

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ: DOÇ.DR. TOMRİS ŞENGÖR

**DİABETİK MAKULAR ÖDEMİ VE KATARAKTI OLAN
HASTALARDA, FAKOEMÜLSİFİKASYON CERRAHİSİYLE
AYNI YA DA AYRI SEANSLARDA YAPILAN İNTRAVİTREAL
TRİAMSİNOLON ASETONİD UYGULAMASININ, GRİD
LAZER SEÇENEĞİ İLE BİRLİKTE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr.Emine ALYAMAÇ SUKGEN

İSTANBUL-2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında derin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitimimde büyük katkıları olan, değerli hocam ve klinik şefim Doç. Dr. Tomris Şengör'e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım. Uzmanlık eğitimimde ve göz cerrahisini öğrenmemde benden emeklerini esirgemeyen, Uzm. Dr. Yelda Özkurt, Uzm. Dr. Sevda Kurna ve Uzm. Dr. Suat Akı'ya; eğitimim boyunca pek çok şey paylaştığımız, asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde çalışan hemşire ve personelimize teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana her konuda destek olan anneme, eşim Gökmen'e ve biricik oğlum Ege'ye sonsuz sevgilerimle...

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR	iv
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
MATERYAL-METOD	33
BULGULAR	36
TARTIŞMA	52
SONUÇ	67
ÖZET	69
ABSTRACT	71
KAYNAKLAR	73

KISALTMALAR

İVTA	: İnvitreal triamsinolon asetonid
DM	: Diabetes mellitus
DM tip I	: İnsüline Bağımlı Diabetes Mellitus
DM tip II	: İnsüline Bağımsız Diabetes Mellitus
DCCT	: Diabetes Control and Complications Trial
ETDRS	: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FAZ	: Foveal Avasküler Zon
FGF	: Fibroblast büyüme faktörü
FFA	: Fundus Floresein Anjiografi
GİB	: Göz içi basıncı
IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktör 1
IGF-2	: İnsülin benzeri büyüme faktör 2
KAMÖ	: Klinik anlamlı maküla ödemi
NPDR	: Nonproliferatif diabetik retinopati
OCT	: Optik koherens tomografi
PDR	: Proliferatif diabetik retinopati
PKC	: Protein Kinaz C
NVD	: Diskte neovaskularizasyon
NVE	: Retinanın diğer alanlarında neovaskularizasyon
RTA	: Retina kalınlık analizatörü
RPE	: Retina pigment epiteli
SMK	: Santral maküla kalınlığı
UKPDS	: United Kingdom Prospective Diabetes Study Group
VEGF	: Vasküler endotelial büyüme faktörü

GİRİŞ

Diabetes mellitus(DM), katarakt oluşumu için en yaygın predispozan risk faktörlerinden birisidir ve 65 yaş altı popülasyonda prevalansı 3-4 kat arttırmıştır (1). Bu durum görme keskinliğinde azalmanın önemli bir sebebidir (2) ve katarakt cerrahilerinin yaklaşık % 20'si diabetik hastalara yapılmaktadır (3). Diabetik retinopatili hastalarda, katarakt cerrahisi; üvit (4), arka kapsülde kesafet, (5) ön kapsülde fimozis riskini arttırmaktadır (6). Birçok çalışmada, katarakt cerrahisiyle retinopati progresyonunda artış ve özellikle diabetik makuler ödemde (DMÖ) şiddetlenme saptanmıştır (7,8,9,10,11,12). Diffüz makula ödemi arka retina kapiller yatağının büyük bölümünden yaygın sızıntıların, nadiren sert eksudaların ve kistoid boşlukların oluşumu ile karakterizedir (13). İskemik retinadan salınan endojen permabiliteyi artırıcı faktörler, iç-kan retina bariyerini bozar ve bu durum makular ödem gelişimine neden olur (13). Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) çalışmasında, klinik olarak anlamlı makula ödemi olan hastalarda faydalı olduğu bildirilen laser fotokoagülasyon tedavisinin, diffüz makula ödemi olan gözlerde sınırlı fayda sağladığını göstermiştir ve başka çalışmalar da benzer sonuçlarla bu durumu desteklemiştir (13,14,15).

Kortikosteroidler; prostoglandin ve lökotrien oluşumunu sağlayan araziidonik asit yolunu inhibe ederek, antiinflamatuvar etki göstermektedirler, ayrıca vasküler permeabilite faktörü olarak da bilinen vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) üretimini de azaltmaktadırlar (16). Bir kortikosteroid süspanasyonu olan triamsinolon asetonidin deneysel olarak kan-retina bariyerini stabilize ettiği ve kapiller geçirgenliği azalttığı gösterilmiştir .(17)Triamsinolon asetonid(TA) hayvan deneylerinde etkisi 41 güne kadar süren depo etkili bir çeşit kortikosteroiddir. Subtenon uygulamaların, yetersiz penetrasyon nedeniyle kan-retina bariyerine karşı etkisiz olduğu gösterilmiştir. Triamsinolon asetonidin maksimum biyoyararlanımı intravitreal enjeksiyonu ile sağlanmaktadır (16,17). İntravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) dozu farklı çalışmalarda 2-25 mg arasında değişmektedir (18) İntravitreal

triamsinolon asetonid enjeksiyonu; göz içi basıncında artış(GİB), katarakt gelişimi, intravitreal hemoraji, retina dekolmanı ve endoftalmi gibi potansiyel riskler taşır (19)

Diabetik hastalardaki yoğun katarakt , retinopati ve makulopatinin tanınmasında ve tedavisinde engel teşkil eder (20)

Komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon (FAKO) ile katarakt cerrahisinden sonra , diabetik retinopatideki ilerlemeyi , hastalığın doğal seyri ile karşılaştırarak anlamlı fark olmadığını belirten çalışmalar olmasına rağmen; (21,22) cerrahinin özellikle makula ödemi olan olgularda , var olan retinopatinin ilerlemesinde önemli bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. (23)

Katarakt cerrahisi öncesinde varolan retinopati ve makulopatinin ciddiyeti, ameliyat sonrası görme keskinliğini belirleyen en önemli faktörlerden birisidir. (24)Katarakt cerrahisi sonrası görme azlığının en sık sebebi ise makula ödemidir (11) Bu ödem diabetik makulopati sonucu olabileceği gibi psödo fakik kistoid makula ödemiyle de olabilir.Ayırt edilmesi zor olan bu iki durum ameliyat sonrası dönemde makula ödeminin tedavisinin endikasyonunu ve zamanlamasını güçleştirmektedir (25). Literatürlerde, psödo fakik gözlerdeki diabetik makuler ödem tedavisinin görsel prognoz üzerine etkinliği ve uygun zamanlaması ile ilgili fazla bilgiye rastlanmamaktadır (25).

The Royal College of Ophthalmologists guidelines; kataraktı ve klinik olarak anlamlı diabetik makuler ödemi olan diabetik hastalarda, cerrahiden 12 hafta önce diabetik makuler ödemin tedavi edilmesini önermektedir. Başka çalışmalarda ise katarakt cerrahisi planlanan hastalara makula ödemleri klinik olarak anlamlı olmasa bile ameliyat öncesinde laser fotokoagülasyon uygulaması önerilmektedir.(26)

Habib ve arkadaşları, diabetik makular ödemi ve kataraktı olan hastalara, FAKO cerrahisiyle aynı seasta İVTA enjeksiyonu yapmışlar, güvenilir ve ümit verici sonuçlar elde etmişlerdir. Kombine prosedürlerin 2 ayrı intraoküler epizoddan daha düşük endoftalmi riskine sahip olduğu saptanmıştır. (20)

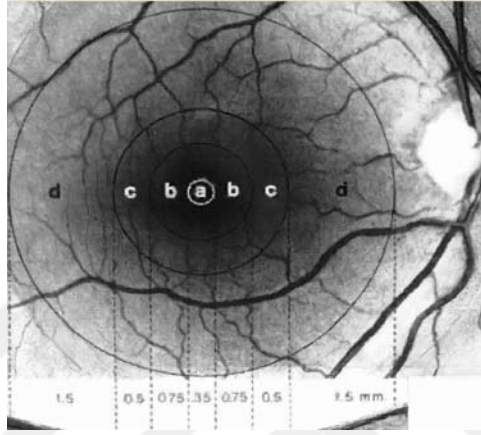
Bu çalışmada bizim amacımız; diabetik makular ödem ve katarakt gibi , diabetin gözde yarattığı iki önemli komplikasyonun görüldüğü hastalarda, FAKO

cerrahisiyle aynı seansta ve ayrı seanslarda yapılacak olan İVTA enjeksiyonunun ve sonrasında grid lazer fotokoagülasyon uygulamasının; etkinliğinin, güvenilirliğinin, komplikasyon profilinin ve tedavi algoritmasındaki yerinin belirlenmesidir.



GENEL BİLGİLER

Makula Anatomisi ve Fiziyojisi



foveola (a), fovea (b), parafovea (c), perifovea(d)

(Hogan MJ, Alvarado JA, Weddel JE: Histology of the Human Eye. Philadelphia: WB Saunders, 1971.)

Makula: Arka kutupta yaklaşık 6mm boyutlarında oval bir alandır. Optik disk merkezine göre 3 mm. temporalde 0.8 mm altta yerleşmiştir. En önemli özelliği birden fazla sıra gangliyon hücre içermesi, retinanın en fazla ksantofil ve lutein içeren bölgesi olmasıdır. Henle tabakasına yerleşen karotenoid pigmentler nedeniyle sarı renkli görülür. (27)

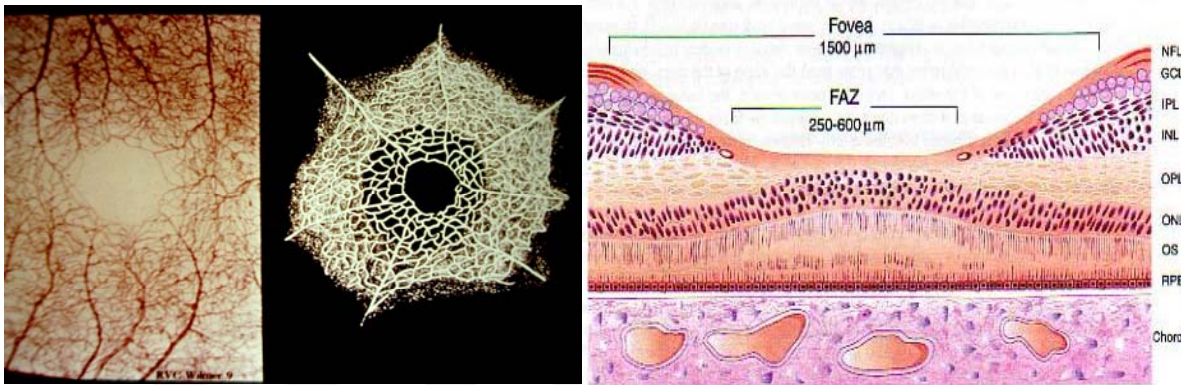
Fovea: Makula merkezinde, 1.5 mm çapındadır. İç yüzeyi retina katmanlarının incilmesi dolayısıyla konkav görülür. Fovea kenarında gangliyon hücre tabakası ve iç nükleer tabaka kalındır. Fovea merkezinde her iki tabaka da yoktur.(28,29)

Foveola: Foveanın merkezi foveoladır. Uzamış ve farklılaşmış koniler, müller hücreleri ve glial hücrelerden ve kalınlığı azalmış bazal laminadan oluşur. Yaklaşık 0.35 mm çapındadır. Umbo foveanın merkezinde görülen foveolar reflerdir. Burası retinanın en ince bölgesidir. (0.13mm)

Parafovea: Foveayı çevreleyen yaklaşık 0.5 mm genişliğindeki alandır. Gangliyon hücreleri, sinir lifi tabakası kalınlaşmıştır.

Perifovea: Periferik retinadaki gibi gangliyon hücreleri tek sıralıdır, 1.5mm genişliğiyle makulanın en dış katmanını oluşturur .(28,29)

Foveal Avasküler Zon (FAZ): Retinal damarların bulunmadığı bir alandır. Çapı 0.50 mm.olarak ölçülmüştür, foveanın içine, foveolanın dışına yerleşmiştir.(30,31)



Foveal avasküler zon

Foveanın histolojik yapısı

Kan retina bariyeri iki ana yapıdan oluşur ;

1-Dış Kan- Retina Bariyeri: Komşu iki retina pigment epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan (zonula okludens ve zonula adherens) oluşur.

2-İç Kan-Retina Bariyeri: Retinal kapiller endotelleri arasındaki sıkı bağlantılardan oluşur. Foveanın en merkezdeki kısmı kapillerlerden yoksundur. (FAZ) Normal kişiler arasında FAZ'ın büyüklüğünün değişik olduğu düşünülmektedir.(32)Fakat boyutları genellikle yaklaşık olarak 400- 500 mikrometre çapındadır.(33)

Floresin anjiyografide ; perifoveolar kapiller oklüzyona bağlı FAZ' daki genişlemeyi; FAZ'ın çevresinin görünüşünün düzensizleşmesi, çentikli görünüm alması, içteki kapiller halkada devamsızlıklar olması, çevredeki kapiller yataktaki kapiller arası boşluklarda genişleme ve mikroanevrizmal formasyonların olması ile tanımlarız. (34,35)

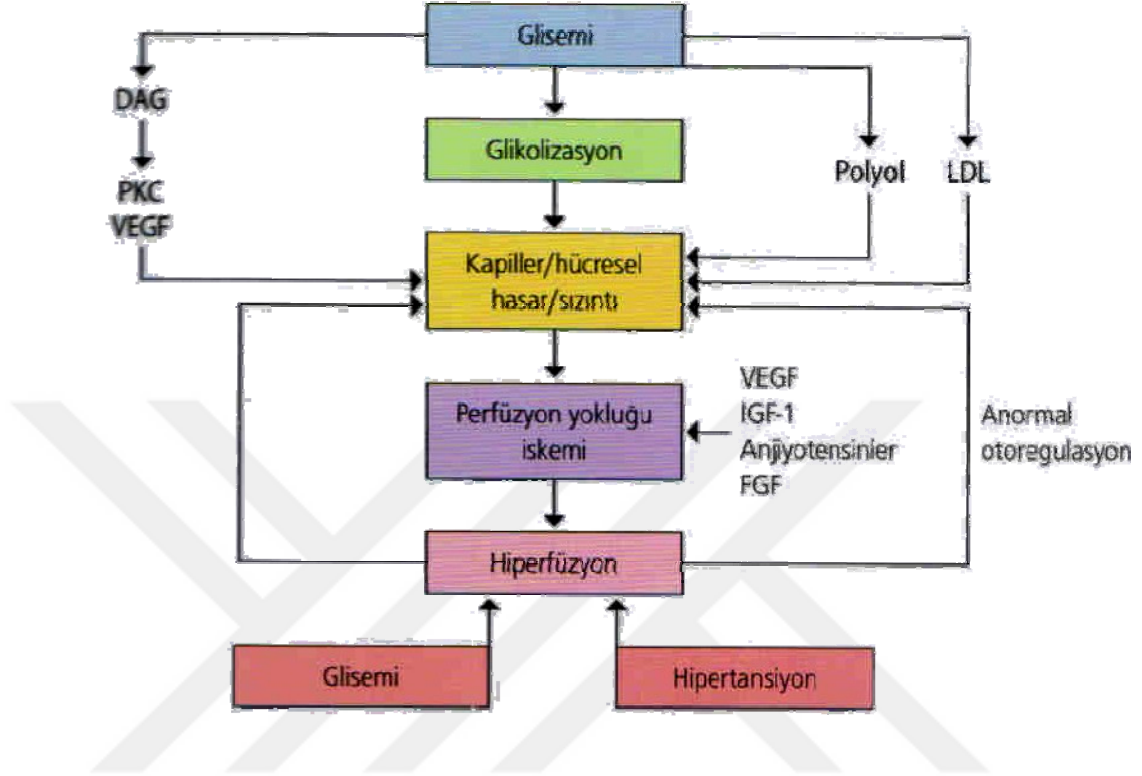
Diabetik Retinopati (DRP)

DRP, hiperglisemi ya da insülin yetersizliği sonucu ortaya çıkan, retinada kapillerlerin, venüllerin ve arteriyollerin tutulduğu spesifik bir anjiopati ve buna eşlik eden bir nöropati olarak tanımlanabilir.(36) İnsülin, 1922 yılında Frederick Grant Banting ile Charles Herbert Best tarafından bulundu ve ilk kez 1925'te Best tarafından kullanıldı. İnsülini izleyen diğer antidiyabetik ilaçların keşfi, diabet hastalarının ömürlerinde belirgin bir uzamaya neden oldu. Bu uzama sonucu, diğer komplikasyonlarla birlikte diabetin majör komplikasyonlarından olan DRP'nin görülme sıklığında da büyük bir artış ortaya çıktı. Günümüzde, gelişmiş batılı ülkelerdeki 40-65 yaş grubunda, DRP en sık körlük nedenidir.(37,38)

Diabetik Retinopatide Epidemiyoloji

Toplumlara göre değişmekle birlikte ortalama %1-2 sıklıkta görülmektedir. Diabet hastalarının büyük çoğunluğu insüline bağımlı olmayan tip (DM tip II) olup populasyonun %85-90'ını oluşturur; diğer %10-15'ini de insüline bağımlı tip olan tip I DM oluşturur. tip I DM' de genellikle 40 yaş altında tanı konur. Bu populasyon daha ciddi oküler komplikasyon geliştirme eğilimindedir. Her ne kadar tip II DM' li hastalar komplikasyon açısından daha şanslı olsalar da uzun süreli hastalık, komplikasyonu kaçınılmaz kılmaktadır. Klinik tedaviler, ciddi vizyon kayıplarını minimize etmeyi, hastaların yaşam kalitelerini korumalarını amaçlamaktadır.(39) Vizyon kaybının oluşmasında ; klinik olarak anlamlı diabetik makula ödeminin sıklığı, ortalama %25-30 civarındadır.

Diabetik Retinopatide Patogenez



© 2005 Elsevier Ltd. Spalton et al: Atlas of Clinical Ophthalmology 3e

Diabetik retinopati, retinadaki prekapiller arteriyoller, kapillerler ve venülleri etkileyen bir mikroanjiyopatidir. Bununla birlikte daha büyük damarların tutulduğu da görülebilir. Retinopatide, hem mikrovasküler oklüzyona, hem de sızıntıya bağlı bulgular yer almaktadır. Diabetik retinopatiye ilişkin patolojik değişimlerin ortaya çıkmasında rol oynayan başlıca patolojik biyokimyasal mekanizmalar non-enzimatik glikozilasyon, oksidatif stres ve sorbitol yolu başlıkları altında açıklanmaktadır;

1.Non-enzimatik glikozilasyon

Uzun süreli hiperglisemide glikoz, proteinlere kimyasal bakımdan nonenzimatik olarak yapışır ve bozulmaya dayanıklı bir takım maddelerin ortaya çıkmasına yol açar.Bunun en iyi örneği HbA1c 'dir. Ketamin ve amodori ürünleri adı verilen proteinler, bir dizi reaksiyona uğrayarak ileri glikozilasyon ürünleri denilen AGE (Advanced Glycosylation Endproducts) ürünlerinin ortaya

çıkmasına neden olur. Parçalanmaya dirençli AGE ürünleri bazal membranda albümin ve IgG birikimine neden olurlar. Non-enzimatik glikozilasyon hipergliseminin yüksekliğine ve devam süresine bağlı olarak gelişen yavaş bir reaksiyondur. Ara ürün olarak AGE ürünleri, sonuçta ise yarı ömrü uzun makromoleküller ortaya çıkar. Bunlar, serbest radikal oluşumunu arttırmırlar.(40)

2.Oksidatif stres

DRP etyopatogenezinde ileri sürülen ikinci teori, oksidatif stres teorisidir. Bu teoriye göre oksidatif stres sonucu ortaya çıkan serbest radikaller, proteinlerin çapraz bağlantılarını etkiler ve farklı aminoasit kalıntılarının ortaya çıkmasına neden olur. Proteinlerin non-enzimatik glikozilasyonları, artmış serbest radikal hassasiyeti ile birleşince protein davranışlarında farklılıklar oluşur. Bunun sonucunda kanın şekilli elemanlarının aglütinasyon ve agregasyonlarında artış meydana gelir. Bu artış da mikrotromboz gelişimlerine yol açar .(40,41) Serbest radikallerin hücrelerdeki zararlı etkileri;

a. Plazma lipoproteinleri, hücre membran lipoproteinleri, kollajen ve laminin gibi proteinler oksidasyona uğrar. Serbest radikal düzeyindeki artış, antioksidanların kan ve doku düzeyinde düşmesine neden olur.

b. Proteinlerin oksidasyonu ile de olur.

3. Sorbitol yolu

Vücutta glukoz aldoz redüktaz enzimi ile sorbitole dönüşür. Sorbitol ise sorbitol dehidrogenaz yardımıyla fruktoza dönüşür. Glukoz sorbitole dönüşürken NADPH kullanılır. Fazla glukoz varlığında NADPH fazla tüketilir ve myoinositol ortaya çıkar. Myoinositol ise vasküler disfonksiyona neden olur. Fazla miktarda glukoz alındığında NADPH fazla miktarda tüketilir ve aşırı sorbitol ortaya çıkar. NADPH'ın aşırı tüketimi ve sorbitol birikimi, sorbitol dehidrogenazı etkisizleştirerek işlemin ikinci kısmını bloke eder ve fruktoza dönüşümü engellenir. Bunun sonucunda sorbitol daha da artar ve kısır bir döngü ortaya çıkar. Bu kısır döngünün sonucu ; aşırı sorbitol ve myoinositol birikimi ve NADPH tüketimi aracılığıyla da yaygın vasküler disfonksiyondur .(4)

Diabetik Retinopati Sınıflaması:

Diabetik retinopatinin sınıflandırılması, takip ve uygun tedavi yönteminin şekli ve zamanlaması, Diabetic Rethinopathy Study (DRS), Early Treatment Diabetic Rethinopathy Study (ETDRS), Diabetic Rethinopathy Vitrectomy Study (DRVS) çalışmaları ile büyük oranda aydınlatılmıştır.(43) ETDRS'ye göre diabetik retinopati iki ana grup altında sınıflandırılır:

1-Nonproliferatif diabetik retinopati (NPDR)

2-Proliferatif diabetik retinopati (PDR)

Diabetik maküler ödem, NPDR yada PDR ile beraber bulunabilir.

1-Nonproliferatif Diabetik Retinopati(NPDRP)

Hafif NPDR: Arka kutupta en az bir mikroanevrizma bulunmalıdır. Dağınık halde hemoraji ve mikroanevrizmalar vardır. Başka herhangi bir diabetik lezyon izlenmez . 1 yılda PDR gelişme riski %5'tir. 5 yılda yüksek riskli PDR gelişme riski %15'dir .(43,44)

Orta NPDR: Daha geniş bir alanda hemoraji ve/veya mikroanevrizmalarla karakterizedir. Yumuşak eksudalar, venöz boncuklanma ve intraretinal mikroanjiopati (IRMA) hafif derecede bulunabilir 1 yılda PDR gelişme riski %12-27'dir. 5 yılda yüksek riskli PDR gelişme riski %33'dür. Hafif ve orta dereceli NPDR'li hastalar panretinal lazer tedavisi için uygun adaylar değillerdir. 6-12 ay aralıklarla güvenle takip edilebilirler. Maküler ödem varlığı hafif veya orta şiddetteki NPDR'de daha sık aralıklarla takibi gerektirir. Eğer klinik olarak anlamlı maküler ödem varsa (KAMÖ) fokal lazer tedavisi önerilir(43,44)

Ağır NPDR: Hemorajiler, mikroanevrizmalar, IRMA'lar ve venöz boncuklanmaların şiddetini dikkate alarak aşağıdaki lezyonlardan herhangi birisi ile karakterizedir:

-Dört kadranda hemoraji veya mikroanevrizma

-En az iki kadranda venöz boncuklanma

-En az bir kadranda IRMA

1 yılda PDR gelişme riski %52'dir. 5 yılda yüksek riskli PDR gelişme riski %60'tır.

