

T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**FAKOEMÜLSİFİKASYON SONRASI İNTRAKAMERAL  
KOKTEYL VE TOPİKAL DAMLALARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**

Dr. Harun ÇAKMAK

**TEZ DANIŞMANI**

Doç Dr. Erkin KIR

**AYDIN-2007**

## **TEŞEKKÜR**

Tez çalışmam ve eğitimim sırasında büyük desteğini gördüğüm tez danışmanım değerli hocam sayın Doç. Dr. Erkin KIR'a, eğitimime katkılarından dolayı Göz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri, değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Turgay AKTUNÇ, Prof. Dr. Seyhan Bahar ÖZKAN, Prof. Dr. Sema Oruç DÜNDAR ve Prof. Dr. Volkan DAYANIR'a, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve ihtisasım sırasında desteğini hep yanında hissettiğim sevgili aileme teşekkür ederim.

Dr. Harun ÇAKMAK

## İÇİNDEKİLER

|                                                                      | <u>Sayfa</u> |
|----------------------------------------------------------------------|--------------|
| Özgeçmiş                                                             | 4            |
| Giriş ve amaç                                                        | 6            |
| <br>Genel bilgiler                                                   |              |
| a. Lens Embriyolojisi                                                | 7            |
| b. Lens Anatomisi ve Histolojisi                                     | 9            |
| c. Lens Fizyolojisi                                                  | 12           |
| d. Katarakt Oluşumunda Risk Faktörleri                               | 15           |
| e. Katarakt Oluşum Mekanizmaları                                     | 18           |
| f. Katarakt Oluşumunda Biyokimyasal Değişiklikler                    | 20           |
| g. Katarakt Nedenleri                                                | 21           |
| h. Katarakt Cerrahisinin Tarihçesi                                   | 38           |
| ı. Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde Kullanılan İlaçlar ve Solüsyonlar | 42           |
| <br>Gereç ve Yöntemler                                               | 47           |
| <br>Bulgular                                                         | 51           |
| <br>Tartışma                                                         | 56           |
| <br>Özet                                                             | 59           |
| <br>Kaynaklar                                                        | 61           |

## ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

### ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı: Harun ÇAKMAK**

**Doğum Tarihi: 28 Mart 1978**

**Öğrenim Durumu: Doktora (Tıp Doktoru)**

| Derece               | Alan        | Üniversite                     | Yıl       |
|----------------------|-------------|--------------------------------|-----------|
| Doktora/S.Yeterlilik | Tıp Doktoru | Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi | 1996-2002 |

### Görevler

| Görev Unvanı | Görev Yeri                                                | Yıl   |
|--------------|-----------------------------------------------------------|-------|
| Dr.Ar.Gör.   | Göz Hst. A.D., Tıp Fakültesi, Adnan Menderes Üniversitesi | 2002- |

### Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler :

Türk Oftalmoloji Derneği

### ESERLER

#### Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler :

1. Özkan SB, Çakmak H, Dayanır V.

Fibrotic Superior Oblique and Superior Rectus Muscles With an Accessory Tissue Band

Journal of AAPOS 2007 Jul 23; [Epub ahead of print]

#### Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler :

## **TAM METİN BASILANLAR**

### **2. Özkan SB, Çakmak H, Dayanır V**

Congenital fibrosis of superior oblique and superior rectus muscles with an accessory band tissue.

*Transactions, 30<sup>th</sup> Meeting European Strabismological Association (ed. De Liano RG); 287-290,2005.*

## **Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:**

### **ÖZET METİN BASILANLAR**

#### **3. Çakmak H, Dayanır V.**

Lens ön kapsülünde pigmentsiz opak çizgi: Yeni anatomik varyasyon. 38. Ulusal Türk Oftalmoloji Derneği Kongresi Abstrakt Kitabı, Antalya, 9-13 Ekim 2004 (Poster)

#### **3. Çakmak H, Dayanır V.**

Neovasküler Glokomda T-flux seton cerrahisi. 38. Ulusal Türk Oftalmoloji Derneği Kongresi Abstrakt Kitabı, Antalya, 9-13 Ekim 2004 (Poster)

#### **4. Çakmak H, Özkan SB, Dayanır V.**

Aksesuar band dokusuyla birlikte superior oblik ve superior rektus kaslarında konjenital fibrozis. 39. Ulusal Türk Oftalmoloji Derneği Kongresi Abstrakt Kitabı, Antalya, 17-21 Eylül 2005 (Poster)

#### **5. Berkit İ, Dayanır V, Çakmak H.**

Prostaglandin analoglarının tek göze denenmesi ve diğer göze de başlanılıp sonuçlarının değerlendirilmesi. 40. Ulusal Türk Oftalmoloji Derneği Kongresi Abstrakt Kitabı, Antalya, 28 Ekim-1 Kasım 2006 (Poster)

#### **6. Çakmak H, Özkan SB.**

Duane retraksiyon sendromunda sınıflamaya yeni bir bakış. 40. Ulusal Türk Oftalmoloji Derneği Kongresi Abstrakt Kitabı, Antalya, 28 Ekim-1 Kasım 2006 (Sözlü sunum)

#### **7. Çakmak H, Kır E, Dayanır V**

Fakoemülsifikasyon sonrası kullanılan %1'lik Brinzolamidin Göz İçi Basıncını Düşürmede Etkinliği 41. Ulusal Türk Oftalmoloji Derneği Kongresi Abstrakt Kitabı, Antalya, 30 Ekim-2 Kasım 2007 (Poster)

## GİRİŞ VE AMAÇ

Kataraktın bilinen ilk cerrahi tedavisi milattan önce 2000 yılında Hintli Susrata tarafından “couching” yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi (1). Göz içi lenslerin (GİL) pratik hayatta uygulanması ise 1949 yılında Harold Ridley ile başladı (2). 1969 yılında Charles Kelman’ın fakoemulsifikasyon yöntemi sayesinde küçük insizyondan katarakt cerrahisi gerçekleştirilmiş, “continous curvilinear capsulorhexis” ve katlanabilir GİL’lerin kullanıma girmesiyle de modern katarakt cerrahisinin temelleri atılmıştır (3-5).

Katarakt cerrahisindeki anestezi ve antibiyotik kullanımı da zaman içerisinde değişti. Retrobulbar anesteziye göre daha az yan etki görülen topikal ve intrakameral anestezi kullanımı artmaktadır (6). İntrakameral antibiyotik kullanımı da yaygınlaşmaktadır (7-11). Gills; antibiyotik, kısa ve uzun etkili steroidler ve non-steroidal antienflamatuvar ajanları birleştirerek oluşturduğu ilaç kokteylini fakoemulsifikasyon sonrası ön kamaraya veya vitreus içine vermektedir (12).

Gills’in kullandığı ilaç kokteylini modifiye ederek çalışmamızda kullandık. Amacımız fakoemulsifikasyon cerrahisi sonrasında kullanılan ilaç kokteylinin göz içi basıncı ve görme keskinliği üzerindeki etkisini değerlendirip topikal ilaç kullanımı ile karşılaştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

Katarakt dünyada körlüğün ana nedenlerinden birisidir (13,14). Bu nedenden dolayı katarakt operasyonu cerrahların uzun yıllardan beri ilgi odağı olmuştur.

Kornea, aköz hümör, lens ve vitreus gözüün optik ve refraktif dokularıdır. Işık hüzmeleri sırası ile bu dokulardan geçerek görme keskinliğinin maksimum olduğu makula üzerinde odaklanır. Bu odaklanma lensin refraktif değişkenliği sayesinde olur (akomodasyon). Lens yapısında yaşla birlikte meydana gelen değişiklikler katarakt ve presbiyopi olarak karşımıza çıkar.

