



BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. CENAP GÜLER

DİYABETİK OLGULARDA
FAKOEMÜLSİFİKASYON
CERRAHİSİNİN KORNEA ENDOTELİ
ÜZERİNE ETKİSİ

(UZMANLIK TEZİ)

DR. ANIL HANEDAR

BALIKESİR- 2019

İÇİNDEKİLER

I-GİRİŞ	1
II-GENEL BİLGİLER	2
II- 1.Kornea	
II 1-1 Korneanın Anatomisi ve Fizyolojisi	2
II 1-2 Korneanın Yapısı ve Tabakaları	3
II 2.Diyabetes Mellitus	12
II 2-1 Diyabetik Retinopatinin Epidemiyolojisi	14
II 2-2 Diyabetik Retinopatinin Sınıflandırılması	15
II 3.SPEKÜLER MİKROSKOPİ	16
II 4.FAKOEMÜLSİFİKASYON CERRAHİSİ	24
III. MATERYAL METHOD	27
IV. BULGULAR	33
V.TARTIŞMA	45
VI. KAYNAKLAR	51

ÖZET

Diyabetik Olgularda Fakoemülsifikasyon Cerrahisinin Kornea Endoteli Üzerine Etkisi

AMAÇ: Diyabetes mellituslu hastalarda fakoemülsifikasyon cerrahisinin santral kornea kalınlığı (SKK), kornea endotel hücre dansitesi (EHD) ve endotel morfolojisi üzerine etkilerinin araştırılması.

GEREÇ ve YÖNTEM: Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğinde Ekim 2018 - Aralık 2018 tarihleri arasında katarakt tanısı alan ve diyabeti olan 30 hastanın 30 gözü, prospektif kontrollü çalışmaya dâhil edildi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, katarakt tanısı almış diyabeti olmayan 30 hastanın 30 gözü dâhil edildi. Tüm hastalara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçümü, biyomikroskopik ve oftalmolojik muayene yapılarak diyabetik olan grup 1 (n=30) ve kontrol grubu grup 2 (n=30) olarak iki grup oluşturulmuştur. Nonkontakt speküler mikroskopi kullanılarak EHD, endotel hücre morfoloji göstergesi olarak varyasyon katsayısı (VK) , hegzagonalite değerleri ve santral kornea kalınlığı (SKK) cerrahi öncesi ve sonrası 1.hafta, 1.ay kaydedildi.

BULGULAR:

Çalışmaya katılan katılımcıların, diyabetik grupta yer alan 30 hastanın yaş ortalaması 64.53 ± 7.06 (50-79) yıl olup 11'i (%36,7) erkek, 19'u (%63,3) kadındı. Kontrol grubunda yer alan 30 hastanın ise yaş ortalaması 66.87 ± 9.1 (52-89) yıl olup 17'si (%56,7.3) erkek, 13'ü (%43.3) kadındı.

Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay endotelyal hücre dansitesi (EHD) değeri anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla; $p < 0.05$; $p < 0.05$). Cerrahi öncesi EHD değerinden, cerrahi sonrası 1. ay EHD değeri çıkarılarak endotel hücre sayısındaki azalma oranı hesaplandı. Buna göre; diyabetik grupta yer alan hastaların EHD kaybı yüzdesi ortalama %18 iken kontrol grubunun %12 idi. Diyabetik ve kontrol grubunda yer alan hastalar arasında EHD kaybı yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.04$ ve $p=0.03$).

Diyabetik grupta yer alan hastaların cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.haftada ve 1.ayda VK değerindeki artış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalarla benzerdi (sırasıyla $p=0.058$; $p=0.1$).

Diyabetik grupta yer alan hastaların cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.haftada ve 1.ayda hegzagonalite değerindeki azalış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalara kıyasla daha yüksekti (sırasıyla; $p=0.001$; $p=0.04$).

Diyabetik grupta yer alan hastaların cerrahi öncesine göre operasyon sonrası 1.haftada ve 1.ayda SKK değerindeki artış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalardan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; $p=0.03$; $p=0.03$).

Gruplar içinde operasyonda kullanılan toplam ultrason zamanı (TUZ) ortalaması diyabetik grup için 65.36 ± 35.20 saniye, kontrol grubu için 66.42 ± 35.84 sn saptanıp aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.36$). Yine gruplar arasında toplam uygulanan enerji açısından diyabetik grup için 9.41 ± 5.98 kontrol grubu için 10.03 ± 4.48 saptanıp aralarında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.16$).

SONUÇ:

İki grupta da cerrahi sonrası EHD anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). EHD kaybı yüzdesi tüm takiplerde diyabetik grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Endotel morfolojisi açısından VK değerinde her iki grup arasında cerrahi öncesi ya da cerrahi sonrası anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p=0.058$ ve $p = 0.1$). Diyabetik grupta yer alan hastaların cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası hegzagonalite değerindeki azalış miktarı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.001$; $p=0.04$).SKK artışı diyabetik grupta kontrol grubuna göre cerrahi sonrası anlamlı bir artış gösterildi ($p=0.03$).

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, katarakt cerrahisi, endotel hücre kaybı, fakoemülsifikasyon, kornea endoteli

ABSTRACT

The Effect of the Phacoemulsification Surgery on the Corneal Endothelium for the Diabetic Patients

OBJECTIVE: The research investigates the impacts of the phacoemulsification surgery on the central corneal thickness (CCT), the corneal endothelial cell density (ECD), and endothelial morphology of the patients suffering from the “diabetes mellitus”.

MATERIAL and METHODS: The research uses a sample for the 30 eyes of the 30 patients who were diagnosed as the cataract between October 2018 and December 2018. The observations come from the Department of Ophthalmology of the Faculty of Medicine at the Balikesir University.

For the control group, the research includes a sample of the 30 eyes of the 30 patients, who are suffering from the cataract. The patients in the groups have similar age and sex, while the treatment group (i.e., diabetic group) has the absence of the diabetes.

The research uses the best corrected visual acuity (BCVA) together with the biomicroscopic and ophthalmological examination for all patients to create two kinds of groups. One is the treatment group which is called as Group 1 (n = 30), as the other one is for the control group of the test, i. e., the control group 2 (n = 30).

The test of the research is carried on before and after the surgery at the first week of the first month by using the noncontact specular microscopy. The research collects the information on the ECD, the coefficient of the variation (CV) as a measure for the morphology of the endothelial cell, the hexagonality values, and the CCT.

RESULTS: The average age of the patients in the diabetic group of the research is 64.53 ± 7.06 (50-79) years. 11 of them (36.7%) are male, as 19 (63.3%) are female. The control group covers 30 patients whose age is 66.87 ± 9.1 (52-89) years on average. 17 of them (56.7.3%) compose of male, while 13 of the control group (43.3%) are female.

In each group of the study, the value of ECD in the first week of the first month after the surgery is statistically significantly lower than that of before ($p < 0.05$; $p < 0.05$, respectively). The research observes a lower number of the endothelial cells by subtracting the value of the ECD from that of the value of the ECD at the first month after the surgery. This implies that the endothelial cell loss (ECL) in the diabetic group equals to 18%, on average. It is 12% in the control group. There is a statistically significant difference in the percentage of the ECL between the patients in the diabetic and control groups ($p = 0.04$ and $p = 0.03$).

The increasing of the CV in the patients from the diabetic group during the first week and month after the surgery is statistically similar to that of the patients for the control group ($p = 0.058$, $p = 0.1$, respectively).

There is a statistically significant increase in the values of hegzagonality for the patients in the diabetic group during the first week and month after the surgery as compared with those of the patients in the control group ($p = 0.001$; $p = 0.04$, respectively).

The patients in the diabetic group have a higher and statistically significant increase of the CCT than that of the control group in the first week and the first month ($p = 0.03$; $p = 0.03$, respectively).

The U/S total time in the operation equals to 65.36 ± 35.20 sec. for the diabetic group, while it is 66.42 ± 35.84 sec. for the control group. There is no evidence supporting the statistical difference of the value of the ultrasound time ($p = 0.36$). In addition, the total of energy used in the diabetic group is 9.41 ± 5.98 , while it equals to 10.03 ± 4.48 for the control group. The finding does not imply the presence of the statistically significant difference between the treatment and control groups ($p = 0.16$).

DISCUSSION: Both groups have statistically significantly low value of the ECD ($p < 0.05$). The research shows that the percentage of the ECD loss in the diabetic group is statistically significantly high ($p < 0.05$). There is no statistically significant differences in the endothelial morphology between two groups before or after the surgery ($p = 0.058$ and $p = 0.1$). After the surgery, the decreasing of the value of hegzagonality in the patients of the diabetic group is statistically significantly higher in comparison to that of before ($p = 0.001$; $p = 0.04$). There is a statistically significant increase of the CCT in the diabetic group after the surgery as compared with the control group ($p = 0.03$).

Keywords: Diabetes mellitus, cataract surgery, endothelial cell loss , phacoemulsification, corneal endothelium

I. GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), sık görülen ve çeşitli komplikasyonlarla seyreden önemli kronik bir hastalıktır. Dünyada 2030 yılında, diyabetik hasta sayısının yaklaşık 360 milyon olması beklenmektedir (1).

Diyabet komplikasyonları vücutta birçok organ sistemini etkilemektedir. Oküler sistemde diyabete bağlı komplikasyonlar tüm kompartmanlarda görülebilmesine rağmen özellikle kornea ve retinada gözlenir (2).

DM' nin zararlı etkilerinden korneanın morfolojisi, fizyolojisi ve klinik görünümü etkilenmektedir. Diyabete bağlı değişiklikler özellikle kornea epiteli, epitelyal bazal membran, stroma ve endotel üzerine etkili olmaktadır (3,5). Kornea endotel sayısında azalma ve kornea endotel morfolojisinde değişiklikler tespit edilmiştir. Bunlara bağlı olarak da santral kornea kalınlığında artış gözlenmiştir (4). Bozulmuş epitelyal bariyer fonksiyonu, anormal yara iyileşmesi, azalmış korneal sensitivite, endotel polimorfizmi diyabete bağlı korneada oluşan değişikliklerden birkaçıdır (6,7). Diyabet hastalarında endotel sayısı, morfolojisi ve kornea kalınlığı diyabetin süresine göre farklılıklar gösterebilmektedir.

Diyabete bağlı kronik hiperglisemi, proteinlerin glikolizasyonuna sebep olarak, ileri glikolizasyon son ürünlerinin oluşmasına neden olur. Bu son ürünler korneanın kollajen yapısında yeni çapraz bağların oluşmasını neden olur. Korneal stromal kollajenin yapısında oluşan çapraz bağlar kornea kalınlığında artışa ve korneanın biyomekanik parametrelerinde değişikliğe yol açar (8,9).

Yapılan çalışmalarda, santral kornea kalınlığı (SKK) ve korneanın biyomekanik özelliğini gösteren korneal histerezis ve korneal rezistans faktör parametrelerinin diyabetik hastalarda değişikliğe uğradığı saptanmıştır (10–12).

Korneanın yapısal ve biyomekanik özellikleri, göz içi basıncının (GİB) ölçümünde kullanılan çeşitli cihazların (goldmann aplanasyon tonometresi gibi) sonuçlarını etkileyebilmektedir. GİB ölçümü glokom hastalarının hem tanısında hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemlidir ve korneanın biyomekanik özelliklerinden etkilenir. Bu nedenle oküler hastalıkların tanınmasında ve tedavi edilmesinde korneal özellikler önemli rol oynar (12).

Katarakt cerrahisinin gelişmesiyle birlikte özellikle erken görsel rehabilitasyon sağlanması hedefi, daha küçük kesilerden işlemlerin tamamlanması ihtiyacına sebep olmuştur.

İlk dönem fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulamalarında diğer yöntemlere göre daha fazla kornea endotel tabakası hasarı gözlemlenmiştir, Bunun uzun dönem sonuçları öngörülememiştir (13). Buna rağmen klasik cerrahi yöntemlere göre intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların daha az olması, kısa zamanda görsel rehabilitasyon sağlanması gibi üstünlükleri nedeniyle çalışmalar fakoemülsifikasyonda endotel koruyucu cerrahi üzerine yoğunlaşmıştır.

Dairesel devamlı kapsüloreksisin, hidrodiseksiyonun, hidrodelineasyonun uygulamaya girmesi ve viskoelastik maddelerin kullanılması cerrahinin mümkün olduğunca korneadan uzak gerçekleştirilmesini sağlayıp, endotel hücre hasarını azaltmıştır.

Fakoemülsifikasyon cerrahisinden sonra oluşan endotel hücre hasarı, korneanın saydamlığında kalıcı veya geçici bozulmalara neden olabilir.

Güncel fakoemülsifikasyon cerrahisindeki endotel koruyucu cerrahi tekniklerle bu hasar asgari düzeyde tutulmaya hedeflenmektedir. Dolayısıyla hastanın hücre rezervi fizyolojik eşik değerinin altına düşmeyip, postoperatif gelişen kornea ödemi de rezidüel hücre kompensasyonu ile kısa sürede toparlanmaktadır (14). Ancak yaşlanma süreciyle devam eden endotel hücre kaybının devam etmesi korneanın ileri yaşlarda dekompanse olabileceği ihtimalini ortaya çıkarabilir. Bu nedenle mevcut cerrahinin tüm basamakları minimum endotel hücre kaybı açısından araştırılmaktadır.

Konvansiyonel fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanarak opere edilmiş diyabetik katarakt olgularında endotel hücrelerinin speküler mikroskopi ile incelendiği bu çalışmanın amacı; diyabetik hastalarda fakoemülsifikasyon cerrahisinin kornea endoteli üzerine etkilerini incelemek ve endotel hücre kaybı risk faktörlerini araştırmaktır.

II. GENEL BİLGİLER

II.1. KORNEA

II.1-1.KORNEANIN ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Kornea, tunika fibrosanın gözün ön kısmına saat camı gibi yerleşmiş şeffaf parçasıdır. Asferik yapıdadır. Göz küresinin ön 1/6'sını oluşturur. Göz küresinin geri kalan 5/6'sını ise sklera

oluşturmaktadır. Kornea damarsız ve saydam özelliktedir. Görünüm olarak hafif basık bir yarım küreye benzer. Korneanın sklera ile birleştiği kenara limbus adı verilir. Korneanın limbal geçiş zonu sklera ile birleşir. Fibröz kollajen kornea ve skleraya mekanik destek sağlar ve böylelikle organ bütünlüğü korunmuş olur (15,16).

II.1-2.KORNEANIN YAPISI VE TABAKALARI

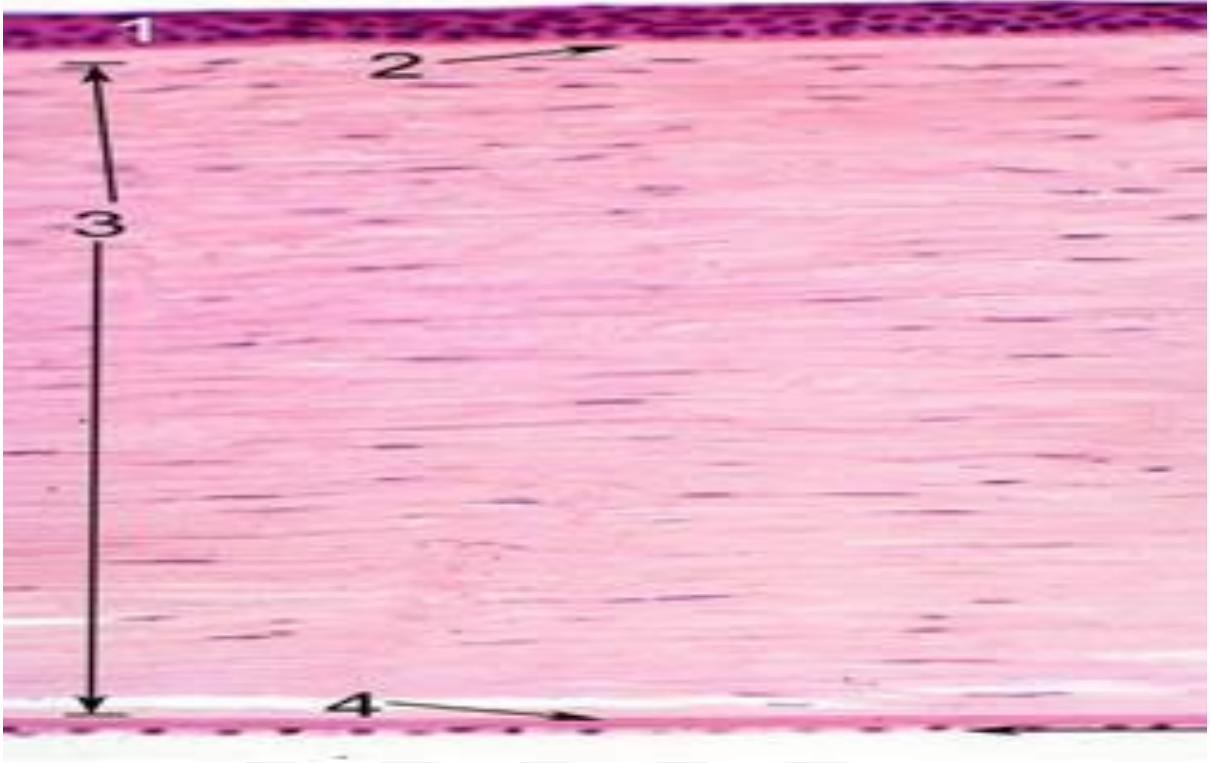
Kornea gözde retinaya ışığın düşmesini sağlayan saydam bir pencere görevi görür. Korneanın kırma gücü ön yüzeyinde +48 dioptri (D), arka yüzeyinde -5.8 D'dir. korneanın refraktif gücü + 43 D civarı bulunur (17).

Kornea çapı erişkinde ön yüzde vertikal ekseninde 10,6 milimetre (mm); horizontal ekseninde ise 11,7 mm'dir. Arka yüzde ise vertikal ve horizontal eksenler eşit ve 11,7 mm'dir. Bu nedenle kornea önden bakıldığında eliptik, arkadan bakıldığında ise küresel şekillidir. Korneanın kalınlığı midperiferde ortalama 560 ± 80 mikron iken; santralde 500-550 mikrondur. Kornea kalınlığı çoğunlukla korneanın hidrasyonu ile ilgilidir (18).

Kornea avasküler bir dokudur ve glikoz ihtiyacını aköz hümörden difüzyon yolu ile oksijen ihtiyacını ise gözyaşından difüzyonla ve limbal damarlardan sağlamaktadır. İnnervasyonunu trigeminal sinirin oftalmik dalının periferik uzantısı olan uzun siliyer sinirler sağlar. Korneanın oksijen ihtiyacı göz açıkken temelde atmosferik oksijenden, kapalı iken konjonktiva, kapak kapiller damarları ve aközden sağlanır. Glikoz ihtiyacı ise hümör aközden temin edilir (19).