2-4 ay ara ile izlenirler. KAMÖ varlığında laser fotokoagülasyon yapılır. Klinik olarak anlamlı olmayan maküler ödemde panretinal laser fotokoagülasyona hazırlık amacıyla fokal laser fotokoagülasyon yapılabilir .(43,44)

Çok ağır NPDR: Ağır NPDR bulgularının en az iki tanesi olmalıdır. Neovaskülarizasyon henüz gelişmemiştir. 1 yılda PDR gelişme riski %75'dir. 2-3 ay ara ile izlenir. Panretinal laser fotokoagülasyon düşünülebilir. Maküler ödem (KAMÖ olmasa da), olası panretinal fotokoagülasyon öncesi hazırlık olarak tedavi gerektirebilir. KAMÖ fokal tedavi gerektirir.(43,44)

2-Proliferatif Diabetik Retinopati(PDR)

Yeni damar oluşumu ve fibröz doku proliferasyonu ile karakterize diabetik retinopati , PDR olarak tanımlanır. Yeni damarlar optik disk yüzeyinden çıkıp direkt vitreus boşluğuna doğru gelişim gösterebilirler. Ya da retinal vasküler sirkülasyonun herhangi bir yerinden çıkıp arka vitreus yüzeyinde parsiyel arka vitre dekolmanı boyunca gelişebilirler. Yeni damar oluşumuna, fibroblastlar ve glial hücrelerin eşlik etmesiyle, fibrogial doku proliferatif retinopatinin predominant komponenti haline gelebilir. Preretinal veya vitreus hemorajisi olabilir. Proliferatif retinopati ayrıca rubeosis iridis yada iris yüzeyi ve ön kamara açısında yeni damar oluşumlarını da kapsar.(44)

Erken PDR: Neovaskülarizasyonlar gelişmiştir. Yüksek riskli PDR bulguları henüz gelişmemiştir. 5 yılda yüksek riskli PDR gelişme riski %75'tir. Panretinal laser fotokoagülasyon gerekebilir. Maküler ödem, KAMÖ olmasa bile, panretinal öncesi fokal tedaviden fayda görebilir. Ağır NPDR, çok ağır NPDR ve erken PDR'li hastalarda, özellikle ağır veya çok ağır NPDR ile beraber yeni damar oluşumu, eleve yeni damarların varlığı yada NVD varlığında erken panretinal lazer tedavisi düşünülebilir .(43,44)

Yüksek Riskli PDR: Aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığıyla karakterizedir;

1-NVD \geq 1/3-1/2 disk alanı

2-NVD + intravitreal hemoraji/Preretinal hemoraji

3-NVE \geq 1/2 disk alanı + intravitreal hemoraji / Preretinal hemoraji

Acil panretinal lazer fotokoagülasyon yapılır.(45)

Diabetik Maküler Ödem ve Patogenezi

Diabetik maküler ödem gelişmesinde etki eden patofizyolojik olaylar sırasıyla;

1- Perisit kaybı

2- Mikroanevrizma oluşumu

3- Bazal membran kalınlaşması

4- Kapiller yatakta kapanma

5- Kan-retina bariyer yıkımı

6- Vasküler permeabilite artışıdır. (46,47)

Diabetik retinada saptanan biyokimyasal değişiklikler ise şunlardır;

1- Artmış oksidatif stres,

2- Protein kinaz C aktivasyonu,

3- Nonenzimatik glikolizasyon,

4- Poliyol yolu,

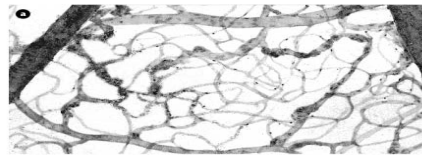
5- Artmış nitrik oksit düzeyidir.

Retina kapillerlerinin hücresel elemanları , endotelial hücreler ve perisitler tarafından oluşturulur. Endotelial hücreler arasındaki sıkı bağlantılar iç kan-retina bariyerini oluştururlar. Perisitler , kapillerlerin etrafını sararlar ve damar duvarının desteğini sağlar. Normal sağlıklı damarlarda her bir endotelial hücreye bir

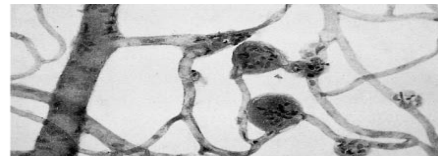
adet perisit hücre karşılık gelmektedir. Diabetik hastalarda bu perisit hücrelerdeki dejenerasyon ve fonksiyon kaybı sonucu damar duvarında zayıflıklar oluşur. (46,47) ve buralardan mikroanevrizmalar gelişir .(39,48) Kapiller duvarda endotel proliferasyonu ve bazal membran kalınlaşmasıyla kapiler lümen eritrosit agregasyonu ve trombüs ile tıkanır.(46,47,49) Bu tıkanıklık neticesinde kompensatuar dilatasyon ve kan akım artışı gelişir. Kan-retina bariyeri yıkımı ile dilate kapillerlerden yoğun biçimde mukopolisakkarid ve lipoproteinaz materyel damar dışına çıkar.(46,47,50) Kan-retina bariyeri yıkımı çoğunlukla endotel hücreleri arasındaki bağlantıların yıkımı sonucu olur.(51,52) Fakat endotel sitopazmasındaki fenestrasyonlar veya veziküllerdeki aktif transporttaki artış da kaçak gelişiminde etkili olabilir. (53,54) Ödem başlangıçta dış plexiform ve iç nükleer tabakada lokalizedir. Daha sonra iç plexiform ve sinir lifleri tabakasına lokalize olur.

Sonuç olarak mikrovasküler hasar ;

- Perisit kaybı
- Bazal membran kalınlaşması
- Endotel hasarı \Rightarrow Mikrovasküler oklüzyon \Rightarrow Hipoksi
- Eritrosit rulo formasyonu
- Trombosit agregasyonu



microaneurysms
small areas of capillary loss
hypercellular vessel
acellular capillaries



loss of capillary bed
microaneurysms



microaneurysm
nonperfusion of capillaries
capillary loops

© 2005 Elsevier Ltd. Spalton et al: Atlas of Clinical Ophthalmology 3e

© 2005 Elsevier Ltd. Spalton et al: Atlas of Clinical Ophthalmology 3e

Diabetik Makular Ödem Sınıflaması

Makular ödem 2 başlık altında sınıflandırılabilir ;

1.Fokal makular ödem: Makula merkezinden itibaren bir disk çapı (1500 mikron) uzaklıktaki bir alanda yer alan herhangi bir retina kalınlaşması ya da sert eksüda oluşumları fokal diabetik maküla ödemi olarak adlandırılır. Retina kalınlaşmasının lokalize olması ile diffüz formdan ayrılır. Başlıca mikroanevrizmalardan ve intraretinal mikrovasküler anomalilerden kaynaklanır; yani iç kan retina bariyerinin yıkılması sonucu ortaya çıkar. Etrafındaki ödemsiz retinadan sıklıkla kısmen veya tamamen sert eksüdalarla ayrılmış şekilde görülür. Biyokimyasal olarak sert eksüdalar, plazma orjinli lipoproteinlerden oluşur.

Mikroanevrizmalar , sert eksüda çemberinin merkezinde yer alır. Ciddi vakalarda retina altındaki sert eksüda birikimine bağlı fotoreseptör dejeneransı gelişebilir. Bu durum foveola altına doğru uzanan sert eksüda plaklarının olduğu hastalarda santral yerleşimli olmayan plaklara sahip hastalara göre daha ağır ve düzelmeyen görme keskinliğinde azalmanın nedeni olabilir. Yine makula altındaki subretinal eksüdaların stimülasyonu ile retina pigment epitelinin fibröz metaplazisi sonucu gelişen fibröz plaklar da bulunabilir. (55,56)

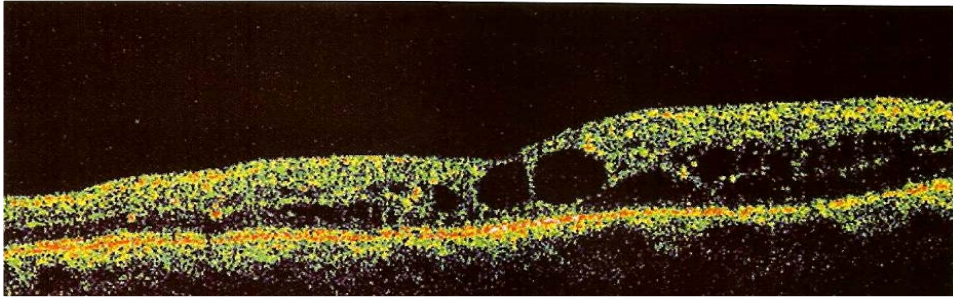
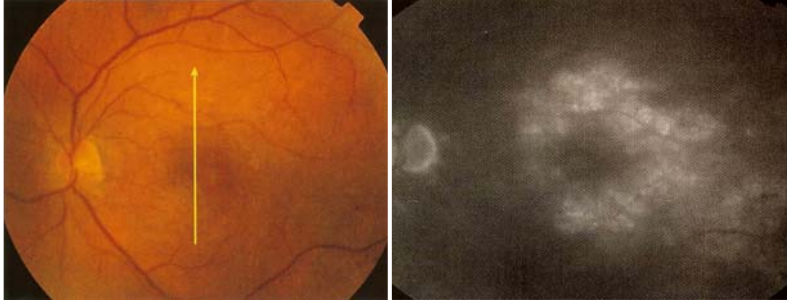
2-Diffüz makular ödem : Makula merkezini, yani foveal avasküler zonu da içine alan, iki veya daha fazla disk çapı büyüklükteki retina kalınlaşmaları diffüz diabetik maküla ödemi olarak adlandırılır.

Yaygın dilate kapillerlerden diffüz sızıntı sonucu gelişir. Anjiyografide retinal damarların genişliğinin arttığı ve interkapiller boşluğun genişlediği görülür. Klinikopatolojik çalışmalarda; kapiller yatağın bir kısmındaki oklüzyon varlığı ve damar duvarının asellüler olduğu , bir kısmında da dilatasyon ve damar duvarının hipersellüler olduğu görülmüştür .(57) Kapiller oklüzyon sonucunda gelişen hipooksijenizasyonu kompanse etmek amacıyla patent kapillerlerin dilate olduğu ve bunlardan gelişen diffüz kaçakların ödem gelişimine yol açtığı düşünülmektedir.

Diffüz kaçak görülen gözlerdeki diffüz ödem çoğunlukla sert eksüdalarla ilişkili değildir. Diffüz makula ödemli gözlerde sert eksüdalar ya hiç yoktur, ya

da çok azdır. Spontan olarak ödemin düzeldiği hastalarda da eksudatif kalıntılar oluşmamaktadır. Bu bulgu iç kan-retina bariyerinin diffüz şekilde yıkıldığı hallerde su gibi küçük moleküllerin retinaya sızmalarına karşın, lipoproteinler gibi büyük moleküllerin retinaya sızamadıklarını gösterir. Fokal ödemin tersine anjiyografide geç fazlarda floresein göllenmesi şeklinde görülen kistoid boşluklarda sık görülür. Bazı hastalarda kistoid ödem görülebilir.

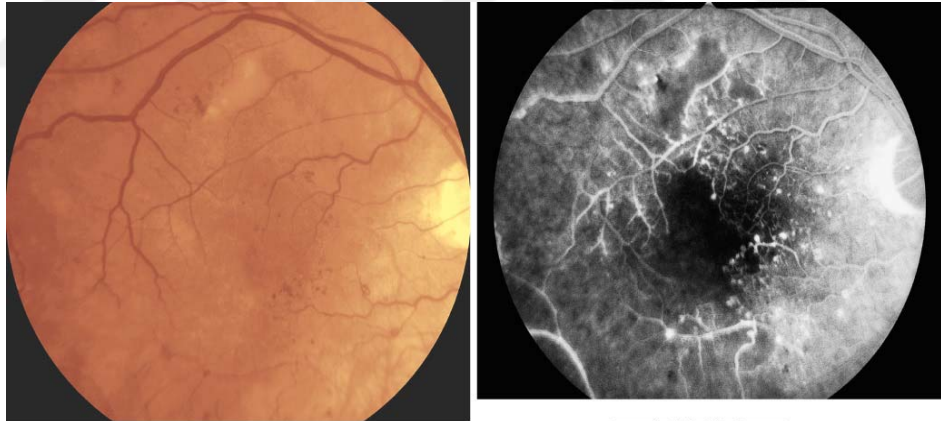
Diffüz maküler ödemin diğer bir özelliği bilateral ve simetrik olmaya eğilim göstermesidir. Ayrıca tedavi etmeden izlenen iki gözde de aynı zamanda kaybolup yine aynı zamanda ve simetrik olarak yeniden ödem gelişebilir. Kardiyovasküler hastalıklar, nefropati, ciddi hipertansiyon veya preeklampsi gibi sistemik hastalıklardan da olumsuz etkilenmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda dış kan-retina bariyerinin de yıkılabildiği ve diffüz maküler ödem gelişmesinde etkili olabileceği gösterilmiştir. Streptozosinle diabetik yapılan hayvanlarda, retina pigment epitelinde (rpe) nekroz ve hücre yapılarında değişim izlenmiş, vitreus florofotometri ile de retinal kapillerlerden geçiş olmadan vitreusta artmış floresein seviyeleri gözlenmiştir.(58)



Makular İskemi

Retinal kapillerlerin kapanması diabetik retinopatinin erken bulgularından biridir. Fundus floresein anjiyografi (FFA)’da foveal avasküler zonda genişleme ve düzensizlik şeklinde görülür. (59) Foveal avasküler zonun 1000 µm çapından daha büyük olduğu hastalarda görme keskinliğinde azalma görülebilir . (59) İskemi ile birlikte dilate olan damarlarda kan akımı artışı sonucu diffüz ödem gelişimi veya var olan ödemde artış görülebilir. Ödem ve iskeminin birlikte görüldüğü gözlerde prognoz daha kötüdür .(59)

Floresein anjiyografide ; perifoveolar kapiller oklüzyona bağlı FAZ’ daki genişlemeyi; FAZ’ın çevresinin görünüşünün düzensizleşmesi, çentikli görünüm alması, içteki kapiller halkada devamsızlıklar olması, çevredeki kapiller yataktaki kapiller arası boşluklarda genişleme ve mikroanevrizmal formasyonların olması ile tanımlarız. (34,35)



© 2005 Elsevier Ltd. Spalton et al: Atlas of Clinical Ophthalmology 3e

Diabetik Makular Ödemini Klinik Sınıflandırması

ETDRS , maküla ödeminin klinik olarak anlamsız, tedavi gerektirmeyen, ve klinik olarak anlamlı olan, tedavi edilmesi gereken ödem olarak iki grupta sınıflandırmıştır.(60) Klinik olarak anlamlı olan ödem (KAMÖ) kriterleri olarak şu bulguların olması gerektiği belirtilmiştir;

1-Makula merkezine 500 µ mesafede retinal ödem,

2-Makula merkezinin 500 µ içine uzanan sert eksüda ve bu sert eksüda komşuluğunda retinal kalınlaşma,

3-Makula merkezinden 1 disk çapı alan içerisinde 1 disk çapı veya daha büyük retinal kalınlaşma.

ETDRS çalışma sonuçlarına göre; klinik olarak anlamlı olmayan maküler ödemlerde tedavi etmek için beklenebileceği ve yakın takibin gerekli olduğu bildirilmiştir. Klinik olarak anlamlı maküla ödeminde; hastaların erken tedaviden fayda gördüğü ve vakit kaybedilmeden bu hastalara grid ya da fokal lazer fotokoagülasyona başlanması gerektiği belirtilmiştir. (60)

Diabetik Makula Ödeminde Risk Faktörleri

Nonproliferatif ve proliferatif diabetik retinopatinin progresyonundaki risk faktörlerini inceleyen bir çok epidemiyolojik çalışma olmasına rağmen diabetik maküler ödemin risk faktörleri hakkında yapılmış çok fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalara göre risk faktörleri şunlardır.

1-Kan Glukoz Seviyesi

Kan glukoz seviyelerinin yüksek seyretmesi (glikolize hemoglobin "HbA1c"seviyesi yüksekliği ile değerlendirilir.) maküla ödem görülme oranlarını anlamlı olarak yükseltmektedir. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) çalışmasında 15 yıldan fazla hastalık süresine sahip tip 2 diabetli hastalarda düşük HbA1c seviyelerinde (%6.8-9.7 arası) %18.1 oranında, yüksek HbA1c seviyelerinde ise (%13.2-19.2 arası) % 36.4 oranında maküla ödemi geliştiği görülmüştür. (61) Klein ve ark.'nın yaptığı çalışmada

HbA1c seviyelerinde her %1'lik artış için maküler ödem görülmesinde 1.44 kat rölatif risk artışı olduğu bulunmuştur.(62) Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasında da kan glukoz seviyelerinin yoğun tedavi ile normale yakın sınırlarda tutulduğunda klinik olarak anlamlı maküla ödemi görülme riskinde %23'lük azalma olduğu gösterilmiştir .(63)

2-Hastalık Süresi

Diabetin süresi de maküler ödem prevalansını arttırmaktadır.(61,64,65) WESDR çalışmasında 5 yıldan daha az diyabetik olan hastalarda %3, 20 yıldan daha fazla diyabetik olanlarda ise %28 oranında maküler ödem görüldüğü bildirilmiştir. (61)

3-Hipertansiyon

Hipertansiyon varlığı da maküla ödemi gelişimi için risk faktörüdür (39,43,44). Sistolik hipertansiyon tip1 ve 2 diyabetlilerde maküla ödem riskini 3-5 kat artırırken, diastolik hipertansiyon varlığında yalnızca tip 1 diyabetlilerde 3 kat risk artışı olduğu bildirilmiştir .(61)

4-Hiperlipidemi

Diabetik maküler ödem progresyonunda hiperlipidemisinin etkisi konusunda çelişkili yayımlar bulunmasına rağmen WESDR ve ETDRS çalışmalarında kan lipid seviyeleri ve sert eksüda gelişimi arasında açık bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Total ve LDL kolesterol seviyelerindeki artışın çok sayıda ve geniş sert eksüda alanları ve bununla birlikte bulunan makular ödemle ilişkili olduğu gösterilmiştir.(66,67)

5-Renal Hastalık

Renal hastalık da tip1 ve 2 diyabetlilerde maküla ödemi görülme riskini 3 ila 5 kat artırmaktadır. (61,65)

6-Hamilelik

Hamilelik (özellikle hipertansiyon ve proteinüri varlığında) sadece diyabetik

retinopati progresyonunu değil aynı zamanda maküler ödem görülme sıklığını ve şiddetini de arttırmaktadır. Bu hastalarda belirgin kapiller nonperfüzyon bulunmaktadır. (68,69) Maküler ödem genellikle hamileliğin üçüncü trimestrinde gerilemesine rağmen bazı vakalarda uzun dönemli görme keskinliği azalmasına sebep olmaktadır .(68,70)

7-Oküler patolojiler

Panretinal fotokoagulasyon ve katarakt ekstraksiyonu da maküler ödem gelişimini ve ilerlemesini arttırmaktadır. (71,72,73,74) Panretinal fotokoagulasyon yapılan hastaların %43'ünde maküler ödemde geçici artış görülürken, bunların %25'inde tedaviye rağmen artış devam etmiştir .(72) Panretinal fotokoagulasyon yapılacak hastalarda maküla ödemi de mevcut ise öncelikle ödem tedavi edilmeli ve panretinal fotokoagulasyon 4-6 hafta sonra uygulanmalıdır. Acilen tedavi başlanması gereken olgularda maküler ödem tedavisi ile birlikte nazal kadranlardan panretinal fotokoagulasyona başlanmalı ve 2-3 hafta sonra temporal kadranlar tedavi edilmelidir.

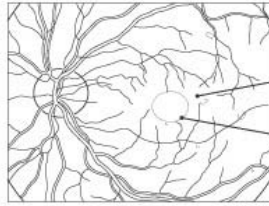
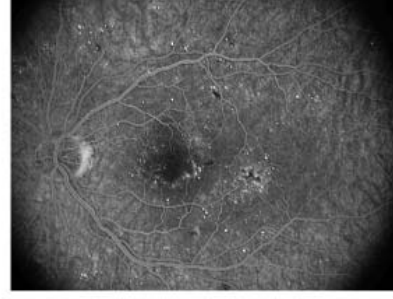
Katarakt cerrahisine giden bazı diyabetik hastalarda operasyondan sonra haftalar içinde maküler ödemde dramatik artışlar görülebilir.Özellikle risk altında olan hastalar makülada sert eksüdalara bulunan lazer tedavisi görmemiş hastalardır. Jaffe ve Dowler yaptıkları çalışmalarda fakoemülsifikasyon + intraoküler lens implantasyonundan sonra diyabetli hastaların %32-40'ında yeni gelişen klinik olarak anlamlı maküla ödemi bildirilmiştir. (73,74) Bunların yaklaşık 2/3'ü 6 ay içerisinde spontan düzelme göstermektedir .(74)

MAKULA DEĞERLENDİRMESİNDE KULLANILAN TANI YÖNTEMLERİ

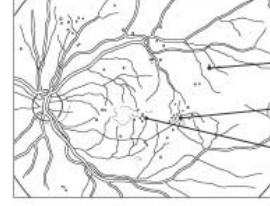
Fundus Floresein Anjiografi (FFA):

Makula ödemi tanısı biomikroskopik fundus muayenesi sonrası büyük ölçüde konur. Bu noktada tedavi planlaması ve takibinde klinikte en çok kullanılan yardımcı tanı yöntemi FFA'dır. Normal retinal damarlar floresein moleküllerinin ekstrasvasküler alana geçişine izin vermezken, floresein kaçaklarının görülmesi ana

mantığı oluşturur. Anormal vasküler permeabilitenin varlığıyla birlikte tanı desteklenmiş olur. Diabetik maküler ödemde FFA'da görülebilecek ilk belirti venlerin etrafında gelişen mikroanevrizma divertikülleridir.(75) Retinopati ilerledikçe arterler etrafında da divertikül gelişimi ve kapiller yatakta dilatasyon görülür. (75) FFA tedavi planlaması içinde yardımcı olup, geç fazlarda çekilen görüntülerle retina kalınlığı ile kaçakların seviyesini ve lokalizasyonunu tahmin etmede faydalıdır. Kan-retina bariyerini değerlendirmek için vitreus florofotometri ve laser flare hücre fotometrisi gibi genellikle araştırmalarda kullanılan tanı yöntemleri de mevcuttur.