Erişkin insan lensi, içerisinde kan damarları, sinir ya da bağ dokusu bulunmayan, asimetrik ve kutuplardan basık küresel bir yapıdır. Bikonveks şeklinin sebebi, anterior yüzeyinin posterior yüzeyinden daha az konveks nitelikte olmasıdır.

Lens histolojik olarak basit, ancak moleküler ve fonksiyonel düzeyde oldukça kompleks bir yapı içermektedir. Saydam ve avasküler, innervasyonu olmayan, akomodasyonda ise pasif rol oynayan optik bir organdır.

### LENS EMBRİYOLOJİSİ

İnsan lensi, diğer türlerin lenslerinden farklı olarak, hayat boyu büyümeye devam eder. Buna ek olarak büyüme hızı doğrusal değildir ve belirgin fazlardan oluşur. İnsan lensi oluşumu embriyogenezisin erken döneminde başlar. Göz primitif embriyonik üç katmandan gelişir; nöral krest, nöral ektoderm ve mezoderm.

Lens yüzeyel ektodermden gelişir ve aşağıdaki evrelerden geçmektedir.

#### **Ektoderm Dönemi**

Oküler dokuların ayrıştığı en erken fetal dönem embriyonik plakanın oluşmasıdır.

2. Hafta (2.5 mm): Bu düzeyde nöral oluğun kenarları nöral kıvrımı oluşturmak için kalınlaşır. Bu kıvrımlar sonraları altındaki mezoderme doğru çökerek nöral tüpü oluşturmak

için ilerler ve yüzeyel epitelden ayrılır. Optik yarık veya optik sulkusun yeri nöral yarığa paralel ve onun heriki yanına yerleşiktir.

4. Hafta (9 mm): Bu dönemde nöral tüpün ön kısmı kapanırken 25. günde diensefalondan optik vezikül olarak adlandırılan çıkıntılar gelişir. Nöral ektoderm içe doğru çöker ve arka yüzeyine doğru onu izleyerek çanaklaşır. Bu dönemde optik vezikülün karşısındaki yüzeyel ektodermde kalınlaşma sonucu 29. günde lens plağı gelişmeye başlar.

Optik vezikül, optik çanağı oluşturmak için invajine olurken vezikülün orijinal dış duvarı, iç duvarına yanaşarak optik sapın ventral yüzü etrafında döner ve optik vezikül invajinasyonu ile eş zamanlı gelişerek optik fissürü oluşturarak optik çanağı meydana getirir.

### **Lens Vezikül Dönemi**

Optik çanağın kenarları optik fissür çevresinde dönerek gelişirken, aynı zamanda lens plakası başlangıçta içe doğru çökerek çanaklaşma meydana gelir ve sonraları yüzey ektoderminden koparak da boş küre haline gelir. Dördüncü haftada lens vezikülü yüzeyel ektoderminden tamamen ayrılır, optik çanak içinde serbestleşerek 32. günde lens vezikülünü oluşturur.

6. Hafta (13 mm): Bu dönemde optik fissür aracılığıyla optik saptan ilerleyen mezodermal damarsal yapı iç boşlukta hyaloid damar sistemini oluşturur. Devamlı açık kalan saptan geçen hyaloid arter lens vezikülünün etrafını sararak tunika vaskulaza lentisi oluşturur. Bu sırada lens kapsülü farklılaşmaya başlar.

### **Embriyonik Çekirdek Dönemi**

7. Hafta (26 mm): Optik çanak içinde serbestleşen lens vezikülünün arka duvarlarındaki hücreler uzayarak tüm lens vezikül boşluğunu doldurur ve birincil lens fibrillerini oluşturur. 8. haftada lensin ön kapsülü altındaki tek sıra dizilmiş lens epitel hücrelerinin ekvatoryel bölgesinde yerleşmiş hücreleri, öne ve arkaya doğru uzamaları sonucu 7. ayda ucuca gelerek



önde düz Y ve arkada ters Y şeklinde birleşerek lens sütürlerini oluştururlar ve 1. lens fibrillerinin etrafını sararlar.

### **Fötal Çekirdek Dönemi**

İkinci lens fibrilleri denen bu liflerin büyümesi zamanla azalacak oranda tüm hayat boyunca devam eder.

4. Ay (100 mm): Tunika vaskuloza lentis önden arkaya doğru zamanla rezorbe olarak çekilir ve bıraktığı boşlukta Clouquet kanalı oluşur ve lens saydamlaşır. Buna karşın retina arter ve venleri açıklıktan geçerek göziçine girer. Tersiyer vitreusun önde kalınlaşmış fibrilleri silyer cisimle lens arasında bağlantı sağlayarak zonül fibrillerini oluşturur. Tüm bu dönemler içinde lens, doğuma kadar geçen zamanda küre şeklindedir.

### **LENSİN ANATOMİSİ ve HİSTOLOJİSİ**

Lens bikonveks, damarsız, sinirsiz, renksiz, şeffaf yetişkinde yaklaşık 4-5 milimetre (mm) kalınlığında 9 mm çapında bir dokudur. Mercimek büyüklüğündeki insan lensi +19.70 D kırma gücüyle korneadan sonra gözün en kırıcı ortamıdır. İnsan vücudunda gelişimini devam ettiren tek yapıdır. Ayrıca 6 metre içindeki cisimlerin görüntüsünün foveaya düşmesi için gerekli uyum işlevini yapar.

Lensin ön yüzü arka yüzüne göre daha düzdür. Ön yüzde en tepe noktaya ön kutup, arka yüzde en tepe noktaya arka kutup denilir. Lensin ön ve arka yüzünün birleştiği çepeçevre birleşim yerine ekvator denilir. Ekvatorun çapı 8.8 ile 9.2 mm arasındadır. Kutup aksı ile ekvator aksı birbirine diktir.

Lensin ön yüzü iris arka yüzü ve ortada pupilla açıklığıyla, arka yüzü ise vitreus ön yüzüye komşudur. Lens, bulunduğu arka kamarada zonül fibrilleriyle asılmıştır. Zonüller, bağ ve damar dokusunda bulunan fibrilin yapısındadır. 10 mikronluk mikrofibriller birleşerek 1 mm kalınlığında fibrilleri ve bunların birleşmesi ile de 60 defa daha büyük olan demetler

oluşmaktadır. 0.5-1mm ötedeki silyer cisimden köken alan ekvatoryal zonül fibrilleri lensin ekvatoruna, pars planadan köken alan ön ve arka zonül fibrilleri ise lens ekvatorunun 1-2mm ön ve arkasına lensin içine 2 mikron girerek yapışır. Ekvatoryal zonüller uyum işlevinde, ön ve arka zonüller ise destek olarak görev yapmaktadır.

Lensin % 65'i su, %35'i proteinden oluşmaktadır. Bu özelliği ile en çok protein içeren dokudur. Potasyum diğer dokulara göre lenste çok daha fazla bulunmaktadır. Genç ve sağlıklı gözlerde lens, Ligamentum Hyaloidocapsulare adı verilen dairesel bir alanda vitreus ile temas halindedir. Vitreusun hyaloid yüzü ile lens kapsülü arasında Berger alanı olarak adlandırılan küçük potansiyel bir boşluk bulunmaktadır. Lensin doğumda 6-6.5 mm olan ekvatoryal çapı, genç yetişkinlerde 9 mm'ye, 3-3.5 mm olan ön arka uzunluğu ise 4-5 mm'ye ulaşır. Sonraki dönemlerde ekvatoryal çap stabilize olup, ön arka aksta kalınlaşma başlar. Bu artış özellikle 10 yaşından sonra korteksin kalınlaşmasıyla lineer özellik kazanır ve lensin ön arka uzunluğu 5 mm'ye kadar ulaşır. Lensin kurvatür yarıçapı da buna uygun olarak azalır. Yüzey kurvatürünün bu reaktif etkisi indeks değişikliğiyle baskılanır ve miyopinin oluşması beklenirken yaşla birlikte hipermetropiye doğru kayış olur. Biyomikroskopik incelemede lens yapısal olarak zonlar şeklinde gözlenir. Bunlar ön kapsül, subkapsüler saydam bölge, korteks, ayrılma bölgesi, erişkin nükleus, infantil nükleus, fetal nükleus, arka kapsül olarak belirlenmektedir.

