklioglu C, Demirkaya E, et al. Doxorubicin-induced cataract formation in rats and the inhibitory effects of hazelnut a natural antioxidant: a histopathological study. *Med Sci Monit* 2005;11:300-304
10. Durukan AH, Evereklioglu C, Hurmeric V, et al. Ingestion of IH636 grape seed proanthocyanidin extract to prevent selenite-induced oxidative stress in experimental cataract. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1041-1045



11. Hepsen IF, Bayramlar H, Gultek A, et al. Caffeic acid phenethyl ester to inhibit posterior capsule opacification in rabbits. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:1572-1576
12. Flach AJ, Dolan BJ. Incidence of postoperative posterior capsular opacification following treatment with diclofenac 0.1% and ketorolac 0.5% ophthalmic solutions: 3-year randomized, double-masked, prospective clinical investigation. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:101-105
13. Nishi O. Incidence of posterior capsule opacification in eyes with and without posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1986;12:519-522
14. Duncan G, Wormstone IM, Liu CS, et al. Thapsigargin-coated intraocular lenses inhibit human lens cell growth. *Nat Med* 1997;3:1026-1028
15. Zwaan J, Mullaney PB, Awad A, et al. Pediatric intraocular lens implantation: surgical results and complications in more than 300 patients. *Ophthalmology* 1998;105:112-118
16. Haus CM, Galand AL. Mitomycin against posterior capsular opacification: an experimental study in rabbits. *Br J Ophthalmol* 1996;80:1087-1091
17. Ismail MM, Alio JL, Ruiz Moreno JM. Prevention of secondary cataract by antimetabolic drugs: experimental study. *Ophthalmic Res* 1996;28:64-69
18. Nishi O, Nishi K, Saitoh I, Sakanishi K. Inhibition of migrating lens epithelial cells by sustained release of ethylenediaminetetraacetic acid. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:863-868
19. Inan UU, Ozturk F, Kaynak S, et al. Prevention of posterior capsule opacification by intraoperative single-dose pharmacologic agents. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1079-1087
20. Kim JT, Lee DH, Chung KH, et al. Inhibitory effects of sairosin, a disintegrin, on posterior capsular opacification in vitro and in vivo. *Exp Eye Res* 2002;74:585-594
21. Fenton S, O'Keefe M. Primary posterior capsulorhexis without anterior vitrectomy in pediatric cataract surgery: longer-term outcome. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:763-767
22. Jensen AA, Basti S, Greenwald MJ, et al. When may the posterior capsule be preserved in pediatric intraocular lens surgery? *Ophthalmology* 2002;109:324-327

23. Kugelberg M, Zetterstrom C. Pediatric cataract surgery with or without anterior vitrectomy. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1770-1773
24. Kugelberg M, Kugelberg U, Bobrova N, et al. After-cataract in children having cataract surgery with or without anterior vitrectomy implanted with a single-piece AcrySof IOL. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:757-762
25. Nishi K, Nishi O. Tissue culture of human lens epithelial cells. Part II: Suppressive effect of diclofenac sodium on their proliferation and metaplasia. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1991;95:581- 590
26. Nishi O, Nishi K, Fujiwara T, et al. Effects of diclofenac sodium and indomethacin on proliferation and collagen synthesis of lens epithelial cells in vitro. *J Cataract Refract Surg* 1995;21:461-465
27. Nishi O, Nishi K, Yamada Y, et al. Effect of indomethacin-coated posterior chamber intraocular lenses on postoperative inflammation and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1995;21:574-578
28. Özçetin H. Katarakt ve Tedavisi (Birinci Baskı), Skala Basın Yayım, İstanbul 2005
29. Kanski JJ. Klinik Oftalmoloji (Dördüncü Baskı). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2001, ss 156-182
30. Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara 2001, ss 191-226
31. McDonnell PJ, Patel A, Green WR. Comparison of intracapsular and extracapsular cataract surgery: histopathologic study of eyes obtained postmortem. *Ophthalmology* 1985;92:1208-1225
32. Kraff MC, Sanders DR, Jampol LM. Effect of primary capsulotomy with extracapsular surgery on the incidence of pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1984;98:166-170
33. Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR, et al. Posterior capsule opacification. *Surv Ophthalmol* 1992;37:73-116
34. Apple DJ, Mamalis N, Loftfield K, et al. Complications of intraocular lenses: a historical and histopathological review. *Surv Ophthalmol* 1984;29:1-54
35. Hansen SO, Tetz MR, Solomon KD, et al. Decentration of flexible loop posterior chamber intraocular lenses in a series of 222 postmortem eyes. *Ophthalmology* 1988;95:344-349