'dot and blob' haemorrhages
hard exudate



microaneurysm
capillary closure
leaking
microaneurysms

© 2005 Elsevier Ltd. Spalton et al: Atlas of Clinical Ophthalmology 3e

Optik Koherens Tomografi(OKT)

Optik Koherens tomografi (OKT); retina anatomisinin çapraz kesitli görüntülerini sağlayabilen bir görüntüleme yöntemidir. OKT kızıl ötesine yakın 840 nm'lik bir diod laser ışığı yardımı ile dokuların optik geri yansıtma özelliklerini kullanarak retinanın iç yapısı hakkında yüksek çözünümlü ve derinlemesine bilgiler sağlar.

Retina yapılarının yansıtıcılık derecelerine göre, farklı renklendirilmiş tomografi kesitleri yapısal bilgilerin yanı sıra, yapıların gerçek boyutları ve yansıtıcılıkları gibi niceliksel bilgiler de sağlar (76,77). OKT dijital bir teknik olduğu için kantitatif ölçümler kolaylıkla tomogramlardan elde edilebilir. Kantitatif bilgilerin ulaşılabilirliği sayesinde hastalığın seyrini izlemek OKT ile çok kolay olur.

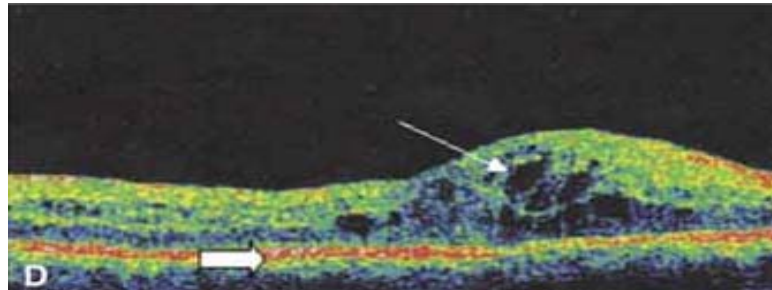
OKT' de aksiyel mesafe ölçümü esastır ve bu özelliği ile A-mod USG ile benzeşir. Göz içindeki çok küçük boyutlardaki farklı yapılardan yansıyan ışınlar , bu yapıların birbirinden farklı aksiyel boyutları hakkında bilgi verir.(78,79) OKT maküla ödemi, maküla deliği, epiretinal membran, yaşa bağlı maküla dejeneresansı, optik sinir başı druzeni, optik disk piti gibi patolojilerin yanısıra retina sinir lifi tabakası kalınlığının değerlendirilmesi ve ön segment yapılarının görüntülenmesinde de kullanılmaktadır.

Yüksek çözümülemeli, kolay uygulanabilen ve hasta uyumunun iyi olduğu bir görüntüleme tekniği olarak, OKT gelecekte başta retina patolojileri olmak üzere pek çok oftalmik patolojinin tanı ve takibinde önemli bir yere sahip olabilecektir. Maküla ödemi sıklıkla diabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı, üveit, retinitis pigmentosa gibi hastalıklarda görülür veya katarakt ekstraksiyonu sonrası ortaya çıkabilir. Retinada sıvı birikimi duysal retina kalınlığında artış ile maküla ödeminin klinik ve anjiyografik bulgularına sebep olur. OKT retina kalınlığını 10 µ'luk uzunlamasına çözümüleme ile niceliksel olarak değerlendirebilir. Kistik maküla ödemli hastalardan elde edilen görüntüler bilinen histopatoloji ile yakından uyumludur. Tomografide dış pleksiform ve iç nükleer tabakalarda yansıtıcılığı olmayan boşluklar ve neredeyse iç limitan membrana kadar uzanan geniş merkezi kistler izlenir. Kistik maküla ödeminin görüntülenmesinde OKT'nin anjiyografi kadar etkin olduğu bildirilmiştir (80) Zaman içinde aynı bölgenin tomografilerinden retina kalınlığının ölçülmesi, sıvı birikiminin artış veya azalmasını takipte nesnel bir yöntem oluşturabilir. Yapılan çalışmalarda maküla ödeminin yönelik laser fotokoagülasyon tedavisi öncesi ve sonrasında retina kalınlık değişimlerini niceliksel olarak izlemede OKT' nin yararlı olduğu görülmüştür.(81,82)

Foveada ise retinanın ön sınırı sinir lifi tabakası, arka sınırı ise rpe ve koryokapillaris uyan yüksek yansıtıcı tabakalar şeklinde gözükmektedir. Retina pigment epiteli ; direkt olarak foveanın altında koryokapillaristen farklı görünür ki , burada pigmentasyon en fazladır. Minimal yansıtıcılı

fotoreseptörlerin üzerinde orta ve düşük derecede değişen yansıtıcı tabakalar, retinanın çok katlı yapısını ortaya çıkarır. Tahmini ışına paralel olarak uzanan, fibröz yapılardan oluşmuş iç ve dış pleksiform tabakalardan, orta derecede geri saçılım gözlenmektedir. Zıt olarak beklenen ışına paralel olarak yönlenmiş fotoreseptörler ve hücre gövdeleri bulunan nükleer tabakalardan, minimal bir geri saçılma not edilmiştir. Retinal kan damarları tomogramda, RPE ve koryokapillaristen kaynaklanan yansımaların gölgelenmesi ve damarların artmış geri saçılımları ile belirlenir. Daha geniş koroid damarları ayrıca görüntüde görülmektedir.

Retinal yapı veya hücre morfolojisindeki değişimler OKT üzerinde gözlenen optik özelliklerde değişimlere neden olur. OKT ile ölçülen görünür yansıtıcılık, üzerini örten ortamın gerçek yansıtıcılık, saçıcılık ve absorpsiyon karakterlerinin kombinasyonudur. Bu yüzden retinal görüntüleme için gerekli yansıtıcılık kornea, aköz, lens, vitre ve ön retinal tabakalardaki anormalliklerden etkilenebilir. OKT ile ölçülen retinal kalınlık, FFA'nın aksine, hastanın vizyonu ile korelasyon gösterir. (83) Retinal Kalınlık Analizatörü (RTA) de hızla elde edilebilen retina görüntüleri sağlar. OKT' den daha hızlıdır ve harekete bağlı daha az artefakt oluşturma avantajı vardır, üç boyutlu görüntü verir. Bununla birlikte intraretinal patolojileri göstermede yetersiz kalmaktadır. Kullanım alanı sadece maküler kalınlıktaki topografik değişimler ile sınırlıdır. (84,85)



Kistoid makular ödemin OKT görüntüsü

Makular Ödemde Tedavi:

A- Sistemik Faktörler ile tedavi

1. Glisemik kontrol
2. Kan basıncı kontrolü
3. Hiperlipidemi kontrolü

B- Laser Fotokoagülasyon ile tedavi

1. Fokal Laser Fotokoagülasyon
2. Grid Laser Fotokoagülasyon

C- Protein Kinaz-C inhibitörleri ile tedavi

D- VEGF İnhibitörleri ile tedavi

1. Anti-VEGF ajanlar
2. İntravitreal steroidler (Triamsinolon asetonid, Fluosinolon asetonid, Deksametazon)

E- Cerrahi Tedavi

A. Sistemik Hastalığın Kontrolü

1-Glisemik kontrol; Metabolik durumun kontrolü, diabetin mikrovasküler komplikasyonların önlenmesinde mutlak gereklidir. Glisemik kontrolün en önemli göstergelerinden birisi(glikolize hemoglobin) HbA1c düzeyidir. Normal değer %3-6 arasındadır. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)(86) 10 yıldan kısa süreli diabetik olan ve çalışma başlangıcında 30 yaşın altında olan 1441 hastada gerçekleştirilmiştir. DCCT'nin sonuçlarına göre, intensif tedavi ile glisemi kontrolü, konvansiyonel tedaviye göre daha başarılı olup, retinopati sıklığını ve şiddetini olumlu yönde etkilemektedir. Nitekim

konvansiyonel tedavide HbA1c ortalama %9.1 iken, bu oran intensif tedavide %7.2'dir. Her %1'luk HbA1c düşüşü retinopatinin ilerleme riskini %35-40 azaltır. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS) (87,88) ise tip 2 diabette, sıkı glisemik kontrolün, yeni tanı almış 5102 hastada, retinopati olasılığını belirgin şekilde azalttığını göstermiştir. UKPDS' de her %1'lik HbA1c düşüşü ile mikrovasküler komplikasyonların %35 oranında azaldığı ortaya konulmuştur. Amerikan Diabet Cemiyeti, HbA1c düzeyinin %7'nin altında, açlık kan glukoz düzeyinin de 110 mg/dl'nin altında olmasını önermektedir.(89)

2-Kan basıncı kontrolü;Diabetik retinopatinin progresyonunda ve diabetik maküla ödemi insidansında yükselmenin, yüksek diastolik kan basımı ile ilgili olduğu bilinmektedir.(90)Önerilen, kan basıncı düzeyi, 130/85 mmHg'nin altıdır. Avrupa'da 354 hastada multisentrik olarak, insüline bağlı diabetik olgularda Lisinopril (ACE inhibitörü) kullanımı ile retinopati ilerlemesi arasındaki ilişki araştırılmıştır.(EURODIAB)(91) Hastalar hipertansif olmayıp, %85'i normoalbuminemik, %15'i ise mikroalbuminemiktir. 24 aylık takip sonrası, retinopati progresyonunda %73 oranında risk azalması, proliferatif evreye geçişte %82 oranında risk azalması saptanmıştır. ACE inhibitörlerinin sadece hipertansiyonu kontrol altına alarak mı retinopati üzerinde olumlu etki ettiği, yoksa direkt etkisinin mi olduğu halen belirsizdir.

3- Hiperlipidemi;Özellikle, kötü glisemik kontrolü olan hastalarda total kolesterol, LDL ve trigliserid düzeyleri genellikle artmış, HDL düzeyleri ise düşmüştür. (92) ETDRS'ye göre total kolesterol seviyesi 240 mg/dl'nin üzerinde olan hastalarda, sert eksuda görülme olasılığı 200 mg/dl 'nin altında total kolesterol düzeyi olan hastalara göre 2 kat daha fazladır. Simvastatin gibi lipid düşürücü ajanların retinopati üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir.

B- Laser Fotokoagülasyon

Diabetik maküla ödeminde laser tedavisi başlıca fokal ve grid laser olmak üzere iki şekilde uygulanır:

1.Fokal Laser Fotokoagülasyon

Fokal tedavide maküla merkezinden 500-3000 μ alan içinde sızıntı gösteren ve retina kalkıklığına neden olmuş mikroanevrizmalar ve retina kalınlık alanlarına spot büyüklüğü 50-100 μ çapında 0.1 sn süre ile laser uygulanır. (93) Doğrudan mikroanevrizmalara uygulandığında lezyon beyazlaşmaya kadar, retinal kalınlaşma alanlarına ise birer spot ara ile hafif bir beyazlık oluşacak şekilde uygulanır. Eğer maküla'nın merkezinden 500 μ alan içinde ödeme yol açan mikroanevrizmalar varsa, görme 0.5' in altında ise, ilk fokal laser tedavisinden 3 ay sonra ödem sebat ediyorsa, etraftaki kapiller ağa zarar vermeden bu mikroanevrizmalar çok düşük seviyede enerji kullanılarak tek tek yakılabilir. Tedavinin etkisi en erken 6 hafta, en geç 6 ay içinde ortaya çıkar. Fokal tedavi yönteminin etki mekanizması, sızıntı gösteren odakları etkisizleştirmek ve endotel replikasyonunu uyarmak şeklinde olmaktadır. Klinik deneyimlerin artmasıyla , mikroanjyopatik değişikliklerin direkt hedef alınmadan uygulanan düşük enerjili laser tedavisinin ödem emiliminde yararlı olduğu görülmektedir.

2-Grid Laser Fotokoagülasyon

Diffüz maküla ödeminde uygulanır. (94,95) Maküla merkezinden 500-3000 μ uzakta olacak şekilde, foveal avasküler zonun kenarından 50 μ ile başlayıp periferde doğru 200 μ 'a kadar artan laser spot büyüklüğü, 0.1 sn süre ve birer spot ara ile dairesel, ızgara veya atnalı gibi değişik konfigürasyonlarda atış yapılabilmektedir. Birlikte fokal sızıntılara da fotokoagülasyon uygulanırsa modifiye grid tedavi olarak adlandırılır.Tedavinin etkinliği ve ek tedavi gereksinimi en erken 3 ay sonra değerlendirilmelidir. Grid tedavinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda yapılan en büyük çalışma ETDRS çalışmasıdır.(96) Bu çalışmada hafif-orta dereceli NPDR' li ve diffüz maküla ödemli gözlere grid laser fotokoagülasyon uygulanmıştır. 2 yıllık takip sonunda %16 oranında görme keskinliğinde bir sıra ve daha fazla artış

olduğu, %77 gözde görme keskinliğinin değişmediği, %7' sinde ise kötüleştiği bildirilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda da tedavi sonrasında gözlerin %68 ve %94'ünde maküla ödeminin düzeldeği fakat %24.6'sında tedaviye rağmen görme keskinliğinde üç veya daha fazla sıra kaybı olduğunu bildirilmiştir.(97,98)

C. Protein Kinaz-C İnhibitörleri (PKC İnhibitörleri)

PKC İnhibitörleri retinopati patogenezinde kilit rol oynarlar. PK-C, retina damar duvarına etkilidir. Düz kas kontraktilitesini değiştirir, sitokinleri etkiler ve bazal membran protein sentezini artırır. Böylece endotel geçirgenliği artar ve anjiyogenezis uyarılır. Halen, parsiyel seçici kinaz blokörü olan PK-C 412 (N-benzoylstaurosporine; Novartis-Pharma) ve seçici Protein Kinaz-C inhibitörü olan Ruboxistaurin' in (Lilly) diabetik retinopati üzerine olan etkileri araştırılmaktadır. Ruboxistaurin, PK-C β 1- β 2'nin seçici blokörüdür. Daha önce laser tedavisi olmamış, hafif-orta düzeyde nonproliferatif diabetik retinopatisi olan hastalar seçilerek en az 2.5 yıl izlenmiştir. Maküla ödeminde gerileme veya yavaşlama olup olmadığı araştırılmıştır. Sadece, iyi glisemik kontrolü olan hastalarda maküla ödemi üzerine olumlu etkisi vardır. İyi glisemik kontrol yapılmayan hastalarda laser uygulama ihtiyacında azalmaya neden olmamıştır. Halen yeni çalışmalar sürmektedir.(99)

D. Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü(VEGF)İnhibitörleri

1. Anti-VEGF Ajanlar;

VEGF, ilk kez 1983'te izole edilerek, vasküler permeabilite faktörü olarak tanımlanmıştır. 46 kilodalton homodimer bir glikoproteindir. VEGF 121, 165, 189 ve 206 aminoasitten oluşan 4 peptidlik bir ailedir. Retinal endotel hücrelerinde, diğer endotel hücrelerine göre daha yüksek sayıda VEGF reseptörü vardır. VEGF vasküler endotel hücrelerindeki özgül reseptörlere bağlanarak vasküler geçirgenliği artırır. Sinyal proteinler fosforilasyona uğrar, protein kinaz-C ve β aktivasyonu olur. VEGF, vazopermeabiliteyi arttırdığı gibi anjiogenezisi de uyarır. Halen 3 preparat üzerinde çalışmalar yoğun olarak sürmektedir.

a- Pegabtanib Sodyum (Macugen-Eyetech-Pfizer); Aptamerdir. VEGF 165 izomerine etkilidir. Selektiftir. Macugen, diabetik maküler ödemde denenmektedir. 0.3 mg olarak intravitreal olarak uygulanmaktadır. OCT'de maküla kalınlığında bariz incelmeye yol açtığı gösterilmiştir. Piyasaya çıkmıştır.

b-Ranibizumab (Lucentis-Genentech-Novartis); Selektif olmayan panVEGF inhibitörüdür.Yaşa bağlı makula dejenerasyonu,diabetik maküla ödemi,diabetik retinopati,santral retina ven oklüzyonu,polipoidal koroidal vaskülopati'de kullanılmaktadır.

c-Bevacizumab(Avastin); Bevacizumab, human monoklonal antikoru olup VEGF-A'nın tüm izoformlarına etkilidir. Retinanın tüm katlarını geçebilmektedir, ancak %1.9-4.4 oranında tromboemboli riski bulunmaktadır. Diabetik retinopatide kullanım endikasyonları; makula ödemi, iris neovaskülarizasyonu, retina ve disk neovaskülarizasyonu, vitrektomi sonrası reprojeksiyon ve tekrar kanamadan korunmaktır. Ortalama santral retina kalınlığında görme keskinliği ile ilişkili anlamlı azalma saptanmıştır. İntravitreal bevacizumab'ın fotokoagülasyon, İVTA, vitrektomi gibi tedavilere cevap vermeyen diffüz diabetik makula ödemi olan gözlerde faydalı olduğu belirtilmiştir.(95,100,101)

2. İntravitreal Kortikosteroid Uygulanımı(88,102)

İntravitreal steroidler 3 yolla maküla ödemi üzerinde etkilidir bunlar;

1. VEGF inhibisyonu,
2. Antiinflamatuvar etki,
3. Endotel hücrelerinin sıkı bağlantılarını iyileştirici etki.

Hala güncel olarak uygulanan 3 tip steroid mevcuttur.

- a) İntravitreal triamsinolon asetonid
- b) Fluosinolon implant
- c) Biodegradabl deksametazon

a) İntravitreal Triamsinolon Asetonid Uygulanması; Steroidlerin sistemik kullanımı ile ağır ve ciddi sistemik komplikasyonların oluşabilmesi, lokal uygulama seçeneklerinin araştırılmasına yol açmıştır. McQueen ve arkadaşları (103), tavşanlarda 1 mg olarak intravitreal uygulanan triamsinolonun, klinik muayenede, ERG' de ve elektron mikroskopik incelemede bir toksisite oluşturmadığını göstermişlerdir. Martidis ve arkadaşları en az 2 kez laser tedavisi uygulanmasına rağmen başarı elde edilememiş, 16 maküla ödemli diabetik olguya 4 mg intravitreal triamsinolon enjekte etmiş ve OKT'de 1. ayda %55, 3. ayda %57.5 ve 6. ayda %38 maküla kalınlığında azalma belirlemişlerdir.(104) Görme keskinliği ise 1. ayda 2.4 Snellen sırası, 3. ayda 2.4 Snellen sırası ve 6. ayda ise 1.3 Snellen sırası artmıştır. Her ne kadar, diabetik makula ödeminde, intravitreal triamsinolonun başarılı olduğu izlenimi genel kanı olarak mevcutsa da, altın standart olarak kabul edilen laser uygulamasına olan üstünlüğü, randomize çalışmalarda şu ana kadar ortaya konulamamıştır. Ayrıca uygulama dozunun etkinlik süresi, tekrar ne zaman yapılması gerektiği belirsizdir. İntravitreal Steroid Injection Study (ISIS) çalışmasında; intravitreal uygulanan 2 mg ve 4 mg TA'yı karşılaştırmışlar, etkinlik ve komplikasyon profili açısından iki grup arasında fark bulamamışlardır.

Intravitreal triamsinolon uygulamasının sık komplikasyonları şunlardır:

- 1- **Glokom:** 75 gözlük bir seride Jonas ve ark 25 mg'lık uygulamada olguların %52'sinde 21 mmHg' nin üzerinde oküler hipertansiyon saptamışlardır .(105) GİB, iki ayda pik yapmakta olup grupta ortalama artış 8.3 mmHg'dir. Bu çalışmada 1 göze trabekülektomi yapılması gereksinimi doğmuştur. İlk enjeksiyonda GİB yükselmişse, tekrar yapılan enjeksiyonda GİB yine yükselir. Bir diğer çalışmada ise 4 mg'lık uygulama ile 12. haftada 43 gözün 12' sinde (%28) GİB ortalama 10mmHg yükselmiştir. (106)
- 2- **Endoftalmi 3 şekilde izlenmektedir; (107)**
 - a- Kültür (+) endoftalmi
 - b- Kültür (-) endoftalmi
 - c- Psödoendoftalm

Kültür(+) endoftalmi, enjeksiyondan sonraki ilk 14 gün içinde görülmektedir. İnsidans %0.23 (440 gözde, 1 göz) (108) ve %0.87 (922 gözde 8 göz) (109) olarak bildirilmiştir. Nonenfeksiyöz endoftalmi ise %1.6-6.7 arasında bildirilmiştir.(108,110) Genellikle kültür (+) endoftalmiye göre daha erken (2-7 gün) görülür. İlacın taşıyıcısı olan benzil alkolden şüphelenilmektedir. Ancak triamsinolon asetonidin milipor filtreden geçirilmesi benzil alkolü süzmek için yeterli değildir. Rodriguez - Coleman ve ark yaptığı bir çalışmada ticari üründe %0.99 oranında olan benzil alkolün, ilacın muhtelif filtrelerden geçirilmesiyle %3.6-4.3'e kadar yükseldiği gösterilmiştir.(111) Bunun nedeni benzil alkolün lipofilik ortamı sevmesinden dolayı triamsinolon kristallerine yapışmasıdır.

3- Travmatik katarakt ve varolan kataraktın ilerlemesi

4- Retina dekolmanı

5- İntravitreal Hemoraji

6- Psödohipopiyon: İVTA'nın ön kamaraya geçişi sonucu görülen komplikasyondur. Daha sık psödo fak, afak ve periferik iridektomisi olan ve fakik gözlerde görülür. Enjeksiyondan hemen sonra ortaya çıkması steril vitrit ve endoftalmi tanısından uzaklaştırır.

7- Steril Vitrit: Vitrit ve hipopiyonla seyreden, bakteri içermeyen inflamatuvar olaydır. Sadece izlemek yeterlidir. Bu durumu gerçek endoftalmiden ayırmak güçtür. Oranı yalaşık %0.87 dir.(102)

b) İntravitreal Fluocinolone Acetonid Uygulanması; Fluocinolone Acetonid (COS Retisert - Bausch and Lomb) implantı rezervuar niteliğindedir.(112) Yavaş salınımlıdır. Etkinliği 1000 güne kadar sürmektedir. 197 diabetik maküla ödemi olan hastada multisentrik çalışma yapılmıştır.(113) Olgular 2:1 oranında tedavi kontrol grupları arasında ayrılmıştır. Tedavi grubuna 0.5 mg'lık implant yerleştirilmiştir. 12. takip ayında, hasta grubunda %68.7, kontrol grubunda ise %27.5 oranında maküla kalınlaşmasında azalma saptanmıştı, buna karşın ilaç grubunda %43 katarakt, %8.7 glokom saptanmıştır.

c) **İntravitreal Biodegradbl Deksametazon;** Biodegradbl deksametazon (Posurdex-Oculex DDS) 700 µg olarak uygulanmaktadır.(114) Laser uygulanmasına rağmen maküla ödemi sebat eden 165 hastaya 700 veya 350 µg'lık biodegradbl deksametazon intravitreal olarak tatbik edilmiştir. (115) 700 µg'lık uygulamada ilacın en az 3 ay boyunca süren floresein kaçığında azalma ve maküla kalınlığında incelmeye yol açtığı ispatlanmıştır. Diabetik maküla ödemi tedavisinde yakın gelecekte oral ajanların veya intravitreal uygulanan ajanların önemli bir rol oynayabileceği, sonuçlanan veya süregelen çalışmalardan anlaşılmaktadır. Retina uzmanları için yeni tedavi seçeneklerinin ortaya konulması diabetik makülopati tedavisinde yeni ufuklar getirecektir.