Lens kollajen, elastik bir kapsül tarafından bütünüyle çevrelenmiştir. Primer olarak tip 4 kollajen ve glikoproteinden oluşmuştur. Kalınlığı bölgesel olarak farklılıklar içerir. Lens kapsülü; zonülaların yapıştığı preekvatoryal bölgede en kalın, ekvator ve ön - arka kutuplarda en incedir.

Lens, histolojik olarak 3 yapıdan oluşmaktadır: Kapsül, lens epiteli ve lens fibrilleri (15).

**Kapsül:** Lens, epitel hücrelerini ve lifleri yapısal bir birim olarak ihtiva eden ve ufak büyüklükteki moleküllerin lens içine ve dışına giriş-çıkışına izin veren elastik ve aselüler bir zarfın içindedir.

Kapsül, lensin yapısal elemanları olan epitel hücreleri ve fibrilleri saran ve koruyan dıştaki elastik, şeffaf bazal zardır. Bir anlamda lensin kabuğudur. Bu bazal membranı benzeri yapı, insan vücudundaki diğer bazal zarlardan farkı devamlı kalınlaşmasıdır. Bu özelliği ile insan vücudunun en kalın bazal zarıdır. Kapsül, önde lens epiteli, arkada ise lens lif hücreleri tarafından sentezlenmektedir. Kapsülün kalınlığı, ölçüldüğü bölgeye ve bireyin yaşına göre değişiklik gösterir (kalınlık yaş ilerledikçe artar) (16,17). Ön kapsül doğum anında 8 mikron iken erişkin insanda 14 mikrona kadar ulaşır. Arka kapsül merkezi ise tüm hayat boyunca 4 mikron kalınlığındadır. Ekvator bölgesinde kapsül kalınlığı 17 mikron, arkayüz ekvatora yakın kısmı 23 mikrondur.

Lens kapsülü birbiri üstüne sıralanmış birdizi lamelden meydana gelmiştir. Bu lameller kapsülün dışına yakın alanlarda en dar şeklini alırken, hücrelerin toplandığı yerlerin yakınında ise en geniş halde bulunurlar (18). Lamellerin içinde; major yapısal proteinler (tip 4 kollajen, laminin, heparin sülfat, proteoglikan, fibronektin ve entaktin) bulunur. Bu farklı öğelerin oynadıkları roller kesin olarak bilinmese de, kültür içinde lens epitel hücrelerinin kullanıldığı deneyler, tip 4 kollajenin hücresel adhezyonu arttırdığını ve fibronektinin de migrasyonu desteklediği gösterilmiştir (19).

**Lens Epiteli:** Lens epiteli, anterior kapsülün altından tek sıra bir hücre dizilimiyle yükselir ve ekvatoryel lens kavsine doğru uzanır. Bu hücreler küboid şekle sahip olup 10x15 mikron ölçütlerindedirler. Merkezde olan hücreler sabit olmalarına karşın ekvatorunda bulunanlar hayat boyunca epitel hücresi üretirler. İntrauterin hayatta çoğalmaya başlayan lens epiteli yüzeyel ektoderm kökenli olduğu için apikal kısmı içe tabanı dışa dönük şekilde dizilmişlerdir. Lens epitel hücreleri büyük, girintili çekirdeklere ve normal çeşitlilikte

organellere (granüllü ve granülsüz endoplazmik retikulum, polizomlar, ribozomlar, lizozomlar, mitokondri ve golgi aygıtları) sahiptir. Hücre yan duvarları girintili ve çıkıntılıdır. Aralarında çapraz bağ veya tıkaç yoktur. Komşu hücreler yan duvarlarda bulunan adhezyon kompleksleri ile birbirlerine bağlanır ve hem desmozom hem de zonula okludens tarzı bağlanmalar sergiler (20). Bu özellikleri küçük moleküllü, metabolit ve iyon alışverişini sağlar.

**Lens Fibrilleri:** Lensin primer içeriğini teşkil eden lens fibrilleri, son derece az ekstraselüler aralığın bulunduğu bir ortamdaki sıkışık yapıdaki liflerden meydana gelir. Ekvator çevresinde bulunan ve mitotik özelliklere sahip lens epitel hücreleridir. Bu hücreler 80 yaşına kadar 200 milyon lens fibrili üretir. Yani lens fibril hücreleri eski hücrelerin üzerine devamlı yığılır. Böylece iç içe kabuk oluşturacak şekilde uzanır. Hücreler bölünerek uzar ve 180 derece U şeklinde dönerler. Nukleusları ekvatora yakın olduğu için uzanan kısımda organellerin olmaması nedeniyle lens şeffaflığını sağlarlar.

## LENS FİZYOLOJİSİ

Lens vücuttaki diğer tüm dokulardan daha yüksek oranda protein içermektedir. Ağırlığının %65 - 66' sını su, %33 - 35' ini protein, %1 'ini ise aminoasit, lipid, karbonhidrat, elektrolitler ve peptidler oluşturmaktadır (21).

400-1000 nanometre'lik (nm) elektromanyetik enerjinin tümüne geçirgendir. Lens ultraviyole radyasyonu ile karşı karşıyadır. 295 nm dalga boyu altındaki ışınlar kornea tarafından emilirken 295-400 nm arasındaki ultraviyole ışınlarının tamamına yakını lens tarafından absorbe edilmektedir (22).

Lens içeriğinin fotooksidasyonunun düzenlenmesinde çeşitli antioksidanlar yer almaktadır. Bu ise karmaşık bazı biyokimyasal mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. Lensin saydamlığı büyük ölçüde lens hücrelerinin makromoleküler komponentlerinin çok düzenli

dizilim göstermeleri ve ışığı dağıtan komponentlerdeki kırıcılık indeksi farklarının çok küçük olmasından kaynaklanır. Protein metabolizması, hücre bölünmesi, hücrel farklılaşma ve hücrel homeostazın idamesi lensin saydamlığının devamını destekler. Elektrolit dengesinin düzenlenmesi lensin normal su oranının korunmasında kritik bir rol oynar. Lens metabolizması esas olarak epitelde gerçekleşir, hücreler arası ara birleşim noktaları aracılığıyla da derin katmanlarda yer alan hücrelerin dış katmanlardaki hücrelerle ilişkisi sağlanır.

Karbonhidrat ve Enerji Metabolizması: Lensteki enerji üretimi hemen tamamen glukoz metabolizmasına bağımlıdır (23). Glukoz ve diğer bazı şekerler lense basit difüzyon ve kolaylaştırılmış difüzyon ile girerler. Elde edilen enerjisinin %70'i anaerobik glikolizden elde edilir. Krebs siklusu ile oluşan aerobik metabolizma epitelle sınırlıdır. Glikoliz düzeyi heksokinaz miktarı ile sınırlıdır. Yaşlanma ile heksokinaz azalır ve enerji üretiminde azalmaya neden olur. Bunun sonucunda elektrolit metabolizmasının kontrolü de güçleşir. Glikoliz sonucu oluşan laktik asitin büyük kısmı da Krebs siklusunda kullanılmaktadır. Krebs siklusu ile lensteki toplam glukozun sadece %3'ü metabolize edilir. Lensin toplam enerji ihtiyacının %20'si bu yolla sağlanır. Açığa çıkan karbondioksit ise basit diffüzyon ile aköze geçer.