36. Assia EI, Apple DJ, Barden A, et al. An experimental study comparing various anterior capsulectomy techniques. *Arch Ophthalmol* 1991;109:642-647
37. Frezzotti R, Caporossi A. Pathogenesis of posterior capsular opacification. Part I. Epidemiological and clinico-statistical data. *J Cataract Refract Surg* 1990;16:347-352
38. Wilhelmus KR, Emery JM. Posterior capsule opacification following phacoemulsification. *Ophthalmic Surg* 1980;11:264-267
39. Maltzman BA, Haupt E, Notis C. Relationship between age at time of cataract extraction and time interval before capsulotomy for opacification. *Ophthalmic Surg* 1989;20:321-324
40. Mackool RJ, Chhatiawala H. Pediatric cataract surgery and intraocular lens implantation: a new technique for preventing or exciting postoperative secondary membranes. *J Cataract Refract Surg* 1991;17:62-66
41. Weale RA. Senile cataract: the case against light. *Ophthalmology* 1983;90:420-423
42. Koretz JF, Cook CA, Kuzsak JR. The zones of discontinuity in the human lens: development and distribution with age. *Vision res* 1994;34:2955-2962
43. Strenk SA, Semmlow JL, Strenk LM, et al. Age-related changes in human ciliary muscle and lens: a magnetic resonance imaging study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1162-1169
44. Basic and Clinical Science Course. Sec 11: Lens and Cataract. *Am Acad Ophthalmol* 2000-2001
45. Streeten BW, Eshaghian J. Human posterior subcapsular cataract: a gross and flat preparation study. *Arch Ophthalmol* 1987;96:1653-1658
46. Fagerholm PP. On the formation of Elschnig's pearls: a tissue culture study of regenerating rat lens epithelium. *Acta Ophthalmol* 1980;58:963-970
47. Kappelhof JP, Vrensen GF. The pathology of after-cataract: a mini review. *Acta Ophthalmol Suppl* 1992;205:13-24
48. Sterling S, Wood TO. Effect of intraocular lens convexity on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1986;12:655-657
49. Peng Q, Hennig A, Vasavada AR, et al. Posterior capsular plaque: a common feature of cataract surgery in the developing world. *Am J Ophthalmol* 1998;125:621-626