E. Cerrahi Tedavi

Eksudatif makulopati ile seyreden olgularda, en ideal tedavi protokollerinden sonra dahi sert eksudaların kaybolmadığı görülmüştür. Laser tedavisinden ortalama 6 hafta sonra makuladaki sıvı rezorbe olurken, sert eksuda miktarında artış görülebilmektedir.(116)Refrakter olgularda eksudatif makulopati tedavisinde üç ayrı cerrahi müdahale modelinden bahsedilmiştir;

- 1 - Makuladaki sert eksudaların cerrahi eksizyonu denemiş, (117,118) fakat destekleyici yayınlar ortaya çıkmamıştır.
- 2 - Kalınlaşmış posterior hyaloid membranın gerek sıvı akışını engellemedeki rolü, gerekse makulaya uyguladığı traksiyon, ya da laser başarısını engellediği düşüncesi ile vitrektomi ve posterior hyaloid soyulması ameliyatları uygulanmıştır. Bu operasyonlar sonucunda görmeye artış olmasa bile sert eksudaların kaybolduğunu söyleyenlerin yanı sıra(119), görmenin arttığını bildiren araştırmacılar da vardır.(119,120,121,122) Hyaloid membranda astrosit birikiminin engellenmesinin de, ameliyatın başarısında bir faktör olduğu ileri sürülmüştür.(122) Bazı araştırmacılar, bu operasyonun kistoid makular ödemde dahi etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca DMÖ tedavisinde sadece vitreo-retinal separasyonun sağlanmasının DMÖ'nün spontan rezorpsiyonunu sağlayacağı bildirilmiştir.(123)
- 3 - Son cerrahi müdahale modeli hyaloid membran ile birlikte internal

limitan membranın da soyulmasıdır. Bu araştırma 12 gözde gerçekleştirilmiştir. 16 aylık takiple DMÖ'de artış ve epiretinal membran izlenmemiştir. Traksiyon güçlerinin serbestleştirilmesi ve fibröz astrositlerin proliferasyonunun engellenmesinin, bu başarıyı sağladığı ileri sürülmüştür.(124)

Diabet ve Katarakt İlişkisi(125)

Yapılan çalışmalar;kortikal katarakt ile 65 yaş altındaki diyabetlilerdeki diyabet arasında bir ilişki olduğunu doğrulamıştır.Beaveer Dam göz çalışması diyabetiklerin diyabetik olmayanlara göre kortikal lens opasitelerine sahip olmaya ve ya katarakt cerrahisine ihtiyaç duymaya belirgin olarak daha yatkın olduklarını bulmuştur.

Diabetiklerin lensi yaşlarına göre normalden daha büyüktür ve subkapsüler berrak bölge genişlemiştir. Erişkin diyabetik hastaların lensleri, 15 yıl daha yaşlı nondiyabetiklerdeki gibidir. Morfolojik olarak diyabetik katarakt , nondiyabetik senil katarakttan ayırt edilemez. Diabetiklerde katarakta neden olan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Glikasyon, kristalinlerin karbamilasyonu gibi posttransyasyonel protein modifikasyonu ve artmış oksidatif hasar gibi mekanizmaların tümü sorumlu olabilmektedir. (125)

Otuz yaşından küçük kontrolsüz genç diyabetiklerde, karakteristik bir morfolojiye sahip katarakt görülebilir.Katarakt başlamadan önce miyopi gelişir. Bundan sonra lens hızla kataraktöz hale gelebilir. Burada kortekste yoğun beyaz anterior ve posterior subkapsüler opasiteler gelişir. (kar tanesi kataraktı) Uygun tedavi verildiğinde matür katarakta doğru hızlı ilerleme durdurularak lamellar katarakt oluşabilir. Genellikle lamellar olan infantil kataraktta doğum sırasında oluşabilecek hipoglisemi suçlanabilir. Hipoglisemik tedavinin başlangıcında , geri dönüşümlü bir katarakt görülebilir. (125)

Kandaki glukoz düzeyi arttıkça , göz içi sıvıdaki glukoz içeriği de artar, bu glukoz lense diffüzyonla geçer. Glukozun bir kısmı aldoz redüktaz enzimi ile sorbitole dönüşür. Sorbitol lenste yavaş metabolize olur ve lens sitoplazmasında birikir. Böylece osmotik basınç artışı ile lense su girişi olur , lens fibrilleri şişer,

lentiküler hidrasyon lensin refraktif gücünü etkiler ayrıca lens proteinlerinin nonenzimatik glikolizasyonuna ve lens metabolizmasındaki oksidatif stresin artmasına neden olarak katarakt gelişimini kolaylaştırır. (126)

Diabetik Hastalarda Katarakt Cerrahisi

Uzun süreli diabetik olgularda böbrek ve kalp hastalığı birlikteliği insidansı arttığından, lokal ya da genel anestezi kararı için ameliyat öncesi birinci basamak hekimle görüşülmelidir. Diabetik hastaların cerrahisi mümkün olan en erken saatte yapılmalıdır. Hasta ameliyat öncesi oral antidiyabetiğini almamalıdır, insülin bağımlı olanların ise insülin dozunu, diabet doktoru ayarlamalıdır. Olası hipoglisemik reaksiyonun tedavisi için cerrahi öncesinde, sırasında ve sonrasında damar yolu açık tutulmalıdır. Son çalışmalarda, cerrahi öncesi topikal nonsteroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçların, kistoid makula ödemi azalttığı ve özellikle diabetik hastalarda uygun olduğu gösterilmiştir. (127)

Silikon göz içi mercekler, silikon yağı kullanılmasa bile pars plana vitrektomi sırasında buğulanmaya sebep olabilir. Bu nedenle, vitrektomi geçirme olasılığı bu lenslerin implantasyonu için nisbi kontrendikasyondur. Diabetik hastalar iris neovaskülarizasyon gelişim riskine sahip olduğundan, ön kamara lensleri kullanılmamalıdır. (127)

Nonproliferatif DRP, katarakt cerrahisi sonrasında ilerleyebileceği için, diabetik makula ödemi mevcutsa ve fundus görülebiliyorsa cerrahi öncesi fokal lazer tedavisi yapılmalıdır. (127)

Proliferatif DRP olan hastalar, katarakt cerrahisi sonrasında iris neovaskülarizasyonunu da içeren retinopati kötüleşmesine daha yatkındır. Panretinal fotokoagülasyon neovaskülarizasyon riskini oldukça azaltabilir. (127)

Katarakt cerrahisinden sonraki görme keskinliği düşük olabilir ve komplikasyon insidansı artmıştır. Diabetik hastalarda katarakt cerrahisi; görsel rehabilitasyon ve arka segmentin takip ve tedavisi için de gereklidir. (128)

Diabetik hastalarda FAKO sonrası aşağıdaki komplikasyonlar daha sık görülür;
(128)

- Hifema: Artmış vasküler fragilite ve rubeozise bağlı olarak ameliyat sırasında ve sonrasında oluşabilir.
- Korneal ödem
- Kornea epitelopati; Ameliyat sırasında veya sonrasında meydana gelen kornea abrazyonlarının iyileşmesi yavaş olabilir ve tekrarlayan kornea erezyonlarına yol açabilir.
- İnflamasyon: Diabetik gözler ameliyat sonrası aşırı inflamasyon geliştirmeye eğilimlidir.
- Göz içi basınç artışı: Diabetik gözlerde dolaşım bozuk olduğunda 25-30 mmHg basıncı tolere edemezler. Beta blokörler, topikal asetazolamid türevleri tedavide etkindir.
- İris travması, kapsüler yırtık, vitre kaybı (dilatasyon zorluğu nedeniyle küçük pupil cerrahiyi zorlaştırabilir.)
- Diabetik retinopatinin ilerlemesi
- Diabetik maküler ödemin artması: Postop ilk 3 ay maküler ödem gelişebilir. Ciddi nonperfüzyon, sert eksudalar, multiple mikroanevrizmalar diabetik makular ödem göstergesi olabilir. Ancak bazen diabetik makular ödem ve psödo fakik kistoid maküler ödem birbiriyle karışır. Bu durumda postop görme keskinliğinde önemli değişiklik yoksa takip edilir, maküler ödem 3 aydan fazla devam ederse lazer tedavisi gerekir.
- Epiretinal membran oluşumu
- Steril endoftalmi: Diabetik gözlerde dolaşım bozulmuştur ve steril endoftalmi geliştirmeye meyil vardır. Gözde ağrı, kızarıklık artışı, görmede azalma, ön kamarada ve vitrede aşırı inflamasyon varlığı steril endoftalmiyi düşündürür.

MATERYAL-METOD

Haziran 2008-Ocak 2010 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'ne başvuran , ETDRS kriterlerine uygun olarak KAMÖ olup, aynı zamanda belirgin kataraktı olan hastalar çalışmaya alındı. 32 hastanın 40 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastalar prospektif olarak incelendi. OKT'de santral makuler kalınlığı 250 mikron ve üstünde olan hastalar çalışmaya alındı. Bütün hastaların onam formlarıyla onamaları alındı.Hikayesinde glokomu olanlar, oküler travma ya da cerrahi geçirmiş hastalar, çalışmaya alınmadı. Muayenesinde intravitreal hemoraji ya da korneal lökom gibi media opasitesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrolsüz diabetes , hipertansiyon ya da ciddi sistemik hastalığı olanlar ve onam formunu imzalamak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastaların , ameliyat öncesi sistemik ve oftalmolojik hikayeleri alındı. Yaş, cinsiyet, diabetes süresi ve tedavisi , sistemik hipertansiyon varlığı sorgulandı. HbA1c ,açlık kan şekeri (AKŞ) , LDL ve trigliserid düzeyleri ölçüldü.

Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (SEGK) alındı, veriler istatistiksel değerlendirmeler için LogMAR'a çevrildi. Goldman'ın aplanasyon tonometrisiyle göz içi basıncı (GİB) ölçüldü. Tüm hastaların Nikon marka biomikroskop ile ön segment muayeneleri yapıldı. Arka segment Volk marka superfield lensle biomikroskopik indirek oftalmoskopi ile incelendi. Optik Kohorens Tomografisiyle santral maküler kalınlık ölçüldü. Kowa Vx-10i marka FFA ile Fundus fluorescein anjiyografisi (FFA) çekildi. Hastalar üç gruba ayrıldı:

- Grup 1** Aynı seansta FAKO ve İVTA yapıldı. 4 hafta sonrasında grid fk yapıldı.(n=15 göz)
- Grup 2** Aynı seansta FAKO ve İVTA yapıldı. Grid fk yapılmadı.(n=10 göz)
- Grup 3** Önce İVTA yapıldı, 4 hafta sonra grid fk yapıldı. 2-4 hafta sonrasında FAKO yapıldı.(n=15 göz)

Cerrahi Teknik:

Bütün hastaların ,FAKO,İVTA ya da kombine FAKO ve İVTA olmak üzere bütün cerrahi girişimleri, ameliyathanede , steril şartlar altında deneyimli iki uzman hekim tarafından yapıldı. Hastalara topikal anestetik damla, proparakain hidroklorid damlatıldıktan sonra , % 10 ‘ luk povidon iodinle cilt temizliği yapıldı.Daha sonra % 5’ lik povidon iodinle , kirpik dipleri , alt ve üst konjonktival forniksler ve bulber konjonktiva yıkandı; hylase, citanest ve jetokainle alt nazalden subtenon anestezi sağlandı. Korneaya saat 2 ve 9 hizasından yan girişler açıldı, saat 11 hizasında saydam korneal tünel insizyon açıldı. Ön kamaraya viskoelastik verildi, kapsülöreksis ve hidrodiseksiyonun ardından Alcon Legacy marka FAKO cihazıyla lineer modda fakoemülsifikasyon yapıldı. İrrigasyon ve aspirasyonla korteks bakiyeleri temizlendi. Ön kamaraya ve kapsüler kese içine viskoelastik verildi. Tünel insizyon 4 mm’ye genişletildi. Kapsüler kese içine katlanabilir, akrilik göz içi lens kondu. İrrigasyon ve aspirasyonla ön kamaradaki viskoelastik temizlendi.Yan girişler ve tünel insizyon intrastromal sıvı ile kapatıldı. Ön kamaraya 0,1 mg /0,1 ml Sefuroksim sodyum (ZİNNAT “GlaxoSmithKlein “ 750 mg flakon)verildi. Grup 1 ve Grup 2 ‘de, limbustan 3,5 mm alt temporale 27 gauge iğne kullanılarak 4 mg/0,1 ml triamsinolon asetonid(SINAKORT-A “İ.E.Ulugay” 40 Mg ampul) intravitreal olarak verildi. Enjeksiyon sonrası, iğne geri çekildikten sonra ilacın ya da vitrenin geri kaçmasını önlemek için pamuk uçlu aplikatörle, kısa süreli hafifçe basınç uygulandı. Postoperatif dönemde %1 prednizolon asetat (pred-fort damla “Abdi İbrahim”) , diklofenak sodyum 1mg/ml (voltaren damla “Novartis”), %0,03 tobramisin (tobrex damla”Alcon”) damla kullanıldı.Grup 1 ve 3’deki hastalara; cerrahiden 4 hafta sonra grid laser fotokoagülasyon yapıldı.

Grid laser fotokoagülasyon; proparakain hidrokloridle topikal anestezi sağlandıktan sonra, NMR mainster grid fundus kontakt lens kullanılarak yapıldı. Lightmed Lightlas 532 marka argon lazerle ; 0,1 saniye , 100 mikron , 70-120 miliwat enerjiyle belli belirsiz yanık oluşturacak şekilde bir spot atıp bir spot ara verilerek , at nalı paternde ortalama 70-80 spot atılarak uygulandı.

Grup 3 Cerrahi Teknik: Bu grupta amaç; önce maküler ödemi tedavi etmek ve sonrasında katarakt cerrahisi uygulamaktır. Bunun için, hastalara ilk önce İVTA ve grid laser fotokoagülasyon yapıldı. Daha sonra FAKO yapıldı.

İVTA, ameliyathane steril şartlar altında yapıldı. Enjeksiyon yapılacak göze topikal anestetik damla proparakain hidroklorid damlatıldı. %10 luk povidon iodinle cilt temizliği yapıldı, hastanın üzeri örtüldü ve kirpik dipleri ,alt ve üst konjonktival forniksler , bulber konjonktiva %5'lik povidon iodinle yıkandı ve 2 dakika beklendi. Limbustan 4 mm alt temporale , 4 mg/0,1 ml triamsinolon asetonid(SINAKORT-A "İ.E.Ulugay" 40 Mg ampul) 27 gauge iğne kullanılarak intravitreal yapıldı. Enjeksiyon sonrası iğne geri çekildikten sonra ilacın ya da vitrenin geri kaçmasını önlemek için, pamuk uçlu aplikatörle kısa süreli hafifçe basınç uygulandı.

Enjeksiyondan hemen sonra , göz içi basınç dijital olarak ölçüldü, hastaların ışık hissi kontrol edildi. Daha sonra antibiyotikli damla damlatılarak, göz kapatıldı. Postoperatif dönemde ; bir hafta boyunca günde dört kez antibiyotikli damla damlatıldı. Postoperatif birinci gün , birinci haftada ve birinci ayda SEGK, GİB , detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Birinci ay sonunda grid fotokoagülasyon uygulandı. Grid fk 'dan ortalama 2 ile 4 hafta sonra FAKO yapıldı.

Her 3 gruptaki hastaların FAKO cerrahisi sonrası postoperatif dönemde; birinci gün ve birinci haftada ,SEGK ve GİB ölçüldü, detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay kontrollerinde ek olarak FFA ve OCT' leri çekildi.

İstatistiksel Değerlendirme: Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi , alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede , Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar; $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza; 14'ü erkek (%43,7), 18'i kadın (%56,3) olmak üzere 32 hastanın 40 gözü dahil edildi.

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		
Yaş	63,53±9,76		65,7±5,23		60,07±8,57		KW:3,59 p=0,166
Cinsiyet	Erkek	8 53,3%	6 60,0%	6 40,0%			χ^2 :1,06
	Kadın	7 46,7%	4 40,0%	9 60,0%			p=0,587

Tablo-1:Hastaların gruplar arası yaş ve cinsiyet dağılımları

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün yaş ortalamaları (p=0,166) ve cinsiyet dağılımları (p=0,587) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Hastaların tamamı tip 2 diabetir , diabet süreleri en az 2 yıl en fazla 26 yıl olmak üzere gruplar arası ortalamaları tablo-2 de gösterilmiştir.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	KW	p
DM Süresi					
(2-26)	13±7,18	14,1±6,14	14,53±6,37	0,64	0,726
AKŞ					
(65-261)	176,53±66,06	150,3±42,23	148,67±49,62	2,35	0,309
HbA1c					
(6,1-12,8)	8,38±1,87	7,33±1,95	8,32±2,3	5,3	0,071
LDL					
(57-132)	131,69±45,67	150,4±35,38	117,2±12,77	6,74	0,070
Trigliserid					
(46-236)	161,2±68,97	100,7±35,53	156,2±120,3	6,22	0,201

Tablo-2:Gruplar arası DM süresi ve metabolik değerler

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün DM süresi, açlık kan şekeri , HbA1c , LDL ve trigliserid ortalamaları arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,726)

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün hipertansiyon dağılımları (p=0,510) ve DM tedavisi (p=0,288) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.(Tablo-3'de gösterilmiştir.)

		Grup 1		Grup 2		Grup 3		
HT	Yok	8	53,3%	3	30,0%	7	46,7%	$\chi^2:1,34$
	Var	7	46,7%	7	70,0%	8	53,3%	p=0,510
DM Tedavisi	İnsülin	8	53,3%	6	60,0%	12	80,0%	$\chi^2:2,49$
	OAD	7	46,7%	4	40,0%	3	20,0%	p=0,288

Tablo-3:Gruplararası HT varlığı ve DM tedavisinin dağılımı

Hastaların ameliyat öncesi,ameliyat sonrası birinci gün, birinci hafta , birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay , en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, snellen eşeli ile alınıp, görme keskinliği denklik tablosu kullanılarak LogMAR'a çevrildi.

Görme Keskinliği(LogMAR)	Grup 1	Grup 2	Grup 3	KW	p
Ameliyat Öncesi	0,86±0,26	0,71±0,18	0,95±0,29	4,49	0,106
Ameliyat Sonrası 1.Gün	0,81±0,73	0,38±0,16	0,69±0,31	7,20	0,027
1.Hafta	0,39±0,3	0,21±0,11	0,39±0,27	4,08	0,130
1.Ay	0,31±0,34	0,24±0,18	0,32±0,25	0,59	0,743
3.Ay	0,37±0,41	0,26±0,18	0,33±0,23	0,37	0,831
6.Ay	0,48±0,46	0,35±0,13	0,44±0,28	0,22	0,898
Fr	44,53	33,08	43,78		
p	0,0001	0,0001	0,0001		

Tablo-4:Gruplararası görme keskinliği (LogMAR)

Grup 1' in ameliyat öncesi görme keskinliği ortalamaları ile , ameliyat sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay, 3.ay, ve 6.ay görme keskinliği ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Ameliyat öncesi görme keskinliği ortalamaları, ameliyat sonrası 1.hafta, 1.ay, 3.ay ve 6.ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p=0,003$, $p=0,0001$)(Tablo-4)

Grup 2 ve 3' ün ameliyat öncesi görme keskinliği ortalamaları ile , ameliyat sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay, 3.ay, ve 6.ay görme keskinliği ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Ameliyat öncesi görme keskinliği ortalamaları , ameliyat sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay, 3.ay, ve 6.ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p=0,005$, $p=0,0001$).(Tablo-4)

Grup 1, 2 ve 3 arasında ; ameliyat öncesi görme keskinliği ortalamaları ile , ameliyat sonrası 1.hafta, 1.ay, 3.ay, ve 6.ay görme keskinliği ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir .($p>0,05$) Grup 1,2 ve 3'ün ameliyat sonrası 1.gün görme keskinliği ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,027$). Grup 2 nin görme keskinliği ortalamaları grup 1 den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. ($p=0,042$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).(Tablo-5)

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	Ameliyat Sonrası 1.Gün
Grup 1 / Grup 2	0,042
Grup 1 / Grup 3	0,793
Grup 2 / Grup 3	0,090

Tablo-5:Postop 1. gün görme keskinliği

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Ameliyat Öncesi / Ameliyat Sonrası 1.Gün	0,790	0,005	0,006
Ameliyat Öncesi / 1.Hafta	0,0001	0,0001	0,0001
Ameliyat Öncesi / 1.Ay	0,0001	0,0001	0,0001
Ameliyat Öncesi / 3.Ay	0,0001	0,0001	0,0001
Ameliyat Öncesi / 6.Ay	0,003	0,0001	0,0001
Ameliyat Sonrası 1.Gün / 1.Hafta	0,042	0,005	0,001
Ameliyat Sonrası 1.Gün / 1.Ay	0,018	0,038	0,0001
Ameliyat Sonrası 1.Gün / 3.Ay	0,036	0,08	0,0001
Ameliyat Sonrası 1.Gün / 6.Ay	0,083	0,684	0,014
1.Hafta / 1.Ay	0,019	0,343	0,022
1.Hafta / 3.Ay	0,654	0,120	0,136
1.Hafta / 6.Ay	0,269	0,039	0,439
1.Ay / 3.Ay	0,092	0,089	0,676
1.Ay / 6.Ay	0,017	0,215	0,037
3.Ay / 6.Ay	0,019	0,300	0,01

Tablo-6:Görme keskinliği değişim tablosu

Grup1'in , ameliyat sonrası 1.gün görme keskinliği ortalamaları 1.hafta, 1.ay, 3.ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,018$, $p=0,042$), 1.hafta görme keskinliği ortalamaları 1.ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,019$), 6.ay görme keskinliği ortalamaları 1.ay ve 3.ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,019$, $p=0,017$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-6)

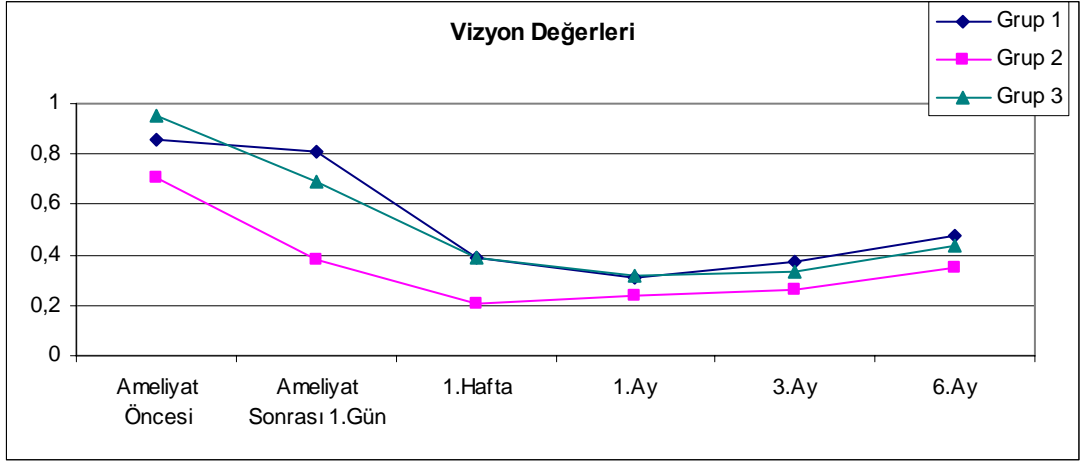
Grup 2 ameliyat sonrası 1.gün görme keskinliği ortalamaları 1.hafta, 1.ay, görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,038$, $p=0,005$), 1.hafta görme keskinliği ortalamaları 6.Ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,019$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-6)