Enerji üretiminde kullanılan diğer bir yol ise heksozmonofosfat yoludur. Bu yolla üretilen ATP miktarı az olmakla beraber sonuçta oluşan nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) sorbitol yolu ve oksidasyonun önlenmesinde önemli bir enzim olan glutatyon reduktazın sentezinde kullanılır.

Glukozun metabolize edilmesinde kullanılan bir başka yol da sorbitol yolu olup %5 oranında gerçekleşir. Bu yolla glukoz önce aldoz redüktaz enzimi ile sorbitole sonra da polyol dehidrogenaz aracılığı ile dışarı diffüze olabilen fruktoza dönüştürülür. Sorbitolün, difüzyonunun düşüklüğü nedeniyle, lensin ozmotik etki ile lensin su çekerek şişmesi sonucunda özellikle diabetik katarakt gelişiminde önemli rolü olduğu bilinmektedir (23).

Su ve Elektrolit Dengesi: Erişkin insan lensinin %65-66'sını su oluşturur. Bunun %80'i kapsülde bulunur. Nükleusa doğru gidildikçe oran düşer. Hücre içi suyun regülasyonu büyük ölçüde sodyum (Na) ve potasyum (K) gibi monovalan katyonlara bağlıdır. Na-K dengesi lens epitelindeki aktif bir katyon transport mekanizması ile sağlanmaktadır. Na pompası en önemli transport mekanizmasıdır. Lenste de hücre membranı K'a karşı Na'dan daha geçirgendir. Lenste kalsiyum ve magnezyumda denge içinde bulunurlar.

Protein Metabolizması: Proteinler lens ağırlığının %33 – 35' ini oluşturur. İnsan vücudunda proteinlerin en yüksek oranda bulunduğu yer lenstir. Proteinler esas olarak çözünebilen kristalin ve çözünemeyen proteinler olarak iki kısımdır. Çözünebilen kristalin proteinler 3 gruptur. Bunlar alfa, beta ve gamma fraksiyonlardır (24).

Alfa kristalin en büyük molekül yapısına sahip olup doğumdan önce oluşur, yaşam boyunca mevcuttur ve embriyonik lens proteini olarak bilinir, çözünemeyen proteinler ile yakın ilişki içindedirler. Yaşlandıkça alfa kristalin miktarı azalır, çözünemeyen proteinler artar. Gamma kristalin en düşük oranda bulunur ve soğuk kataraktının oluşmasında rol oynar.

Lens Lipidleri: Büyük miktarı hücre membranlarında protein-lipid kompleksleri şeklinde bulunur. Lenste bulunan lipidlerin büyük bölümünü kolesterol, fosfolipidler ve glikosfingolipidler oluşturur. İnsan lens hücre membranında bulunan esas fosfolipid sfingomiyelindir. Kolesterol ve sfingomiyelin birlikteliği lens hücre mebranını stabil hale getirir.

Oksidasyon ve Redüksiyon Yolları: Oksidatif lens hasarını önlemeye yarar. Katalaz ve süperoksit dismutaz gibi detoksifikasyon enzimlerinin yanı sıra glutatyon bu kademelerde önemli görevlere sahiptir. Bu mekanizmaların bozulması katarakt gelişiminde önemli rol oynar.

## KATARAKT

Kristalin lens intrauterin dönemde veya yaşamın devamı sırasında dejeneratif değişiklikler gösterebilir. Bu olay lens saydamlığının kaybetmesine neden olur ve lenste yoğunlaşma (opasite) ortaya çıkar. Buna katarakt denilmektedir. Gelişen bu yoğunlukların bir kısmı durağanken, bir kısmı da ilerleyerek görmeyi etkilemektedir.

Katarakt görmeyi etkilesin veya etkilemesin en basit anlatımıyla lensteki herhangi bir yoğunluk (opasite)'tur. Katarakt az gelişmiş ülkelerde körlüğün birinci nedenidir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1990 yılında dünyadaki 38 milyon kör insanın (25) %41.8'ini oluşturan yaklaşık 16 milyonunda kataraktın neden olduğunu tahmin etmektedir. Körlük bu bağlamda iyi gören gözde düzeltilmiş en iyi görme keskinliğinin 10/200'den daha az olması olarak tanımlanır (25).

Yunanca şelale anlamına gelen katarakt terimi, ilk defa milattan sonra (M.S.) 1018 yılında Constantinus Africanus adlı bir keşiş ve adı bilinmeyen bir arap okulist tarafından kullanılmıştır (26). 16. yüzyılda Antoine Maitre-Jan kataraktın kristalin lenste ortaya çıktığını tanımlamıştır. İlk aykırı düşünceler 17. asrın başlarında Francois Quarre'nin bozukluğun lense özgün olduğunu öne sürmesiyle başlamıştır. Daha sonra biyomikroskop gibi modern muayene aygıtlarının devreye girmesiyle sorunun lens yoğunluğu olduğu sonucuna varılmıştır.

## KATARAKT OLUŞUMUNDA RİSK FAKTÖRLERİ

Kataraktın başlangıcı eğer on yıl geciktirilebilirse, yıllık yapılan katarakt operasyonlarının sayısının yaklaşık %45 kadar azalacağı tahmin edilmektedir (27).

Yaşa bağlı katarakt genetik, çevresel, sosyoekonomik ve biyokimyasal faktörlerin birlikte etki ettiği çok faktörlü bir hastalıktır. Epidemiyolojik çalışmalar birkaç risk faktörünü belirlemiştir, bu da katarakta bağlı körlüğün engellenebilir olduğunu işaret etmektedir.

### Güneş Işığı:

Katarakt gelişiminde güneş ışığının rolü tartışmalıdır (28). Katarakt ve ultraviyole B (UV-B) radyasyonu arasındaki ilişkiye destek, kataraktın prevalansı ve güneş ışığına maruz kalınan saat veya UV-B akışı arasındaki ilişkiyi gösteren coğrafik korelasyon çalışmalarından gelmektedir. Çalışmalar daha uzun süre güneş ışığı alan bölgelerde katarakt prevalansının artmış olduğunu göstermektedir ve bu da UV-B ve katarakt arasındaki ilişkinin ekolojik bir delilidir (29). Ayrıca hem in vivo ve hem de in vitro deneysel çalışmalar yapay UV-B kaynaklarının hayvanlarda lens opasiteleri oluşturduğunu göstermektedir (29).

### Şiddetli İshal:

İshale bağlı ciddi su kaybı asidoza ve plazma üre konsantrasyonunda artışa neden olur. Hindistan'da yapılmış iki vaka kontrollü çalışma, bilinen hayatı tehdit eden şiddetteki ishal salgınlarından sonra üç veya dört kat artmış katarakt riskini göstermektedir (28). Bununla birlikte gelişen ölkelerdeki dehidratasyon sıklığı ve Hindistan'daki kataraktın %38'inin ciddi ishale bağlı olduğu fikrini öne sürmek için daha fazla çalışma yapmayı gerektirmektedir.