Kornea anatomik olarak 5 tabakadan oluşur. Ön yüzden arkaya doğru;

1. Epitel
2. Bowman tabakası
3. Stroma
4. Descemet membranı
5. Endotel



Şekil-1: Kornea anatomisi, Hematoksilen-Eosin boyası ile, 5 ayrı katman halinde seçiliyor

Epitel: Epitelin dış yüzü gözyaşı filmi ile kaplıdır ve kornea kalınlığının %10'unu oluşturur. Epitel stratifiye skuamöz non-keratinize yapıdadır ve 5-6 katlı hücre tabakasından oluşmuştur. Bu hücreler yapı yönünden 3 tabakadan oluşur. En altta tek sıralı bazal kolumnar hücreler vardır ve epitelin 1/3'ünü oluştururlar. Orta katta kanatsız hücreler yer alır. Bu hücreler 2 veya 3 sıralıdır ve sitoplazmaları bazal hücrelerden daha koyudur. Yüzeyel hücreler iki katlı ve çok yassıdır. Çekirdekleri yassı ve piknotik olup yüzeyden uzaktırlar. Böylece epitel yüzeyi çok düzenlidir (20,21,22).

Yüzeyel hücreler çok sayıda mikrovillus ve plika içerir ve yüzeyleri glikokaliks ile örtülüdür. Böylelikle gözyaşı film tabakasının epitele yapışmasını sağlayan yüzeyi oluştururlar (23,24).

Kolumnar hücreler tek sıra halinde bazal membran üzerinde dizilidir. Bu hücrelerin mitotik aktivitesi vardır. Bu hücreler çoğalıp öne ilerleyerek kanatsız hücreleri oluştururlar. Kolumnar hücrelerde aynı zamanda aktin filamanları ve tonofilamanlar bulunur. Tonofilamanlar hücrenin iskeletini oluştururken, aktin filamanları yara iyileşmesi esnasında hücre göçünde rol alır. Epitel hücreleri hemidesmozomlar ile birbirlerine ve bazal laminaya bağlıdır (25).

Bowman Tabakası: Stromanın kollajen liflerinden oluşan hücreden yoksun yüzeyel tabakasıdır. Epitelin hemen altında ve 10-14 mikron kalınlığındadır. Korneanın şeklinin korunmasında önemi vardır. Aselülerdir ve yenilenme kabiliyeti yoktur. Yenilenmediği için hasarında skar oluşur (26).

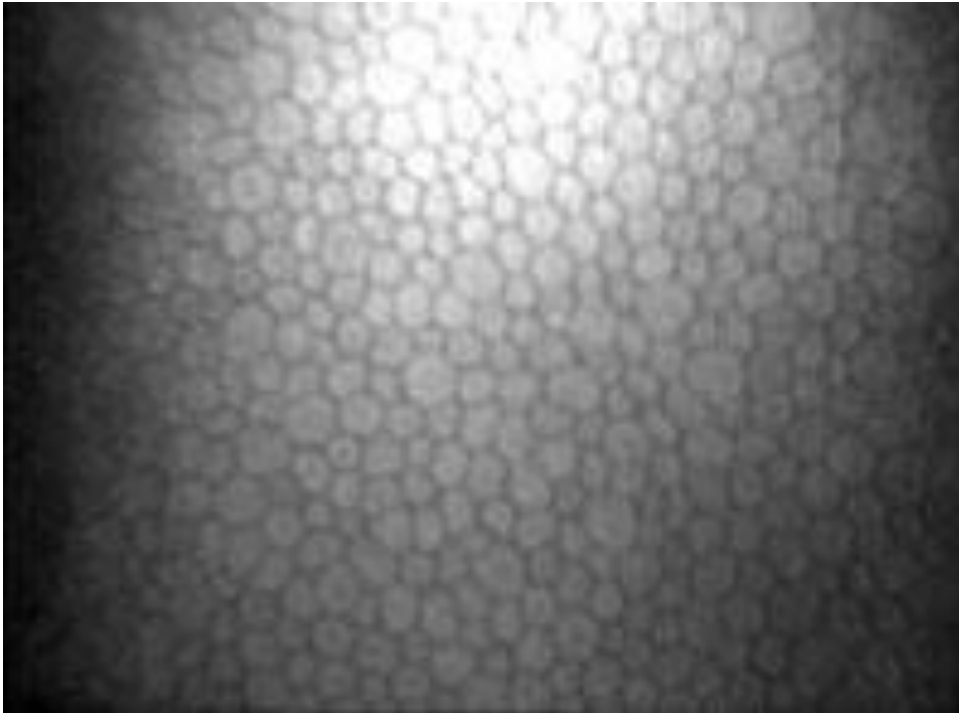
Stroma tabakası: Korneanın %90'nını oluşturur. Ağırlığının yaklaşık %78'i sudur. Kuru ağırlığının %80'i kollajen, %15'i glikozaminoglikan (GAG), %5'i keratositlerden oluşur. Stromanın başlıca kollajeni kollajen tip I'dir; ayrıca tip III, V, VI kollajende bulunabilir. Kollajen fibriller stroma boyunca lameller halinde uzanır. Bu lameller birbirlerine gevşek bağlarla bağlanmış olup eşit uzunluk ve kalınlıktadırlar. Bu düzgün yapılanma kornea saydamlığı bakımından çok önemlidir. Stromanın başlıca hücreleri keratositlerdir. Kollajen lamelleri arasında seyrek olarak dağılıp kollajen sentezini ve stromanın hücre dışı madde gereksinimini karşılamaktadır. Stromal yaralanmada, keratositler yaralanan bölgeye göç edip fibroblastlara dönüşüp bölgede kollajen üretimi yaparak skar oluştururlar. Fibriller arası glikozaminoglikanlardan (GAG) oluşan matriks doldurur. GAG'lar anyonik bir ortam oluşturarak katyon ve su bağlarlar. Stromal ödemde matrikste su miktarının artması, fibriller arası mesafenin artmasına neden olur ve böylece kornea kalınlığında artış olur (26,27).

Descemet Membranı: Endotelin bazal membranıdır ve kollajen fibrillerinin birleşmesiyle oluşur. 3-12 mikron kalınlıkta, asellüler bir zar olup stromanın arka yüzeyini kaplar. İki tabakadan oluşan descemet membranının ön kısmında bantlı bölge yer alır. Arka tarafta endotel tarafından salgılanan bantsız bölge yer alır. Stromadan kolayca ayrılabilen bu tabaka travma sonrası tekrar rejenere olur (27, 28). Kornea periferinde limbusun en uç arka kenarını meydana getirerek trabeküler ağa açılır (29).

Descemet zarı su ve küçük moleküllerin geçişine izin verirken, lökositlerin ve kan damarlarının stromaya geçişini engeller (17). Descemet membranı gerçek bir bazal laminadır, kalınlığı yaş ile beraber artar. Doğumda 3-4 mikrometre kalınlığında olan membran, erişkin yaşta 10-12 mikrometre kalınlığına ulaşır. Descemet membranı tip IV kollajenden zengindir ve içerdiği laminin adezyon fonksiyonundan sorumludur. Descemet membranında yüksek oranda glisin, hidroksiglisin ve hidroksiprolin bulunur ve kollajenazlara karşı dirençlidir. Bundan dolayı derin korneal ülserlerde bir bariyer olarak görev yapar. Descemet membranının periferik uzantısı, Schwalbe hattını oluşturur (30, 31).

2013 yılında Dua ve ark.'ı derin anterior lameller keratoplasti uyguladıkları hastalarda arka stromada descemet membranının önünde uzanan yeni bir tabaka gösterdiler. Electron ve ışık mikroskopunda da tanımlanan bu tabakaya ‘Dua tabakası’ adı verildi. Dua tabakası yatay, dikey ve oblik uzanan 5 ila 8 sıra ince kollajen liflerden oluşmakta ve kalınlığı yaklaşık 10 mikrondur (32).

Endotel: Korneanın en iç katındaki tek sıra hekzagonal hücrelerdir (Şekil 2) Descemet membranı üzerine yerleşmiş tek katlı, altıgen hücrelerden oluşan bir tabakadır. Endotel hücreleri hayat boyunca topografi ve yoğunluk açısından değişim göstermektedir. Yeni doğanda endotel hücreleri büyük çekirdekli, küçük sitoplazmalı ve yuvarlak görünümündedirler. Kornea olgunlaştıkça hücrelerin şekli değişip düzenli altıgen dizilim gösterirler. Bu sayede geometrik ve termodinamik olarak en stabil ve yüzey gerilimi en düşük olan bal peteği görünümüne hücre konfigürasyonu oluşur.(33,34) . Endotel hücreleri doğumda yaklaşık 3500–4000 hücre/mm² iken, erişkinlerde 2500–3000 hücre/mm² düzeyindedir. Toplam olarak 350–400 bin endotel hücresi bulunmaktadır (24).



Şekil 2: Endotel hücrelerinin speküler mikroskopik fotoğrafı

Hücre yoğunluğu endotel yüzeyinde değişkendir. Periferde hücre konsantrasyonu en fazladır. Bu hücreler aközle direkt temastadır ve korneanın beslenmesini üstlenmiştir. Korneanın saydam kalmasında büyük rolü bulunmaktadır. Endotel hücrelerinin rejenere olma özelliği olmadığı için hücrelerin % 0,6'sı her yıl azalır, yaşlanma ve travma ile sayıları azalır, oluşan boşluğu komşu hücreler genişleyerek doldurur. Yapılan çalışmalarda özellikle 50 yaş sonrası popülasyonun ortalama endotel hücre sayısında azalma olduğu ve pleomorfizmde anlamlı artış olduğu bulunmuştur.(35,36). Ayrıca travma, intraoküler cerrahiler ve intraoküler implantasyonlar, kronik üveit gibi intraoküler inflamasyonlar, akut glokom atakları, lazer uygulamaları endotelde hasara sebep olup, hücre sayısını yaşa göre normal sınırların altına çekebilir. Hücre yoğunluğu 500 hücre/mm²'ye düştüğü zaman kornea saydamlığı azalarak ödem ortaya çıkar (28).

Endotel hücrelerinin metabolik aktivitesi çok yüksektir. Dolayısıyla çok sayıda mitokondri, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı ve serbest ribozomlar içermektedirler. Ana enerji kaynağı aközden alınan glikozdur ve oksijen gereksinimini de aközden sağlar (37).

Endotel hücreleri speküler mikroskopta bal peteği görünümündedirler (Şekil 2). Bir yüzeyi termodinamik olarak kapatabilmek için en uygun şekil altıgendir. Endotel hücreleri mozaik paterni sayesinde bariyer fonksiyonlarını en iyi şekilde yerine getirebilir. Hücrelerin hekzagonal şekli her bir hücrenin çevre alanını en aza indirir ve birim alandaki pompa sayısı arttırılmış olur. Endotel tabakası hümör aközün stroma içine geçişine karşı bir bariyer oluşturur, ayrıca stromadaki mevcut birikmiş suyun dışarı pompalanmasını sağlar. Böylece stroma göreceli olarak daha az su içerir (%78) ve glikozaminoglikanlar içinde kollajen lifleri düzgün bir yapı oluşturarak saydamlık sağlanır. Şeffaf bir kornea ancak sağlıklı bir endotel tabakası varlığında mümkündür. Çeşitli nedenlerle endotel kaybı meydana geldiğinde bu kayıp belirli bir kritik oranda meydana gelirse, kornea normal su oranını koruyamaz. Geri dönüşümsüz olarak şişer, saydamlığı bozulur ve kırıcılık özelliğini kaybeder. Endotelde aktif Na-K ATPaz pompa mekanizması vardır. Bu pompa sayesinde düşük ozmotik basınca sahip stromadan, hiperozmotik aköz hümöre doğru sıvı akışı mevcuttur. Böylece kornea stromasının su içeriği sabit tutulmuş olur. Endotel hücre kayıpları, komşu hücrelerin kayması ve genişlemesiyle kapatılmaya çalışıldığı için, hücreler yaşlandıkça yassılaşırlar ve sayıca

azalırlar (25, 38). Ancak defekt büyükse bu alan komşu endotelial hücrelerin yanında, uzak bölgedeki hücrelerin hareketiyle de örtülebilmektedir.

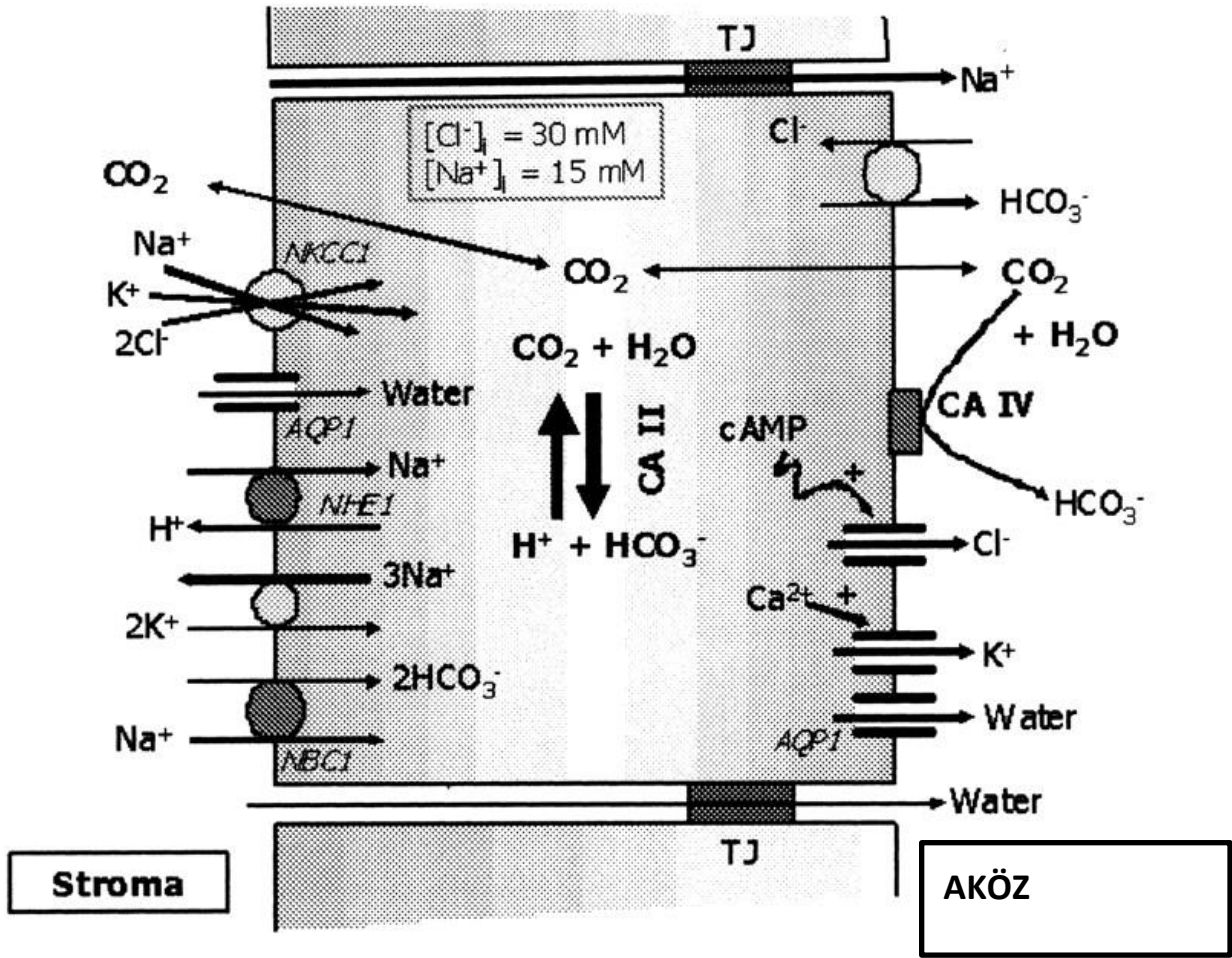
Korneal endotelde çok sayıda iyon transport sistemi varlığı tanımlanmıştır. Na-K ATPaz sistemi en iyi bilinen endotelial iyon transport sistemidir. Na-K pompası endotelial hücrenin bazolateral membranında lokalizedir ve normalde yaklaşık olarak her hücrede bir buçuk milyona yakın sayıdadır. Na-K ATPaz aktivitesi normal korneal hidrasyonun sağlanmasında ve korneanın saydamlığında etkin rol oynamaktadır (39).

Travma, hipoksi, hiperglisemi, çeşitli ilaçlar, osmolarite veya cerrahi gibi nedenlerle kornea endotelinde hasar meydana geldiğinde bu hasarın tamiri için komşu endotel hücrelerin bu alanlara migrasyonu gerçekleşir. Migrasyon hücre sitoplazması içinde bulunan f-aktin molekülü tarafından meydana getirilir. Bu sırada hücreler daha yassı bir hal alırlar. Bu şekilde hücre sayısında azalma ve hücre büyüklüğünde artış olur. Hasarlı bölgelerde hücreler uzamıştır ve on veya daha fazla kenarlı dev hücreler izlenir. Endotel hücreleri arasındaki boşluk artar ve hücreler daha geçirgen bir hale gelirler. Hücreler hasarlı bölgede toplandığı zaman diğer hücrelere bu yeni katılan hücrelerin teması ile migrasyon işlevi sona erer. Buna temas inhibisyonu adı verilir. Daha sonra yeniden yapılanma ile uzamış hücreler 7-10 gün içinde eski büyüklüklerine dönerler. Yeniden yapılanma ile birlikte hegzagonal hücrelerde artış, polimegatizmde azalma olur ve sonunda hemen hemen travma öncesi durumlarına dönerler. Ancak AVG' deki artış ve buna bağlı hücre yoğunluğundaki azalma kalıcıdır. Endotelin yeniden yapılanmasının mekanizmasının yüzey gerilim enerjisi ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir.

Endotel hücrelerinin görevleri şunlardır:

1. Bariyer görevi; hücreler arasındaki zonula okludens tipi bağlantılar vasıtasıyla suyun aközden stromaya geçişini bir ölçüde engeller.
2. Aktif pompa görevi; Na-K ATPaz aktivitesiyle normal kornea hidrasyonunu sağlar. Bariyer ve aktif pompa görevleri sayesinde korneal saydamlığa önemli katkı sağlar.
3. Pinositoz yoluyla aközden partiküllerin veziküller halinde taşınmasını sağlar.
4. Endotelial stres durumunda descemet tabakası ve endotel hücre tabakası arasında

fibröz bir tabaka (arka kollajen tabaka) oluşturur (şekil 3) (40).