Grup3 Ameliyat sonrası 1.gün görme keskinliği ortalamaları 1.hafta, 1.ay, 3.ay , 6.ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,022$, $p=0,0001$), 1.hafta görme keskinliği ortalamaları 1.ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,019$), 6.ay görme keskinliği ortalamaları 1.ay ve 3.ay görme keskinliği ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,037$, $p=0,01$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-6)

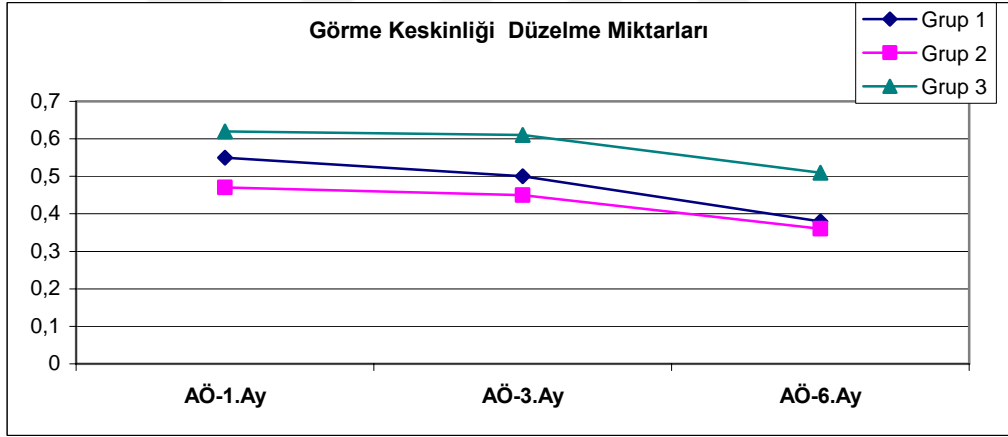
Grup 1,2 ve 3'ün AÖ-1.Ay, AÖ -3. Ay, AÖ -6. Ay görme keskinliği düzelme miktarları ortalamaları arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.(Tablo-7)

GK Miktarları	Düzelme			KW	p
	Grup 1	Grup 2	Grup 3		
AÖ-1.Ay	0,55±0,29	0,47±0,25	0,62±0,35	1,662	0,436
AÖ-3.Ay	0,5±0,35	0,45±0,25	0,61±0,33	2,139	0,343
AÖ-6.Ay	0,38±0,41	0,36±0,2	0,51±0,37	2,24	0,326

Tablo-7: Gruplararası görme keskinliği düzelme miktarı



Grafik-1:Görme keskinliğinin 6 aylık değişimi



Grafik-2:Görme keskinliği düzeltme miktarı

Göz İçi Basıncı(GİB):

Göz İçi Basıncı:					
(mmHg)	Grup 1	Grup 2	Grup 3	KW	p
Ameliyat Öncesi	14,6±1,72	16,2±2,53	14,73±2,6	3,16	0,206
Ameliyat Sonrası 1.Gün	16,07±3,13	15,2±2,78	15±2,62	1,69	0,428
1.Hafta	13,93±2,69	15,1±2,96	14,6±1,99	1,62	0,444
1.Ay	14,8±2,73	14,3±2,5	13,93±2,12	1,15	0,562
3.Ay	13,2±2,54	16,3±3,02	13,53±2,13	6,96	0,031
6.Ay	13,87±1,81	16,7±3,56	13,97±1,45	4,31	0,116
Fr	18,22	7,74	6,11		
p	0,003	0,171	0,296		

Tablo-8: 6 aylık GİB değişimi

Grup 1,2 ve 3'ün ameliyat öncesi GİB ortalamaları ile , ameliyat sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay ve 6.ay GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-8) Grup 1, 2 ve 3 arasında, ameliyat sonrası 3.ay GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir .($p=0,031$) Bu amaçla üçüncü ay Dunn's çoklu karşılaştırma testi yapılmıştır.(Tablo-9)

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	T3.Ay
Grup 1 / Grup 2	0,013
Grup 1 / Grup 3	0,931
Grup 2 / Grup 3	0,029

Tablo-9:Ameliyat sonrası 3. ay GİB karşılaştırması

Tablo-9’da gösterildiği gibi Grup 2’nin GİB ortalamaları, grup 1 ve grup 3’ den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p=0,013$, $p=0,029$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

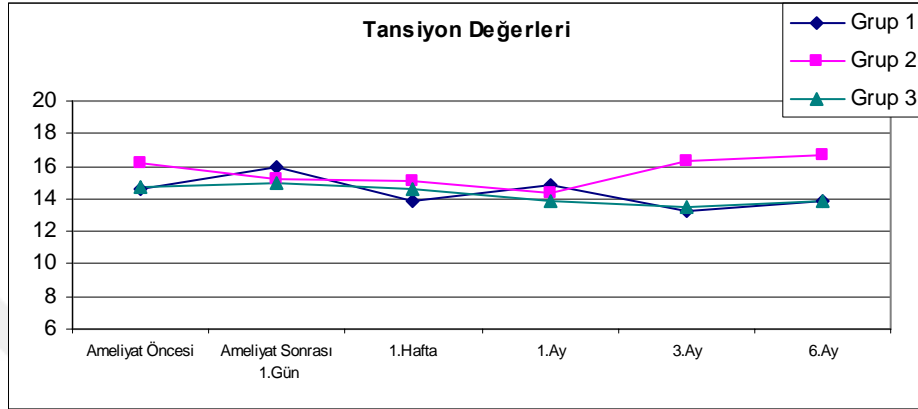
Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	Grup 1
Ameliyat Öncesi / Ameliyat Sonrası 1.Gün	0,075
Ameliyat Öncesi / 1.Hafta	0,324
Ameliyat Öncesi / 1.Ay	0,770
Ameliyat Öncesi / 3.Ay	0,117
Ameliyat Öncesi / 6.Ay	0,308
Ameliyat Sonrası 1.Gün / 1.Hafta	0,0001
Ameliyat Sonrası 1.Gün / 1.Ay	0,052
Ameliyat Sonrası 1.Gün / 3.Ay	0,019
Ameliyat Sonrası 1.Gün / 6.Ay	0,047
1.Hafta / 1.Ay	0,084
1.Hafta / 3.Ay	0,496
1.Hafta / 6.Ay	0,945
1.Ay / 3.Ay	0,169
1.Ay / 6.Ay	0,277
3.Ay / 6.Ay	0,302

Tablo-10:Grup 1 GİB değişimi

Grup 1 in ameliyat öncesi GİB ortalamaları ile , ameliyat sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay ,3. ay ve 6.ay GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,003$). Ameliyat Sonrası 1.Gün, GİB ortalamaları 1.Hafta, 3.Ay, 6.ay tansiyon ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş

($p=0,047$, $p=0,0001$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-10)

Grup 2 ve grup 3 'ün ameliyat öncesi GİB ortalamaları ile , ameliyat sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay ,3. ay ve 6.ay GİB, ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,171$).

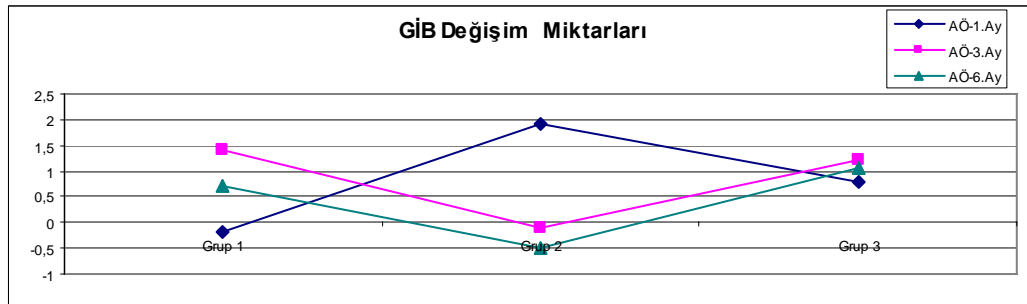


Grafik-3:GİB'in 6 aylık takip grafiği

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 ün AÖ-1.Ay, AÖ -3. Ay, AÖ -6. Ay GİB değişme miktarları ortalamaları arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (Tablo-11)

GİB değişme miktarı	Grup 1	Grup 2	Grup 3	KW	p
AÖ-1.Ay	-0,2±2,6	1,9±2,51	0,8±2,04	5,20	0,074
AÖ-3.Ay	1,4±3,25	-0,1±3,93	1,2±3,36	1,35	0,509
AÖ-6.Ay	0,73±2,69	-0,5±3,95	1,07±2,49	0,71	0,700

Tablo-11:GİB değişim miktarı



Grafik-4:GİB değişim miktarının grafiği

Santral Makular Kalınlık(SMK):

Bütün hastaların ameliyat öncesi, ameliyat sonrası birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ayda santral makuler kalınlıkları(SMK) OCT ile ölçüldü.

SMK(mikron)	Grup 1	Grup 2	Grup 3	KW	p
Ameliyat Öncesi	442,53±79,67	441±56,23	513,33±145,71	3,22	0,199
1.Ay	281,27±92,57	275,2±65,55	256,87±77,36	1,07	0,584
3.Ay	302,93±104,45	289±74,44	279,4±109,38	1,27	0,529
6.Ay	420,13±170,51	469,5±70,45	389,67±207,52	3,78	0,150
Fr	34,76	23,84	31,16		
p	0,0001	0,0001	0,0001		

Tablo-12: Altı aylık SMK değişimi

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Ameliyat Öncesi / 1.Ay	0,0001	0,0001	0,0001
Ameliyat Öncesi / 3.Ay	0,0001	0,0001	0,0001
Ameliyat Öncesi / 6.Ay	0,517	0,266	0,051
1.Ay / 3.Ay	0,007	0,290	0,257
1.Ay / 6.Ay	0,002	0,0001	0,008
3.Ay / 6.Ay	0,007	0,0001	0,003

Tablo-13: SMK değişiminin progresyonu

Grup 1'in ameliyat öncesi SMK ortalaması ile , ameliyat sonrası 1.ay ve 6.ay SMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir.($p=0,0001$) Ameliyat öncesi SMK ortalama değerleri 1.Ay ve 6.Ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$), 1.ay SMK ortalama değerleri 3.ay ve 6.ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,002$, $p=0,007$), 3.ay SMK ortalama değerleri 6.ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,007$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).(Tablo-12)

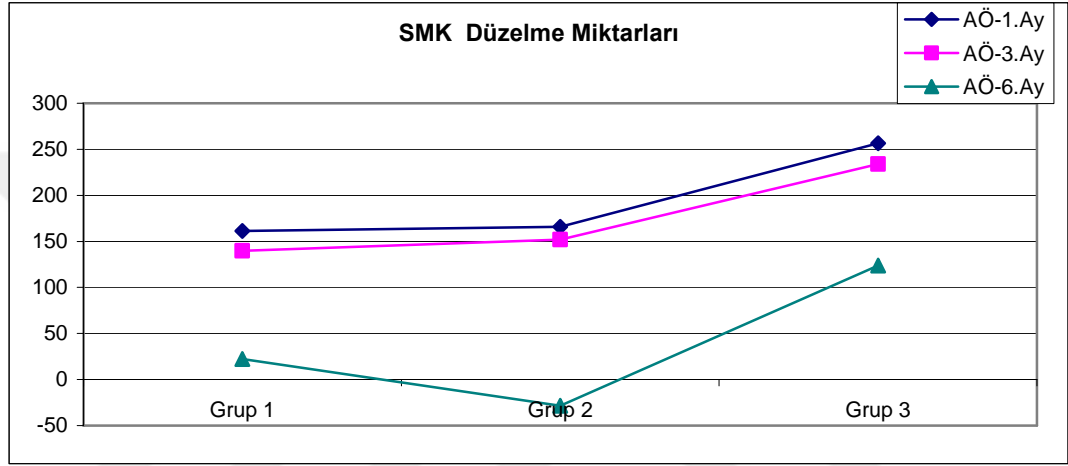
Grup 2 nin ameliyat öncesi SMK ortalaması ile , ameliyat sonrası 1.ay ve 6.ay SMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Ameliyat Öncesi SMK ortalama değerleri ameliyat sonrası 1.ay ve 6.ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), 1.ay SMK ortalama değerleri 6.ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. ($p=0,0001$) Ameliyat sonrası 3.ay SMK ortalama değerleri 6.ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,0001$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-12)

Grup 3'ün ameliyat öncesi SMK ortalaması ile , ameliyat sonrası 1.Ay ve 6.Ay SMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Ameliyat Öncesi SMK ortalama değerleri , ameliyat sonrası 1.ay, 6.ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), 1.ay SMK ortalama değerleri 6.ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,008$), 3.ay SMK ortalama değerleri 6.ay SMK ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,003$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-12)

Grup 1, 2 ve 3'ün ameliyat öncesi SMK ortalaması ile , ameliyat sonrası 1.ay, 6.ay SMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.($p>0,05$)

SMK Düzeltme Miktarları	Grup 1	Grup 2	Grup 3	KW	p
AÖ-1.Ay	161,27±87,45	165,8±68,86	256,47±121,16	7,07	0,029
AÖ-3.Ay	139,6±92,22	152±87,05	233,93±158,36	3,67	0,159
AÖ-6.Ay	22,4±130,45	-28,5±76,01	123,67±224,75	8,28	0,016

Tablo-14: SMK düzeltme miktarı



Grafik-5: SMK düzeltme miktarı

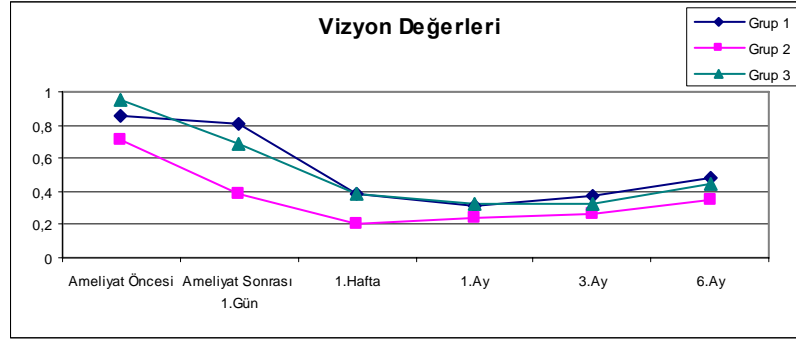
Grup 1, 2 ve 3'ün AÖ-3.Ay SMK düzeltme miktarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,159$). Ancak AÖ-1.ay ve AÖ-6. ay SMK düzeltme miktarları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir.(Tablo-14) Bu amaçla AÖ-1.ay ve AÖ-6. ay SMK düzeltme miktarı ortalamaları arasında Dunn's çoklu karşılaştırma testi yapılmıştır.(Tablo-15)

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	SMK	SMK
	AÖ-1.AY	AÖ-6.AY
Grup 1 / Grup 2	0,993	0,730
Grup 1 / Grup 3	0,03	0,223
Grup 2 / Grup 3	0,073	0,043

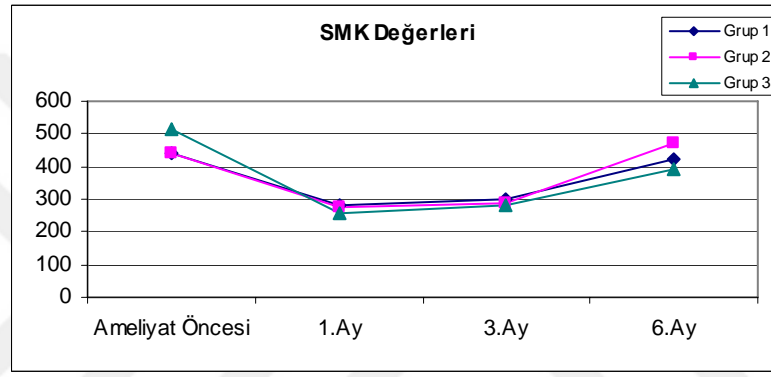
Tablo-15: SMK düzelme miktarı

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 ün AÖ-1.Ay SMK düzelme miktarları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,029$). Grup 3 ün düzelme miktar ortalaması grup 1den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,03$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). .(Tablo-15)

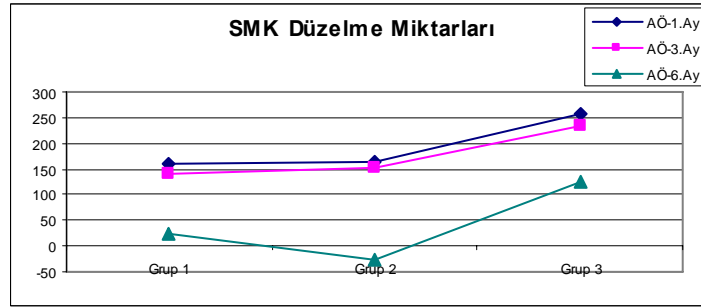
Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 ün AÖ-6.Ay SMK düzelme miktarları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,016$). Grup 3 ün düzelme miktar ortalaması grup 2 den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,043$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). .(Tablo-15)



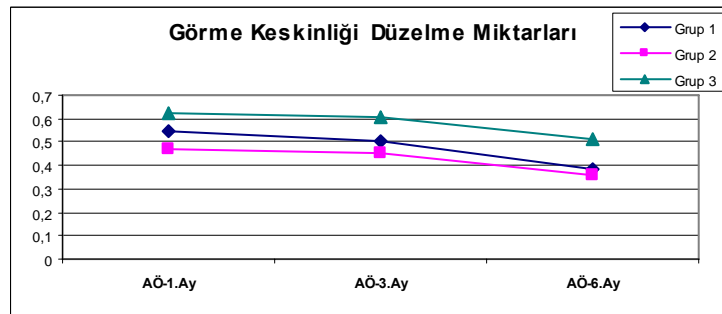
Grafik-2:Görme keskinliğinin 6 aylık değişimi



Grafik-5: Altı aylık SMK değişimi



Grafik-5: SMK düzeltme miktarı



Tablo-16,17 ve 18 'de DM süresi ve HbA1c düzeyleri ile görme keskinliği,GİB ve SMK'ta düzelme miktarları arasındaki korelasyona bakılmıştır.

Görme Keskinliği		DM süresi	Hb A1c
AÖ-1.Ay	r	-0,19	0,169
	p	0,241	0,296
AÖ-3.Ay	r	-0,144	0,163
	p	0,375	0,316
AÖ-6.Ay	r	-0,125	0,108
	p	0,441	0,508

Tablo-16: Görme keskinliği değişimi ile korelasyon tablosu

DM süresi ve HbA1c düzeyi ile görme keskinliğinde; AÖ-1.Ay, AÖ-3.Ay, AÖ-6.Ay düzelme miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir .(p>0,05)

GİB		DM süresi	Hb A1c
AÖ-1.Ay	r	0,063	-0,016
	p	0,7	0,922
AÖ-3.Ay	r	-0,101	0,216
	p	0,533	0,097
AÖ-6.Ay	r	-0,184	0,272
	p	0,255	0,089

Tablo-17: GİB değişimi ile korelasyon tablosu

DM süresi ve HbA1c düzeyi ile GİB ;AÖ-1.Ay, AÖ-3.Ay, AÖ-6.Ay düzelme miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$)(Tablo-18)

SMK		DM süresi	Hb A1c
AÖ-1.Ay	r	0,194	0,237
	p	0,229	0,141
AÖ-3.Ay	r	0,247	0,126
	p	0,125	0,438
AÖ-6.Ay	r	0,035	0,072
	p	0,829	0,661

Tablo-18: SMK değişimi ile korelasyon tablosu

TARTIŞMA

Wisconsin çalışma grubunun yaptığı çalışmada ; diabeti 30 yaşından sonra tespit edilen olgularda , diabetin uzun süredir var olması, yüksek sistolik kan basıncı düzeyi, insülin kullanımı, yüksek HbA1c seviyesi, proteinüri varlığı gibi faktörlerin makula ödemi riskini arttırdığı gösterilmiştir.(61) Aynı çalışmada, diabet süresinin de , makula ödemi gelişiminde, önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır. (61)

Yapılan başka bir çalışmada ; diabetin regüle olmadığı olgularda, (HbA1c düzeyinin yüksek olduğu olgular) ödemin daha kalıcı olduğu , daha hızlı progresyon gösterdiği ve retinopatinin daha hızlı ilerlediği gösterilmiştir. Sistemik hipertansiyon ise makula ödemi üzerinde olumsuz etkiler yapmaktadır.(129)

Bizim çalışmamızda grup 1, grup2 ve grup 3 arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Gruplar arasında ; hipertansiyon varlığı , diabet süresi, diabet tedavisi sorgulandığında ve AKŞ, HbA1c, LDL, trigliserit düzeylerine bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızdaki üç grup, demografik ve metabolik faktörler açısından birbirine benzer özellikler göstermektedir.