### Beslenme:

Antioksidanlar, özellikle de antioksidan A, C ve E vitaminleri lensi oksidatif hasardan koruma potansiyeline sahiptir. Vaka kontrollü çalışmalardan elde edilen deliller, yüksek miktarda antioksidan alımı ve yüksek serum antioksidan seviyelerinin muhtemel bir koruyucu etkisini desteklemektedir (30). Beaver Dam Göz Çalışması yüksek serum  $\beta$ -karoten seviyelerinin genç erkeklere nükleer skleroza karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (31). Fakat bazı karotenoidler ve  $\alpha$ -tokoferollerin yüksek seviyelerinin, özellikle kadınlarda nükleer sklerozla ilişkisi vardır.

### Diyabet:

Birçok vaka kontrollü çalışma diyabet ve katarakt arasındaki ilişki olduğunu göstermektedir. Erken prevalans çalışması kortikal katarakt ile 65 yaş altı diyabetikler



arasında bir ilişkinin olduğunu doğrulamıştır (27). Beaver Dam Göz Çalışması diyabetiklerin, diyabetik olmayanlara göre kortikal lens opasitelerine sahip olmaya veya katarakt cerrahisine ihtiyaç duymaya belirgin olarak daha yakın olduklarını bulmuştur (32).

#### Sigara ve Alkol Kullanımı:

Kesitsel, uzun süreli ve vaka kontrollü çalışmalar, sigara içenlerde nükleer lens opasitelerinde artmış bir riski göstermektedir (33). Bundan başka Beaver Dam Göz Çalışması önceden ağır alkol tüketiminin her türlü opasite riskinin artması ile ilişkili olduğunu göstermiştir (32).

#### Aspirin:

Aspirin, plazma triptofan seviyesini düşürerek, sorbitol oluşmasını azaltarak ve lens proteinlerini asetilleyerek lensi koruyabilir (28). Ancak prospektif bir çalışmada, hemşirelerde aspirin kullanımı ve katarakt ekstraksiyonu arasında koruyucu bir etkinin olduğu gösterilememiştir (27).

#### Kortikosteroidler:

Kortikosteroid kullanımı ve arka subkapsüler katarakt arasındaki ilişki 1960'dan beri tutarlı bir şekilde bilinmektedir (33).

#### Cinsiyet:

Toplum bazlı ve vaka kontrollü çalışmalar, kadınlarda az miktarda artmış kortikal katarakt riskini öne sürmektedir. Beaver Dam Göz Çalışmasında elde edilmiş deliller, östrojenin katarakta karşı koruyucu bir etki taşıyabileceğini göstermektedir (34).

#### Glokom:

Glokomun uzun zamandır katarakt için bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir. Lensin iletkenliğinin ve flöresansının gelişmiş ve hassas ölçümü, tedavi edilmemiş primer açık-açılı glokom veya oküler hipertansiyonun katarakt oluşumundaki riski belirgin biçimde arttırmadığı gösterilmiştir (35).

### Genetik:

Beaver Dam Göz Çalışması'nda, halkı hem kortikal hem de nükleer katarakta yatkın hale getirebilecek resesif genlerin valığını gösterebilmek için segregasyon analizi kullanılmıştır (36). Bu genleri belirlemek ve genom üzerindeki yerini tespit etmek için bağlantı analizi gerekmektedir.

## KATARAKT OLUŞUM MEKANİZMALARI

### **Normal Lens Saydamlığı**

Normal lens saydamlığı optik homojeniteden sorumlu birçok bağımsız faktör sayesinde korunmaktadır. Bu faktörler mikroskopik yapı ve kimyasal bileşenleri içerir. Lens liflerinde minimal ekstraselüler alan içeren düzenli bir dizilim mevcuttur.

Major proteinler ışığın saçılmasını azaltacak şekilde ve sitoplazmanın saydamlığını koruyacak şekilde yüksek oranda konsantre ve küçük boyutludur (37). Aşırı su nedeni ile molekül boyutunda meydana gelecek artış yada molekülün ayrılması, ışık saçılmasına yol açar; bu süreçler katarakt gelişiminden sorumlu olabilmektedir (38).

Normal lens aynı zamanda 300-400nm bandında elektromagnetik radyasyonu büyük ölçüde emer, bu katarakt gelişiminde önemli nedenlerden biri gibi gözükmektedir.

Lensin koruyucu mekanizmaları hem selüler hem de moleküler seviyede işlev görür. Lensi oksidatif hasara karşı korumak için vitamin E gibi çöpçü moleküller lens membranında yer alır. İndirgenmiş glutatyon, güçlü serbest radikal süpürücüsü, lenste sentezlenmekte ve korteks ve epitelde yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır. Lens protein tiollerini ve askorbatı indirgenmiş durumda tutar ve peroksidaz ve radyasyon ile indüklenen serbest radikalleri temizler (39).

## Yapısal Değişiklikler

Selüler ve ultrayapısal değişiklikler tek başına yada kombinasyon olarak, lensin herhangi bir tabakasını etkileyebilir. Subkapsüler katarakta, epitelde vakuolizasyon şeklinde dejeneratif değişiklikler gelişir. Ultrayapısal olarak, elektron ağırlıklı cisimlerin varlığı ve lif membranlarının kıvrımı ve distorsiyonu neticesinde sitoplazmik dansite değişken hale gelir.

Anterior subkapsüler katarakt santral lens epitelindeki metaplastik değişiklikler sonucu meydana gelir. Hücreler uzar, iğsi hale gelir ve miyofibroblast benzeri değişiklikler sergiler. Anterior kapsül ile epitel arasında bağ dokusu plağı içersinde bulunurlar. Bağ dokusu tip 1, 3 ve 4 kollajen içerir. Bu değişikliğin santral epitelde, ultraviyole radyasyonu gibi, direkt travmayla oluştuğu sanılmaktadır (40).

Arka subkapsüler katarakt, öte yandan germinal epitelde meydana gelen displastik değişiklik sonucu oluşuyor gibi gözükmetedir. Differansiye olan hücreler disorganizasyon ve hatalı rotasyon gösterir ve displastik ürünler posteriora göç ederek Wedl'in mesane hücrelerine kaynak olur. Posteriora göç eden hücreler tercihen dikiş çizgilerini takip eder. Ancak tüm arka subkapsüler kataraktlar dikiş opasiteleri ile birliktelik göstermez (41).

Kortikal lens lifleri şişebilir ve yüzeyel yerleşimli olan liflerin çekirdekleri dejenere olur ve kaybolur. Sitoplazmanın yoğunluğu azalır ve veziküler bir hal alır. Lifler arasında amorf cisimcikler ve su yarıkları oluşabilir. Sonunda lifler yıkılır ve yuvarlak Morgagni globüllerini oluşturur. Tüm anterior korteks Morgagni globüler dejenerasyonuna uğradığında, lens beyaz gözükür ve Morgagni katarakt adını alır.

Nukleusta major bir histolojik değişiklik gözükmez. Yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin birikimi neticesinde nukleus sarı-kahverengi ve sıkışmış bir hal alır ( nukleer skleroz).

Katarakt olgunlaştıkça, kortikal liflerin yıkımı devam eder ve kitlesel bir su alımı meydana gelir. Bunun sonucunda lens şişer ve ön kamara daralır. Bu durum yavaş olarak ilerleme gösterir ise, kırışık kapsüllü, büzülmüş bir lens ve kalsiyum depozitleri içeren

kısmen emilime uğramış korteksi olan hipermür katarakt oluşur. Korteks sıvılaştıkça, makrofaj aktivitesini tetikleyen ve fakolitik glokoma neden olan kristalin fragmanları ön kamaraya sızabilir.

## BİYOKİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER

Kataraktöz bir lenste, protein, su, vitamin, glutatyon ve enzim gibi normal lens içinde meydana gelen birçok biyokimyasal süreçte değişiklik meydana gelir.

Kortikal kataraktta, çözünabilir protein miktarı azalır. Çözünmez protein miktarı rölatif olarak artsa da, genel protein miktarında bir azalma olur. Nükleer kataraktta total protein miktarı azalmaz, fakat çözünmez protein ihtivası artar. Muhtemelen glikoz yada askorbatın protein ile olan kombinasyonu sonucu oluşan spesifik kromoforların birikimi nukleusların kahverengileşmesine neden olur. Oksidasyona neden olan serbest radikaller, glikasyona neden olan şekerler, karbamilasyona neden olan siyanat yada glikasyona neden olan askorbat da proteinlerin denatürasyonuna neden olabilir. Yukarıda sayılan çeşitli faktörlerin kombine bir etkisi sonucu pozitif yüzey yükü azalır ve bunun neticesinde lens proteinlerinde açılma meydana gelir. Açılmış proteinlerde disülfid bağlarının oluşması ile uygun durumlarda ışığın saçılmasına neden olan büyük molekül kümelerinin oluşmasına sebep olur.

Galaktozemi ve diyabet gibi şeker metabolizmasını ilgilendiren hastalıklarda lens içinde alkol birikimi ozmotik hidrasyona yol açar. Artan ekstra ve intraselüler su, lens liflerinde hasar oluşturur. Bu mekanizma juvenil diyabette görüldüğü gibi klasik kar tanesi kortikal opasitelerinin oluşumundan sorumludur.

Glutatyon redüktaz ve diğer respiratuar enzimler gibi enzimler kataraktta tükenirken (42), kataraktın oluşması esnasında kalsiyum konsantrasyonunun artması ile birlikte diğer proteolitik enzimlerin aktivitesinde artış gözlenir. Bu proteinlerin aminoasitlerine parçalanması ile birlikte lens içeriğinde sıvılaşmaya neden olur.

## KATARAKT NEDENLERİ

Katarakta neden olan çok sayıda bağımsız faktör bulunur ve gruplar arasında çokça faktörün örtüşmesi ile genellikle birden fazla faktör eş zamanlı etki eder. Bazı faktörler spesifik bir morfolojik tipteki katarakta yatkınlığa neden olurken, diğer bazı nedenler ortak senil katarakt çeşitine neden olur. Bunun yanı sıra, bir tek neden farklı morfolojideki katarakt tiplerine de yatkınlık yaratabilir.

### **Yaşa Bağlı (Senil) Katarakt**

Elli yaşından sonra gelişen ve aşikar bir nedeni olmayan her türlü kataraktı tanımlamak üzere senil katarakt terimi kullanılır. Bir bireyi yaşamı boyunca etkileyebilecek, çevresel, toksik, besinsel ve sistemik faktörler gibi diğer etkilerin kümülatif bir etkisi vardır. Aynı zamanda genetik farklılıklar bir bireyin bu etkenlere karşı yatkınlığını etkilemesi de mümkündür.

Katarakt tiplerindeki heterojenite lens kısımlarının farklı kataraktojenik etkenlere eşit olmayan maruz kalmasından kaynaklanır. Pupiller bölge aköze maruz kaldığından topikal olarak uygulanan ilaçlar tercihen bu bölgeleri etkiler. Benzer şekilde lensin pupiller bölgesi diğer bölgelere oranla UV ışığa daha fazla maruz kalır. Kuneat kataraktın lensin inferonazal kadranda yerleşiminin artmış prevelansına neden olacak bir faktör olarak, daha fazla ölçüde UV ışığının lensin alt ve inferonazal kadrana ulaştığı öne sürülmüştür (43).

Lensin ekvatoryel bölgesi glukoz ve kan-aköz bariyerini aşabilen ilaçlar gibi kan kaynaklı ajanların en yüksek konsantrasyonuna maruz kalır. Arka lens kapsülü, lens korteksi ve arka lens dikiş sistemleri benzer şekilde dejeneratif retina hastalıkları ve retina cerrahisi esnasında olduğu gibi arka segmentten kaynaklanan toksik maddelerinin yüksek konsantrasyonuna maruz kalırlar. Karşıt şekilde, iyonizan radyasyon ve travma gibi bazı etkenler lensin tüm bölümlerine eşit olarak etki ederler.

Lensin farklı bölümlerinin farklı etkenlerden etkilenmesi gibi, farklı lens kısımlarında değişken metabolik aktivite seviyeleri olması nedeni ile, aynı etkenin lensin farklı kısımları üzerinde farklı anlamları olabilir. Böylece, lens epitel ve yüzeyel korteksin aerobik ve anaerobik metabolizmayı gerçekleştirecek organelleri vardır, pre-ekvatoryal lensin germinatif ve nukleus çok protein döngüsüne sahiptir, bu da nukleusu posttranslasyonel modifikasyonlara hassas kılar.

Yaşa bağlı kataraktın bir diğer özelliği, spesifik katarakt tiplerinin tahmin edilebilir bir şekilde belli lens bölgelerinde görülmesidir. Böylece, kama benzeri lens opasiteleri kortekste görülür ve asla nukleus veya epinukleusta oluşmaz. Kahverengi nükleer katarakt yüzeyel korteksi etkilemez. Bu fenomene bölgesel sınırlama adı verilmektedir.

Senil kataraktın arkasındaki patogeneze, karmaşık olup henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu karmaşık çeşitli fizyolojik hadiseler arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak meydana gelir. Lensin kalınlığı ve ağırlığı yaşla beraber artarken akomodatif gücü azalmaktadır. Nükleer skleroz'da santral nükleus sıkışıp sertleşmekte ve kortikal bölüm konsantirik şekil almaktadır. Bu mekanizma lensin saydamlığının giderek kaybına katkıda bulunmaktadır. Lens epitelinde yaşa bağlı olarak değişim meydana gelmekte özellikle lens epitel hücrelerinin yoğunluğunda azalma ve lens fibrillerinin anormal değişim meydana gelmektedir. Ek olarak yaşa bağlı olarak lens epitel tabakası ve korteksi yoluyla lens nükleus hücrelerine giriş yapan su, besinler ve antioksidanların ayrıca suda çözünür düşük molekül ağırlıklı metabolitlerin bu hücrelere girişinde azalma olur. Bu nedenle yaşa bağlı olarak meydana gelen ilerleyici oksidatif hasar, senil katarakt gelişimine yol açmaktadır. Oksidatif maddelerin üretiminde artma ve antioksidan vitaminlerin azalması katarakt patogenezisinde önemlidir.

Diğer mekanizma ise suda çözünür olan düşük molekül ağırlıklı sitoplazmik lens proteinlerinin suda çözünür yüksek molekül ağırlıklı agregatlara ve suda çözünmeyen

membran proteinlerine dönüşmesidir. Bu patolojik dönüşüm lensin saydamlığında azalmaya, ışığın dağılmasına ve lensin refraktif indeksinin birdenbire değişimine sebep olmaktadır.

Diğer bir mekanizma ise besinsel faktörler olup özellikle glukoz, eser elementlerin ve vitaminlerin rolüdür.

Senil katarakt temel olarak 3 kısımda incelenir.

1.Nükleer

2.Kortikal

3.Arka subkapsüler

Senil kataraktlar lens opasitesinin yerleştiği tabakalara göre iki ana bölümde incelenirler; nükleer ve kortikal. Ancak bu sınıflama daha çok kataraktların erken dönemi için daha doğru olmaktadır. Çünkü katarakt ilerlediğinde bu ayrıma ait saf özellikler ayrımlanamaz. Yani senil ve ilerlemiş kataraktlarda nükleus, korteks ve subkapsüler kesafetler kaçınılmaz ve bir arada olmaktadır.