Şekil 3: Endotel hücre fonksiyonları

Korneal saydamlık

Kornea, kan ve lenf damarları içermemesi, sinir liflerinin etrafında miyelin olmaması nedeniyle görünen ışığın %90'ını geçirir. Uygun hidrasyon sayesinde kornea lamellerinin birbirine çok yakın ve paralel olan seyri muhafaza edilip kırılan ışığın dağılması önlenir.

Kornea ve çevresinde doğal olarak bulunan iki kuvvet, kornea stromasına su çekilmesine sebep olur. Bunlar stromada bulunan GAG'ların yaklaşık 60 mmHg civarındaki osmotik basıncı ve ön kamara sıvısını kornea stromasına iten göz içi basıncıdır (GİB). Normal bir

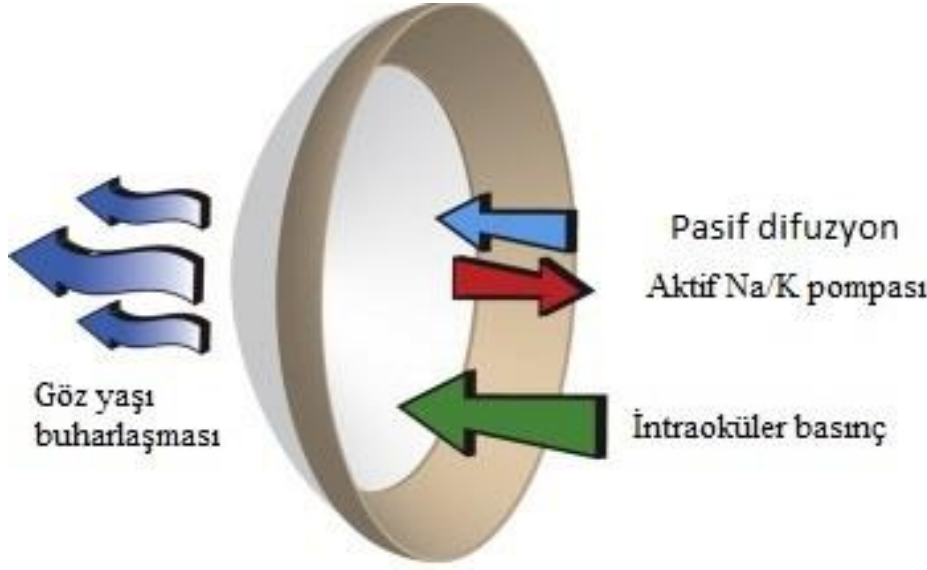
gözde GİB'nın stromal kalınlığa etkisi çok azdır. Normal gözlerde GİB 55mmHg seviyelerine geldiğinde korneal ödem görülürken, endotel işlevlerinin azaldığı gözlerde 30 mmHg seviyelerinde oluşur (41,42).

Kornea; epitelin gözyaşına karşı bariyer fonksiyonu, kornea yüzeyinden buharlaşma, endotelin kornea-aköz bariyeri fonksiyonu ve endotelin pompa fonksiyonu mekanizmalarıyla saydamlığını devam ettirmektedir (34,42). Hem epitel hem endotel iyonların stromaya geçişine karşı bir bariyer oluştururlar. Epitelin direnci endotele göre çok daha yüksektir.

Endotel-aköz bariyeri tam sızdırmaz olmayıp suyun ve küçük moleküllerin korneanın derinlerine ilerlemesini dolayısıyla korneanın metabolik ihtiyacının karşılanmasını sağlamaktadır (34,42). Endotelden giren sıvı ise endotel pompasıyla geri pompalanıp kornea su seviyesi sabit tutulmaktadır. Endotel pompası işlevi birkaç mekanizmayla açıklanmaktadır. Endotel hücrelerinin lateral duvarında bol miktarda bulunan Na-K ATPaz enzimi ile hücreler arası aralığa Na iyonu, hücre içine ise K iyonu taşınır. Bu işlem için gerekli olan ATP aerobik ve anaerobik glikoliz ile elde edilmektedir.

Hücre sitoplazmasında bulunan karbonik anhidraz enzimi ile de H^+CO_3 anyonları oluşturulur. Endotel hücrelerinden ön kamaraya H^+CO_3 ve Na iyonları aktif olarak salınır. Sonuç olarak Na iyon konsantrasyonunun stromada düşük olmasından kaynaklanan bir osmotik fark oluşturulur. Oluşan bu osmotik farkla da endotel hücrelerinden ön kamaraya pasif su akışı gerçekleşir (34,37).

Gözyaşından su buharlaşmasının da kornea dehidratasyonuna katkıda bulunduğu bilinmektedir. Buharlaşmayla birlikte gözyaşı tabakası hipertonic hale gelir ve bunun sonucunda da epitel hücrelerinden ve stromadan dışarıya su çekilmesi gerçekleşir. Buna kanıt uyku ardından göz kapaklarının açılıp buharlaşma mekanizmalarının çalışmasıyla korneal kalınlığın %5'e varan oranda incelmesidir (şekil 4) (42).



Şekil 4: Korneanın saydamlığını sağlayan fizyolojik dengeler

Endotelde travmayla birlikte gözlenen değişiklikler

Endotel hücrelerinin mitoz kabiliyeti yoktur. Endotelin bir bölgesinde oluşan küçük bir travma veya yaşlanmanın getirdiği doğal hücre ölümü sonrasında hücre sayısı azalınca, mitoz kabiliyeti olmayan komşu endotel hücrelerinin büyüklükleri ve şekilleri değişip boşluğu doldurmaya çalışırlar (37). Büyük yaralanmalarda ayrıca bu bölgeye diğer komşu hücreler de göç edip hücreden yoksun bölgeler doldurulur. Bu esnada altıgen şekil kaybedilip başka geometrik şekillerde veya garip şekillerde daha büyük hücre alanına sahip hücreler oluşur. Sonuç olarak oluşan küçük büyüklü hücre görünümüne polimegatizm ve değişik geometrik şekilli hücrelerin artıp altıgen hücre oranının azalmasına pleomorfizm adı verilmektedir. Bu iki parametre sağlıklı hücre rezervini kestirmek açısından endotel hücre yoğunluğu ile birlikte değerlendirilmelidir. Zira düzgün ve homojen altıgen hücrelerin oluşturduğu mozaik, geometrik ve termodinamik açıdan en stabil şekildir. Aksi takdirde endotelin travmaya direnci azalacaktır (33,34). Bu nedenle hasar bölgesinin kapatılması tamamlandıktan sonra endotel hücreleri yeniden yapılanma sürecine girerler. Yeniden yapılanmayla hegzagonalitenin tekrar kazanılması ve polimegatizmin azaltılması hedeflenir. Hasarın büyüklüğüyle orantılı olarak gerçekleşen ortalama endotel hücre alanındaki artış ve hücre yoğunluğundaki azalma ise kalıcıdır (36,40).

Travma ile endotel hücre sayısı azalıp kalan hücreler daha büyük ve pleomorfik hale gelince, bariyer ve pompa işlevlerinin idame ettirilmesi veya tekrar kazanılması güçleşir. Endotel hücreleri arasındaki boşluk arttığından ve hücreler daha geçirgen bir duruma geldiğinden bariyer fonksiyonu azalır. Hasarlı bölgede pompa fonksiyonu da geçici olarak durur fakat 14 gün içinde kendini toparlar (43). Ancak hücre sayısı 500 hücre/mm² değerinin altına düşerse, endotel pompa yetmezliği baslar ve kornea katlarında su miktarı artar. Stres altında kalan hücreler yüzeylerinde yeni pompalar oluşturup ölen hücrelerin kayıp fonksiyonlarını kompanse edebilirler. Bundan dolayı endotel yoğunluğu 300–500 hücre/mm² olan bazı kornealar hala saydam kalabilmektedir. Ancak bu sayı cerrahi yönünden çok risklidir. 500–1000 hücre/mm² de yine cerrahi için büyük risk taşımakta, 1000–2000 hücre/mm² aralığında ise cerrahi risk devam etmekle beraber azalmaktadır. Endotel yoğunluğu 300 hücre/mm² altına düştüğünde ise stromaya sızan sıvı stromadan atılan sıvıya göre çok daha fazla miktarda olacağından, kaçınılmaz olarak kornea dekompanse olur. Korneal saydamlık tamamen yitirilir ve büllöz keratopati klinik tablosu ortaya çıkar (33,40).

II.2. DİYABETES MELLİTUS

Diyabetes mellitus (DM) dünyada en önemli kronik hastalıklardan birisidir ve görülme sıklığının tüm yaş gruplarında 2030 yılında %4.4 olması (360 milyon kişi) beklenmektedir. (44).

Diyabet multisistemik bir hastalıktır. Birçok organ sistemini olduğu gibi gözü de etkilemektedir. Diabetes mellitus gözdeki kornea, lens, iris, retina ve optik sinir gibi yapıları ve glob dışında da göze gelen kranial sinirleri etkileyebilen bir hastalıktır. Diyabetik hastalarda korneada görülen yapısal ve fonksiyonel anormallikler diyabetik keratopati olarak adlandırılmaktadır. Diyabetik hastaların yaklaşık % 70 'inde kornea etkilenmektedir (45,53).

Kornea

DM'li hastalarda kornea epitelinin bariyer fonksiyonu bozulmuştur. HbA1c düzeyi yüksek olan DM'li hastalar, epitel bariyer fonksiyonunun bozulmasına daha yatkındırlar. Diyabetik kornealarda normalden daha kolay ayrılabilen bir epitel bazal membran mevcuttur (53). DM'li hastalarda kornea abrazyonları, superior punktat keratit, rekürren kornea ülseri, persistan epitel defekti ve mikrobiyal keratit daha sık görülmektedir. Kornea epitel bazal membran ve stroması arasındaki yapışıklık, DM'li hastalarda normal popülasyondaki kadar sıkı değildir. Periferik nöropatinin (N. Trigemini ve dallarının etkilenmesine bağlı) lakrimal

gland fonksiyonlarını etkilemesine bağı olarak Schirmer testi ile yapılan bazal gözyaşı sekresyonunda ve ayrıca kornea hassasiyetinde önemli derecede azalma gösterilmiştir. Kornea hassasiyeti, DM'nin süresiyle ve DRP'nin şiddetiyle orantılı olarak azalmaktadır (48). Ayrıca konjunktiva impresyon sitolojisinde, konjunktival skuamöz metaplazi ve goblet hücre yoğunluğunda azalma görülebilir. Diyabetik nöropatiye ikincil göz kapaklarında, konjunktivada ve korneada yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Kornea ve konjunktiva komplikasyonları spontan olarak meydana gelebilir fakat daha çok cerrahi strese bağı meydana gelmektedir (46,47).

Hiperglisemi varlığında proteinlerin non-enzimatik glikolizasyonu sonrasında ileri glikolizasyon son ürünleri oluşur. Bu ürünler, diyabetik retinopatide vitreusun likefaksiyonuna, korneanın rijiditesinde artmaya ve retinal mikrovasküler değişikliklere yol açar. Aynı zamanda glikoz ve ileri glikozilasyon son ürünleri korneanın kollajen yapısında yeni çapraz bağların (korneal crosslinking) oluşmasına neden olarak korneal biyomekanik değişikliklere de yol açabilmektedir. Diyabetes mellitus endotel dekompanzasyonuna yani büllöz keratopatiye yol açarak hastada görme keskinliğinde azalma, batma, haleli görme gibi semptomlarla karakterize büllöz keratopati olarak karşımıza çıkabilir (45, 46, 54).

Lens

Katarakt diyabetik hastalarda diyabeti olmayanlara göre daha erken yaşta, daha sık meydana gelir. Daha hızlı ilerleme gösterir ve diyabetin süresi ile ilişkilidir¹³. Diyabetik hastalarda katarakt riski 2-4 kat daha fazladır. 40 yaş altındaki diyabetik hastalarda ise katarakt riski 15-25 kattır. Morfolojik olarak diyabet hastalarındaki katarakt, diyabet olmayan yaşlı katarakt hastalarından ayırt edilemez. Diyabet hastalarında katarakta neden olan mekanizmalar tam bilinmemekle birlikte artmış fruktoz konsantrasyonu, DM olan ve olmayan kataraktlı hastalarda oksidatif stresi indükleyerek katarakt yapıcı rol oynayabilir. Ayrıca DM'li katarakt hastalarında glutatyon (GSH), ileri oksidatif protein ürünleri (AOPP), malondialdehit (MDA) ve Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitelerinde DM'li olmayan katarakt hastalarına göre anlamlı şekilde artış gözlemlenmiştir. Hem lens hem de serumda çinko ve bakırın konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Diyabet hastalarında erken katarakt oluşumunda ve diyabetik komplikasyonlarda major faktörlerden birisi oksidatif strestir (49).

Diyabetik retinopati, 50 yaş üzerinde körlüğün en sık sebebidir ve önemli görsel komplikasyonlarla seyreder. Hipergliseminin toksik etkilerinin sonucu olarak gelişen vasküler

permeabilite artışı, endotel hücre ve perisit kaybı sonucunda makuler ödem ve retinal hipoksi gelişir. Bu patofizyolojik süreç diyabetik makuler ödem, traksiyonel retina dekolmanı, intravitreal hemoraji gibi görsel komplikasyonlarla sonuçlanır. Diyabetik hastalarda kan glikoz düzeyinin kötü metabolik kontrolü retinopatinin progresyonuna sebep olmaktadır. Hiperglisemi korneada da yapısal değişikliklere sebep olmaktadır (44,45,46).

II.2.1 DİYABETİK RETİNOPATİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Diyabetik retinopati (DR) ise diyabetin mikrovasküler bir komplikasyonudur. 20 – 65 yaş aralığındaki kişilerde önlenemez ve / veya tedavi edilebilir en önemli körlük nedenidir. Diyabetik hastalarda genel popülasyona göre körlük riski 25 kat fazladır (37). Türkiye’ de 20 yaş üzerindeki nüfusta DM sıklığı %13.7’dir. Diyabetik popülasyondaki diyabetik retinopati sıklığı ise % 2.7–11 arasındadır (45).

Diyabetik retinopati, mikrovasküler yapıda değişikliklerle seyrederek. Diyabetik hastalarda retinal iskemi, neovaskülarizasyon ve retinal damarlarda geçirgenlik artışının yol açtığı makula ödemi hastalarda ciddi görme kaybıyla sonuçlanır. Diyabete ait tüm komplikasyonların gelişiminde diyabetin süresi en önemli risk faktörüdür (46).

Kronik hiperglisemi, diyabetik retinopati oluşumu ve ilerlemesinde en önemli etkenlerden birisidir. Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışma Grubu'nun sonuçları ve deneysel çalışmalar iyi bir glikoz kontrolünün diyabetin komplikasyonlarını azaltıcı etkisinin olduğunu göstermiştir. Glikolize hemoglobin (HbA1c) değerleri normalin üstünde olanlarda, retinopati görülme sıklığı 2.5 kat daha fazladır (47).

Diyabetin tipi de DR gelişiminde önemli bir faktördür. Tip 1 diyabetiklerde tip 2 diyabetiklere göre daha fazladır. Hamilelik DR progresyonunu olumsuz etkiler. Hamilelik döneminde kötü glikemik kontrol, hamilelik dönemindeki aşırı diyabetik kontrol, preeklampsi ve sıvı imbalansı retinopati kontrolünü olumsuz etkiler. Progresyon riski birinci trimesterdeki DR ‘nin şiddeti ile ilişkilidir. Hipertansiyon, nefropati, hiperlipidemi, sigara, katarakt cerrahisi, obezite ve anemi diyabetik retinopati gelişim ve progresyonunu olumsuz etkileyen diğer faktörlerdir (29).

II.2.2 DİYABETİK RETİNOPATİNİN SINIFLANDIRILMASI

Diyabetik retinopati, hiperglisemiye bağı retina kapiller damarları, venülleri ve arteriollerinin tutulduğu bir mikroanjiopatidir. Bu progresif tablo her zaman aynı hızla ilerlemez, zaman zaman remisyonlar gösterebilmektedir. Spontan regresyon % 10 hastada görülebilir (48).

Günümüzde diyabetik retinopati sınıflamasında Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışması grubunun kullandığı sınıflandırma kullanılmaktadır. Buna göre diyabetik retinopati iki ana başlık altında incelenmektedir;

1. Non- proliferatif DRP (NPDR)

2. Proliferatif DRP (PDR)

NPDR evresinde lezyonlar sadece retina içinde sınırlı iken, PDR evresinde retinal lezyonlara ek olarak vitreus içine doğru ilerleme söz konusudur (49).

II.3.SPEKÜLER MİKROSKOPİ

Speküler mikroskop (SM), pürüzsüz kornea yüzeyinin bir ayna gibi yansıtma özelliğine sahip olmasına dayanan, korneal doku yüzeyine yarık ışık düşürüp yansıyan ışığı bir film düzlemi üzerine toplayarak dokunun görüntüsünü sağlayan alettir. Bu prensip ile ön segment yapıları da incelenebilmekte, ancak klinikte SM en çok kornea endotelinin görsel izlemi ve endotelial görüntünün morfolojik analizi için kullanılmaktadır.



Şekil 5: Speküler mikroskopi cihazı

Tarihçe

İlk olarak 1919'da Vogt, speküler aydınlatma prensibini biyomikroskoba uygulayıp canlı gözde korneal endotel muayenesini yapmıştır ancak teknik yetersizlikler o dönemde klinik şartlarda kullanılacak bir cihaz yapılmasını engellemiştir. 1968'de Maurice aynı temel prensiple donör korneaların laboratuarda incelenebildiği speküler mikroskobu geliştirmiştir. 1975'te ilk kez Laing ve arkadaşları tarafından in vivo endotel görüntüleri alan bir SM geliştirilmiştir. Daha sonra Kaufmann ve Bourne bu cihazların modifikasyonlarını geliştirerek klinikte uygulamaya daha elverişli olan tiplerini sunmuşlardır. 1978'de Holm, Brown ve McCorey nonkontakt cihazı geliştirmişlerdir (41,58).

Optik prensipler

SM ile kornea arka yüzeyine bir yarı ışık düşürülmektedir. Korneanın saydam olması ve aköz-kornea kırıcılık indisleri farkının çok az olması nedeniyle gönderilen yarı ışığın ancak çok az bir kısmı aköz-kornea bileşkesinden geri yansımaktadır. Çoğu aköze geçen ışığın bu yansıyıp geri dönen kısmından görüntüler elde edilmektedir. Endotel hücrelerine düşüp yansıyan ışık ışınları aydınlık bir görüntü oluştururken, hücreler arası sınırlara düşen ışık ışını aletin kolektör optiklerine geri yansımadığından karanlık görünmektedir.(58)

Hücre yüzeyi düzensizse ışınlar buralardan farklı açılarla yansıyacağından hücre sınırları içinde noktacıklar ve koyu çizgiler oluşmaktadır. Fuch's distrofisinde bulunan endotel hücre yükseltilerinde ışık ışınları dağıldığı için bu alanlar koyu renkte görülür. Pigment birikimleri gibi düzgün yüzeye sahip oluşumlar ise beyaz renkli bölgeler halinde görülür. Endotele kadar olan kornea yapılarında stromal veya epitel ödem gibi patolojiler olduğunda ise buradan yansıyan ışınlar görüntülerin birbirine karışmalarına neden olup görüntü kalitesini bozarlar (58,59).