Katarakt cerrahisi öncesinde varolan retinopati ve makulopatinin ciddiyeti, ameliyat sonrası görme keskinliğini belirleyen en önemli faktörlerden birisidir.(24) Katarakt cerrahisi sonrası görme azlığının en sık sebebi ise makula ödemidir.(11) Bu ödem diabetik makulopati sonucu olabileceği gibi psödofovakik kistoid makula ödemiyle de olabilir.Ayırt edilmesi zor olan bu iki durum postoperatif makula ödeminin tedavisinin endikasyonunu ve zamanlamasını güçleştirmektedir.(25) Literatürlerde, psödofovakik gözlerdeki diabetik makuler ödem tedavisinin görsel prognoz üzerindeki etkinliği ve uygun zamanlaması ile ilgili fazla bilgiye rastlanmamaktadır. (25)

Diabetik makula ödeminin doğal gidişatını inceleyen çalışmalar; katarakt

cerrahisi sonrası , ilk bir yıl içinde %56 yeni makula ödemi rapor etmişler, %50 'sinin 6 ay içinde , %70' inin ise bir yıl içinde kendiliğinden düzeldiğini görmüşlerdir. (23)

Dowler, daha önce makula ödemi olmayan diabetik hastaların %50'sinde ameliyat sonrası KAMÖ geliştiğini tespit etmiş ve lazer tedavisi olmaksızın 6 ay içinde %50, bir yıl içinde %75' inde ödemde gerileme gözlemleyerek konservatif yaklaşım önermiştir. Fakat daha önceden var olan makula ödeminin ise tamamen farklı davranıp kalıcı olma hatta artma eğiliminde olduğunu göstermiştir. Ameliyat öncesi diabetik makula ödemi olan hastaların hiçbirinde, postoperatif dönemde spontan düzelme görülmemiştir. (74)

The Royal College of Ophthalmologists guidelines ; kataraktı ve klinik olarak anlamlı diabetik makuler ödemi olan hastalarda, cerrahiden 12 hafta önce, diabetik makuler ödemin tedavi edilmesini önermektedir. Bazı çalışmalar da, katarakt cerrahisi planlanan hastalara makula ödemleri klinik olarak anlamlı olmasa bile, ameliyat öncesi laser fotokoagülasyon tedavisi önermektedir. (26)

ETDRS çalışmasında; diabetik hastalarda , katarakt cerrahisi geçiren 270 göz çalışmaya alınmış , katarakt cerrahisinden bir sene sonra 0,1 ve daha kötü görmeye sahip olan gözlerde görme kaybından %73 oranında makula ödemi sorumlu tutulmuştur.(130)

Diffüz DMÖ'in patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber , retinanın iskemik bölgelerinden salınan endojen faktörlerin kapiller geçirgenliği arttırdığı, bunun da ödeme yol açtığı düşünülmektedir. (17) Diabetik makula ödeminde ekstraselüler sıvı, retinanın iç nükleer ve henle tabakalarında birikir. İntravasküler kompartmandan kaynaklanan ekstraselüler sıvının, damar dışına çıkmasındaki en önemli mekanizma kan-retina bariyerinin bozulmasıdır. Hem iç kan-retina bariyeri, hem de dış kan-retina bariyeri etkilenebilir. Kan-retina bariyerinin yıkılmasındaki mekanizma, occludin ve ZO-1'i içeren 'tight-junction' proteinlerindeki değişikliklerdir. Bu değişikliklere neden olan biyokimyasal ajan vasküler VEGF'dir. VEGF'nin üretilmesine neden olan biyokimyasal uyarı ise hiperglisemidir; ancak bunun hangi yolla olduğu açık değildir. (131)

Yapılan bir çalışmada, ödem oluşumunu azaltmak için kan-retina bariyerinin, sıvıyı aktif geri emme fonksiyonunda kompensatuar artış olduğu saptanmış ; ancak, kan-retina bariyerinden olan ciddi sızıntı karşısında, bu kompensatuar artışın ödemi önlemede yetersiz kaldığı gösterilmiştir. (132)

Katarakt cerrahisinden sonra en sık rastlanan komplikasyon kistoid makuler ödemdir. Patogenezi tam olarak bilinmese de , prostoglandin salınımına bağlı olarak vasküler geçirgenliğin arttığı , vitreomakuler çekinti, ultrasonik etki ve ameliyat mikroskopunun yoğun ışığına bağlı toksik etki suçlanmaktadır. Olguların çoğu 6 ay içinde kendiliğinden geriler ve özel bir tedavi gerektirmez. Görme keskinliği ciddi olarak bozulursa, topikal indometazin ve oral asetozolamid tedavisi önerilir.(133)

Kortikosteroidlerin ; araşidonik asit yolunu inhibe ederek, damar geçirgenliğini arttırıcı etkisi bulunan prostaglandinlerin, salınımını azalttığı bilinmektedir. Ayrıca kortikosteroidler damar geçirgenliğini arttırdığı bilinen vasküler endotel büyüme faktörünün salınımını da azaltır. (17)

Triamsinolon asetonidin, subtenon enjeksiyon sonrasında yeterli derecede emilemediği ve kan-retina bariyeri üzerinde belirgin etkisi bulunmadığı gösterilmiştir.(17) İntravitreal enjeksiyon sonrasında ise etki bölgesine çok kısa sürede ulaşan ilacın vitre içinde 21 ila 41 gün arası depo formunda kalarak, mümkün olabilecek en yüksek seviyede etki gösterdiği hayvan deneylerinde kanıtlanmıştır.(134,135) Öte yandan, triamsinolon asetonidin vitre içindeki yarılanma ömrünün diğer kortikosteroid preparatlarına kıyasla çok daha uzun olduğu gösterilmiştir. Öyle ki, triamsinolonun vitre içi yarılanma ömrü 1,6 gün iken deksametazonunki 2,5 saattir.(135)

Schindler ve ark.'da tavşanlar üzerinde yaptıkları araştırmada normal gözlerde 16.8 günde, vitrektomili gözlerde ise 6.5 günde triamsinolon asetonidin vitreden temizlendiğini göstermişlerdir .(134) Scholes ve ark.da 23 gün boyunca vitre içinde kristallerin izlenebildiğini bildirmişlerdir .(135)

İVTA'nın sistemik dolaşıma geçiş oranını ve olası yan etki gösterebilecek dozda geçiş olup olmadığını araştırmak için Degenring ; 20-25 mg/0.1 ml İVTA enjeksiyonundan sonra serum triamsinolon asetonid seviyelerini incelemiştir.

Serumdaki postoperatif triamsinolon asetonid konsantrasyonu $0.065 \pm 0.21 \mu\text{g/l}$ bulunmuş ve preoperatif değerlerle aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Elde edilen sonuçlara göre intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunun, sistemik yan etki yapmasının beklenmediğini bildirmiştir. (137)

Martidis ve ark. yaptıkları çalışmada lazer tedavisine dirençli diabetik maküla ödemi olan gözlere $4\text{mg./} 0.1 \text{ ml IVTA}$ enjekte etmişler ve 6 aylık takip sonunda 1., 3., 6., aylarda görme keskinliğinde sırasıyla snellen eşelinde 2.4, 2.4, 1.3 sıra artışı bulmuşlardır. Aynı aylarda OCT ile ölçülen santral maküla kalınlığında ise tedavi öncesine göre yine sırasıyla %55, %57.5, %38'lik azalma bildirilmiştir. (104)

Karaçorlu ve ark. daha önceden lazer fotokoagülasyon uygulanmamış diffüz diabetik maküla ödemli olgulara $4\text{mg./} 0.1 \text{ ml IVTA}$ enjeksiyonu yapmışlar ve 3. ayda %66 ve 6. ayda %83.2 oranında görme keskinliğinde artış saptamışlardır Çalışma kapsamında hiçbir gözde görme keskinliğinde azalma olmamış ve 10 gözde (%83) 20/100 ve üzerinde görme keskinliği elde etmişlerdir. Santral maküla kalınlığı ise tedavi öncesine göre 1. ayda %40.8, 3. ayda %66.6, 6. ayda ise %58.3 oranında azalmıştır(138)

Habib ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, kataraktı ve diabetik makuler ödemi olan 12 hastanın 18 gözüne aynı seansta FAKO+IVTA uygulamışlar. Ameliyat öncesi 18 gözün 16 sinda görme keskinliği 6/24'ün altında imiş. Ameliyat sonrası ikinci ayda 9 gözde görme keskinliği 6/6, diğer 9 gözde ise 6/12'den daha iyi saptanmış. (20)

Lam ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kataraktı ve diabetik makuler ödemi olan 15 hastanın 19 gözüne aynı seansta FAKO+IVTA uygulamış. ameliyat öncesi ortalama görme keskinliği logMAR 'a göre $1,00 \pm 0,4$, SMK 449 ± 119 , GİB $13,9 \pm 3,0$ imiş. Postop 4. ayda görme keskinliği logMAR 'a göre ; $0,74 \pm 0,37$ 6. ayda $0,76 \pm 0,30$ saptanmış. SMK ise postop 1. ayda 339 mikron, 3. ayda 331 mikron, 6. ayda 408 mikron saptanmış. SMK 'nın minimum değere postop ikinci ayda ulaştığı ve altıncı aya doğru preop değere yaklaştığı saptanmıştır, yine de postop 6. aydaki düzelme preop değere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (140)

Bizim çalışmamızda;

Grup 1'in logMAR'a göre görme keskinliği ; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ay, 3.ay ve 6.ayda sırasıyla : $0,86\pm 0,26$; $0,31\pm 0,34$; $0,37\pm 0,41$; $0,48\pm 0,46$ saptandı. Grup 1 'in görme keskinliği ameliyat sonrası birinci günden itibaren artmaya başlamış , birinci ayda maksimum değere ulaşmış, üçüncü ve altıncı ayda gerilemiştir, ama yine de altıncı ayda bile ameliyat öncesi değere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

Grup 2'nin logMAR'a göre görme keskinliği ; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ay, 3.ay ve 6.ayda sırasıyla : $0,71\pm 0,18$; $0,24\pm 0,18$; $0,26\pm 0,18$; $0,35\pm 0,13$ saptandı. Grup 2 'nin görme keskinliği , ameliyat sonrası birinci günden itibaren artmaya başlamış , birinci ayda maksimum değere ulaşmış, üçüncü ve altıncı ayda gerilemiştir,ama yine de altıncı ayda ameliyat öncesi değere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış göstermiştir.

Grup 3'ün logMAR'a göre görme keskinliği ; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ay, 3.ay ve 6.ayda sırasıyla : $0,95\pm 0,29$; $0,32\pm 0,25$; $0,33\pm 0,23$; $0,44\pm 0,28$ saptandı. Grup 3'ün görme keskinliği ameliyat sonrası birinci günden itibaren artmaya başlamış, birinci ayda maksimum değere ulaşmış, altıncı ayda gerilemiştir, ama yine de ameliyat öncesi değere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış göstermiştir.

Hastaların logMAR' a göre görme keskinlikleri incelendiğinde ; postoperatif birinci günde grup 2 'de görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptansa da , uzun dönemde (postop birinci,üçüncü ve altıncı aylarda)gruplar arası görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmadı.

Grup1,2,3 arasında ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası 1.,3. ve 6. ay görme keskinliğinde düzelme miktarı incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda ; kataraktı ve diabetik makuler ödemi olan hastalarda FAKO cerrahisinden önce makuler ödemi tedavi etmek için İVTA

yapmakla, aynı seansta İVTA yapmak arasında altı aylık süreçte görsel prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Grup 1 SMK ortalaması ; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.3. ve 6.ayda sırasıyla ; $442,53 \pm 79,67$; $281,27 \pm 92,57$; $302,93 \pm 104,45$; $420,13 \pm 170,51$ saptandı. Postop birinci ayda minimum değere inen SMK, postop altıncı ayda, ameliyat öncesi değere dönmüştür.

Grup 2 SMK ortalaması ; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ay, 3.ay ve 6.ayda sırasıyla ; $441 \pm 56,23$; $275,2 \pm 65,55$; $289 \pm 74,44$; $469,5 \pm 70,45$ saptandı. Postop birinci ayda minimum değere inen SMK, postop altıncı ayda, ameliyat öncesi değere geri dönmüştür.

Grup 3 SMK ortalaması ; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ay, 3.ay ve 6.ayda sırasıyla ; $513,33 \pm 145,71$; $256,87 \pm 77,36$; $279,4 \pm 109,38$; $389,67 \pm 207,52$ saptandı.

Gruplar arası SMK düzelme miktarı grup 3' te, postop birinci ve altıncı ayda , diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Postop üçüncü ayda SMK değişim miktarında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamız , katarakt cerrahisinden önce makuler ödemi tedavi etmenin , santral makuler kalınlığı, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla düzelttiğini göstermiştir, ancak buna rağmen görme keskinliğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Günümüzde lazer fotokagülasyonunun, diabetik makula ödemi üzerine etkisini tam olarak hangi mekanizmayla yaptığı bilinmemektedir. Bir hipoteze göre iç kan-retina bariyerinin endotelial hücrelerinin replikasyonu, retina pigment epiteli gibi, dış kan-retina bariyerinde lazerle oluşturulan değişikliklere sekonder olarak meydana gelmektedir. Lazerle karşılaşan retina pigment epitelinin endotel iyileştirici maddeleri salgıladığı düşünülmektedir. (142)

Diabetik retinopatide yapılan grid lazer fotokoagülasyon tedavisinin esas amacı , görme keskinliğini korumaktır. Görme keskinliğinin önündeki en önemli

tehlike makula ödemi olup, bu da dilate olan kapiller yataktaki sızıntı ve beraberinde gelişen retina pigment epitelinin (RPE) bariyer ve pompa bozukluklarına bağlıdır. Laserin, iyi transport yapmayan RPE’inde debridman yapmak ve iyi transport yapabilen yeni, canlı, RPE hücrelerinin çalışmayan hücrelerin yerine gelmesini sağlamak suretiyle makula ödemini tedavi ettiği de düşünülmektedir. Laserin bir diğer tedavi edici mekanizması ise RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantıları parçalayarak ödem sıvısının çözülmesi için yeni çıkış yolları oluşturmasıdır.(60,143,145) Makuladaki sıvı, lazer tedavisi sonrası yaklaşık 1-6 ay içinde rezorbe olmaktadır. (144) Makula ödeminde sıvının rezorpsiyonu , özellikle geri dönüşümsüz değişikliklerin olduğu düşünülen görme keskinliğinin 1/10’un altında olduğu hastalarda, daha zor olmaktadır.(141)

ETDRS çalışma sonuçlarına göre; retinadaki fokal vasküler sızdırmalar için, fokal lazer fotokoagülasyon önerilir. Maküla diffüz etkilenince grid lazer fotokoagülasyon önerilmektedir, fakat diffüz ödemde lazer tedavisi yetersiz kalmaktadır(146)

ETDRS’ye göre grid tedavisi; makulanın merkezinden 500 mikron uzaklıktan başlayıp , optik sinir kenarına 500 mikron’a kadar yaklaşarak papilomaküler demet içine girebilen; 0,05- 0.1 saniye süreli, 50-200 mikron çapında, daha çok fokal sızıntıları kapamaya yönelik 150-200 spottan oluşan retinada hafif yanık oluşturacak şekilde yapılmalıdır. (60)

Olk, ETDRS grubunun yaptığı çalışmalardan farklı olarak, fokal ve diffüz maküla ödemlerine farklı bir yaklaşım getirmiştir. Diffüz maküla ödemini, FAZ’ın bir parçasını kapsayan 2 disk çapı veya daha büyük alandaki retinal kalınlaşma olarak tanımlamış ve modifiye grid lazer tedavisini ortaya atmıştır. Bu yöntemde fokal sızıntı alanlarına uygulanan fokal tedavi yanında, FAZ kenarını da içerecek şekilde parafoveal bölgeye 100 µm.luk spot çapı kullanarak, 2 veya 3 sıra atış yapılır. Spotlar arasına 1 spot çapı kadar boşluk bırakılır. Daha sonra etrafına, FFA’da diffüz sızıntının görüldüğü tüm alanları içine alacak şekilde , 200 µm.çaplı ve aralarında 200 µm. boşluk bırakılan spotlar uygulanır.(98)

Başka bir çalışma ; ETDRS'nin grid tedavisi ile Olk'un modifiye grid tedavisinin bileşkesi görünümünde olan atnalı grid tedavisini önermiştir. Bu yöntemde fovea merkezine 600-1000 µm. uzaklıktan başlayıp, papülo makular demet dışarda bırakılarak, 5-6 sıra 100 µm. yanık oluşturulup, çevresi de 2-3 sıra 200 µm.lik spotlarla kapatılmaktadır.(147) Ödem şiddetine göre değişen sayıda spotla, standart olarak atnalı biçiminde tek bir defada yapılan uygulamanın, kapiller disfonksiyon alanlarını uzun vadede örteceği savunulmaktadır

Kang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; grup 1'de diffüz diabetik makuler ödemi olan 48 göze 4 mg intravitreal triamsinolon asetonid yapmış ve 3 hafta sonrasında grid lazer fk uygulamıştır. Grup 2'de diffüz diabetik makuler ödemi olan 38 göze sadece 4 mg intravitreal triamsinolon asetonid yapmışlar, 6 aylık takip sonunda her iki grup arasında logMAR'a göre görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış. SMK ;preop, postop 3.hafta, 3 ay ve 6 ayda grup 1'de 538, 250, 295, 301 mikron ; grup 2 'de 510, 227, 302, 437 mikron saptanmış. SMK ortalaması grup 1'de ,postop 3 . ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi saptanmış. (148)

Yapılan başka çalışmalar da ; İVTA sonrası grid fk uygulamasının , İVTA' nın teröpatik etkisini uzattığını göstermiştir.(104,139)

Avitabile ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; diffüz makuler ödemi olan hastalarda sadece İVTA yapmakla , İVTA ve sonrasında grid lazer fk yapmak arasında, görme keskinliği ve SMK değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.(149)

Bizim çalışmamızda İVTA yapıp sonrasında grid lazer yapılan grupta (grup 1) yapılmayan grup(grup 2) arasında görme keskinliği ve SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Takip süresinin kısa olması çalışmamızın dezavantajı olabilir.

Kortikosteroidlere bağlı GİB artışı , İVTA'nın en sık görülen komplikasyonudur. GİB yükselmesine sebep olan, aköz dışı akıma karşı artmış rezistansı açıklayacak bir çok teori öne sürülmüştür. Trabeküler ağda glikozaminoglikan (GAG) birikiminin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Trabeküler ağ hücrelerinde bulunan steroid

spesifik reseptörlerin varlığı nedeni ile steroidler, lizozomal membran stabilizasyonu sonucunda GAG birikimine ve kollojen, elastin veya sialoglikoprotein gibi ekstrasellüler matris proteinlerindeki artışa ve dolayısıyla dışa akım rezistansının artışına neden olmaktadır. Trabekül hücreleri tarafından yapılan fagositozda zayıflama trabeküler bölgede debris birikimine yol açmaktadır. Yapılan ultrastrüktürel incelemelerde schlem kanalı endoteli altında amorf, fibröz ve lineer materyal birikimi gösterilmiştir. Daha alkali bir aköz üretimi ve askorbik asit miktarında azalmanın yanı sıra, dışa akımda önemli rol oynayan PG sentezinde azalma, steroide bağlı glokom gelişimine neden olmaktadır.(150) GİB artışı literatürlerde %20-80 aralığında değişmektedir.(151)

Trabeküler ağda GİB artışını tetikleyen steroid reseptörlerinin, lenste de bulunup katarakt gelişimine neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca 11-β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1 gibi steroid metabolizmasında rol oynayan enzimlerin, trabeküler ağ ve lens epitelinde yoğun biçimde bulunduğu da bilinmektedir. Steroide bağlı GİB artışı ve katarakt gelişiminin patofizyolojisi tam olarak bilinmese de, bu çalışma sonuçlarına göre İVTA enjeksiyonu sonrasında göz içi basınç artışı olan gözlerde katarakt gelişim riskinin %50 oranında arttığı belirtilmiştir.(152)

Yine Jonas ve Kreissig'in yaptıkları bir çalışmada çeşitli nedenlerle İVTA yapılan hastalarda ki GİB artışları incelenmiştir. %52 oranında 21 mmHg üzerinde GİB bulunmuş ve bu artışın 1.-2. aylarda ortaya çıktığı bildirilmiştir GİB artışı ve hastanın cinsiyeti, refraksiyon kusuru, tedavi endikasyonu ve diabetes mellitus varlığı ile ilişkili olmadığı fakat genç hastalarda yaşlı hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Fakat bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bir gözüne yapılan İVTA enjeksiyonu sonrası GİB artışı görülen hastalarda diğer göze yapılan enjeksiyonda da GİB artışı olduğu ve daha önceden İVTA yapılan hastalarda tekrarlanan enjeksiyonlarda da GİB artışı olduğu görülmüştür. Daha önceden glokomu olan hastalar incelendiğinde ise %66.6 oranında GİB artışı bildirilmiş, fakat bu hastalardaki artış ile diğer hastalar arasındaki artış arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu hastalardaki GİB artışı ek topikal antiglokomatöz tedavisiyle kontrol altına alınmıştır. (18)

Çalışmalarında 4mg /0.1 ml TA kullanan araştırmacılarından Martidis %36, Massin %50, Sutter % 30, Karaçorlu %25 ve Ciardella %40 oranlarında medikal tedavi ile kontrol edilebilen göz içi basınç artışı bildirmişlerdir Bu çalışmalardaki hiçbir göze göz içi basıncını düşürmek için cerrahi işlem uygulanmamıştır. (104)

Habib ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kataraktı ve diabetik makuler ödemi olan 12 hastanın 18 gözüne aynı seansta FAKO+İVTA uygulamıştır. Ameliyat sonrası 4 hastada GİB geçici olarak artmış,medikal tedavi ile 6 ayda normale dönmüştür.(2 hastada 2. haftada ,diğer 2 hastada 2. ayda GİB artmış.) (20)

Lam ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kataraktı ve diabetik makuler ödemi olan 15 hastanın 19 gözüne aynı seansta FAKO+İVTA uygulamıştır. Ameliyat sonrası 4 hastada GİB 21 'in üstüne çıkmış,bu 4 hastanın 3 'ünde, antiglokomatöz ajana gerek kalmadan GİB normale dönmüştür.Sadece bir hasta 5 ay boyunca antiglokomatöz ajan olarak beta blokör kullanmış ve daha sonrasında GİB normale dönmüştür.(140)

Bizim çalışmamızda;

Grup 1'in GİB'ı; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1., 3.ve 6.ayda sırasıyla ;14,6±1,72 ; 14,8±2,73; 13,2±2,54; 13,87±1,81 saptandı.

Grup 2' nin GİB'ı ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.,3. ve 6.ayda sırasıyla ;16,2±2,53 ; 14,3±2,5 ; 16,3±3,02; 16,7±3,56 saptandı.

Grup 3' ün GİB'ı ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.,3. ve 6.ayda sırasıyla ;14,73±2,6 ; 13,93±2,12; 13,53±2,13 ; 13,97±1,45 saptandı.

Grup 1,2 ve 3' ün ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ay, 3.ay ve 6.ayda GİB değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.(p>0,05) Grup 1,2 ve 3' ün ameliyat sonrası 3. ay GİB ortalamaları arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir.(p=0,031) Grup 2 'nin GİB ortalamaları Grup 1 ve 3 den istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur, fakat grup 2'nin GİB ortalaması yine de 20 mmHg'nın altındadır.(p=0,013) Diğer gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.(p>0,05)

Gup 1 ve 2 'de hiçbir hastada GİB 20 mmHg üstünde saptanmadı. Grup 3 'de iki hastada İVTA sonrası GİB 20 mmHg'nın üstüne çıktı. Bu hastalardan birinde, ameliyat sonrası birinci haftada, topikal antiglokomatöz kullanılmadan GİB normale döndü. Diğer hastaya topikal antiglokomatöz ajan olarak beta blokör kullanıldı ve 3. ay sonunda GİB değerleri normale döndü. GİB normale dönünce topikal antiglokomatöz ajan kesildi.

S.Saca ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, katarakt cerrahisi sonrasında GİB değişimini incelemişler ve sonucunda GİB'in, katarakt cerrahisi sonrasında %19-21 oranında düştüğünü fakat sirkadien ritminin etkilenmediğini göstermişlerdir. Katarakt cerrahisi sonrasında asıl mekanizma şu şekilde açıklanmıştır; FAKO sonrası serbest radikaller salınır ve PGD2, PGF2, PGE2 sentezlenir. PGE2, üveaskleral dışa akımı artırır. PGF2 , siliyer kasları gevşeterek açığı açar. Morfolojik değişikliklerden dolayı da ön kamara genişler. Siliyer cismin irritasyonuna bağlı olarak fonksiyonları inhibe olur ve aköz üretimi azalır. Sonuç etki göz içi basıncında %19 ila %21 'lik azalmadır.(153)

İVTA'ya bağlı olarak en sık ortaya çıkan komplikasyonun GİB artışı olduğunu söylemiştik. Biz çalışmamızda katarakt cerrahisiyle kombine olarak yapılan İVTA uygulamasının , tek başına İVTA uygulamasından literatürlere göre çok daha düşük oranda GİB artışına neden olduğunu saptadık ve bu durum literatürlerdeki benzer çalışmalarla da (Habib ve Lam'ın çalışması) uyumludur. Katarakt cerrahisi sonrasında azalan GİB'in, beraberinde yapılan İVTA 'ya bağlı olarak artan göz içi basıncını dengelediğini düşünüyoruz.