Nükleer Kataraktlar: Yaşla birlikte lens nükleusunun sklerozu, sertleşmesi ve renginin koyulaşması söz konusudur. Nükleer kataraktlar lensteki fizyolojik sklerotik değişikliklerin bir sonucudur. Normal yaşlılarda lenste oluşan fizyolojik değişikliklere rağmen görme keskinliği 20/20 seviyelerinde olabilir. Nükleer katarakta lensin yoğunluğu ve kırma indeksi artar, psödomiyopi gelişir. Başlangıç evrelerde konkav camlarla düzeltilebilen görme keskinliği, sklerotik değişikliklerin artması ile giderek azalır. Bu sklerotik değişim çok yavaş olur ve 5-10 seneyi bulabilir. Bazı hastalar özellikle uzaktaki cisimlerde optik distorsiyondan şikayetçi olurlar. Özellikle yüksek aksial miyoplarda uzak görme keskinliği psödomiyopiye bağlı olarak kısa süre iyi kalabilir.

Nükleer katarakta bağlı değişiklikler en iyi yarıklı lamba biomikroskopisinde, dar ışık-direk aydınlatma ile izlenir. Biyomikroskopik olarak kesit alındığında diffüz lens opasitesinin sadece lens nükleusunu tuttuğu gözlenir. Ancak takip eden dönemde biyomikroskopik

muayene ile nükleustaki bu yavaş değişim fark edilmez. Başlangıç döneminde ve santral nükleustaki küçük opasitelerde monooküler diplopi şikayeti ve ileri dönemlerde renk tonu ayrımlarında güçlük gözlenebilir. Skleroz bazen sadece fotal nükleustadır. Bu nedenle birbirinden koyu bir alanda ayrılmış iki nükleus gözlenir. Bu tip nükleer katarakt iki odaklı lens olarak adlandırılabilir.

Nükleer kataraktlar lens yapısal proteinlerinin fizyokimyasal değişikliklere uğraması ile ilişkilidir (a, b, c kristalin). Oksidasyon, nonenzimatik glikozilasyon, proteolizis, deamidasyon, fosforilasyon ve karbamilasyon'a bağlı olarak yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin (1,000 nm) formasyonu ve agregasyonu gözlemlenir. Bu yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin arayüzde agregasyonu ışığın geçişine engel olur ve nükleer katarakttaki ışık saçılması'na (scattering) neden olur. Nükleer lens proteinlerinin kimyasal modifikasyonu lens renginin önce sarıya daha sonra kahverengiye ilerlemiş vakalarda da siyaha dönüşmesine (katarakta nigra) neden olur. A (alfa) kristalin proteininin bir moleküler şaperon olarak agregasyonu önleyerek katarakt gelişimini önlediği düşünülmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar faz seperasyon inhibitörlerinin (PSIs) nükleusun şeffaflığını korumasında görev aldıklarını düşündürmektedir. Bu inhibitörlerin kaybının nükleer katarakt formasyonuna neden olabileceği düşünülmektedir.

Kortikal Katarakt: 3 ana katarakt tipinin en yaygın olanıdır. Kortikal tabaka erişkin bir insanda ön ve arka yüzde toplam 2 mm lik bir kalınlığa sahiptir. Kortikal tabaka metabolik olarak aktiftir. Nükleusa göre daha az kompakttır. Bu sebeple galaktozemi ve diabette elektrolit dengesizliğine bağlı aşırı hidrasyona daha yatkındır ve lensin hidrasyonu artar. Lens sıvıyı humor aközden absorbe eder. Bu lens protein moleküllerinde ve amino asit komponentlerindeki yıkıma veya lens kapsülündeki permeabilite artımına bağlı olarak ortaya çıkar. Erken bulgular lenste vakuollerin izlenmesi ya da lens liflerindeki ayrılımdır. Biyomikroskopik olarak ileri dönemlerde periferik kama şeklinde opasiteler ve lens içinde



lameller ayrılmalar dikkati çeker. Yarıklar pupilla alanına geldiğinde fokal aydınlatma ile beyaz gri renkli radyal opasiteler izlenir. Sonuçta korteks bulanıklaşır, takiben proteinler koagüle olur ve opasiteler şekillenir. Böylelikle değişik kortikal katarakt tipleri ortaya çıkar. Kortikal opasiteler lensin alt yarısında, özellikle de nasal kadranda, daha erken ortaya çıkarlar. Bunun kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Fakat güneş ışığındaki UV ışınların gözün supraorbital yapıları tarafından korunan lensin üst yarısına ulaşamayışı neticesinde özellikle alt kadranda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Neticede bu opasiteler diğer kadrarlarda periferde ortaya çıkarlar. Bu tip kataraktta santral lens geç tutulduğundan hastalar uzak görmelerinin iyi olduğunu söylerler. Kortikal kataraktlar en iyi retroilluminasyon ile gözlemlenirler.

Arka Subkapsüler Katarakt : Diğerlerine göre daha nadir görülür. Sıklıkla diğer tiplerle beraberdir. Retroiluminasyonla kolaylıkla görülebilir. Sıklıkla lokalizasyon santraldedir. Fundoskopiye engelleyebilir. Erken evrelerde glare ve yakına bakarken objelere odaklanma zorluğu gibi subjektif semptomlardan hasta şikayetçi olur. Akomodasyon sırasında miyozisten dolayı santralde lokalize olan arka subkapsüler katarakt, üzerinden geçen ışığın saçılmasına ve makula üzerine odaklanan görüntünün engellenmesine neden olur. Bu nedenle yakın görme daha çok bozulur.

Bu katarakt direk ilüminasyonla dar ve geniş ışık altında kolayca görülebilir ve karakteristik olarak granüler tarzda (gravel-like) posterior kapsülün hemen yüzeyinde görülür. Bu teknikte uzun süre tutulan ışıktan dolayı hasta glareden ötürü rahatsız olur. Bu nedenle retroiluminasyonla kolayca opasitenin sınırları açığa çıkarılabilir ve opasiteler gölge şeklinde veya posterior kapsülün santralinde ada şeklinde görülür. Erken evrelerde toz benzeri olan bu katarakt direkt ilüminasyonla görülemez ayrıca retro ilüminasyonla da zorlukla görülebilir. Katarakt ilerledikçe bu toz benzeri yapılar ilerleyerek gölge yapılar ve retroilluminasyonla kolaylıkla görünür hale gelirler ve ileri evrede kalsifiye plak haline

gelirler. Bu plak sıkı yapışıklığı nedeniyle cerrahi esnasında vakum yaparken arka kapsülün rüptüre olmasına neden olabilir. Sıklıkla cerrahiden sonra kalan küçük kalıntılar kendiliğinden absorbe olup vizyonu engellemezler aksi takdirde Nd:YAG laser yapılır.

Arka subkapsüler kataraktın, arka kapsül ve korteks arasındaki potansiyel boşluğa hücresel debris birikmesi veya kapsül epitel hücrelerinin migrasyonundan ötürü olduğu düşünülür. Arka subkapsüler kataraktın radyasyon ve steroid alımı sonucu oluşabileceği gibi, diabet, yüksek myopi, retinal degenerasyonlar (retinitis pigmentosa) sonucunda oluşabilir ve gyrate atrofiyle beraber görülebilir.