SM'un nonkontakt ve kontakt olarak uygulama yöntemleriyle çalışan iki ayrı tipi kullanılmaktadır. Nonkontakt yöntem hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir ancak kontakt yöntem göre odaklama ve santralizasyon daha zayıf olduğu için iyi görüntü elde edilmesi daha zordur.

SM ile kalitatif, morfometrik ve kantitatif analiz yapmak mümkündür (58).

Kalitatif analiz

Genç bireyin normal speküler mikrografında sınırları belirgin olan, hemen hemen aynı büyüklükte altıgen hücrelerin oluşturduğu endotel hücre mozaığı saptanır. Yaşla birlikte hücrelerin boyutu büyür ve hücre dağılımı çok şekilli hale gelir.

Morfometrik analiz

Pek çok çalışmada hücre alanındaki ve şeklindeki varyasyonun endotel hücre bütünlüğü ve fonksiyonu hakkında daha iyi fikir verdiği saptanmıştır. Morfometrik analiz tek başına hücre yoğunluğunun ölçümü ile anlaşılabilen hücre kaybının, hücre boyut ve şekil varyasyonunun ölçümü ile daha hassas ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır. Morfometrik analizin hassaslığı bir örnekle açıklanacak olursa: 100 hücre arasından 1 hücre kaybı olduğunda ortalama hücre alanı ve hücre yoğunluğu istatistiksel olarak anlamsız olarak sadece %1 değişecektir. Ancak aynı durumda en az 2 (%2) ve en fazla 6 (%6) hücrenin uzayarak, kayarak veya birleşerek bu hasarı kapatmaya çalışmasıyla, hücre morfolojisi verilerinde daha belirgin değişimler oluşacaktır.

Kantitatif analiz

SM ile alınan görüntülerin kantitatif analizi hücre yoğunluğu, hücre şekil ve boyut varyasyonu yüzdesi gibi sayısal değerlerin elde edilmesini sağlar. Speküler mikrografların kantitatif analizi başlıca üç yöntemle yapılmaktadır (60,61).

Manüel yöntem: Fotoğraf üzerine standart boyutta karelere bölünmüş çerçeve imajı düşürülür. Hücrelerin sınırları çizilip hücreler işaretlenerek hücre sayıları, geometrik şekilleri belirlenip oranları saptanır. Ayrıca fotoğraf üzerinde hücrelerin köşe noktalarının ve merkezlerinin işaretlenip hücre analizin yapılması için bilgisayar programlarından da yararlanılabilir.

Otomatik yöntem: Bilgisayar programı görüntüdeki hücre sınırı ve hücre yüzeyleri arasındaki renk kontrast farkından endotel katmanının bir haritasını çizer. Bu haritadan hücre sayısı, hücre yoğunluğu, varyasyon katsayısı, hegzagonal hücre sayısı gibi parametreler hesaplanıp sonuç halinde verilir.

Yarı otomatik yöntem: Bilgisayar programının oluşturduğu haritadaki eksik veya fazla hücre sınırlarının uygulayıcı tarafından düzeltilmesiyle oluşturulan endotel haritasının tekrar bilgisayar programıyla incelenmesiyle yapılır.

Tüm bu yöntemler karşılaştırıldığında manuel yöntemin en güvenilir ama daha zor olduğu, yarı otomatik sistem güvenilirliğinin manuel sisteme yakın olmakla birlikte ondan daha kolay ve daha az zaman alan bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır. Bu metotların hepsinin güvenilirliği, seçilen bölgenin tüm endoteli yansıtabilmesi ile doğru orantılıdır (58).

Speküler mikroskopinin kantitatif verileri

1- Sayılan hücre: Değerlendirme çerçevesinin içindeki hücre sayısı

2- Toplam alan: Kullanılan çerçevenin içinde kalan toplam alan (μm^2).

3-En büyük hücrenin alanı (MAX): Değerlendirme çerçevesindeki hücrelerden en büyüğünün alanı (μm^2).

4-En küçük hücrenin alanı (MİN): Değerlendirme çerçevesindeki hücrelerden en küçüğünün alanı (μm^2).

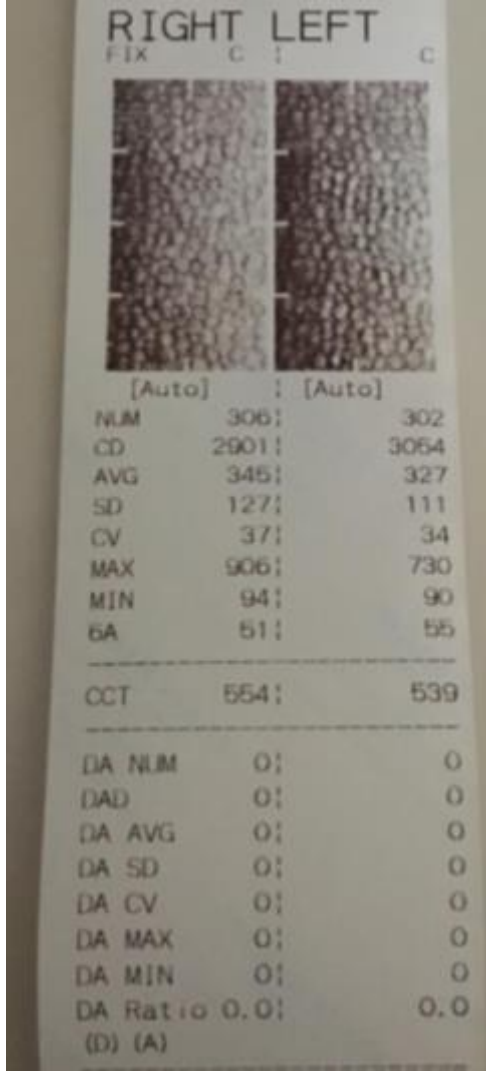
5- Ortalama hücre alanı (AVE): İncelenen alanın o alandaki hücre sayısına bölünmesi ile elde edilir. Normalde erişkindeki değeri $150-350 \mu\text{m}^2$ dir.

6- Standart sapma (SD): Hücre alanı ortalamasının standart sapmasıdır (μm^2).

7-Varyasyon (değişkenlik) katsayısı (VK): Hücre alanları arasındaki değişkenliği gösteren polimegatzimin objektif bir ölçütüdür. Bir endotel bölgesindeki hücre alanlarının standart sapmasının, ortalama hücre alanına olan oranıdır. Normal değeri 0.30 (%30) altında olmalıdır. Hücrelerden bazılarının küçük, onun çevresindeki hücrelerin ise büyük olması polimegatzim varlığının bir göstergesidir. Bu hücreler rozet şeklinde görülür ($\text{VK} : (\text{SD}/\text{AVE} \times 100)$).

8-Hekzagonalite (6A): Hekzagonal hücre oranıdır (%). İdeali bu oranın %100 olmasıdır. Pleomorfizm endotel hücre şekillerinin farklılığının arttığını, hegzagonal hücre şekillerinden sapmayı ifade eder. 3, 4, 5, 6, 7 veya 8 kenarlı hücrelerin oranının ölçüsüdür. Kornea endotel hücrelerinin apikal yüzeyi mozaik görünümündedir. Genç, sağlıklı bireylerin kornea endotel hücrelerinin %70-80'i hegzagonaldir. Yaşam boyunca altıgen hücrelerin oranı %75-100'lerden %60'lara kadar düşer. Hekzagonal hücrelerin sayısının azalıp hücre sayısının artmasıyla beraber hücre kenarlarının 6'dan az veya fazla sayıda olmasına ya da hegzagonaliteden saptmaya pleomorfizm denir. Pleomorfizm endotel hücrelerindeki stresin bir işareti olabilir.

9-Hücre yoğunluğu (HD) (hücre dansitesi): 1 mm² ye düşen hücre sayısıdır. Normal değeri erişkinde ortalama 2400 hücre/ mm² 'dir.



Şekil 6:Speküler mikroskop çıktısı

Speküler Mikroskopinin Katarakt Cerrahisinde Kullanım Alanı

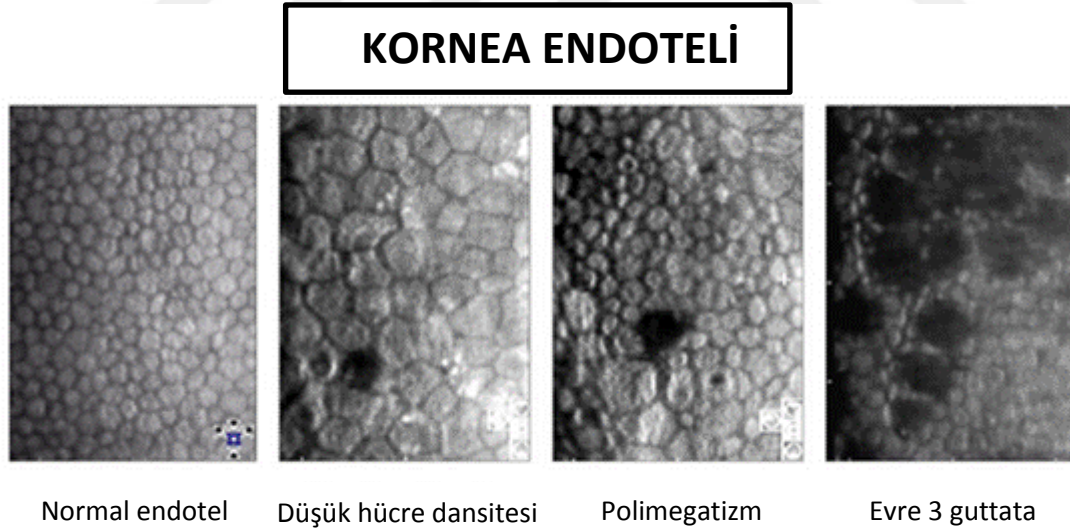
Katarakt cerrahisinde SM özellikle daha önce intraoküler operasyon geçirmiş ve bilinen endotel distrofisi bulunan hastalarda, kornea endotel rezervinin belirlenerek cerrahinin planlanmasında kullanılmaktadır.

Genel olarak aşağıdaki parametrelerin varlığı korneanın intraoküler cerrahiye tolere edemeyeceğini gösterir (59).

Düşük hücre yoğunluğu: Özellikle 1000 hücre/ mm² 'den az olması.

Yüksek polimegatizm: Varyasyon katsayısının (VK) 0.40 'tan büyük olması.

Yüksek pleomorfizm: Altıgen biçiminde olan hücrelerin oranının %50'den az olması. SM; endotelyal distrofi şüphesi olan hastalarda operasyon öncesinde tanının konması, dolayısıyla dekompanasyon riski olan korneaların preoperatif bilinmesi açısından da klinisyene yardımcı olabilir. Biyomikroskopide kornea guttata, keratik presipitatlar, pigmente ve inflamatuvar hücreler, endotel veya descemet zarı düzensizlikleri, artmış kornea kalınlığı görülmesi intraoküler cerrahi öncesi speküler mikroskopi incelemesini gerektirir (şekil 7) (14).



Şekil 7: Kornea endotelinin normalde ve çeşitli hastalıklardaki speküler mikroskopi kalitatif verileri

Fuch's endotelyal distrofisi olan hastaların speküler mikroskopisinde genişlemiş endotelyal hücrelerin yanı sıra, guttatalara uyan bölgelerde koyu renkli alanlar dikkati çekecektir. Bazen

ortalarında parlak merkezi yansımalar vardır. Guttatalar kornea merkezine sınırlı ve periferde endotel hücre sayısı yüksek ise katarakt cerrahisi sonrası kornea nakli ihtiyacı doğma olasılığı düşüktür (41).

Posterior polimorfoz distrofide descemet membranı seviyesindeki veziküller, daha açık bazen noktalı olan ve ayrıntıları seçilebilen merkezi alanların çevresinde dairesel koyu kabarik halkalar seklinde saptanacaktır. Yerleşimi endotel hücrelerinin anteriorundadır ve çevre endotel hücreleri normaldir. İridokorneal endotelyal sendromda ise benzer bir görüntü oluşacaktır ama bu yapı endotelin içindedir, çevre hücreler ise bozuk şekilli ve normalden küçük saptanırlar (41).

SM endotelyal distrofi tanısı ve katarakt cerrahisindeki kullanımından başka birçok hastalıkta ve başka cerrahi uygulamalarda da kullanılmaktadır. Keratokonus, akut dar açılı veya kronik açık açılı glokom, travma, üveit, keratit, greft reddi, geçirilmiş oküler cerrahi, diyabet, kontakt lens kullanımı ve vitreokorneal temas gibi endotel sağlığını etkileyen durumlarda faydalı bilgiler vermektedir. Sekonder intraoküler lens implantasyonu, kornea nakli, refraktif cerrahi gibi uygulamalarda da kullanımına ihtiyaç duyulabilmektedir (41).

PAKİMETRİ

Kornea kalınlığının ölçülmesi işlemine pakimetri denmektedir. Normal kornea kalınlığı santralde ortalama 0.52 mm'dir ve periferik zonlara doğru (0.63 mm'den 0.70 mm'ye) artar. Korneanın en ince yeri genellikle kornea merkezinin 1,5 mm temporalidir.(59)

Kornea kalınlığının ölçümü ilk kez 1951'de Maurice ve Giardini tarafından optik biomikroskopik pakimetre ile gerçekleştirilmiştir. Günümüzde ultrasonik pakimetre, spekül mikroskopi, konfokal mikroskopi, optik koherens tomografi, lazer doppler interferometri, yüksek frekanslı ultrason dijital işleme, Orbscan ve Pentacam gibi cihazlarla kornea kalınlığı ölçülebilmektedir (41).

Kornea kalınlığını ölçmek için kullanılan optik pakimetreler teknik olarak optik çiftleme veya optik odaklama prensiplerine bağlı olarak çalışmaktadır (62).

Optik çiftleme tekniğinde keratometre veya aplanasyon tonometrisine benzeyen bir tarzda korneal görüntüyü çiftleyen bir prizma ve biyomikroskop birlikte kullanılır. Biyomikroskop ile kornea üzeri yarıklı ışıkla aydınlatılır. Korneanın ön ve arka yüzlerince oluşturulan Purkinje-Sanson görüntüleri arasındaki mesafeyi ölçmek üzere prizmalar kullanılıp görüntüler üst üste getirildiğinde, göstergeden okunan değer kornea kalınlığını verir.

Optik odaklama tekniğinde ise spekül mikroskopi kullanılır. Spekül mikroskopla endotele odaklanarak sıfır noktasına göre kornea kalınlığı otomatik olarak ölçülebilir (62).

Ultrasonik pakimetrelerde ise aksiyel uzunluk ölçümünde de kullanıldığı gibi ultrasonik dalgalar kullanılmaktadır. Ultrasonik dalgaların korneadan geçiş hızı hassas olarak ölçülerek bundan korneal kalınlık saptanır. Genel olarak ultrasonik pakimetreler ile optik pakimetrelere nazaran daha kolay ve daha doğru ölçümler alınmaktadır (59).

Pakimetrinin endotel hücre fonksiyonu tespitindeki önemi

Endotel hücrelerindeki kayıp veya hasar, endotel tabakasının fonksiyonunu aksatıp korneal kalınlıkta artışa neden olur. Dolayısıyla korneal kalınlığın ölçümü kornea endotel fonksiyonu hakkında dolaylı yoldan bilgi verir (62).

Katarakt cerrahisi sonrasında da endotel hücrelerinin hasarı ve fonksiyonlarının aksaması santral kornea kalınlığı artışında primer öneme sahiptir. Özellikle postoperatif ilk gün ki santral korneal kalınlık artışının korneal endotel kaybıyla korele olduğu gösterilmiştir. Rezidüel endotel hücrelerinin ödemi kompanse etme görevini üstlenmeleri sonucunda, hücrelerin pompa fonksiyonları cerrahiden bir hafta sonra artar. Dolayısıyla fizyolojik sınırları aşmamış endotel hücre kaybı olan sağlıklı kornealarda, ödem azalarak santral kornea kalınlığı birkaç ay içinde eski değerine döner (62).

Orta derecede endotel hücre hasarı olup sağlıklı hücrelerin halen korneal dehidratasyonu sağlayabildiği kornealarda, pakimetre endotel hücre tabakası fonksiyonunu tam olarak yansıtamamaktadır. Ancak Fuch's endotel distrofisi veya geçirilmiş intraoküler cerrahi gibi nedenlerle anlamlı derecede endotel disfonksiyonu bulunduğu, intraoküler cerrahi planlanırken endotel pompa fonksiyonunu saptamak açısından pakimetreden faydalanılabilir.

II.4.FAKOEMÜLSİFİKASYON CERRAHİSİ

Fakoemülsifikasyon cerrahisi, kendiliğinden sütürsüz iyileşebilen 2,3–3,2 mm’lik küçük korneal tünel kesiden lens materyalinin parçalara ayrılarak temizlenmesini sağlayan bir kapalı sistem ekstra kapsüler katarakt ekstraksiyonu (EKKE) yöntemidir. Erken görsel rehabilitasyon sağlaması nedeniyle günümüzde birincil katarakt ekstraksiyonu yöntemi haline gelmiştir. EKKE cerrahisinde yapılan nükleus doğurtma işleminin yerini, lensin intraoküler emülsifiye edilip parçalanmasını, bu parçacıkların irrigasyon ve aspirasyon sistemleri ile emilmesini sağlayan fakoemülsifikasyon cihazı almıştır (63).

Fakoemülsifikasyon cihazı aşağıdaki bölümlerden oluşur: (64,65)

1. Makine konsolu
2. Bağlantı sistemi
3. Elcikler
4. Pedal

1.Makine konsolu; cihazın temel bölümüdür. Elektromanyetik alan oluşturulmasını ayrıca içerdiği kontrol paneliyle üretilen elektrik alanının, irrigasyonun, akım hızının ve aspirasyon pompasının kontrolünü sağlar.

2.Bağlantı sistemi; elektromanyetik gücü fako elciğine ileten kablolardan, irrigasyon aspirasyon tüplerinden ve kasetten oluşur.