Katarakt cerrahisi sırasında diabetik retinopati varlığı , retinopatinin ve KAMÖ'nin postoperatif ilerlemesinde bir risk faktörüdür.(154)

Mittra ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, katarakt cerrahisi sonrasında, diabetik retinopatinin %25 oranında, Antcliff ve arkadaşları ise %34 oranında progresyon gösterdiğini saptamışlardır.(155,80)

Komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon ile katarakt cerrahisinden sonra, diabetik retinopatideki ilerlemeyi hastalığın doğal seyri ile karşılaştırarak anlamlı fark olmadığını belirten çalışmalar olmasına rağmen, cerrahinin özellikle makula ödemi

olan olgularda, var olan retinopatinin ilerlemesinde önemli bir faktör olduğu da belirtilmektedir.(25)

Katarakt cerrahisi öncesi yapılacak lazer tedavisinin, retinopatiyi sabitleyeceği ancak ameliyat sonrası ilerlemeyi önleyemeyeceği belirtilmektedir.(11)

Habib ve arkadaşları yaptıkları çalışmada FAKO ile aynı seansta İVTA uygulamanın hastalarda katarakt cerrahisini takiben retinopati progresyonunda azalma sağladığını göstermiştir. Triamsinolon asetonidin anti VEGF etki ile, retinal neovaskülarizasyonu inhibe ederek rol aldığı düşünülmektedir.(20)

Çalışmamızda ; DMÖ 'i olan hastalarda , FAKO cerrahisiyle aynı ya da ayrı seanslarda İVTA yapmanın hem psödo fakik makuler ödemi hem de diabetik makuler ödemi geriletmediğini saptadık. Grup 1'de iki hastada, grup'2 de bir hastada , grup'3 de bir hastada retinopati, anjiografik olarak preproliferatif retinopatiden proliferatif retinopatiye doğru progresyon gösterdi. FAKO sonrası retinopati progresyonumuzun az olmasının, İVTA'nın etkisiyle oluştuğunu düşünüyoruz ve yapılan benzer çalışmalar da bu durumu desteklemektedir.

Kortikosteroidlerin sık karşılaşılan yan etkilerinden biri de katarakt gelişimidir. İVTA enjeksiyonlarını takiben arka subkapsüler katarakt gelişebilmektedir. Bu konuda;

- Epitelyal Na/K ATP az pompasının inhibisyonu ve lens içi su birikimi
- Steroidlerin lens proteinlerindeki lizin artıklarına yapışması
- Lizin ketosteroid artıkları üzerindeki sülfür bağında oksidasyona sekonder kristal formasyonunun oluşumu
- Aköz sıvısında glikoz artışı, Glikoz 6-fosfat enziminin inhibisyonu ve katyon geçirgenliğinin artması gibi çeşitli teoriler öne sürülmüştür .(156)

Lam D. ve ark. enjeksiyondan 6 ay sonra %17 oranında katarakt progresyonu gözlemişlerdir.(140) Krepler K. ve ark. enjeksiyondan 9 ay sonra %25 oranında ASK saptamışlardır.(157) Özkırış ve ark. yaptıkları çalışmada İVTA sonrası katarakt ameliyatı oranını 9 aylık takip sonunda ortalama %6,6 olarak

bulmuşlardır.(158)

Yoğun kataraktı , belirgin retinopatisi ya da makuler ödemi olan hastalarda lens opasitesi preoperatif lazer tedavisini zorlaştırır.Triamsinolon kullanmak , FAKO esnasında arka kapsül perfore olduğu zaman vitrenin görülebilirliğini sağlar, ön vitrektomiye kolaylaştırır ve aynı zamanda ameliyat sonrası kistoid makuler ödemi ve inflamasyonu azaltır.(159)

Jonas ve ark. 25 mg /0.1 ml IVTA enjeksiyonundan sonra katarakt gelişen 22 hastaya fakoemülsifikasyon+GİL implantasyonu yapmışlar ve 1 gözde zonül dializi ve vitre kaybı ile 1 gözde YAG-lazer kapsülotomi gerektiren arka kapsül kesafeti bildirmişlerdir Hastaların 8'inde postoperatif ilk gün GİB artışı görülmüş, topikal antiglokomatöz tedavisi ile göz içi basınçları kontrol altına alınmış ve 1. hafta da normal seviyelere indiği izlenmiştir. Yazarlar IVTA sonrası gelişen kataraktlarda standart prosedürlerin efektif ve güvenilir olduğunu, triamsinolon asetonid enjeksiyonunun komplikasyon riskini ve sıklığını arttırmadığını bildirmişlerdir.(160)

Kombine katarakt cerrahisi ile triamsinolon asetonid vermek , intraoküler steroide bağlı lens opasite progresyonuna bağlı oluşabilecek ayrı bir cerrahi gereksinimini ortadan kaldırır.(161)

Bizim çalışmamızda sadece 3 hastada arka kapsülde kesafet saptandı.Bu hastaların hiçbirinde kesafet, YAG lazer uygulanacak kadar yoğun değildi.

Berler 88 yaş altı 700 hastaya FAKO+İOL implantasyonu yapmış ve bu hastalarda %1,4 oranında arka kapsülde perforasyon saptamıştır. Literatürlerde İntravitreal triamsinolon asetonid uygulamasından sonra yapılan FAKO cerrahisinin ne oranda arka kapsülde perforasyona neden olduğunu gösteren bir çalışma yapılmamıştır. Fakat , triamsinolon asetonidin arka kapsülde yapısal değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir.(162)

Grup 3'de bir hastada FAKO esnasında arka kapsül perfore oldu. Bu komplikasyona ; hastaya FAKO cerrahisi öncesinde yapılan İVTA sonucunda arka kapsüldeki yapısal değişikliklerin ve zonüller travmanın neden olduğunu

düşünüyoruz. Bu hastanın vitresi , triamsinolon asetonidle boyandığı için ön vitrektomisi kolaylıkla yapıldı.

Kataraktı ve maküler ödemi olan gözlerde ise başka bir teknik de önerilmiştir. Bu teknikte fakoemülsifikasyon sonrası yapılan posterior kapsülereksiden intravitreal triamsinolon enjeksiyonu yapılmıştır. Sadece 5 vakada yapılan bu uygulamada görülen komplikasyonlar ve tedavi sonuçları bildirilmemiştir.(163)

İVTA enjeksiyonu sonrası , görülen en ciddi komplikasyonlardan biri kültür pozitif endoftalmidir. Görülme sıklığı %0.87'dir ve görme prognozu iyi değildir.(19)

Mosfeghi ve ark.'nın yaptıkları çok merkezli (922 vaka) çalışmada endoftalmi görülme sıklığı %0,87 (165) , Özkırış ve ark.'nın 245 göze İVTA yaptıkları çalışmada %0,32 (164) , Nelson ve ark.'nın çalışmasında %0,45 olarak bildirilmiştir.(151)

Moshfeghi yaptığı retrospektif çalışmada, 8 merkezde yapılan İVTA enjeksiyonları sonrasındaki endoftalmi görülme sıklığını, risk faktörlerini ve tedavi yöntemlerini değerlendirmiştir. Toplam 922 enjeksiyonda 8 gözde (%0.87) akut postoperatif endoftalmi görülmüştür. Potansiyel predispozan risk faktörleri ise tip 2 Diabetes Mellitus (5 hastada), aynı flakondan birden fazla hastaya enjeksiyon (2 hastada), fonksiyonel bleb varlığı (1 hastada) ve blefarit (1 hastada) olarak bildirilmiştir. Etken mikroorganizmalar ise 2 gözde koagülaz negatif stafilokok, 2 gözde Streptobasilus parasanguis, 1 gözde Mikobakterium chelonae, 1 gözde Streptobasilus intermedius, 1 gözde de Streptobasilus subgruplarından biri olarak bulunmuştur. Bir gözde ise etken mikroorganizma izole edilememiştir.(164)

Chen ve ark. ise yaptıkları çalışmada enjeksiyon yerinden vitre prolapsusu olabildiğini göstermişler ve bunun enfeksiyon riskini artırdığını bildirmişlerdir. Özellikle artmış GİB'nin buna sebep olabileceğini belirterek vitre prolapsusunu önlemek içinde enjeksiyon yerine steril pamuk aplikatörle tamponlama ve enjeksiyon öncesinde yapılacak ön kamara parasentezi ile GİB düşürülmesini önermişlerdir.(163)

Sutter ve Gillies yaptıkları çalışmada İVTA enjeksiyonu sonrası yaklaşık 600 gözde 4 psödoendoftalmi bildirmişlerdir. Bu 4 gözden 3'ünde ön kamarada reaksiyon görülmemiş, sadece vitreusda haze olduğu bildirilmiştir. Bir gözde ise hem ön kamarada hem de vitreusda hücre ve flare bildirilmiştir. Nonspesifik medikal tedavi ile düzelen bu durumun sebebi tam olarak bilinmemektedir. Klinik bulgular enfeksiyöz endoftalmi gibi görünmesine rağmen ağrı, ödem, konjunktival enjeksiyonun olmaması, antibiyotik tedavisi yapılmadan spontan düzelmesi enfeksiyöz bir patolojiyi dışlamaktadır. Endoftalmi gelişimi yaklaşık birinci haftada görülürken psödoendoftalmi ortalama 1.5 günde ortaya çıktığı bildirilmiştir. (166)

Bizim çalışmamızda hiçbir hastada intravitreal enjeksiyonla ilişkili edoftalmi, psödoendoftalmi , intravitreal hemoraji, retina dekolmanı gibi komplikasyonlar ortaya çıkmadı.

Çalışmamızda diabet süresi ve HbA1c düzeyi ile preop ve postop birinci ay ,üçüncü ay ve altıncı ay görme keskinliği ve santral makuler kalınlık düzelme miktarı arasında bir korelasyon saptanmadı.

SONUÇLAR:

Bizim çalışmamızda ;

- 1- Kataraktı ve diabetik makuler ödemi olan hastalarda FAKO cerrahisinden önce makuler ödemi tedavi etmek için İVTA yapmakla, aynı seansta İVTA yapmak arasında altı aylık süreçte görsel prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
- 2- Katarakt cerrahisinden önce makuler ödemi tedavi etmek , santral makuler kalınlığın istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla düzelmesini sağlamıştır; ancak buna rağmen görme keskinliğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
- 3- İVTA yapıp sonrasında grid lazer yapılan grupla (grup 1) , yapılmayan grup(grup 2) arasında görme keskinliği ve SMK açısından, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Takip süresinin kısa olması çalışmamızın dezavantajıdır.
- 4- Katarakt cerrahisiyle kombine olarak yapılan İVTA uygulamasının , tek seansta yapılan İVTA uygulamasından literatürlere göre çok daha düşük oranda GİB artışına neden olduğunu saptadık . Katarakt cerrahisi sonrasında azalan GİB'in, beraberinde yapılan İVTA 'ya bağlı olarak artan göz içi basıncını dengelediğini düşünüyoruz.
- 5- Biz yaptığımız çalışmada DMÖ 'i olan hastalarda , FAKO cerrahisiyle kombine İVTA yapmanın hem psödofovakik makuler ödemi, hem de diabetik makuler ödemi geriletmediğini saptadık.
- 6- Kombine katarakt cerrahisi ile triamsinolon asetonid vermek , intraoküler steroide bağlı lens opasite progresyonuna bağlı oluşabilecek, ayrı bir cerrahi gereksinimini ortadan kaldırır, psödofovak gözde yoğun arka kapsül kesafet gelişimine de neden olmaz.
- 7- Bizim çalışmamızda hiçbir hastada ; endoftalmi, psödoendoftalmi, intravitreal hemoraji, retina dekolmanı gibi komplikasyonlar ortaya çıkmadı.

- 8- Kombine katarakt cerrahisi ile triamsinolon asetonid vermek, ayrı seanslarda yapılan iki ayrı intraoküler cerrahi girişimden, komplikasyon sıklığı ve çeşitliliği açısından daha güvenlidir , hasta uyumu ve konforu açısından daha avantajlıdır.



ÖZET

Giriş: Katarakt cerrahisi öncesinde var olan retinopati ve makulopatinin ciddiyeti; ameliyat sonrası görme keskinliğini belirleyen en önemli faktörlerden birisidir.(24) Katarakt cerrahisi sonrası görme azlığının en sık sebebi ise, makula ödemidir.(11) Bu çalışmada bizim amacımız ; DMÖ ve kataraktı olan hastalarda FAKO cerrahisiyle aynı ve ayrı seanlarda yapılacak olan İVTA ve sonrasında grid laser fk uygulamasının etkinliğinin , güvenilirliğinin, komplikasyon profilinin ve tedavi algoritmasındaki yerinin belirlenmesidir.

Materyal-Metod: Diffüz diabetik makuler ödemi ve belirgin kataraktı olan 32 hastanın 40 gözü çalışmaya dahil edildi.Yaş, cinsiyet, diabet süresi ve tedavisi , sistemik hipertansiyon varlığı sorgulandı.HbA1c , açlık kan şekeri (AKŞ) , LDL ve trigliserid düzeyleri ölçüldü. Bütün hastaların ameliyat öncesi görme keskinliği(GK), göz içi basıncı(GİB) ölçüldü, biomikroskopik muayeneleri yapıldı. OKT ve FFA'ları çekildi.

Hastalar üç gruba ayrıldı;Grup 1 :Aynı seansta FAKO ve İVTA (4 mg/0.1 ml) yapıldı. 4 hafta sonrasında grid laser yapıldı.(n=15 göz) Grup 2: Aynı seansta FAKO ve İVTA (4 mg/0.1 ml)yapıldı, grid laser yapılmadı.(n=10 göz) Grup 3:Önce İVTA(4 mg/0.1 ml) yapıldı, 4 hafta sonra grid laser yapıldı, 2-4 hafta sonrasında FAKO yapıldı.(n=15 göz) Her 3 gruptaki hastaların FAKO cerrahisi sonrası postoperatif dönemde , birinci gün ve birinci haftada GK ve GİB'i ölçüldü. Birinci ay,üçüncü ay ve altıncı ay kontrollerinde ek olarak FFA ve OCT'leri çekildi.

Bulgular: LogMAR'a göre görme keskinliği ; preop ve postop 1.ay, 3.ay ve 6.ayda sırasıyla; grup 1 'de; $0,86\pm 0,26$; $0,31\pm 0,34$; $0,37\pm 0,41$; $0,48\pm 0,46$ grup 2'de; $0,71\pm 0,18$; $0,24\pm 0,18$; $0,26\pm 0,18$; $0,35\pm 0,13$ grup 3'de; $0,95\pm 0,29$; $0,32\pm 0,25$, $0,33\pm 0,23$; $0,44\pm 0,28$ saptandı. SMK ortalaması ;preop, postop 1.ay, 3.ay ve 6.ayda sırasıyla;grup 1 'de; $442,53\pm 79,67$; $281,27\pm 92,57$; $302,93\pm 104,45$; $420,13\pm 170,51$ grup 2 'de ; $441\pm 56,23$; $275,2\pm 65,55$; $289\pm 74,44$; $469,5\pm 70,45$ grup 3 'de; $513,33\pm 145,71$; $256,87\pm 77,36$; $279,4\pm 109,38$; $389,67\pm 207,52$ saptandı.GİB'ı preop, postop 1.ay, 3.ay ve 6.ayda sırasıyla ;grup 1'de; $14,6\pm 1,72$;

14,8±2,73; 13,2±2,54; 13,87±1,81 grup 2' de; 16,2±2,53; 14,3±2,5 ; 16,3±3,02 ; 16,7±3,56 grup 3' de; 14,73±2,6 ; 13,93±2,12 ; 13,53±2,13 ; 13,97±1,45 saptandı.

Gruplar arası SMK düzelme miktarı grup 3' te postop birinci ve altıncı ayda ,diğer gruplardan istatikselsel olarak anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur.Grup 2 'nin postop 3. ay GİB ortalamaları Grup 1 ve 3 den istatikselsel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(p=0,031) fakat GİB ortalaması yine de 20 mmHg'nın altındadır.Grup 1 de iki hastada,grup 2 de bir hastada ,grup 3 de bir hastada retinopatinin anjiografik olarak preproliferatif retinopatiden proliferatif retinopatiye doğru progresyon gösterdiğini saptadık.Sadece 3 hastada minimal arka kapsülde kesafet saptandı.

Tartışma: Çalışmamız ,katarakt cerrahisinden önce makuler ödemi tedavi etmenin ,santral makuler kalınlığı istatikselsel olarak anlamlı derecede daha fazla düzelttiğini göstermiştir,ancak buna rağmen altı aylık süreçte görsel prognoz açısından gruplar arasında istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. İVTA yapılıp sonrasında grid lazer yapılan grupla, (grup 1) yapılmayan grup(grup 2) arasında, görme keskinliği ve SMK değişimi açısından istatikselsel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

İVTA'ya bağılı olarak en sık ortaya çıkan komplikasyon GİB artışıdır. Çalışmamızda, katarakt cerrahisiyle kombine olarak yapılan İVTA uygulamasının , tek başına İVTA uygulamasından literatürlere göre çok daha düşük oranda GİB artışı olduğunu saptadık ve bu durum literatürlerdeki benzer çalışmalarla da uyumludur. Katarakt cerrahisi sonrasında azalan GİB'in, beraberinde yapılan İVTA 'ya bağılı olarak artan göz içi basıncını dengelediğini düşünüyoruz.

DMÖ ve kataraktı olan hastalarda, kombine tedavi güvenilir ve ümit verici sonuçlar sağlayabilir.Kombine prosedürler 2 ayrı intraoküler epizoddan daha düşük komplikasyon profiline sahiptir, hasta uyumu ve konforu açısından daha avantajlıdır.

ABSTRACT

Introduction : Presence of retinopathy and severity of maculopathy, prior to cataract surgery, are major factors which determine postoperative visual acuity (24). After cataract surgery, macular edema is most common reason for the decreased vision (11). The aim of this study, was to determine the safety and complication of combined FAKO and IVTA procedure and grid photocoagulation after these and its role in treatment algorithm of patients with DME and cataract.

Materials and Methods : Forty eyes of 32 patients included into this study. Patients were followed up in a prospective fashion. Patients age, sex, duration of DM and treatment given for DM, presence of HT, serum HbA1c, LDL, TG and fasting blood glucose levels were recorded for all patients. Best-corrected visual acuities(BCVA) were measured and datas were converted to LogMAR for statistical evaluation for each patient. Intraocular pressure was measured. Ophthalmologic examination was performed for all patients. Central macular thickness was measured by optical coherence computerized tomography(OCT). Fundus fluorescein angiography were also obtained .

Patients were allocated into three groups :Group 1: FAKO and IVTA (4 mg/0.1 ml) were performed in the same session. Grid fk was performed 4 weeks later (n = 15 eyes).Group 2 : FAKO and IVTA (4 mg/0.1 ml) were performed in the same session but grid fk was not performed (n = 10 eyes).Group 3 : First IVTA (4 mg/0.1 ml) and 4 weeks later the grid fk was performed. FAKO was performed after 2-4 weeks following grid fk (n = 15 eyes).

On postoperative 1st day and 1st week BCVA and IOP were measured and detailed ophthalmologic examination was performed for all patients in all groups. Additionally FFA and OCT were obtained on 1st, 3rd and 6th months.

Results : BCVA ; on preoperative and postoperative 1st, 3rd and 6th months were ; Group 1; $0,86\pm 0,26$; $0,31\pm 0,34$; $0,37\pm 0,41$; $0,48\pm 0,46$ Group 2; $0,71\pm 0,18$; $0,24\pm 0,18$; $0,26\pm 0,18$; $0,35\pm 0,13$; Group 3 ; $0,95\pm 0,29$; $0,32\pm 0,25$; $0,33\pm 0,23$; $0,44\pm 0,28$ respectively. Mean CMT values on preoperative and postoperative 1st, 3rd and 6th months were measured as ; Group 1 ; $442,53\pm 79,67$; $281,27\pm 92,57$;

302,93±104,45 ; 420,13±170,51 ; Group 2 ; 441±56,23 ; 275,2±65,55 ; 289±74,44
469,5±70,45 ; Group 3; 513,33±145,71 ; 256,87±77,36 ; 279,4±109,38 ;
389,67±207,52 . IOP on preoperative and postoperative 1st, 3rd and 6th months
were ; Group 1 ; 14,6±1,72 ; 14,8±2,73 ; 13,2±2,54 ; 13,87±1,81 ; Group 2
16,2±2,53 ; 14,3±2,5 ; 16,3±3,02 ; 16,7±3,56 ; Group 3 14,73±2,6 ; 13,93±2,12 ;
13,53±2,13 ; 13,97±1,45 respectively.

Statistically, improvement in CMT were significantly higher in group 3 on postoperative 1st and 6th months. Mean IOP value of group 2 ,on postoperative 3 month was statistically significantly higher than group 1 and 3 (p=0,031) however mean IOP values on group2 were stil < 20 mmHg. There was no statistically significant differences between other groups (p>0,05). Progression from preproliferative retinopathy to proliferative retinopathy was determined angiographically in two patients in group 1, one patient in group 2 and one patient in group 3. Opacities on posterior capsule was determined in only 3 patients in our study. Opacities were not too dense to perform Nd –YAG laser.

Discussion : In this study we have demonstrated that ; although treatment of macular edema prior to cataract surgery has statistically significant impact on correction of CMT, there was no statistically significant difference between groups in terms of visual prognosis in 6 months period. There was no statistically significant difference between groups 1&2 from the point of visual acuity and changes in CMT.

Increases in IOP is the most common complication of IVTA. In this study we have shown that combined cataract surgery and IVTA procedure has increased IOP lesser than IVTA when performed alone in accordance with the results in literature. We think that decreased IOP after cataract surgery has balanced the increased IOP due to IVTA procedure which performed in the same session.

Combined therapy in patients who have both DME and cataract, may have promising results. Combined procedures have lesser complication profile and are superior to 2 session intraocular procedures in terms of patient compliance and comfort.

KAYNAKLAR

- 1- Ederer F, Hiller R, Taylor HR. Senile lens changes and diabetes in two population studies. *Am J Ophthalmol.* 1981;91:381–395.
- 2- Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology.* 1984;91:1–9.
- 3- Hamilton AMP, Ulbig MW, Polkinghorne P., eds. *Management of diabetic retinopathy.* London: BMJ Publishing Group; 1996. Epidemiology of diabetic retinopathy; pp. 1–15.
- 4- Hykin PG, Gregson RM, Hamilton AM. Extracapsular cataract extraction in diabetics with rubeosis iridis. *Eye.* 1992;6:296–299
- 5- Ionides A, Dowler JG, Hykin PG, Rosen PH, Hamilton AM. Posterior capsule opacification following diabetic extracapsular cataract extraction. *Eye.* 1994;8:5353–537.
- 6- Kato S, Oshika T, Numaga J, et al. Anterior capsular contraction after cataract surgery in eyes of diabetic patients. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:21–3. doi: 10.1136/bjo.85.1.21.
- 7- Sadiq SA, Sleep T, Amoaku WM. The visual results and changes in retinopathy in diabetic patients following cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 1999;9:14–20.
- 8- Chung J, Kim MY, Kim HS, Yoo JS, Lee YC. Effect of cataract surgery on the progression of diabetic retinopathy. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:626–630. doi: 10.1016/S0886-3350(01)01142-7.
- 9- Royal College of Ophthalmologists. *Guidelines for diabetic retinopathy.* London: RCO; 2002.
- 10- Cunliffe IA, Flanagan DW, George NDL, et al. Extra capsular cataract surgery with lens implantation in diabetics with and without proliferative retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1991;75:9–12
- 11- Pollack A, Dotan S, Oliver M. Progression of diabetic retinopathy after cataract extraction. *Br J Ophthalmol.* 1991;75:547–551.
- 12- Henricsson M, Heijl A, Janzon L. Diabetic retinopathy before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:789–793.