50. Blomstedt G, Fagerholm P, Gallo J, et al. After cataract in the rabbit eye following extracapsular cataract extraction: a wound healing reaction. *Acta Ophthalmol Suppl* 1987;182:93-99
51. Gwon A, Enomoto H, Horowitz J, et al. Induction of de novo synthesis of crystalline lenses in aphakic rabbits. *Exp Eye Res* 1989;49:913-26
52. Miyake K. Blood-retinal barrier in eyes with long-standing aphakic with apparently normal fundi. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1437-1439
53. Miyake K, Asakura M, Kobayashi H. Effect of intraocular lens fixation on the blood-aqueous barrier. *AmJ Ophthalmol* 1984;98:451-455
54. Jacop T. Human lens epithelial lens cells in culture: a quantitative evaluation of growth rate and proliferative capacity. *Exp Eye Res* 1987;45:93-104
55. Nishi O, Nishi K, Fujiwara T, et al. Effects of the cytokines on the proliferation of and collagen synthesis by human cataract lens epithelial cells. *Br J Ophthalmol* 1996;80:63-68
56. Nishi O, Nishi K, Ohmoto Y. Synthesis of interleukin-1, interleukin-6, and basic fibroblast growth factor by human cataract lens epithelial cells. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:852-858
57. Wallentin N, Wicksröm K, Lundberg C. Effect of cataract surgery on aqueous TGF- $\beta$  and lens epithelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:1410-1418
58. Davitson MG, Harned J, Grimes AM, et al. Transferrin in after-cataract and as a survival factor for lens epithelium. *Exp Eye Res* 1998;66:207-215
59. Saxby L, Rosen E, Boulton M. Lens epithelial cell proliferation, migration, and metaplasia following capsulorhexis. *Br J Ophthalmol* 1998;82:945-952
60. Wallentin N, Lundgren B, Lundberg C. Lack of correlation between intraocular inflammation and after-cataract formation in the rabbit eye. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1389-1397
61. Rakic JM, Galand A, Vrensen GF. Separation of fibres from the capsule enhances mitotic activity of human lens epithelium. *Exp Eye Res* 1997;64:67-72
62. Ohmi S, Takagishi C, Hashizume N, et al. In-the-bag hyphema after intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:755-758
63. Eifrig DE, Blatt PM. "In the bag" shearing intraocular lens implantation in a patient with multiple severe coagulopathies. *Ophthalmic Surg* 1982;13:564-566

64. Larsson R, Selen G, Formgren B, et al. Long-term stability of heparin-surface-modified intraocular lenses in vivo. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:247-251
65. Lundgren B, Selen G, Spangberg M, et al. Fibrinous reaction on implanted intraocular lenses: a comparison of conventional PMMA and heparin surface modified lenses. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:236-239
66. Okada K, Tobar I. Postoperative cellular reaction on surface modified intraocular lenses in living human eyes. *J Cataract Refract Surg* 1991;17:319-323
67. Ygge J, Wenzel M, Philipson B, et al. Cellular reaction on heparin surface-modified versus regular PMMA lenses during the first postoperative month: a double-masked and randomized study using specular microphotography. *Ophthalmology* 1990;97:1216-1224
68. Wolter JR, Lichter PR. Fibroblast-like cells on intraocular lens implants: Phagocytosing erythrocytes. *Br J Ophthalmol* 1983;67:641-645
69. Wolter JR. Cytopathology of intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 1985;92:135-142
70. Zaturinsky B, Naveh N, Saks D, et al. Prevention of posterior capsule opacification by cyrolysis and the use of heparinized irrigating solution during extracapsular lens extraction in rabbits. *Ophthalmic Surg* 1990;21:431-434
71. Quinlan M, Wormstone IM, Duncan G, et al. Phacoemulsification versus extracapsular cataract extraction: a comparative study of cell survival and growth on human capsular bag in vitro. *Br J Ophthalmol* 1997;81:907-910
72. Apple DJ, Lim ES, Morgan RC, et al. Preparation and study of human eyes obtained postmortem with the Miyake posterior photographic technique. *Ophthalmology* 1990;97:810-816
73. Nishi O, Nishi K. Intercapsular cataract surgery with lens epithelial cell removal Part III: Long-term follow-up of posterior capsular opacification. *J Cataract Refract Surg* 1991;17:218-220
74. Assia EI, Apple DJ. Side-view analysis of the lens. Part I: The crystalline lens and the evacuated bag. *Arch Ophthalmol* 1992;110:89-93
75. Assia EI, Apple DJ. Side-view analysis of the lens. Part II: Positioning of intraocular lenses. *Arch Ophthalmol* 1992;110:94-97
76. Khalifa MA. Polishing the posterior capsule after extracapsular extraction of senile cataract. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:170-173