3.Elcik; gövde kısmında elektrik enerjisini ultrasonik enerjiye dönüştüren, piezoelektrik ya da magnetostriktif sistemi içerir. Oluşturulan ultrason enerjisi, elciğin titanyum yapılı ucuna iletilir. Titanyum uç ortalama 1 mm çapında olup lümeninden aspirasyon, distal kısımda bulunan iki delikten irrigasyon yapılacak şekilde üretilmiştir. Uçun üzerine silikon kılıf takılıp, kılıf ile uç arasından irrigasyon sıvısının geçmesi, dolayısıyla titreşimle açığa çıkan ısıdan dokuların korunması sağlanır. Ayrıca irrigasyon, aspirasyon, vitrektomi ve diatermi elcikleri de bulunmaktadır

4.Ayak pedalı; fakoemülsifikasyon cihazının cerrah tarafından kontrol edilmesini sağlar. Temel olarak 3 ana kademesi vardır. İlk kademede sadece irrigasyon, ikinci kademede hem irrigasyon hem aspirasyon, üçüncü kademede ise bunlara ilave olarak ultrasonik fakoemülsifikasyon devreye girer.

Ultrasonik enerji ve ultrasonik emülsifikasyon

Bazı yarı iletken kristallere uygun koşulda elektrik akımı uygulanması, bunların fiziksel ve kimyasal olarak daha kararsız bir hal alıp deformasyona uğramasıyla sonuçlanır. Elektrik akımının kesilmesi ise tekrar kararlı hale dönüşü sağlar. Bu özelliğe sahip maddelere piezoelektrik kristaller denir. Aynı olay magnetostriktif maddeler kullanılarak manyetik alanda da gerçekleştirilmektedir. Bu maddelerin kararlı halden kararsız hale veya kararsız halden kararlı hale geçiş durumlarında titreşim ortaya çıkmaktadır (66, 67).

Fako cihazlarında konsolda bulunan bilgisayar programları elektrik akımını veya magnetik alanı milisaniyelik zaman birimlerinde düzenlerler. Fako elciğinde bulunan transduserler, konsolda düzenlenmiş bu akımı yapısında bulunan piezoelektrik kristaller üzerinden mekanik titreşime dönüştürürler. Titreşimlerin frekansı (1 saniye içinde oluşan titreşim sayısı) transduserde olan piezoelektrik kristallerin cinsine göre belirlenir ve 20000 ile 80000 Hz arasında değişir. Oluşturulan bu titreşimler elcik ucuna longitudinal, horizontal ya da torsiyonel osilasyonlar olarak yansıtılmaktadır. Bu hareketlerin amplitüdü, maksimumu 100 H olabilen ultrasonik darbe şiddetini belirler. Fakoemülsifikasyon gücü artırıldığında konsoldan gelen akımın miktarı artar, buna bağlı olarak elciğin ucunun darbe şiddeti artar. Transduserdeki maddenin cinsine göre oluşan titreşim frekansı ise değişmez (66,67).

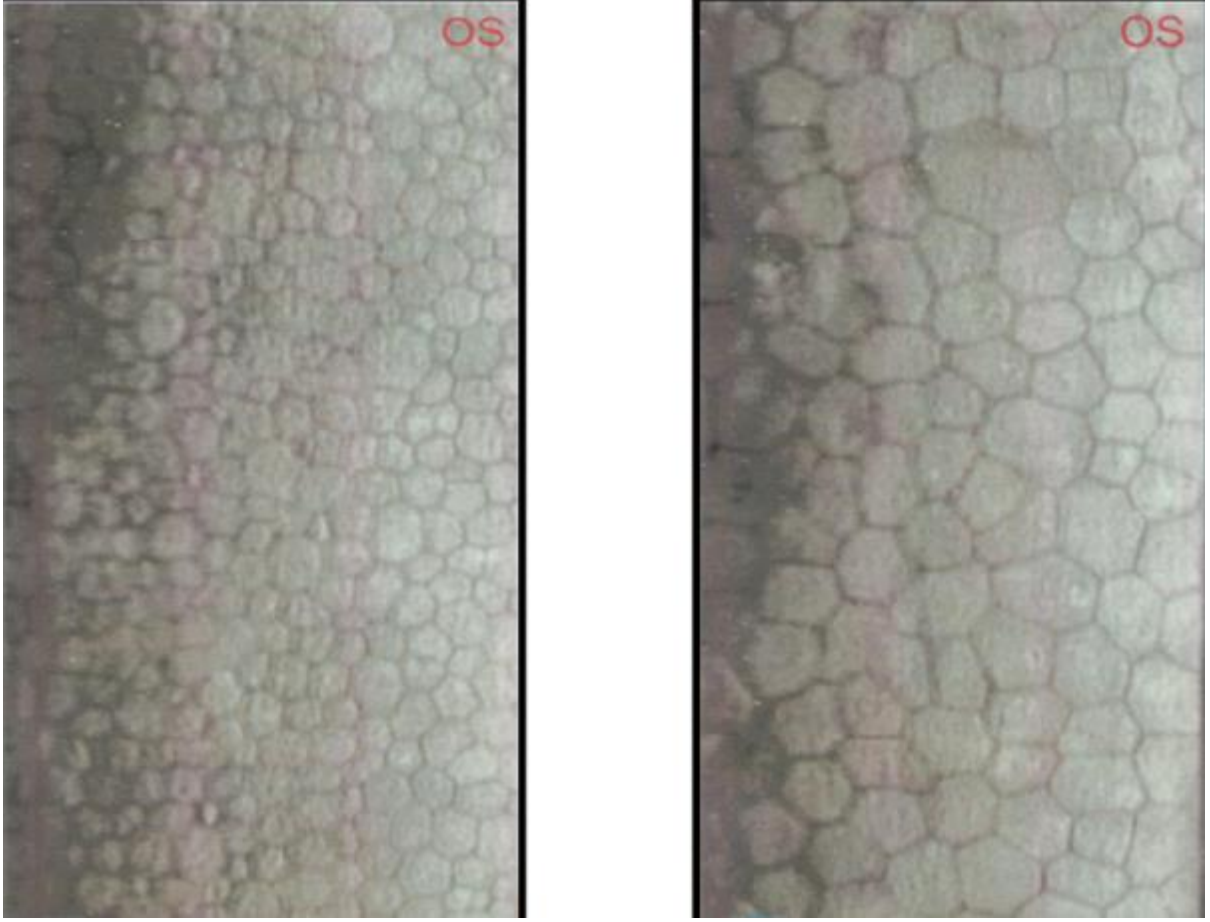
Fakoemülsifikasyon Cerrahisinin Endotel Hasar Oluşturma Mekanizmaları

Termal hasar

Ultrasonik emülsifikasyonda fako tipinin yüksek titreşiminden ve irrigasyon kılıfına sürtünmesinden açığa çıkan ısı enerjisi soğutulmadığında korneada doğrudan termal hasara yol açacaktır (şekil 8) (68).

Termal hasarın korneada oluşturduğu hasar incelendiğinde, epitel ve endotelin koagülasyon nekrozuna uğradıkları, hasarlı epitelin dökülüp sekelsiz olarak iyileştiği, endotelde ise sağlam kalan hücrelerin genişlemesiyle fonksiyonel bir endotel tabakası oluşturulmaya çalışıldığı izlenir. Termal etkinin stromada oluşturduğu cevap ise travmanın şiddetine bağlıdır. Geri dönüşlü olabilir veya kalıcı hasar bırakabilir. Eğer sadece kollajen yapısındaki disülfid bağların kontraksiyonu söz konusuysa korneal strialar oluşur ve bunlar geri dönüşlüdür.

Kollajen yapısındaki disülfid bağlar kopup kollajen üçlü sarmal yapısı bozulursa saydamlığını geri dönüşümsüz olarak yitirmiş opak bir stroma izlenir.



Sekil 9: Normal endotel hücrelerin spekül mikroskopi görüntüsü (sol). Aynı gözde FAKO sonrası endotel hücrelerindeki yapısal değişimin spekül mikroskopi görüntüsü (sağ).

Fako süresinin uzaması, yetersiz viskoelastik verilmesi, küçük tünel keside çalışılması, aspirasyon-irrigasyonun tıkanması ve fako probunun yanlış tutulmasıyla silikon kılıfın kesi yerinde sıkışması termal hasarın önemli nedenleri olarak sayılabilir (68).

Mikro hava kabarcıklarının oluşturduğu hasar

Ultrasonik emülsifikasyon esnasında oluşan mikro hava kabarcıkları endotel yüzeyinde birikip, yüzey gerilimini artırarak doğrudan endotel hasarına yol açabilirler (69).

Hidroksil radikallerinin oluşturduğu hasar

Kavitasyon etkisiyle irrigasyon solüsyonlarından oluşan hidroksil radikallerin apoptozisin uyarılmasına, hücre içi organellerin yıkımına ve DNA zinciri kırılmalarına yol açarak endotel hücre kaybına neden olduğu ileri sürülmüştür. Bu hasar mekanizması göze alınarak yapılan çalışmalarda irrigasyon sıvılarına antioksidan (vitamin A, vitamin C, vitamin E ve glutatyon) eklenmesiyle endotel hücre kaybının daha az olabileceği savunulmuştur (70).

Mekanik travmanın oluşturduğu hasar

Mekanik travmayla endotel hücre kaybına neden olarak; cerrahi enstrümanların, lens parçacıklarının ve göz içi lenslerinin endotele teması, korneal kesinin mekanik etkisi önemlidir. Ayrıca irrigasyon solüsyonlarının oluşturdukları türbülansa mekanik etkiyle endotel hücre kaybı yapabilir (71,72).

İrrigasyon solüsyonu nedeniyle oluşan hasar

İrrigasyon solüsyonlarının oluşturdukları türbülansa mekanik etkiyle endotel hücre kaybı yapabilir. Kullanım amacı ön kamara derinliğini, lens materyallerinin ve toksik oluşumların temizlenmesini, sıcaklık artışının giderilmesini sağlayarak endotel hasarını azaltmaktır. Kullanılan irrigasyon sıvılarının endotel hücrelerin canlılığını tehdit etmemesi gerekmektedir. Özellikle bikarbonat, glutatyon ve adozin molekülleri içeren solüsyonlar kullanıldığında daha iyi sonuçlar alınabilir. İrrigasyon solüsyonlarının ve sıcaklığının; pupil çapı, kornea endoteli ve korneal pakimetriye etkilerinin incelendiği bir çalışmada solüsyon sıcaklığının bu parametrelere belirgin etkisinin olmadığı bildirilmiştir (71,72).

III. MATERYAL METHOD

Bu araştırma Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ile (proje no: 2018/155) gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışma; Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde yürütülmüştür. Ekim 2018 - Aralık 2018 tarihleri arasında az görme şikayetiyle polikliniğe başvurup katarakt tanısı alan ve diyabeti olan 30 hastanın 30 gözü, prospektif kontrollü çalışmaya dâhil edildi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu, katarakt tanısı almış diyabeti olmayan 30 hastanın 30 gözü dâhil edildi.

Hastalar çalışmaya gönüllülük esasına dayanarak dahil edildiler ve yapılacak testler hakkında bilgilendirildiler ve aydınlatılmış onam formları alındı.

Tüm hastalara konvansiyonel fakoemülsifikasyon yöntemiyle lens ekstraksiyonu yapıp (Alcon Centurion, Fort Worth, Texas, USA), arka kamara göz içi lens (AKGİL) implantasyonu gerçekleştirildi. Operasyon öncesi ve sonrası hastaların kornea bulguları speküler mikroskopi ile değerlendirildi (Topcon SP-3000P Specular Microscope Japan).

Değişik evrelerde katarakt tanısı almış ve operasyona yönlendirilmiş hastalarda çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

- Katarakt haricinde görmeyi azaltan herhangi bir göz hastalığının olmaması
- 50 yaşın üzerinde olması
- Daha önce göz cerrahisi geçirmemiş olması
- Oküler travma geçirmemiş olması
- Kornea yapısını bozacak; enfeksiyöz keratit sekelinin; inflamatuvar, distrofik ve dejeneratif kornea hastalıklarının bulunmaması
- Glokom ve oküler hipertansiyon hastası olmaması
- Psödoeksfolyasyon olmaması
- Matür veya hipermatür katarakt olmaması
- Sürekli kullandığı göz damlaları olmaması
- Preoperatif ön kamara derinliğinin santralde 2,5 mm den fazla olması
- Shaffer sistemine göre iridokorneal açının derece 3 ve üzerinde açık açılı olması
- Komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon ve AKGİL implantasyonu geçirmiş olması
- Ameliyat öncesi ve sonrası düzenli takibi olması kriteri arandı.

Operasyon öncesinde her hastanın medikal ve oftalmolojik hikâyesi alındıktan sonra, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), biyomikroskopik muayenesi, pnömatik tonometre ve

Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, indirekt gonyoskopileri ve pupil dilatasyonu sonrası lens ve fundus muayeneleri yapıldı. Ön segmentin ayrıntılı muayenesiyle kataraktın morfolojik sınıflaması ve evrelemesi, SM ile santral kornea endotel hücre analizi ve santral kornea kalınlığı ölçümü yapıldı.

Kontrol muayeneleri postoperatif birinci gün, birinci hafta, birinci ayda yapıldı. SM ölçümü birinci gün hariç tüm muayenelerde yapılırken diğer parametrelerin hepsi tüm kontrollerde değerlendirildi.

Görme keskinliği ölçümü

Çalışmaya alınan tüm olguların EİDGK ameliyat öncesi ve sonrası, objektif ve subjektif muayene yöntemiyle saptandı. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası EİDGK' leri Snellen eşeline göre ondalık sistemde değerlendirildi.

Biyomikroskopik inceleme

Biyomikroskopik muayenede, özellikle katarakt dışında görme azlığına yola açabilecek patolojiler arandı, kornea endotel hücre analizi sonuçlarını etkileyecek inflamatuvar, dejeneratif ve distrofik hastalıklar varlığında hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm gözlerde kataraktın morfolojik tanımı ve nükleus sertlik derecelendirilmesi yapıldı. Nükleusun sertlik derecelendirilmesi nükleusun rengini temel alan Oxford Klinik Katarakt Sınıflandırma ve Derecelendirme Sistemi'ne göre yapıldı. Bu sınıflamaya göre:

Oxford Klinik Katarakt Sınıflandırma ve Derecelendirme sistemine göre:

- Evre 0: Yumuşak katarakt- Sarı renk fark edilmemektedir.
- Evre 1: Yumuşak katarakt- Sarı renk belli belirsiz izlenmektedir.
- Evre 2: Hafif sert katarakt- Sarı renk belirgin izlenmektedir.
- Evre 3: Orta sert katarakt- Portakal sarısı renk izlenmektedir.
- Evre 4: Sert katarakt- Kırmızımsı kahverengi renk izlenmektedir.
- Evre 5: Çok sert katarakt- Siyahımsı kahverengi renk izlenmektedir.



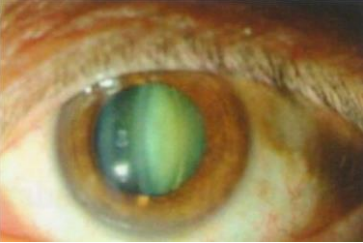
Evre 0 Nükleer Katarakt



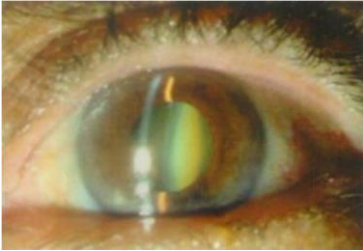
Evre 1 Nükleer Katarakt



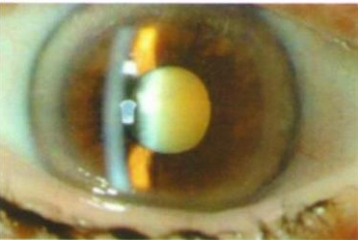
Evre 2 Nükleer Katarakt



Evre 3 Nükleer Katarakt



Evre 4 Nükleer Katarakt



Evre 5 Nükleer Katarakt

Şekil 10: Oxford Klinik Katarakt Sınıflaması.

Endotel hücre analizi ve optik pakimetri ölçümü yapılması

Ameliyat öncesi ve sonrası spekül mikroskopi (Topcon SP-3000P Specular Microscope Japan) kullanılarak tüm katılımcıların kornea endotel hücre analizi , santral kornea kalınlığı (Cirrus HD-OCT Model 4000, Carl Zeiss Inc., Oberkochen, Germany) ölçümleri yapıldı.

SM ile kornea endotel yoğunluğu ve endotel morfolojisi ölçüldü. Tüm hastaların aynı gözlemci tarafından temassız SM cihazı (Topcon SP-3000P Specular Microscope Japan) ile kornea endotelinin fotoğrafı çekildi. SM cihazının otomatik modu yardımıyla kornea santralinden fotoğraf alınıp kornea endotel hücre sınırlarının en net seçilebildiği alan büyütülerek, ölçüm yapılan kadranda mm²'de 35 kornea hücresi sayıldı. Spekül mikroskopi cihazının kendi yazılımı içinde bulunan değişken analiz fonksiyonu kullanılarak endotel hücreleri sayı, boyut ve polimorfizm açısından değerlendirildi.

Cerrahi Öncesi Hazırlık

Ameliyat öncesi pupil, %1'lik siklopentolat (Sikloplejin®) ve %1'lik tropikamid (Tropamid®) ile dilate edilerek, preoperatif dilatasyon sağlandı. Ameliyat öncesi endoftalmi profilaksisi için herhangi bir antibiyotik kullanılmadı.

Göz içi lens (GİL) ölçümü non-kontakt optik biometri cihazı ile (Iol Master 500, Zeiss, Germany) yapılmaktadır.

Cerrahi Teknik Aşamaları

- Tüm hastalara %0.5 proparakain hidroklorür (Alcaine®) uygulanarak topikal anestezi sağlandı.
- Cerrahi alanın temizliği %10'luk povidon iyodin ile yapıp, blefarosta takıldıktan sonra, göz oftalmik drape ile uygun şekilde kapatıldı. Konjonktivaya %5'lik povidon iyodin uygulandı ve 3 dk bekletildikten sonra yıkandı.
- Lidokain içeren (Jetokain ampul®) 0.5-1 cc kullanılarak subtenon anestezi sağlandı.
- Çalışılan göze, 20G MVR bıçak ile iki adet şeffaf yan kesi açıldı.
- Ön kamara sodyum kondroitin sülfat – sodyum hiyalüronat (Discovisc, Alcon™) viskoelastik madde ile doldurulup viskodilatasyon ve ön kamara formasyonu sağlandı.
- Korneaya 2,20 mm bıçak ile girilerek saydam korneal tünel kesi oluşturuldu.