- 13- Bresnick GH. Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983; 90: 1301-17.
- 14- Moss SE, Klein R, Klein BEK. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1998; 105: 998-1003.
- 15- Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long-term visual results. *Ophthalmology* 1991; 98: 1594-602.
- 16- Edelman J, Lutz D, Castro MR. Corticosteroids inhibit VEGF-induced vascular leakage in a rabbit model of blood-aqueous barrier breakdown. *Exp Eye Research* 2005;80:249-58.
- 17- Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, et al. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmology*
- 18- Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:57–61. doi: 10.1001/archophth.121.5.729
- 19- Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetate injection. *Am J Ophthalmol.* Forthcoming.
- 20- Maged S Habib,¹ Paul S Cannon,¹ and David HW Steel¹ The combination of intravitreal triamcinolone and phacoemulsification surgery in patients with diabetic foveal oedema and cataract *BMC Ophthalmol.* 2005; 5: 15. Published online 2005 June 22. doi: 10.1186/1471-2415-5-15
- 21- Squirrell D, Bhola R, Bush J, Winder S, Talbot JF. A prospective, case controlled study of the natural history of diabetic retinopathy and maculopathy after uncomplicated phacoemulsification cataract surgery in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:565–571. doi: 10.1136/bjo.86.5.565.
- 22- Krepler K, Biowski R, Schrey S, Jandrasits K, Wedrich A. Cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: visual outcome, progression of diabetic retinopathy, and incidence of diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240:735–738
- 23- Henricsson M, Heijl A, Janzon L. Diabetic retinopathy before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:789–793.

- 24- Dowler JGF, Hykin PG, Lightman SL, et al. Visual acuity following extracapsular cataract extraction in diabetes: a meta-analysis. *Eye*. 1995;9:313–317
- 25- Aysu Karatay Arsan, Arda Kayman Güveli, Ömer Kamil Doğan Fakoemülsifikasyon Ve Göz İçi Lens Uygulanmış Diabetik Makulopatili Hastalarda Modifiye Grid Laser Fotokoagulasyon Tedavisinin Etkinliği *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2005;35(2):137-142
- 26- Akduman L., Olk RJ Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997 ;28:387-408
- 27- Pınar Aydın, Yonca A Akova Temel Göz Hastalıkları Bölüm 1; s: 17.
- 28- Spitznas M. Anatomical features of the human macula. In: l'Esperance FA, ed *Current diagnosis and management of retinal disorders*. St Louis: CV Mosby; 1977.
- 29- Hogan MJ, Aalvarado JA, Wedell JE. *Histology of the human eye*. Philadelphia: WB Saunders 1971; 491-8.
- 30- Jack J Kanski. *Clinical Ophthalmology* Second edition 1989, Chapter: 10. 34- Principles and practice of ophthalmology: Clinical Practise Edited by Daniel M- Albert Frederick A. Jacobiec 1994 by W. 3. Saunders Company Chapter 55-56
- 31- Sebag J. Effects of diabetes on vitreous collagen and role of vitreous in proliferatif diabetic retinopathy. *Proceedings of Club Jules 18. meeting*. Vienna ; 1992 Sep; 6-10.
- 32- Laatin-kainen L, Larinkari J. Capillary free area of the fovea with advancing age. *Invest Ophthalmol Vis. Sci*. 1977; 16:154-7.
- 33- Wise GN, Dolleiy CT, Henkin DP. *The Retinal Circulation* New York. Harper & Row, 1971: 27.
- 34- Bresnick GH, Engerman R, Davis MD, et al. Patterns of trans. *Am Acad Ophthalmol* 1976, 81:694-709
- 35- Kohner EM, Henkind P. Correction of fluorescein angiogram and retinal digest in diabetic retinopathy *Am J Ophthalmol* 1970; 69:403-14

- 36- Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population based cohort. *Neurology* 1992;817-824.
- 37- Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham Eye Study Monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration and visual acuity in general population of adults. *Surv Ophthalmol* 1980;24:335-610.
- 38- Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XIV. Ten years incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994;12:1217-1228.
- 39- Engerman RL, Kern TS. Progression of incipient diabetic retinopathy during good glycemic control. *Diabetes* 1987;36:808-12.
- 40- Mayes PA. Glukoneogenez ve kan glukozunun kontrolü. Harper'ın biyokimyası. Murray RK, Mayes PA, Granner DK, et al. Barış/Appleton,Lange. 1993:225-236
- 41- Kador PF, Akagi Y, Terabayashi H et al. Prevention of pericyte ghost formation in retinal capillaries of galactose-fed dogs by aldose reductase inhibitors. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1099-1102.
- 42- Özkan Ş, Akar S. Diabetik Retinopati. İstanbul: Türk Oftalmoloji Derneği, 2000:11-5.
- 43- Aiel o LM: Diagnosis, management and treatment of nonproliferative diabetic Practice of Ophthalmology, WB. Saunders Company 1994:747-760retinopathy and macular edema. İn Albert DM and Jakobiec FA. ed. Principles
- 44- Guilermo A-U, Ariadna S-L. Diabetik Retinopati. Agarwal S, Agarwal Athiya, Apple D J, Buratto L, Alio J L, Pandey S K, Agarwal Amar. Textbook of Ophthalmology. Volume 4. Retina and Vitreous, Systemic Diseases, Miscellaneous. New Delhi 2002:2560-2580.
- 45- Sahel JA, Brini A, Albert D.M.;Pathology of the Retina and Vitreous. in Albert TM and Jakobiec FA ed. Principles and Practice of Ophthalmology, W.B. Saunders Company 1994; vol 4;2239-2280).

- 46- Ashton N. Studies of the retinal capillaries in relation to diabetic and other retinopathies. *Br J Ophthalmol* 1963;47:521–38.
- 47- Cogan DG, Toussaint D, Kuwabara T. Retinal vascular patterns. *Arch Ophthalmol* 1961;66:100– 12.
- 48- Kohner EM, Henkind P. Correlation of fluorescein angiogram and retinal digest in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1970;69:403– 13.
- 49- De Venecia G, Davis M, Engerman R. Clinicopathologic correlations in diabetic retinopathy, I: histology and fluorescein angiography of microaneurysms. *Arch Ophthalmol* 1976;94:1766– 73.
- 50- Krupin T, Waltman SR, Szewczyk P, et al. Fluorometric studies on the blood-retinal barrier in experimental animals. *Arch Ophthalmol* 1982;100:631– 4.
- 51- Gillies MC, Su T, Stayt J, et al. Effect of high glucose on permeability of retinal capillary endothelium in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:635–41.
- 52- Gardner TW, Lieth E, Khin SA, et al. Astrocytes increase barrier properties and ZO-1 expression in retinal vascular endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:24237.
- 53- Walow IHL, Engerman RL. Permeability and patency of retinal blood vessels in experimental diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:447–60.
- 54- Vinore SA, Niel EV, Swerdloff JL, et al. Electron microscopic immunocytochemical evidence for the mechanism of blood-retinal barrier breakdown in galactosemic rats. *Exp Eye Res* 1993;57:723– 35.
- 55- Begg IS, Rootman J. Clinico-pathological study of an organized plaque in exudative diabetic maculopathy. *Can J Ophthalmol* 1976;11:197-202
- 56- Sigurdsson R, Begg IS. Organised macular plaques in exudative diabetic maculopathy. *Br J Ophthalmol* 1980;64:392-97.
- 57- Bresnick G. Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301– 17.
- 58- Tso, MOM, Cunha-Vaz, JGF, Shih CY, Jones CW. A clinicopathological study of blood-retinal barrier in experimental diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18:169.

- 59- Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, Patla M et al. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;103:1317-24.
- 60- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1.
- 61- Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study Of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-74.
- 62- Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. Association of ocular disease and mortality in a diabetic population. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1487–95.
- 63- DCCT Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology* 1995;102:647–
- 64- Vitale S, Maguire MG, Murphy RP, et al. Clinically significant macular edema in type I diabetes: incidence and risk factors. *Ophthalmology* 1995;102:1170–6.
- 65- Roy MS, Klein R. Macular edema and retinal hard exudates in African-Americans with type I diabetes: the New Jersey 725. *Arch Ophthalmol* 2001;119: 251–9.
- 66- Klein BE, Moss SE, Klein R, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, XIII: relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. *Ophthalmology* 1991;98:1261–5.
- 67- Chew EY, Klein ML, Ferris FL, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy: ETDRS Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1079– 84.
- 68- Sinclair SH, Nesler C, Foxman B, et al. Macular edema and pregnancy in insulin-independent diabetes. *Am J Ophthalmol* 1984;97:154–67.
- 69- Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol* 1997;81:249–51.
70. Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol* 1988;32:219–38.
- 71- Meyers SM. Macular edema after scatter laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1980;90:210–6.

- 72- McDonald HR, Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina* 1985;5:5– 10.
- 73- Jaffe GJ, Burton TC, Kuhn E, et al. Progression of nonproliferative diabetic retinopathy and visual outcome after extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol* 1992;114: 448–56.
- 74- Dowler JGF, Sehmi KS, Hykin PG, et al. The natural history of macular edema after cataract surgery in diabetes. *Ophthalmology* 1999;106:663–8.
- 75- Kohner EM, Dollery CT, Paterson JW, et al. Arterial fluorescein studies in diabetic retinopathy. *Diabetes* 1967; 16:1– 10.
- 76- Imai M, Iijima H, Gotoh T, Tsukahara S. Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 621-7.
- 77- Ripandelli G, Coppe AM, Bonini S, Giannini R, Curci S, Costi E, Stirpe M. Morphological evaluation of full-thickness idiopathic macular holes by optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol* 1999; 9: 212-6.
- 78- Hee MR, Puliafito CA, Wong C. et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113: 1019-29.
- 79- Giovannini A, Amato G, Mariotti C, et al. Optical coherence tomography findings in diabetic macular edema before and after vitrectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31:187- 91.
- 80- Antcliff RJ, Stanford MR, Chauhan DS, Graham EM, Spalton DJ, Shilling JS, Ffytche TJ, Marshall J. Comparison between optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography for the detection of cystoid macular edema in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2000; 107: 593-9.
- 81- Hirakawa H, Iijima H, Gohdo T, Tsukahara S. Optical coherence tomography of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 185-91.

- 82- Christoffersen N, Sander B, Larsen M. Precipitation of hard exudate after resorption of intraretinal edema after treatment of retinal branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 454-6.
- 83- Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998; 105
- 84- Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, et al. Application of rapid scanning retinal thickness analysis in retinal diseases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1145-51.
- 85- Weinberger D, Axer-Siegel R, Landau D, et al. Retinal thickness variation in the diabetic patient measured by the retinal thickness analyzer. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 1003- 6.
- 86- Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment on diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Eng J Med* 1993; 323: 977-986.
- 87- UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type II diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 21: 23-31.
- 88- UK Prospective Diabetes Study Group: Effect of intensive bloodglucose control with metformin on complications in overweight patients with type II diabetes (UKPDS 34) *Lancet* 1998; 352: 854-865.
- 89- American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21: 23-31.
- 90- UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type II diabetes. UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703-713.
- 91- Chatuverdi N, Sjdie AK, Stephenson JM, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type I diabetes: EUCLID study group. *Eurodiab. Controlled trial of lisinopril in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet* 1998; 351: 28-31.

- 92- Chew EY, Klein ML, Ferris FL III et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudates in diabetic retinopathy. ETDRS Report Number 22. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1079-1084
- 93- Cunha-vaz JG. Medical treatment of retinopathy of type II diabetes. Ophthalmologica 2004; 218: 291-296.
- 94- Adamis AP. Macugen for DME. 5th international symposium on ocular pharmacology and therapeutics (ISOPT) Monte Carlo, Monaco, 2004; 11-14.
- 95- Antonetti DA, Barber AJ, Hollinger CA et al. A potential mechanism for vascular permeability in diabetic retinopathy and tumors. J Biol Chem 1999; 274: 23463-23467.
- 96- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch Ophthalmology 1985; 103: 1796-806.
- 97- Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long-term visual results. Ophthalmology 1991; 98: 1594-602.
- 98- Olk RJ. Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Ophthalmology 1986; 93: 938-48.
- 99- Aiello LP. The PKC inhibitor study: What happened. AAO Subspecialty Day, Anaheim, California Nov 2003; 14-15.
- 100- Das A, McGuire PG. Retinal and choroidal angiogenesis: pathophysiology and strategies for inhibition. Prog Ret Eye Res 2003; 22; 721-748.
- 101- Adamis AP. Looking forward: Ocular biochemical warfare-The VEGF attack. AAO Subspecialty Day Orlando, Florida, 2002; 18-19.
- 102- Pollack JS. Overview of the use of intravitreal steroids in retinal disease. AAO Subspecialty Day Anaheim, California, 2003; 14-15.
- 103- Mc Cuen BW II, Bessler M, Tano Y. et al. The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. Am J Ophthalmol 1981; 91: 785-788.
- 104- Martidis A, Duker JS, Greenberg PB et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology 2002; 109: 920-927.
- 105- Jonas J, Kreissig I, Degenring RF. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. Br J Ophthalmol 2003; 87: 24-27.

- 106- Bakri JS, Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Las Imag.* 2003; 34: 386-390.
- 107- Mosfeghi D. Complications of intravitreal steroids. AAO Subspecialty Day Anaheim, California 2003;14-15.
- 108- Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003; 23: 686-691.
- 109- Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 791-796.
- 110- Roth DB, Chieh J, Spiro MJ et al. Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injections. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1279-1282.
- 111- Rodriguez-Coleman H, Yuan P, Kim H, et al. Intravitreal injection of Triamcinolone for Diffuse Macular Edema *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1085-1086.
- 112- Pearson PA. The steroid device: The CDS study. AAO Subspecialty Day Anaheim, California, 2003; 14-15.
- 113- Ip MS. Fluocinolone implant for DME. 5th International Symposium on ocular therapeutics (ISOPT) Monte Carlo, Monaco, 2004; 11-14.
- 114- Julia HA. The steroid device: The Oculex study. AAO Subspecialty Day Anaheim, California, 2003;14-15.
- 115- Kupperman BD, Haller JA, Williams GA, et al. A phase 2 randomized, multicenter, dose-ranging, controlled, parallelgroup trial to assess the safety and efficacy of dexamethasone posterior segment drug delivery system (DEXPS DDS, Posurdex) in the treatment of persistent macular edema. 5th international symposium on ocular pharmacology and therapeutics (ISOPT)
- 116- Bayraktar MZ: Diyabetik Makula Ödemi ve Tedavisi, Eldem B, Aslan BS, Aydın P, Kasım R, Or M, Akata F, Can İ, Fırat E, Barlas B; Makula Hastalıkları, Ankara, Şahin Matbaa, 2001, 119-128

- 117- Takagi H., Otani A, Kiryu J. at el.: New surgical approach for removing massive foveal hard exudates in diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 1999. feb. 106 (2): 249-56.
- 118- Aiel o LM, Coval areno J.D., Aiel o L.P.,at al.: Diabetic Retinopathy. *Retina. Vitreous. Macula*. 316-344. WB saunders Co. 1999. T oronto.
- 119- Chung May Y ong: Surgical Treatment for severe Diabetic Macular Edema with Massive Hard Exudates *Retina*: 2000, Vol. 20, Number 2: 121-5.
- 120- Pandergast, S.D., Hassan, T.S., Wil iams,at el.: Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *AMJ. Ophth*. 2000. Aug.130 (12):175-86
- 121- Zewis, H., Abrams, G.W., Blumenkranz, M.S.et al.: Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloid traction. *Ophthalmol*. 1992,99: 753-59.
- 122- Pendergast. S.D.: Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Curr. Opin*. 1998, 9: 71-75.
- 123- Hikichi, T., Fujio, N., Akiba, J., Azuma, Y., Takahashi, M. and Yoshida, A: Association between the short term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mel itus. *Ophthalmol*. 1997. Mar. 104(3): 473-8.
- 124- Gandorfer, A, Messmer, E.M., Ulbig, at el.: Resolution of Diabetic Macular Edema After Surgical Removal of the Posterior Hyaloid and the Inner Limiting Membrane. *Retina*. 2000, vol. 20, Number 2: 126-133.
- 125- Myron Yanoff, Jay S. Duker *Ophthalmology* ikinci basım Hayat Tıp Kitapevi 2007 kısım:5 , 271
- 126- American Academy of ophthalmology Güneş Tıp Kitapevi 2009 Cilt :11 ,59
- 127- American Academy of ophthalmology Güneş Tıp Kitapevi 2009 Cilt:11, 208
- 128- TOD Eğitim Yayınları No :2 Fakoemülsifikasyon 2004 , 172-176
- 129- Klein R., Klein B: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Diabetic Macular Edema *Ophthalmology* 1987; 388-92.
- 130- Chew EY, Benson WE, Remaley NA Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group ETDRS Report number 25

- 131- Antcliff RJ, Marshall J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. *Semin Ophthalmol* 1999;14:223-232.
- 132- Sander B, Larsen M, Moldow B, et al. Diabetic macular edema: passive and active transport of fluorescein through the blood-retina barrier. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:433-438.
- 133- Türk Oftalmoloji derneği yayınları Fakoemülsifikasyon İstanbul-2004 ,sf 219
- 134 - Schindler RH, Chandler D, Tresher R, Machemer R. The clearance of intravitreal triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol* 1982; 93: 415-7.
- 135- Scholes GN, O'Brien WJ, Abrams GW, Kubicek MF. Clearance of triamcinolone from vitreous. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1567-9.
- 136- Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, et al. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetate after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110:681-86
- 137- Degenring RF, Jonas JB. Serum levels of triamcinolone acetate after intravitreal injection. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1142-43.
- 138- Karaçorlu M, Özdemir H, Karaçorlu S, et al. Intravitreal triamcinolone as a primary therapy in diabetic macular edema. *Eye* 2005;19:382-86.
- 139- Massin P, Audren F, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone acetate for diabetic diffuse macular edema. Preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 2004;111:218-24.
- 140- Lam DS, Chan CK, Mohamed S, Lai TY, Lee VY, Lai WW, Fan DS, Chan WM Phacoemulsification with intravitreal triamcinolone in patients with cataract and coexisting diabetic macular oedema: a 6-month prospective pilot study. *Eye (Lond)*2005 Aug;19(8):885-90
- 141- Avcı R, Hendrikse, F.: Diffuse diabetic maküler ödemde grid lazerfotokoagülasyon XXV Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni 1-7 Eylül 1991. İstanbul cilt 3 pp.63-69.
- 142- Clover GM.: The effect of argon and krypton photocoagulation on the retina: Implications for the inner and outer blood retinal barrier in: [Laser photocoagulation of retina] disease Gitter, K.A., Schatz, H., Yanuzzi LA, McDonaldH.R. eds. Pacific Medical Press, San Francisco, 1988 pp. 11-17.

- 143- Cünha-Vaz JG: Pathophysiology of diabetic retinopathy. Brj.Ophthalmol. 1978; 62: 351-55.
- 144- Eldem B: Diabetik Makülopati. T.O.D XIV. Kış Sempozyumu, Diabet ve Göz, Ceyhan Ofset. Antalya. Aralık 1991; 19-21.
- 145- Akkaya A, Yavuzcan M, Akın İ, Akyol F, Çakmaklı Z: Fokal Diabetik Makülopatide Argon Laser Fokal Fotokoagülasyon sonuçlarımız. MN. Oftalmol.1998; 6: 7-12
- 146- Early Treatment Diabetic Retinopathy Reasearch Group.Treatment tecniques and clinical guidlines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Ophthalmology 1987; 94: 761.
- 147- Yücel AA, Gelişken Ö, Çil A. Diabetik Retinopatide Grid Tedavisi (At nalı biçimi grid) Türk Oftalmoloji Dergisi 28. Ulusal Kongresi Bülteni 18-23 Ekim 1994 Antalya, pp405-408.
- 148- Kang SW, Sa HS, Cho HY, Kim JIMacular grid photocoagulation after intravitreal triamcinolone acetone for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol. 2006 May;124(5):653-8.
- 149- Avitabile T, Longo A, Reibaldi A.Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. Am J Ophthalmol..149-2005 Oct;140(4):695-702.
- 150- Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topikal, periocular and systemic corticosteroids. Current Opinion Ophthalmology 2000; 11: 478-483.
- 151- Yıldırım Y, Ayata A, Ünal M, Sönmez M, Karadayı K, Gülecek O. Klasik Tedaviye Dirençli Diffüz Diabetik Maküla Ödeminde İntavitreal Triamsinolon Asetonid Etkinliği
- 152- Gillies MC, Kuzniarz M, Craig J, et al. Intravitreal triamcinolone-induced elevated intraocular pressure is associated with the development of posterior subcapsular cataract. Ophtalmology. 2005;112:139-43
- 153- S Saccà, A Marletta, A Pascotto, S Barabino,M Rolando, R Giannetti, G Calabria Daily tonometric curves after cataract surgery *Br J Ophthalmol* 2001;85:24–29

- 154- Gupta A, Gupta V Diabetic maculopathy and cataract surgery. *Ophthalmol Clin North Am.* 2001 Dec;14(4):625-37
- 155- Borrillo JL, Mitra RA, Dev S, Mieler WF, Pescinski S, Prasad A, Rao PK, Koenig SB. Retinopathy progression and visual outcomes after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. *Trans Am ophthalmol* 2000 Jun;129(6):832soc 1999;97:435-445
- 156- Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, periocular and systemic corticosteroids. *Current Opinion Ophthalmology* 2000; 11: 478-483.
- 157- Krepler K, Wagner J, Sacu S, Wedrich A. The effect of intravitreal triamcinolone on diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004 Dec 7.
- 158- Özkırış A, Erkiş K. Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide *Can J Ophthalmol.* 2005; 40: 63-68.
- 159- Lavin M. Managing posterior capsule rupture during phacoemulsification. *Refractive Eye News.* 2004;3:20-1.
- 160- Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Cataract surgery after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Eye.*2004;18:361-64.
- 161- Jaisle GB, Szurman P, Bartz-Schmidt KU. Ocular side effects and complications of intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmologe.* 2004;101:121-8. doi: 10.1007/s00347-003-0975-z
- 162- Berler DK. Intraoperative complications during cataract surgery in the very old. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000; 98: 127-132.
- 163- Chen SDM, Mohammed Q, Bowling B, Patel CK. Vitreous wick Syndrome- a potential cause of endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone through the pars plana. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:1159-60.
- 164- Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol.*2003;136:791-96
- 165- Nelson M, Matthew T, Tennant S, Sivalingam A, Regillo C, Belmont J, Martidis A. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003; 23: 686-691.
- 166- Sutter FKP, Gillies MC. Pseudo- endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. *Br J Ophthalmol* 2003;87:972-74.