77. Guo S, Caputo A, Wagner R, et al. Enhanced visualization of capsulorhexis with indocyanine green staining in pediatric white cataracts. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40:268-271
78. Saini JS, Jain AK, Sukhija J, et al. Anterior and posterior capsulorhexis in pediatric cataract surgery with or without trypan blue dye: randomized prospective clinical study. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1733-1737
79. Comer RM, Abdulla N, O'Keefe M. Radiofrequency diathermy capsulorhexis of the anterior and posterior capsules in pediatric cataract surgery: preliminary results. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:641-644
80. Wilson ME, Bluestein EC, Wang XH, et al. Comparison of mechanized anterior capsulectomy and manual continuous capsulorhexis in pediatric eyes. *J Cataract Refract Surg* 1994;20:602-606
81. Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, et al. Capsulorhexis size and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:98-103
82. Gimbel HV, DeBroff BM. Posterior capsulorhexis with optic capture: maintaining a clear visual axis after pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1994;20:658-664
83. Van Cauwenberge F, Rakic JM, Galand A. Complicated posterior capsulorhexis: aetiology, management, and outcome. *Br J Ophthalmol* 1997;81:195-198
84. Tassignon MJ, De Groot V, Vervecken F, et al. Secondary closure of posterior continuous curvilinear capsulorhexis in normal eyes and eyes at risk for postoperative inflammation. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1333-1338
85. Ursell PG, Spalton DJ, Pande MV, et al. Relationship between intraocular lens biomaterials and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:352-360
86. Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, et al. The effect of polymethylmethacrylate, silicone, and polyacrylic intraocular lenses on posterior capsular opacification 3 years after cataract surgery. *Ophthalmology* 1999;106:49-54
87. Apple DJ. Influence of intraocular lens material and design on postoperative intracapsular cellular reactivity. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:257-283
88. Linnola RJ, Sund M, Ylonen R, et al. Adhesion of soluble fibronectin, laminin, and collagen type IV to intraocular lens materials. [J Cataract Refract Surg](#) 1999;25:1486-1491

89. Nixon DR. In vivo digital imaging of the square-edged barrier effect of a silicone intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2574-2584
90. Agarwal A, Agarwal S, Agarwal A, et al. Sealed-capsule irrigation device. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2274-2276
91. Maloof A, Neilson G, Milverton EJ, et al. Selective and specific targeting of lens epithelial cells during cataract surgery using sealed-capsule irrigation. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1566-1568
92. Flach A. Cyclo-oxygenase inhibitors in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 1992;36:259-284
93. Cortina P, Gomez-Lechon M, Navea A, et al. Diclofenac sodium and cyclosporin A inhibit human lens epithelial cell proliferation in culture. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:180-185
94. Nguyen KD, Lee DA. Effect of steroids and nonsteroidal antiinflammatory agents on human ocular fibroblast. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2693-2701
95. Nishi O, Nishi K, Morita T, et al. Effect of intraocular sustained release of indomethacin on postoperative inflammation and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:806-810
96. Haas AL, Boscoboinik D, Mojon DS, et al. Vitamin E inhibits proliferation of human tenon's capsule fibroblasts in vitro. *Ophthalmic Res* 1996;28:171-176
97. Mietz H, Cheves-Barrios P, Lieberman MW, et al. Decorin and suramin inhibit ocular fibroblast collagen production. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:399-403
98. Ruiz JM, Medrano M, Alio JL. Inhibition of posterior capsule opacification by 5-Fluorouracil in rabbits. *Ophthalmic Res* 1990;22:201-208
99. Legler UF, Apple DJ, Assia EI, et al. Inhibition of posterior capsule opacification: the effect of colchicine in a sustained drug delivery system. *J Cataract Refract Surg* 1993;19:462-470
100. Dahan E, Drusedau MU. Choice of lens and dioptric power in pediatric pseudophakia. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:618-623
101. Wilson ME, Apple DJ, Bluestein EC, et al. Intraocular lenses for pediatric implantation: biomaterials, designs, and sizing. [J Cataract Refract Surg](#) 1994;20:584-591