- Yetersiz pupil dilatasyonu olan olgularda ön kamaraya %0.0001 epinefrin verildi
- Ana girişten kapsüloreksis penseti ile kontinu kurvilineer kapsüloreksis yapıldı ve hidrodiseksiyon ve hidrodelineasyon işlemleri gerçekleştirildi.
- %30-50 ultrason gücü, 40 mmHg vakum, 24cc/sn akım hızı ile nükleus merkezine oluk açıldı ve iki parçaya bölündü.
- Vakum 250-350 mmHg ye çıkarıldı ve her parça stop and chop tekniğiyle emülsifiye edildi. Daha sonra irigasyon/aspirasyon (I/A) modunda korteks temizliği yapıldı.
- Viskoelastik madde (Discovisc, Alcon™) kullanımıyla ön kamara ve kapsül içi doldurulup, ana giriş 2,75 mm'ye genişletilerek lens implantasyonu için tasarlanmış enjektörle katlanabilir arka kamara lensi (AcrySof® SA60AT) bag içine implante edildi.
- İspirasyon aspirasyon elcikleriyle viskoelastik maddenin aspirasyonu yapıldı.
- Yara yerinin, stromal hidrasyon ile kapatılıp sızdırmazlığı kontrol edildikten sonra gerektiğinde bir adet 10/0 naylon sütün konuldu.
- Göz steril rondel ile kapatıldı ve operasyon sona erdirildi.
- Tüm hastalara postoperatif dönemde ilk 3-4 hafta % 1'lik deksametazon ve %0,5'lik moksifloksasin göz damlaları topikal olarak kullanıldı.
- Operasyon sırasında komplikasyon gelişen hastalar çalışma dışı bırakıldı.
- Operasyon sonunda; fakoemülsifikasyon cihazı ekranında belirtilen toplam ultrason zamanı (TUZ) ve toplam uygulanan enerji kaydedildi. TUZ fako ucuna ultrason enerjisinin yansıtıldığı toplam zamanını vermekteyken, toplam uygulanan enerji ise kullanılan ultrason enerjisinin kümülatif değerini tanımlamaktadır.
- Tüm olgularda biyometri sonucuna göre uygun dioptride AĞİL'ler (AcrySof® SA60AT akrilik katlanabilir tek-parça arka kamara göz içi lensi) implante edildi.

Ameliyat sonrası tüm olgulara 1. gün, 1. hafta ve 1.ayda düzeltilmemiş ve düzeltilmiş görme keskinliği muayenesi, ayrıntılı biyomikroskopik muayene, Goldman aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, speküler mikroskop ile kornea endotel sayımı ve santral kornea kalınlık ölçümü yapıldı.

Çalışmanın klinik verilerin toplanması işlemini araştırma görevlisi Dr. Anıl Hanedar tarafından gerçekleştirildi.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesi ve tartışılması, öğretim görevlisi Prof.Dr. Cenap Güler'in öncülüğünde gerçekleştirilmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 25.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı veriler kategorik değişkenler için sayı, oran, yüzde; sürekli veriler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum ile kullanılarak değerlendirildi.

Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson ki-kare testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student's t testi, iki bağımlı grup arasında eşleştirilmiş örneklem t testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve istatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

IV. BULGULAR

Çalışma kapsamında toplam 60 hastanın 60 gözü incelendi. Çalışma grubundaki 30 olgu (%50) Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Ekim 2018– Aralık 2018 tarihleri arasında az görme şikâyetiyle polikliniğe başvurup katarakt tanısı alan, diyabetik hastalar olup; kontrol grubundaki 30 hasta ise (%50) katarakt tanısı almış, fakat diyabeti olmayan hastalardan oluşuyordu (Tablo 1).

Tablo 1: Grupların katılımcı sayısına göre dağılımları

Grup	Sayı (n)	Yüzde (%)
Diyabetik (Grup 1)	30	50.0
Kontrol (Grup 2)	30	50.0
Toplam	60	100

Diyabetik grupta yer alan 30 hastanın yaş ortalaması 64.53 ± 7.06 (50-79) yıl olup katılımcıların 11'i (%36,7) erkek, 19'u (%63,3) kadındı (Tablo 2). Kontrol grubunda yer alan 30 hastanın ise yaş ortalaması 66.87 ± 9.1 (52-89) yıl olup 17'si (%56,7.3) erkek, 13'ü (%43.3) kadındı (Tablo 3). Katarakt sertliğine açısından; diyabetik gruptaki hastaların 12'sinin (%40) hafif, 13'ünün (%43,3) orta, 5'inin (%16.7) sert iken; kontrol grubunda yer alan gözlerin 13'ünün (%43,3) hafif, 13'ünün (%43.3) orta ve 4'ünün (%13.3) sertti. Diyabetik grupta ve kontrol grubunda yer alan hastaların yaş, cinsiyet ve gözlerdeki katarakt sertliği açısından anlamlı farkları yoktu (sırasıyla $p=0.273$, Independent sample T testi; $p=0.1$, ki-kare testi; $p=0.9$; ki-kare testi) (Tablo 4).

Tablo 2: Katılımcıların gruplara göre cinsiyet dağılımları

	Grup 1		Grup 2		P değeri
	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
Kadın	19	63.3	13	56,7	0.1
Erkek	11	36.7	17	43.3	
Toplam	30	100	30	100	

p < 0.05 anlamlı

Tablo 3: Katılımcıların gruplara göre yaş ortalamaları

	Ortalama	Sayı (n)	Std. Sapma (min –maks)	P değeri
Grup 1	64.53	30	7.06(50-79)	0.273
Grup 2	66.87	30	9.10(52-89)	
Toplam	65.70	60	8.10(50-89)	

p < 0.05 anlamlı

Tablo 4: Katılımcıların gruplara göre katarakt sertliği dağılımları

Katarakt sertliği	Grup 1		Grup 2		P değeri
	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
Hafif	12	40.0	13	43.3	0.9
Orta	13	43.3	13	43.3	
Sert	5	16.7	4	13.3	
Toplam	30	100	30	100	

p < 0.05 anlamlı

Katılımcıların cerrahi öncesi ve sonrası EİDGK Tablo 4 ' de belirtilmiştir. Diyabetik grupta yer alan hastaların cerrahi sonrası EDGK değeri, cerrahi öncesine göre anlamlı olarak artmıştı ($p < 0.05$). Aynı şekilde kontrol grubunda yer alan hastaların da cerrahi sonrası EDGK değeri, cerrahi öncesine göre anlamlı olarak artmıştı. ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Ayrıca cerrahi sonrası EDGK değerinden cerrahi öncesi EDGK değeri çıkarılarak görme artışı ondalık olarak hesaplandı. Buna göre; diyabetik grupta yer alan hastaların EDGK artışı ortalaması 0.45 ± 0.15 (min:0.1-maks:0.8) iken kontrol grubunun 0.48 ± 0.13 (min:0.3-maks:0.8) idi. Diyabetik ve kontrol grubunda yer alan hastalar arasında EDGK artışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı .

Tablo 4: Çalışma grupları arasında operasyon öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EDGK) dağılımı

	Grup 1	Grup 2
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Pre-Op EDGK	0.162±0.128 (0.016-0.400)	0.231±0.137 (0.016-0.400)
Post-Op EDGK	0.615±0.140 (0.300-0.900)	0.710±0.113 (0.400-0.900)
P değeri	<0.05	<0.05

p < 0.05 anlamlı

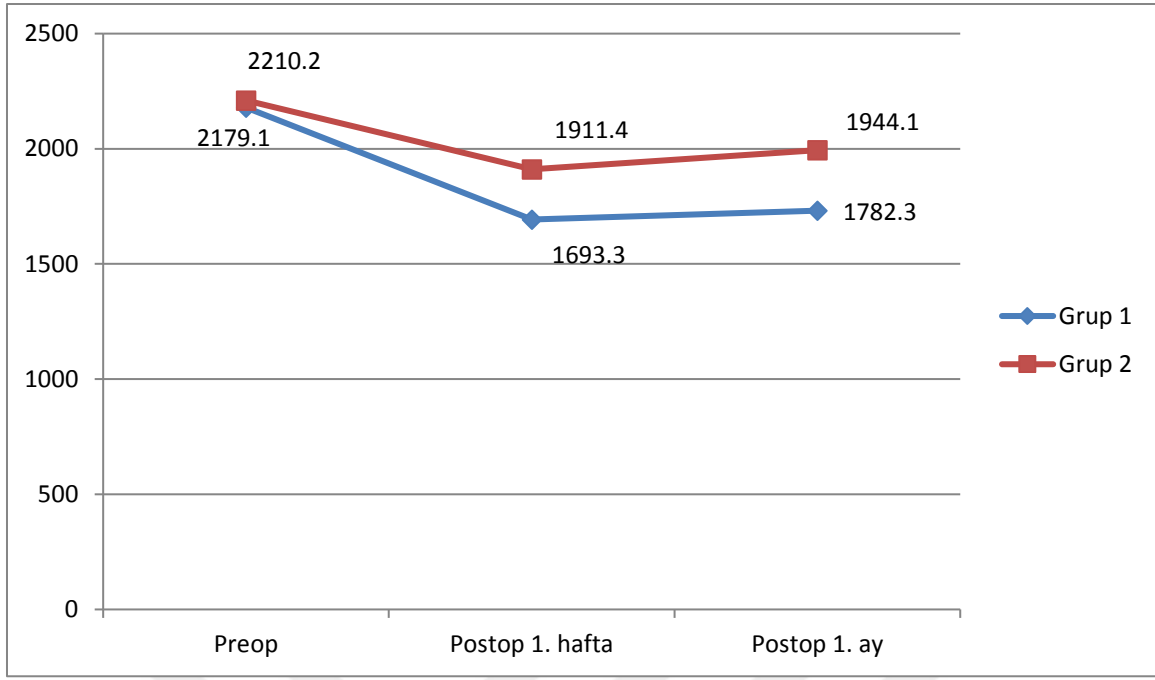
İki grupta cerrahi öncesi ve sonrası 1.hafta, 1.ay endotelial hücre dansitesi (EHD) değerindeki değişim Tablo 5’te belirtilmiştir. Diyabetik grupta yer alan hastaların cerrahi sonrası 1.hafta, ve 1.ay EHD değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla; $p < 0.05$; $p < 0.05$) (Tablo 5).

Aynı şekilde; kontrol grubunda cerrahi sonrası 1.hafta, ve 1.ay EHD değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla; $p < 0.05$; $p < 0.05$) (Tablo 5 , Şekil 1).

Tablo 5: Grupların cerrahi öncesi ve sonrası 1.hafta ve 1.ay endotelyal hücre dansitesi (EHD) değerindeki değişim

	Grup 1(n=30)	Grup 2 (n=30)
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Preop EHD	2179.1±380.7(1451-2974)	2210.2±350.6(1636-2992)
1. Hafta EHD	1693.3 ±375.9(980-2465)	1911.4±358.9(1219-2870)
<i>P değeri</i>	<0.05	<0.05
1.Ay EHD	1782.3±366(1170-2670)	1944.1±359.1(1410-2953)
<i>P değeri</i>	<0.05	<0.05

EHD: Endotelyal hücre dansitesi, Pre-op: Preoperatif, p< 0.05 anlamlı



Şekil 11: Çalışma gruplarına göre zamanla endotel hücre dansitesi değişimi

Diyabetik grupta yer alan hastaların operasyon öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki azalma, kontrol grubuna gören anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; $p=0.04$; $p=0.03$) (Tablo 6).

Ayrıca cerrahi öncesi EHD değerinden, cerrahi sonrası 1. ay EHD değeri çıkarılarak endotel hücre sayısındaki azalma oranı hesaplandı. Buna göre; diyabetik grupta EHD kaybı yüzdesi ortalama %18 iken kontrol grubunun %12 idi. Diyabetik grup ve kontrol grubunda EHD kaybı yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.04$ ve $p=0.03$) (Tablo 6).

Tablo 6: Çalışma grupları arasında operasyon öncesine göre operasyon sonrası 1.hafta ve 1.ay EHD farkının dağılımı

EHD	Grup 1	Grup 2	P değeri
	ort±SD (%)	ort±SD (%)	
PreOp-1.Hafta	485.8±295,2(%22)	298.8±193,0(%13)	0.04
Preop-1.ay	396.8±254.5(%18)	266,1±174,8(%12)	0.03

p < 0.05 anlamlı

İki grubun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki varyasyon katsayısı (VK) değerindeki değişim Tablo 7’de belirtilmiştir. Diyabetik grupta yer alan hastaların cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki VK değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; p<0.05; p<0.05) (Tablo 7).

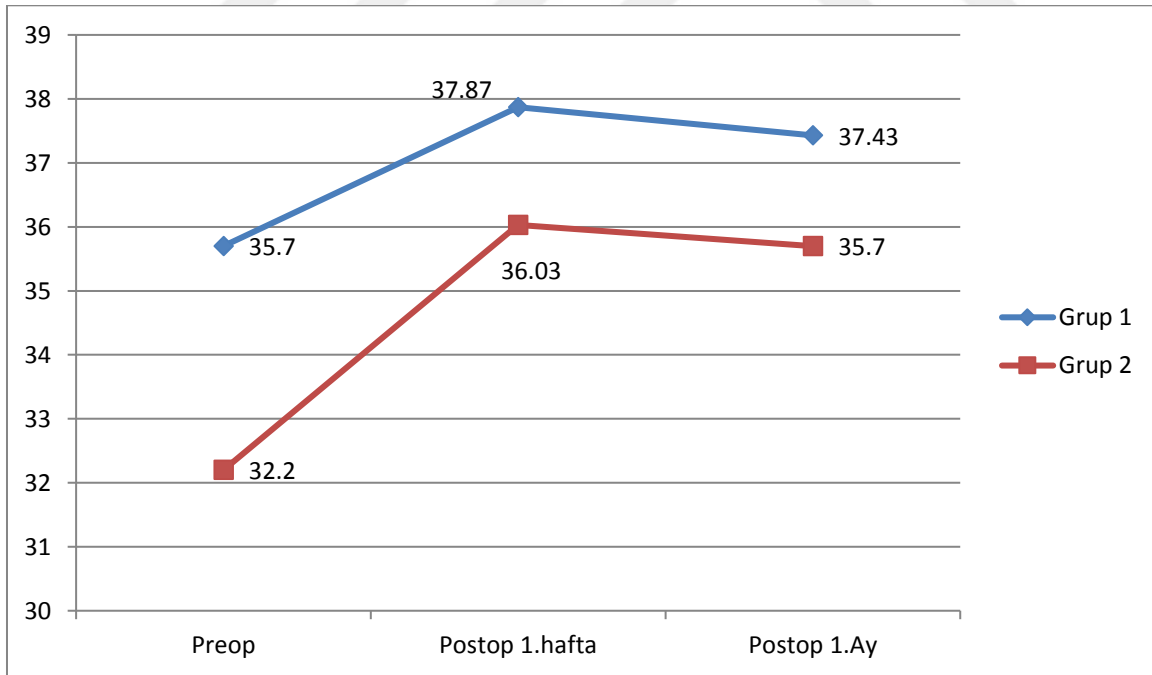
Aynı şekilde kontrol grubunda cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.ay VK

değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; p<0.05; p<0.05) (Tablo 7, Şekil 12).

Tablo 7: Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.ay varyasyon katsayısı (VK) değerindeki değişim

	Grup 1(n=30)	Grup 2 (n=30)
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Preop VK	35.70±9.3 (20-59)	32.20±6.6 (19-47)
1. Hafta VK	37.87 ±7.7(25-59)	36.03±5.8(29-53)
<i>P değeri</i>	<0.05	<0.05
1. Ay VK	37.43±7.4(27-53)	35.70±5.4(27-49)
<i>P değeri</i>	<0.05	<0.05

VK: Varyasyon katsayısı, Pre-op: Preoperatif. $p < 0.05$ anlamlı



Şekil 12. Çalışma gruplarına göre zamanla varyasyon katsayısının (VK) değişimi

Gruplar arasında cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki VK değerine göre cerrahi öncesi VK değeri farkının dağılımı Tablo 8’de belirtilmiştir.

Diyabetik grupta yer alan hastaların cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.haftada ve 1.ayda VK değerindeki artış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalarla benzerdi (sırasıyla $p=0.08$; $p= 0.1$)

Tablo 8: Çalışma grupları arasında cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki VK değerine göre cerrahi öncesi VK değeri farkının dağılımı

VK	Grup 1	Grup 2	P değeri
	ort \pm SD	ort \pm SD	
PreOp-1.Hafta	2.1 \pm 7.8	4.01 \pm 4.6	P=0.08
Preop-1.ay	1.7 \pm 5.5	3.5 \pm 3.7	P=0.1

VK: Varyasyon katsayısı, Pre-op: Preoperatif. $p < 0.05$ anlamlı

Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.ayda hegzagonalite değerindeki değişim Tablo 9’de belirtilmiştir.

Diyabetik grupta cerrahi sonrası 1.haftadaki ve 1.aydaki hegzagonalite cerrahi öncesine göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$) (Tablo 9, Şekil 13).

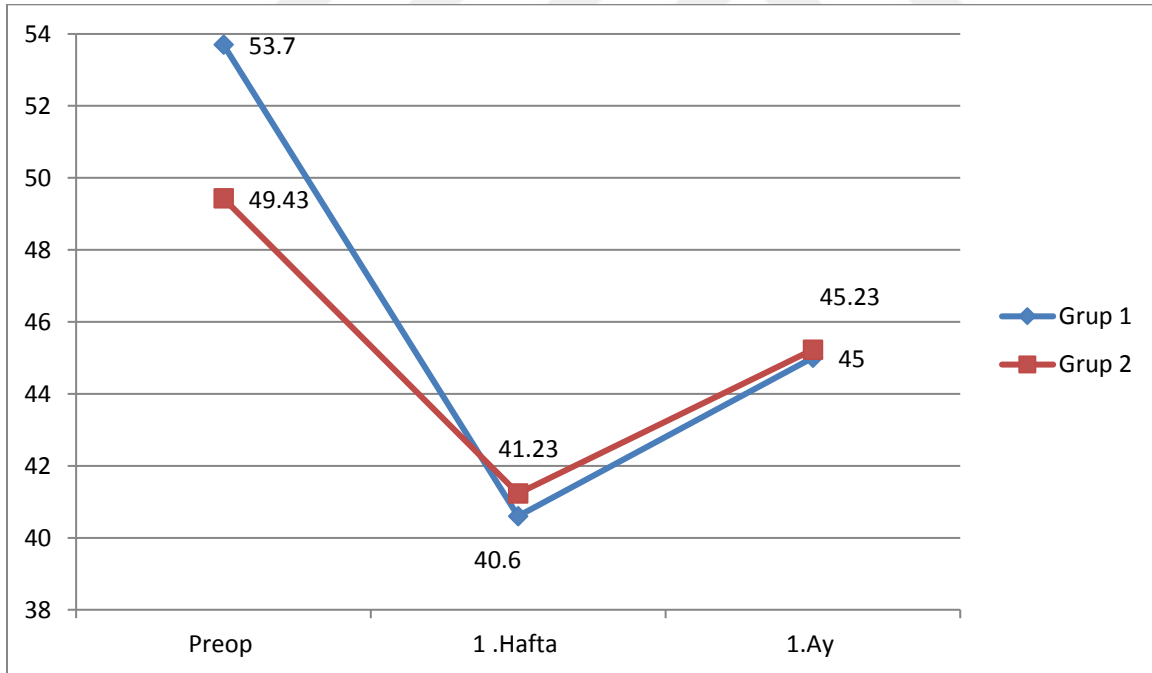
Aynı şekilde kontrol grubunda cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki hegzagonalite değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası

1.hafta ve 1.ayda hegzagonalite değerindeki değişim

	Grup 1(n=30)	Grup 2 (n=30)
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Preop Hegzagonalite	53.70±11.9 (30-80)	49.43±9.1 (35-66)
1. Hafta Hegzagonalite	40.60 ±10.7(22-63)	41.23±8.2 (27-55)
<i>P değeri</i>	<0.05	<0.05
1. Ay Hegzagonalite	45.00±10.3(27-65)	45.23±8.07(32-60)
<i>P değeri</i>	<0.05	<0.05

p < 0.05 anlamlı



Şekil 13 : Çalışma gruplarına göre zamanla hegzagonalitenin değişimi

Çalışma grupları arasında cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki hegzagonalite değeri farkının dağılımı Tablo 10'da belirtilmiştir.