102. Wilson ME, Bluestein EC, Wang XH. Current trends in the use of intraocular lenses in children. *J Cataract Refract Surg* 1994;20:579-583
103. Pollack IP, Brown RH, Crandall AS, et al. Prevention of the rise intraocular pressure following neodymium-YAG posterior capsulotomy using topical 1% apraclonidine. *Arch Ophthalmol* 1988;106:754-757
104. Weiblinger RP. Review of the clinical literature on the use of the Nd:YAG laser for posterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg* 1986;12:162-169
105. Koch DD, Kohnen T. Retrospective comparison of techniques to prevent secondary cataract formation after posterior chamber intraocular lens implantation in infants and children. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:657-663
106. Vasavada A, Desai J. Primary posterior capsulorhexis with and without anterior vitrectomy in congenital cataracts. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:645-651
107. Vasavada AR, Trivedi RH, Singh R. Necessity of vitrectomy when optic capture is performed in children older than 5 years. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1185-1193
108. Mullner-Eidenbock A, Amon M, Moser E, et al. Morphological and functional results of AcrySof intraocular lens implantation in children: prospective randomized study of age-related surgical management. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:285-293
109. Hardwig PW, Erie JC, Buettner H. Preventing recurrent opacification of the visual pathway after pediatric cataract surgery. *J AAPOS* 2004;8:560-565
110. Raina UK, Mehta DK, Monga S, et al. Functional outcomes of acrylic intraocular lenses in pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1082-1091
111. Hosal BM, Biglan AW. Risk factors for secondary membrane formation after removal of pediatric cataract. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:302-309
112. Thouvenin D, Arne JL, Lesueur L. Comparison of fluorine-surface-modified and unmodified lenses for implantation in pediatric aphakia. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:1226-1231
113. Nishi O, Nishi K, Menapace R, et al. Capsular bending ring to prevent posterior capsule opacification: 2 year follow-up. [J Cataract Refract Surg](#) 2001;27:1359-1365



114. Dick HB, Schwenn O, Pfeiffer N. Implantation of the modified endocapsular bending ring in pediatric cataract surgery using a viscoadaptive viscoelastic agent. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1432-1436
115. Hanioglu Ş, Yazar Z, Karakoç G, ve ark. Pseudofakide AKK gelişiminde rol oynayan faktörler. *TOD XXVIII. Ulusal Kong.* 1994;1:210-212
116. Erkin E, Maden A, Günenç Ü, ve ark. Arka kapsül değişimlerinde subjektif sorunlar, GİL tipi ile arka kapsül değişimleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *TOD XXV Ulusal Kong.* 1991;2:29-31
117. Ben Ezra D, Cohen E. Posterior capsulectomy in pediatric cataract surgery: the necessity of a choice. *Ophthalmology* 1997;104:2168-2174
118. Guo S, Wagner RS, Caputo A. Management of the anterior and posterior lens capsules and vitreous in pediatric cataract surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004;41:330-337
119. Tsuchiya T, Ayaki M, Onishi T, et al. Three-year prospective randomized study of incidence of posterior capsule opacification in eyes treated with topical diclofenac and betamethasone. *Ophthalmic Res* 2003;35:67-70
120. Zaczek A, Laurell CG, Zetterstrom C. Posterior capsule opacification after phacoemulsification in patients with postoperative steroidal and nonsteroidal treatment. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:316-320
121. Behar-Cohen FF, David T, D'Hermies F, et al. In vivo inhibition of lens regrowth by fibroblast growth factor 2-saporin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:2434-2448
122. Tetz MR, Ries MW, Lucas C, et al. Inhibition of posterior capsule opacification by an intraocular-lens-bound sustained drug delivery system: an experimental animal study and literature review. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:1070-1078
123. Tobari I, Iwaki Y, Miyake K. Effect of tranilast eyedrops in preventing posterior capsule opacification: preliminary report. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1394-1399
124. Weller M, Wiedemann P, Fischbach R, et al. Evaluation of daunomycin toxicity on lens epithelium in vitro. *Int Ophthalmol* 1988;12:127-130
125. İnan Ü. Arka kapsül kesafetinin farmakolojik ajanlar ile önlenmesi. *Tıpta uzmanlık tezi.* Ocak 1999 Manisa. ss 44-65
126. Flach AJ, Graham J, Kruger LP, et al. Quantitative assessment of postsurgical breakdown of the blood-aqueous barrier following administration of 0.5%