Diyabetik grupta cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.haftada ve 1.ayda hegzagonalite değerindeki azalış miktarı kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti(sırasıyla; p=0.001; p=0.04) (Tablo 10).

Tablo 10: Çalışma grupları arasında cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki hegzagonalite değeri farkının dağılımı

Hegzagonalite	Grup 1	Grup 2	P değeri
	ort±SD	ort±SD	
PreOp-1.Hafta	13.1±8.4	8.2±2.8	P=0.001
Preop-1.ay	8.7±6.3	4.2±3.4	P=0.04

p < 0.05 anlamlı

İki grubun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.ayda santral kornea kalınlığındaki (SKK) değişim Tablo 11'da belirtilmiştir.

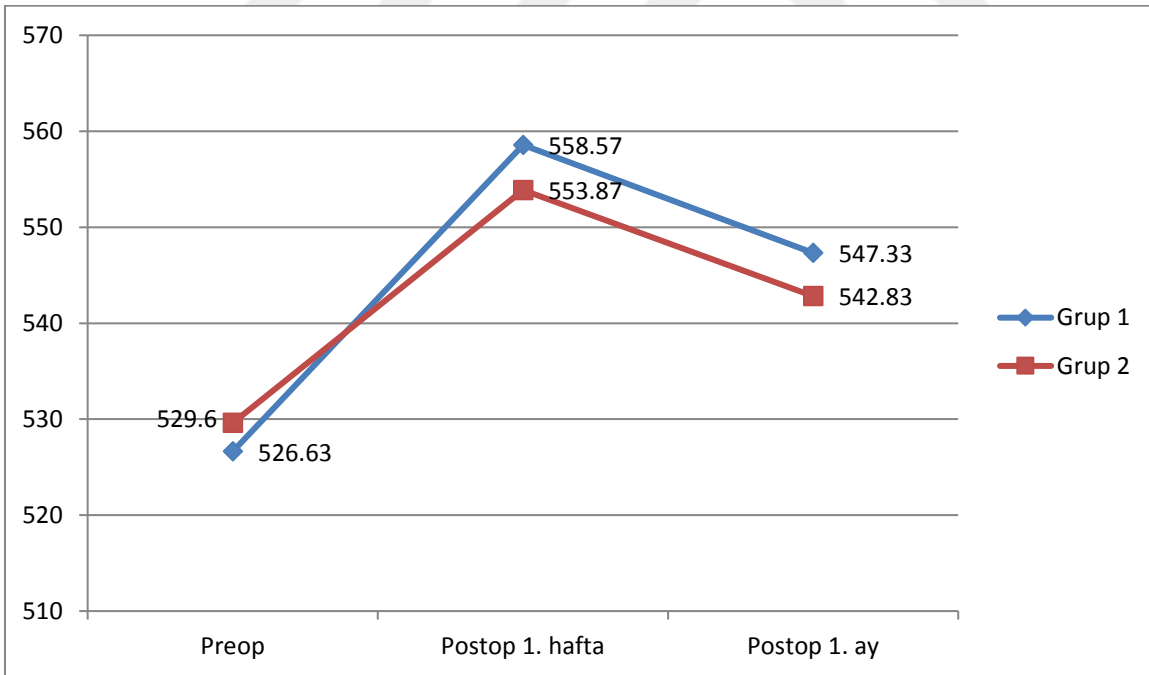
Diyabetik grupta cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki SKK değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; p<0.05; p<0.05) (Tablo11).

Kontrol grubunda cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki SKK değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak yüksetti (sırasıyla; p<0.05; p<0.05) (Tablo 11, Şekil 14).

Tablo 11: Her bir çalışma grubunun kendi içinde operasyon öncesine göre operasyon sonrası 1.hafta ve 1.ayda santral kornea kalınlığındaki (SKK) değişim

	Grup 1(n=30)	Grup 2 (n=30)
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Preop SKK	526.63±33.2 (459-590)	529.60±31.2 (470-610)
1 .Hafta SKK	558.57 ±35.87(484-624)	553.87±32.3 (505-627)
<i>P değeri</i>	<0.05	<0.05
1.Ay SKK	547.33±34.93(477-620)	542.83±31.11(477-620)
<i>P değeri</i>	<0.05	<0.05

SKK: Santral kornea kalınlığı, $p < 0.05$ anlamlı



Şekil 14: Çalışma gruplarına göre zamanla santral kornea kalınlığının (SKK) değişimi

İki grupta cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki SKK değerine göre cerrahi öncesi SKK değeri farkının dağılımı Tablo 10’da belirtilmiştir.

Diyabetik grupta cerrahi öncesine göre operasyon sonrası 1.haftada ve 1.ayda SKK değerindeki artış miktarı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; $p=0.03$; $p=0.03$) (Tablo 10).

Tablo 10: Çalışma grupları arasında cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki SKK değerine göre cerrahi öncesi SKK değeri farkının dağılımı

SKK	Grup 1	Grup 2	P değeri
	ort±SD	ort±SD	
PreOp-1.Hafta	31.9±12.4	24.2±7.4	P=0.03
Preop-1.ay	20.7±10.5	13.2±6.4	P=0.03

p < 0.05 anlamlı

Gruplar arasında operasyonda kullanılan toplam ultrason zamanı (TUZ) ortalaması diyabetik grup için $65.36±35.20$ sn, kontrol grubu için $66.42±35.84$ saniye saptanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.36$) saptanmamıştır.. Yine gruplar arasında toplam uygulanan fakoemülsifikasyon enerjisi açısından diyabetik grup için $9.41±5.98$ kontrol grubu için $10.03±4.48$ saptanıp aralarında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p=0.16$) (Tablo 12).

Tablo 12: Çalışma grupları arasında operasyon sırasında kaydedilen toplam ultrason zamanı ve toplam uygulanan enerji değerleri dağılımı

	Grup 1	Grup 2	P değeri
	ort±SD	ort±SD	
Toplam ultrason zamanı	65.36±35.20	66.42±35.84	P=0.36
Toplam uygulanan enerji	9.41±5.98	10.03±4.48	P=0.16

p < 0.05 anlamlı

V.TARTIŞMA

Diyabetes mellitus multisistemik bir hastalıktır. Birçok organ ve sistemi olduğu gibi gözü de etkilemektedir. Diyabetin göz üzerindeki etkileri özellikle kornea ve retina üzerinde izlenmiştir. Diyabetik hastalarda korneada görülen yapısal ve fonksiyonel anormallikler diyabetik keratopati olarak adlandırılmaktadır. Diyabetik hastaların yaklaşık % 70 'inde kornea etkilenmektedir (53,73).

Hiperglisemi varlığında proteinlerin non-enzimatik glikolizasyonu ile ileri glikolizasyon son ürünleri oluşur. Bu ürünler, diyabetik retinopatide vitreusun likefaksiyonuna, korneanın rijiditesinde artmaya ve retinal mikrovasküler değişikliklere yol açmaktadır. Aynı zamanda glikoz ve ileri glikozilasyon son ürünleri korneanın kollajen yapısında yeni çapraz bağların (korneal crosslinking) oluşmasına neden olarak korneal biyomekanik değişikliklere de neden olmaktadır (54,55).

Diyabetik hastalarda, kan şekerinin regüle olmamasına bağlı olarak korneadaki değişikliklerle ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (11,12). Diyabetik retinopati, 50 yaş üzerinde körlüğün en sık sebebidir ve önemli görsel komplikasyonlarla seyretmektedir. Hipergliseminin toksik etkilerinin sonucu olarak gelişen vasküler permeabilite artışı, endotel hücre ve perisit kaybı sonucunda makuler ödem ve retinal hipoksi oluşur.. Bu patofizyolojik süreç diyabetik makuler ödem, traksiyonel retina dekolmanı, intravitreal hemoraji gibi oküler

komplikasyonlara neden olur. Diyabetik hastalarda kan glikoz düzeyinin kötü kontrolü retinopatinin progresyonuna sebep olmaktadır. Hiperglisemi korneada da yapısal değişikliklere neden olmaktadır (74).

Kornea endoteli korneanın saydamlığının sağlanması ve devam ettirilmesinde önemli görevlere sahiptir. Endotel hücre tabakası mekanik bariyer işlevi görüp, aközden stromaya sıvı akışını engeller. Ayrıca hücrelerin içerdiği pompa mekanizmalarıyla stromaya giren sıvı aköze geri pompalanarak korneal dehidratasyon sağlanır. Dolayısıyla kornea endotelinde oluşacak hasar bu tabakanın fonksiyonel ve mekanik işlevini sekteye uğratacaktır. Bunun sonucunda postoperatif korneal ödem oluşup görsel rehabilitasyon geçici veya büllöz keratopatide olduğu gibi kalıcı görme kaybına sebep olacaktır (40,62).

Fakoemülsifikasyon sağlayan ultrasonik akustik enerjinin basta kornea endoteli ve stroması olmak üzere komsu oküler yapılar üzerinde oluşturduğu hasar, henüz tam olarak anlaşılammıştır fakat farklı hipotezler mevcuttur (69). Termal etki ve kavitasyon, üzerinde durulan başlıca iki ana mekanizmadır.

Fakoemülsifikasyon ucunun cerrahi ortamda yüksek frekanstaki titreşimi ve yakın temas halinde bulunduğu yüzey ile sürtünmesi sonucu açığa çıkan ısı enerjisi, ciddi doku yanıklarına ve buna bağlı komplikasyonlara yol açmakta, cerrahi sonrası rehabilitasyon zamanını önemli ölçüde uzatmaktadır (68).

“Kavitasyon” fenomeni yüksek frekansta titreşim gösteren metalik fakoemülsifikasyon ucunun akışkan humör aköz ortamında mikro habbecik oluşumuna yol açtığı tahrip edici fiziksel bir durumdur (66). Fakoemülsifikasyon ucunun çalıştığı sınırlı bir alan içinde açığa çıkan yüksek düzeydeki enerji, aköz ortamında çözünmüş molekülleri gaz haline geçirerek mikro habbecikler oluşmasına neden olmaktadır(66). Söz konusu habbecikler, ön kamarada saçılarak kornea endoteliyle temas etmekte, yüzey gerilimi mekanizmasıyla endotel hücrelerine zarar vermektedir (72). Bununla birlikte “kavitasyon” ile ilişkili olarak açığa çıkan enerjinin cerrahi ortamda toksik hidroksil radikallerinin oluşumuna yol açabileceği, oküler doku ve hücre düzeyinde oksidan strese bağlı uzun dönemde yıkıcı etkileri tetikleyebileceği gösterilmiştir (75,76).

Günümüzde ultrasonik enerjinin fakoemülsifikasyon sırasında mümkün olan en düşük düzeyde ve efektif kullanılması üzerinde bir görüş birliği vardır (75).

Endotel hücrelerindeki morfolojik ve fonksiyonel değişiklikleri, cerrahi travmanın boyutlarını ortaya koyma ve cerrahi tekniğin güvenilirliği ile ilgili yorum yapabilme açısından önemli olduğu kabul görmektedir (77). Endotel tabakasının hasarı sonucunda endotel hücre yoğunluğunda azalma, kornea kalınlığında artma ve hücre morfolojisinde birtakım değişiklikler meydana gelmektedir (34). Bu nedenle hücre yoğunluğu yanında kornea kalınlığı ve hücre morfolojisindeki değişikliklerin saptanmasının endotel hücre hasarının ortaya konmasında duyarlılığı arttıran bir durum olduğu belirtilmektedir (78).

Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında hiperglisemiye sekonder kornea endotelinde pleomorfizm, polimegatizm ve hegzagonal hücre sayısında azalma gibi morfolojik ve morfometrik değişiklik olduğu gözlenmiştir (79,80). Di Mattio ve ark. (81) Diyabetik hastalarda oküler dokular için önemli bir antioksidan olan askorbik asitin aktif transportunda azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler sonucunda hücrelerin şekil, boyut ve yoğunluklarında değişiklikler olduğu gözlenmiştir. Inoue ve Kato (82) yaptıkları çalışmada diyabetik hastalarda fakoemülsifikasyon sonrası santral kornea kalınlığında değişiklik olmadan endotel hücre yoğunluğunda düşüş saptamışlardır.

Siribunkum ve ark. (83) yaptıkları çalışmada ise, diyabeti olan hastalar ile sağlıklı bireyleri karşılaştırmışlardır. Diyabetes mellitus(DM) tanılı hastalarda anlamlı şekilde EHD değerinde azalma, VK değerinde artış ve hegzagonal hücre yüzdesindeki azalma olduğu gözlenmiştir. DM hastalarında glisemik kontrol ile korneal endotelyal değişiklikler arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Bu çalışmada, DM süresi ile polimegatizm ve pleomorfizm arasında pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir. Ancak DM hastalarında, DM süresi ile kornea endotel hücre parametrelerinde anlamlı değişiklik olmamakla birlikte retinopati şiddetinin artması ile kornea endotel hücre kaybında artış olduğu izlenmiştir.

Bakbak ve ark. (84) çalışmalarında DM tanılı hastalar ile sağlıklı bireyler karşılaştırılmıştır. DM'li hastalarda kontrol grubuna göre EHD değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. DM süresi 10 yıldan az olan hastalar ile 10 yıldan fazla olan hastalar arasında EHD değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Diyabetik hastaların retinopati varlığına göre yapılan karşılaştırmada retinopatisi olmayan hastaların hastaların retinopatisi olan hastalara göre EHD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası endotel hücre kaybına predispozan birçok preoperatif ve intraoperatif parametre üzerinde çalışılmıştır. Hayashi ve ark. (71) yaptıkları çalışmada endotel hücre kaybıyla; ileri yaş, küçük pupiller çap, yüksek evre katarakt, büyük nükleus,

fazla infüzyon hacmi ve GİL tipi arasında ilişki olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada özellikle yüksek evre kataraktın endotel hücre hasarında önemli role sahip olduğu, bunun nükleer parçacıkların endotele temasıyla gerçekleştiği saptanmıştır.

Literatürdeki çalışmalar fakoemülsifikasyon cerrahisi sırasında oluşan endotel hücre yoğunluğu kaybı yüzdesini (HYKY) muhtelif değerlerde vermektedir. Bourne ve ark. (85) bir yıl gözlemedikleri geniş serilerinde fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrasında HYKY'sini %16,1 olarak göstermişlerdir. Beltrame ve ark. (69) ise farklı insizyonların HYKY'ne etkilerini araştırmış ve 3,5 mm saydam korneal insizyonla gerçekleştirilen operasyonlar için 3 aylık HYKY'ni %17,8 olarak gözlemlemişlerdir. Ayrıca literatürde %16 (62), %11,6 (85), %8,1 (87) gibi oranlar bildirilmiştir. Literatürün bu ölçüde farklılık göstermesi endotel hasarının standardize edilemeyen birçok preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktöre bağlı olmasıyla açıklanabilir (71). Ayrıca SM'nin hücre yoğunluğunu %5 standart deviasyonla saptadığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Langwinska-Woško ve ark. (88) yaptığı çalışmada postop EHD kaybı yüzdesini diyabetik grupta %14, kontrol grubunda ise %9 anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Biz çalışmamızda postop 1. ayda EHD kaybı yüzdesini kontrol grubunda %12, diyabetik grupta %18 olarak bulduk. Diyabetik grupta ve kontrol grubunda yer alan hastalar arasında EHD kaybı yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.03$). Aynı şekilde He X ve ark. (89) yaptığı çalışmada anlamlı olarak EHD kaybı yüzdesini diyabetik hastalarda % 15,1, kontrol grubunda ise % 11,2 bulmuşlardır.

Endotelin kantitatif morfolojik analizi için spekül mikroskopi ile saptanan varyasyon katsayısı (VK), hegzagonal hücre yüzdesi (HKZ) parametreleri kullanılmaktadır. VK polimegatizm seviyesini gösterir ve normal değeri %30 civarındadır. Hekzagonalite ise polimorfizmin göstergesidir ve normal koşullarda değeri %60-70 civarlarındadır. Fakoemülsifikasyon cerrahisine bağlı olarak travmaya karşı çoğalma kabiliyeti olmayan endotel hücrelerinin verdiği yer kaplama ve migrasyon cevabıyla polimegatizm, polimorfizm ve ortalama hücre alanı artmaktadır (34,40). Endotel hücrelerinin mitoz kabiliyeti yoktur. Endotelin bir bölgesinde oluşan küçük bir travma veya yaşlanmanın getirdiği doğal hücre ölümü sonrasında hücre sayısı azalınca, mitoz kabiliyeti olmayan komşu endotel hücrelerinin büyüklükleri ve şekilleri değişip boşluğu doldurmaya çalışırlar (37). Büyük yaralanmalarda ayrıca bu bölgeye diğer komşu hücreler de göç edip hücreden yoksun bölgeler doldurulur. Bu esnada altıgen şekil kaybedilip başka geometrik şekillerde veya garip şekillerde daha büyük hücre alanına sahip hücreler oluşur. Polimegatizm ve polimorfizm sağlıklı hücre rezervini

kestirmek açısından endotel hücre yoğunluğu ile birlikte değerlendirilmelidir. Zira düzgün ve homojen altıgen hücrelerin oluşturduğu mozaik, geometrik ve termodinamik açıdan en stabil şekildir. Aksi takdirde endotelin travmaya direnci azalacaktır (33,34). Bu nedenle hasar bölgesinin kapatılması tamamlandıktan sonra endotel hücreleri yeniden yapılanma sürecine girerler. Yeniden yapılanmayla hekzagonalitenin tekrar kazanılması ve polimegatizmin azaltılması hedeflenir. Hasarın büyüklüğüyle orantılı olarak gerçekleşen ortalama endotel hücre alanındaki artış ve hücre yoğunluğundaki azalma ise kalıcıdır (36,40). Travma ile endotel hücre sayısı azalıp kalan hücreler daha büyük ve pleomorfik hale gelince, bariyer ve pompa işlevlerinin idame ettirilmesi veya tekrar kazanılması güçleşir. Endotel hücreleri arasındaki boşluk arttığından ve hücreler daha geçirgen bir duruma geldiğinden bariyer fonksiyonu azalır. Hasarlı bölgede pompa fonksiyonu da geçici olarak durur fakat 14 gün içinde kendini toparlar. Yaptıkları çalışmayla Bourne ve ark. (84) katarakt ameliyatı olan hastaların postoperatif 1. hafta muayenelerinde HKZ'nin düşmesine rağmen VK değerinin değişmediğini, ancak iki parametrenin de 1. ay muayenesinde anlamlı şekilde yükseldiğini, 3. ayda preoperatif değerlerine döndüğünü bildirmişlerdir. Diaz ve ark. (90)'da VK ve HKZ değerlerinin postoperatif 3. ayda stabilize olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak VK ve HKZ değerlerinin zamanla stabilize olduğu söylenebilir. Bizde bu çalışma ile benzer olarak nispeten kısa süreli takibimiz sonucunda diyabetik grupta yer alan hastaların operasyon öncesine cerrahi sonrası 1.haftada ve 1.ayda VK değerindeki artış miktarını kontrol grubunda yer alan hastalarla benzer bulduk ($p>0.05$, $p>0.05$). Chen z ve ark. (91) yaptığı çalışmada diyabetik grupta yer alan hastaların hekzagonalite değerindeki azalış miktarını kontrol grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmış. Aynı şekilde bizde çalışmamızda diyabetik grupta 1. hafta ve 1. aydaki hekzagonalite değerindeki azalış miktarını kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek saptadık ($p<0.001$, $p=0.04$).

Chen z ve ark. (91) preoperatif 1. günde, 3. günde, 1.hafta, 1. ayda, 3. ayda ve 6. ayda SKK artışını diyabetik grupta anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (sırasıyla; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.022$; $p<0.001$). Çalışmamızda diyabetik grupta yer alan hastaların operasyon sonrası 1.hafta ve 1.aydaki SKK değeri operasyon öncesine göre kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; $p=0.03$; $p=0.03$).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda yaş ve cinsiyet açısından uyumlu hastalar seçildi, cerrahiler alanında deneyimli bir cerrah tarafında yapıldı, aynı cerrahi teknik ve aletler kullanıldı, preoperatif katarakt sertliği açısından gruplar benzerdi ($p=0,9$). TUZ ve toplam uygulanan enerji değerlerini etkileyebileceği için ÖKD 2,5 mm altındaki hastalar çalışmaya

dâhil edilmedi. Sonuç olarak diyabetin etkisini değerlendirebilmek için diğer tüm değişkenler standartize edilmeye çalışıldı. Bu durum sonuçlarımızın güvenilirliğini artırdığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda sadece komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi geçiren hastaları dahil etmemiz nedeniyle intraoperatif komplikasyon sıklığı gruplar arasında karşılaştırılmamıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda diyabetik gözlerde fakoemülsifikasyon cerrahisinin kornea endoteline ve kornea kalınlığına etkileri incelenmiş, sonuçlar diyabet olmayan kontrol grubuyla kıyaslanmıştır. Diyabetik grupta cerrahi sonrası endotel sayıları anlamlı olarak düşük, hegzogonalite değeri düşük kornea kalınlığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu farklılık diyabetin kornea endotelinde patolojik değişikliklere sebep olmasından kaynaklanmakta ve cerrahi sonrası kornea iyileşmesini geciktirmektedir. Bu sebeple cerrahların diyabetik hastalara karşı; toplam kullanılan enerjinin azaltılması, daha az cerrahi manipülasyon, kapsül içinde fakoemülsifikasyon yapılması, daha sık dispersif viskoelastik kullanılması veya soft-shell tekniği kullanılması gibi endotel koruyucu önlemleri almak konusunda daha hassas olmaları gerekmektedir.

VI. KAYNAKLAR

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
2. Azar DT, Spurr-Michaud SJ, Tisdale AS, et al. Altered epithelial-basement membrane interactions in diabetic corneas. *Arch Ophthalmol* 1992;110:537-40.
3. Rehany U, Ishii Y, Lahav M, et al. Ultrastructural changes in corneas of diabetic patients; an electron-microscopy study. *Cornea* 2000;19:534-38.
4. Gekka M, Miyata K, Nagai Y, et al. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *Cornea* 2004;23:35-37.
5. Lee JS, Oum BS, CHoi HY, et al. Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes. *Eye* 2006;20:315-18.
6. Siribunkum J, Kosrirukvongs P, Singalavanija A. Corneal abnormalities in diabetes. *J Med Assoc Thai* 2001;84:1075-83.
7. Ozdamar Y, Cankaya B, Ozalp S, et al. Is there a correlation between diabetes mellitus and central corneal thickness? *J Glaucoma* 2010;19:613-16.45
8. Sady C, Khosrof S, Nagaraj R. Advanced Maillard reaction and crosslinking of corneal collagen in diabetes. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;214:793-97.
9. Kaji Y, Usui T, Oshika T, et al. Advanced glycation end products in diabetic corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:362-68.
10. Hager A, Wegscheider K, Wiegand W. Changes of extracellular matrix of the cornea in diabetes mellitus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1369-1374
11. Kotecha A, Oddone F, Sinapis C, Elsheikh A, Sinapis D, Sinapis A, Garway-Heath DF. Corneal biomechanical characteristics in patients with diabetes mellitus. *J Cataract Refract Surg.* 2010 Nov;36(11):1822-28.
12. Sahin A, Bayer A, Ozge G, et al. Corneal biomechanical changes in diabetes mellitus and their influence on intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009 Oct;50(10):4597-604.
13. Sugar J, Mitchelson J, Kraff M: The effect of phacoemulsification on corneal endothelial cell density. *Arch Ophthalmol* 1978; 96:446-48.
14. Ventura AS, Walti R, Bohnke M: Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:18-20.
15. Nishida T, Basic Science And Pathophysiologic Responses. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds. *Fundamentals of Cornea and External Disease.* Mosby 1997;3-27.
16. Özçetin H. *Klinik Göz Hastalıkları*; 1. Baskı. Nobel Tıp Kitapevi, 2003;61-70.

17. Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları; Güncellenmiş 2. baskı. Güneş Yayınevi, 2011;205-33.
18. Snell R. Development of the Eye and the Ocular Appendages. In Clinical Anatomy of the Eye. Snell R, Lemp M eds. Blackwell Science, 1998;1:1-20.
19. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwwang DG, Parrish CM, Sutpuin JE, Whitsett JC, External Disease and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophthalmology 1999-2000;(8):11-3,39-54.
20. Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. Clinical approach to corneal transplantation. In: External disease and cornea, basic and clinical science course. Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, Fowler WC, Reidy JJ, Weiss JS, Turgeon PW, eds. Section 8. San Francisco: American academy of ophthalmology; 2003-2004: 425-45.
21. Maloney RK, Bogan SJ, Waring GO. Determination of corneal image-forming properties from corneal topography. Am J Opth. 1993 Jan; 115(1):31-41.
22. Özdamar A, Aras C, Şener B. Epithelial deposits after hyperopic LASIK. J Cataract Refract Surg. 2000;26:632.
23. Waltman SR, Hart WM. The cornea. In: Moses RA, Hart WM, eds. Adler's physiology of the eye. 8th ed. St. Luis: The C.V. Mosby Company; 1987:36-45.
24. Sugar J. Cornea and external disease. In: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ et al eds. Ophthalmology. 2nd ed. St. Luis: Mosby; 2004:413-501.
25. Sugar J. Cornea and external disease. In: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ et al eds. Ophthalmology. 2nd ed. St. Luis: Mosby; 2004:413-501.
26. Lang GK, Göz Hastalıkları. Palme Yayıncılık, Ankara 2001:117-20.
27. Yayıncıoğlu RA, Akova YA. Anatomi. Aydın P, Akova YA (eds). Temel Göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi 2. Baskı, Ankara 2010:205-6.
28. Kanski J. Clinical Ophthalmology. Elsevier. 7th Edition. 2011;168-210.
29. Kanski JJ. Klinik Oftalmoloji; 4. Baskı.İstanbul Nobel Tıp Kitabevi. 2001;96-137.
30. Doğru M, Refraktif Lazer Cerrahisinde Korneal Yara İyileşmesi ve Apoptozis; Özçetin H, Şener B (eds). Miyopi ve Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002:165-67.
31. American Academy of Ophthalmology. Oftalmolojinin Esas ve ilkeleri. Güneş Kitapevleri, 2009;45-7.
32. Marshall GE, Konstas AG, Lee WR. Immunogold fine structural localization of extracellular matrix compounds in aged human cornea. Types I-IV collagen and laminin. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1991;229:157.
33. Committee on Ophthalmic Procedures Assessment. Corneal Endothelial Photography.

Ophtalmol 1991 Sep;98(9):1464-68.

34. Mishima S: Clinical investigations on the corneal endothelium. Am J Ophtalmol 1982; 93:1-29

35. Wilson RF, Roper-Hall MJ: Effect of age on the endothelial cell count in the normaleye.Br J Ophtalmol 1982; 66:513-15

36. Kozer L, Manav G, Sezen F, Akova Y. Yaşa bağı kornea endotel değişimleri. T Oft Gaz1987; 17:213-16.

37. Pepose JS, Ubels JL: Cornea and Sclera. Adler's Physiology of the Eye. 10th ed. St. Louis Mosby 2003; 59-92.

38. Kaufman HE. The corneal endothelium in intraocular surgery. J R Soc Med. 1980; 73:165-71.

39. Pepose JS, Ubels JL. Cornea and Sclera. In: Adler's Physiology of the Eye.Tenth Edition. St. Louis: Mosby; 2003:59-92.

40. Tuft SJ, Coster DJ: The corneal endothelium. Eye 1990; 4:389-424.77

41. Coşar B: Korneanın doku özellikleri ve tanı yöntemleri. 27. Ulusal Oftalmoloji Kursu Kornea ve Kontakt Lens 2007; 247-58.

42. Arffa RC: Anatomy. Grayson's Diseases of the Cornea. Kist K, Penny R, Casey J (eds.). St Louis Mosby 1991; 1:1-24

43. Bengisu U: Kornea. Göz Hastalıkları.4.baskı.Ankara Palme Yayıncılık 1998; 69-89.

44. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27:1047-53.

45. TURDEP-II 2010: Prof. Dr. İlhan SATMAN ve TURDEP-II Çalışma Grubu. http://www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP_II_2011.pdf.

46. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol. 1994;112:1217-28.

47. Klein R, Klein B, Moss S. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care 1992;15:1875-91.

48. Bayraktar Z. Diabetik retinopatinin sınıflandırılması, erken tanı ve takibi. T. Oft Gaz 1990;20:136-39.

49. Yildirim Z, Yildirim F, Uçgun NI, Kilic N. The evaluation of the oxidative stress parameters in nondiabetic and diabetic senile cataract patients. Biol Trace Elem Res 2009;128:135-43.50. Cogan DG, Toussaint D, and Kuwabara T. Retinal vascular patterns, Diabetic Retinopathy. Arch Ophthalmol 1961;66:366-78.

51. Friendwald JS. Diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1950;33:1199.
52. Kanski JJ. *Klinik Oftalmoloji*; 7. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. 2011;534–50.
53. Gekka M, Miyata K, Nagai Y, et al. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *Cornea*. 2004;23:35–37.
54. Stitt AW. The Maillard reaction in eye diseases. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1043:582–.
55. Sady C, Khosrof S, Nagaraj R. Advanced Maillard reaction and crosslinking of corneal collagen in diabetes. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995;214:793–97.
56. Sahin A, Bayer A. Corneal hysteresis changes in diabetic eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Feb;36(2):361.
57. Gottfredsdottir, Maria S. et al. "Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland." *Journal of glaucoma* 8.2 (1999):134-139.
58. Phillips C, Laing R, Yee Richard: *Specular microscopy*. Krachmer JH, Mannis MJ, Holand EJ (Eds.). *Cornea Volume 1*, 2nd ed. Philadelphia Elsevier Inc. 2005; 261-81.
59. Johns KJ, Feder RS, Hamil MB, Miller-Meeks MJ, Rosenfeld SI, Perry PE: *Examination techniques for the external eye and cornea*. The foundation of American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 8 External Disease and Cornea. San Francisco: The foundation of AAO 2007; 2:15-51.
60. Waring GO: *Posterior collagenous layer of the cornea*. *Arch Ophthalmol* 1982;100(1):122-34
61. Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. Review. *Ophthalmology*. 1998 Jun;105:951-68
62. Johns KJ, Feder RS, Hamil MB, Miller-Meeks MJ, Rosenfeld SI, Perry PE: *Telescopes and optical instruments*. The foundation of American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 3 Optics Refraction and Contact Lenses. San Francisco: The foundation of AAO 2007; 9:241-289
62. Ventura AS, Walti R, Bohnke M: *Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery*. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:18-20.
63. Ozcetin H: *Güncel katarakt cerrahisi*. Ozcetin H (Editör). *Katarakt ve tedavisi*. Birinci baskı. İstanbul Scala yayıncılık 2005; 299-390.
64. Yılmaz OF: *Fakoemülsifikasyon aygıtları ve sıvı dinamiği*. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları no:2. *Fakoemülsifikasyon*. Birinci baskı. Bursa Fikret Ozsan Matbaası 2004;11-30.

65. Durukan AH: Fakoemulsifikasyon cihazları çalışma prensipleri. Mutlu FM, Bayraktar ZB(ed.). Fakoemulsifikasyon Cerrahisi. GATA;2002;6:38-48.
66. Allen D: Fakoemulsifikasyonun mekanik ve hidrodinamik yonu. Yanoff M, Duker JS (Eds.). Bavdek T(Çeviri editörü). Oftalmoloji. İkinci baskı. İstanbul Hayat Yayıncılık 2007; 345-48.
67. Zanini M, Savini G, Buratto L: Fakoemulsifikasyonun fizik prensipleri. Buratto L. (Ed.), Ozdamar A, Devranoğlu K (Ceviri editorleri). Fakoemulsifikasyon prensipleri ve teknikleri. İkinci baskı. İstanbul Aksu Kitabevi 2005; 39-61.
68. Ernest P, Rhem M, McDermott et al. Phacoemulsification conditions resulting in thermal wound injury. J. Cataract Refract Surg 2001; 27:1829-39.
69. Kim K, Cristol SM et al: Viscoelastic protection from endothelial damage by air bubbles. J. Cataract Refract Surg 2002; 28:1048-53.
70. Cameron MD, Poyer JF, Aust SD: Identification of free radicals produced during phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2001; 27:463-470.
71. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F: Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 1996; 22:1079-84.
72. Miyata K, Maruoka S, Otani S et al. Corneal endothelial cell protection during phacoemulsification. J. Cataract Refract Surg 2002; 28:1057-59.
73. 66. Schultz RO, Van Horn DL, Peters MA, et al. Diabetic keratopathy. Trans Am Ophthalmol Soc. 1981;79:180–99.
74. Luty GA. Effects of diabetes on the eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Dec 13;54(14).
- 75) Topaz M, Motiei M, Gedanken A, ve ark. ERP analysis of radicals generated in ultrasound–assisted lipoplasty–simulated environment. Ultrasound in Medicine and Biology 2001;27:851–859.
- 76) Riesz P, Kondo T. Free radical formation induced by US and its biological implications. Free Rad Biol Med 1992;13:247–270.
- 77) Werblin TP. Long term endothelial cell loss following phacoemulsification: Model for evaluating endothelial damage after intraocular surgery. Refract Corneal Surg 1993;9:29–35.
- 78) Sweeney DF, ve ark. The clinical significance of corneal endothelial polymegathism. ARVO abstract 8: Invest Ophtalmol Vis Sci 1985;26:53.
79. Dhasmana R, Singh IP, Nagpal RC (2014) Corneal changes in diabetic patients after manual small incision cataract surgery. J Clin Diagn Res 8(4):VC03–VC06

80. Ziadi M, Moiroux P, d'Athis P et al (2002) Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients. *Cornea* 21(5):453–457
81. Tang Y, Chen X, Zhang X, Tang Q, Liu S, Yao K (2017) Clinical evaluation of corneal changes after phacoemulsification in diabetic and non-diabetic cataract patients, a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 7(1):14128
82. Gonzalez-Salinas R, Garza-Leon M, Saenz-de-Viteri M et al (2017) Comparison of cumulative dissipated energy delivered by active-fluidic pressure control phacoemulsification system versus gravity-fluidics. *Int Ophthalmol* 22:1–7
83. Siribunkum J, Kosrirukvongs P, Singalavanija A. Corneal abnormalities in diabetes. *J Med Assoc Thai* 2001;84:1075-83
84. Bakbak B, Gedik Ş, Gönül Ş, Köktekir BE. Diabetes mellitus olgularında kornea endotelinin in vivo konfokal mikroskopisi ile değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri J Ophtalmol* 2012;21(3):145-51.
85. Bourne RRA, Minassian DC, Dart JKG, Rosen P, Kaushal S, Wingate N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: Modern phacoemulsification compared to extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 2004;111:679-85.
86. Thoft RA, Friend J, Dohlman CH. Corneal glucose flux: II. Its response to anterior chamber blockade and endothelial damage. *Archives of ophthalmology*. 1971;86(6):685-91.
87. Mathys K, Cohen K, Armstrong B. Determining factors for corneal endothelial cell loss by using bimanual microincision phacoemulsification and power modulation. *Cornea* 2007;26: 1049-55.
88. Langwinska-Wośko E, Chociszewska-Nitka A, Zielinska E, et al. Evaluation of corneal endothelium following cataract surgery in diabetic patients [in Polish]. *Klin Oczna*. 2004;106:28–30.
89. He X, Diakonis VF, Alavi Y, Yesilirmak N, Waren D, Donaldson K. Endothelial Cell Loss in Diabetic and Nondiabetic Eyes After Cataract Surgery. *Cornea*. 2017 Aug;36(8):948-951..
90. Salz JJ, Azen AP, Berstein J: Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters. *Ophthalmic Surgery* 1983;14:750-754
91. Chen Z, Song F, Sun L, Zhao C, Gao N, Liu P, Ge H. Corneal integrity and thickness of central fovea after phacoemulsification surgery in diabetic and nondiabetic cataract patients. *Arch Med Sci*. 2018 Jun;14(4):818-825.

92. El-Agami A, Elsubaie S corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus *Clinical ophtalmology* 2017;11 481-486