- ketorolac tromethamine solution: a double-masked, paired comparison with vehicle-placebo solution study. *Arch Ophthalmol* 1988;106:344-347
127. Flach AJ, Kraff MC, Sanders DR, et al. The quantitative effect of 0.5% ketorolac tromethamine solution and 0.1% dexamethasone sodium phosphate solution on postsurgical blood-aqueous barrier. *Arch Ophthalmol* 1988;106:480-483
  128. Flach AJ, Lavelle CJ, Olander KW, et al. The effect of ketorolac tromethamine solution 0.5% in reducing postoperative inflammation after cataract extraction and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 1988;95:1279-1284
  129. Flach AJ, Jaffe NS, Akers WA. The effect of ketorolac tromethamine in reducing postoperative inflammation: double-mask parallel comparison with dexamethasone. *Ann Ophthalmol* 1989;21:407-411
  130. Heier J, Cheetham JK, Degryse R, et al. Ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in the treatment of moderate to severe ocular inflammation after cataract surgery: a randomized, vehicle-controlled clinical trial. *Am J Ophthalmol* 1999;127:253-259
  131. Solomon KD, Cheetham JK, DeGryse R, et al. Topical ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in ocular inflammation after cataract surgery. *Ophthalmology* 2001;108:331-337
  132. Solomon KD, Vroman DT, Barker D, et al. Comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and rimexolone 1% to control inflammation after cataract extraction. Prospective randomized double-masked study. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1232-1237
  133. Holzer MP, Solomon KD, Sandoval HP, et al. Comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and loteprednol etabonate 0.5% for inflammation after phacoemulsification: prospective randomized double-masked study. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:93-99
  134. Waterbury LD, Flach AJ. Efficacy of low concentrations of ketorolac tromethamine in animal models of ocular inflammation. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004;20:345-352
  135. Hutcheson KA, Drack AV, Elish NJ, et al. Anterior hyaloid face opacification after pediatric Nd:YAG laser capsulotomy. *J AAPOS* 1999;3:303-307
  136. Trivedi RH, Wilson ME Jr. Single-piece acrylic intraocular lens implantation in children. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1738-1743

137. Oshika T, Nagata T, Ishii Y. Adhesion of lens capsule to intraocular lenses of polymethylmethacrylate, silicone and acrylic foldable materials: an experimental study. *Br J Ophthalmol* 1998;82:549-553
138. O'Keefe M, Mulvihill A, Yeoh PL. Visual outcome and complications of bilateral intraocular lens implantation in children. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1758-1764
139. Ram J, Brar GS, Kaushik S, et al. Role of posterior capsulotomy with vitrectomy and intraocular lens design and material in reducing posterior capsule opacification after pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1579-1584
140. Kugelberg M, Kugelberg U, Bobrova N, et al. Implantation of single-piece foldable acrylic IOLs in small children in the Ukraine. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:380-383
141. Pande MV, Ursell PG, Spalton DJ, et al. High-resolution digital retroillumination of the posterior capsule after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:1521-1527

TC.  
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Özgür İlhan'a ait 'pediatrik katarakt cerrahisinde topikal % 0.5'lik ketorolak oftalmik solüsyonunun postoperatif uzun dönem kullanımının arka kapsül kesafetini önlemede etkisi: randomize, prospektif kontrollü klinik çalışma' jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

İmza

Başkan... Prof. Dr. G. Entegül ÜSRA ..... İmza

Üye..... İmza

Prof. Dr. Hakkı DOĞAN  
Göz Hastalıkları ABD.  
Dip. No: 014  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kaşanistan

Üye..... İmza

Üye... Prof. Dr. Sarp Karaman ..... İmza

Üye..... İmza