Miks Katarakt : Genellikle katarakt tek tip olarak başlar ve en sonunda degeneratif hadisenin ilerlemesiyle miks hale gelir. Bu nedenle miks katarakt varsa katarakt ilerlemiş durumdadır ve hastalarda görme azlığı daha fazla olup yakın zamanda cerrahiye ihtiyaç vardır.

Presenil Katarakt : Bu katarakt 55 yaşının altında görülüp sıklıkla arka subkapsüler olmakla birlikte nükleer veya kortikalde olabilir. Arka katarakt hızlı ilerleyip bir yıl içinde tamamiyle arka kapsülü örter. Ek olarak lens epitel hücrelerinde göze çarpan değişimin ardından ödem ve en sonunda dekompanasyon meydana gelir. Bazen nükleus tutulmasa da en sonunda opaklaşır. Lens korteksi başlangıçta tutulmayabilir fakat en sonunda opasiteler gelişir ve hızla ilerler. Bu kataraktın sebebi bilinmemektedir. Fakat bazı çalışmalar galaktoz metabolizmasındaki metobolik bir enzimin eksikliğinin sebep olabileceğini ileri sürmektedir. Bu enzimin aldoz redüktaz olduğu ve galaktitol denen maddenin lens de birikip kronik bir osmotik strese sebep olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Diğer Yaşla ilişkili az rastlanılan katarakt türleri :

Kapsuler (Polar) Katarakt : Yaşa bağlı lens kapsülünde lokalize opasite gelişmesidir. Ayrıca bu katarakta persistan pupillar membran, üveitle birlikte posteior sineşi, travma, ilaçlar, radyasyon sebep olabilir. Kapsuler kalınlaşma heat (glassblowers) kataraktta

görülebılır ve hem Miller sendromu ve hemde Lowe sendorumda görülebılır. Polar katarakt ön veya arka kapsulde görülebılır. Sıklıkla konjenital olmasına rağmen travmaya sekonderde oluşabilir. Polar katarakt sıklıkla opaktır, lokalizedir ve ilerlemez. Stabil olması nedeniyle görme yeterli seviyede olabilir ve konservatif tedavi (pupil dilatasyonu, güneş gözlüğü, optikal refraksiyon) yeterli olabilir.

Ön Subkapsuler Katarakt : Arka subkapsuler kataraktın aksine ön subkapsuler katarakt ön lens epitelinin tüm tabakasında oluşabilir ve anormal lens kapsülü katılaşmasına sebep olur. Arka subkapsuler karaktla beraber görülebılır ve sıklıkla lokal travma, radyasyon, üveit, ilaçlar sebep olabilir.

Lens Epitelinin Dekompansasyonu : Bazı vakalarda bütün ön kapsul epitelinde jeneralize bulanıklıkla birlikte ödem görülebılır. Bu durum sıklıkla arka subkapsuler ve kortikal kataraktın birkaç yıl içinde matur katarakta dönüşeceğine işaret edip hızla vizyon kaybına neden olur. Bazen presenil kataraktlarda da görülebılır.

Retrodots : Sıklıkla derin korteks ve perinükleer bölgeye yerleşen ışığı geçiren yuvarlak opasitelerdir. Sıklıkla kalsiyum oksalat içerirler. Genellikle miks katarakt oluşuncaya kadar görme iyidir.

İlerlemiş Katarakt : Sıklıkla miks kataraktın ilerlemesi sonucu matür katarakt oluşur. Bu katarakt korteks ve nukleusun opaklaşması sonucu retina reflesinin alınamamasına sebep olur. Bu evrede lens beyazdır ve bu nedenle kataraktın tarihte şelale (waterfall) olarak adlandırılmasına sebep olmuştur. İlerleyen evrelerde korteksin likefiye olmasıyla, kahverengi (Brown) nükleus yerçekiminin etkisiyle aşağıya yerleşir ve Morgagnian katarakt olarak adlandırılır. Eğer lens şişerse Entumesan katarakt olarak adlandırılır. Kortikal sıvının biraz kaçması sonucu lens gümüşümsü beyaz ve kuru bir hal alır ve Hipermatür (Hiperdür) katarakt olarak adlandırılır.

## **Fiziksel Faktörler**

Lens travmatik olaylara farklı yanıt verebilir. Darbe yaralanmasında, etki kapsül rüptürü olup olmamasına bağlıdır. Kapsül rüptürü yok ise, katarakt gelişebilir. En erken değişiklik hem ön, hem arka subkapsüler bölgede meydana gelir. Lifler kalınlaşmış ve ödemlidir. Ön saydam bölge kaybolmuştur. Daha sonra lifler daha az şişmiş gözükür, beyazlaşır ve klasik çiçek şekilli katarakt gelişir. Bir Vossius halkası da mevcut olabilir. Çiçek şekli paterni bir lifi diğerine bağlayan proseslerin kopması sebebi ile lif uçlarından ödemin yayılması sebebi ile görülür. Alternatif olarak travma sonrası, aks dışı olabilecek amorf ön subkapsüler opasite, ya da glaukomflecken benzeri punktat subkapsüler opasiteler gelişebilir.

Kapsül rüptürü varsa, ki genellikle posteriorda olur, su girişi hızla gerçekleşir ve matür katarakt gerçekleşir.

Lens rüptürü penetran bir obje ile gerçekleşir ise, kapsül rüptürü küçük ise iyileşebilir ve lokalize kapsüler veya lens opasitesi ile neticelenir. Eğer rüptür büyük ölçüde ise, lens su girişi ile etkilenir ve hızla matür katarakt gelişir. Periferik iridektomi oluştururken meydana gelebilecek cerrahi yaralanmalar da benzer şekilde davranır. Vitrektomi sırasında, arka kapsül direkt olarak travmatize olmasa dahi, bir grup lens lifinin fazladan hidrasyonu sonucu arka subkapsüler katarakt gelişebilir.

Elektrik şoku, şimşek çakması ya da endüstriyel veya ev içi kazalarda 220 volt kadar düşük voltajlarda katarakt gelişimine neden olur. En erken değişiklik lensin midperiferinde yüzük şeklinde vakuollerin gelişimidir. Bu ekstraselüler vakuoller birleşir yavaş yavaş kaybolur ve gerisinde beyaz, toz benzeri opasiteler bırakır. Daha sonra, lens lifleri boyunca gri beyaz çizgiler gelişir ve midperifere doğru yayılır. Son olarak, bunlar ön subkapsüler katarakt olarak sonlanır (44).

## **Radyasyon Kataraktı**

Tüm elektromagnetik radyasyon ve nötron gibi ağır, yüklü ve yüksüz partiküller tipik görüntülü radyasyon kataraktına neden olabilir. Radyasyon kataraktları sadece oluşumları için gerekli enerji ve oluşum zamanı açısından farklılık gösterirler. İyonizan radyasyon kaynakları arasında kozmik ışınları,  $\gamma$ -ışınları, ve X-ışını oluşturan endüstriyel ve diagnostik makinalar gibi suni kaynaklar yer alır.

Radyasyonun büyük kısmı suyun iyonizasyonu, hidroksil ve hidrojen radikalleri ve hidrate elektron gibi serbest radikallerin oluşumuna neden olur. Tüm bu güçlü indirgeyici ajanlar hücre DNA'sını bozar ki bu da transkripsiyon hatası ve değişmiş protein sentezine yol açar. Bu tip değişiklikler mitozu engelleyebilir ve bu nedenle, lens ekvatoryel lifleri gibi yüksek mitotik hızı olan hücreleri etkiler. Arka subkapsüler katarakt bu nedenle sıktır.

Kızılötesi gibi noniyonizan radyasyon cam üfleyicileri ve fırın işçilerinde kataraktın sebebi olarak kabul edilmiştir. Burada metabolizma iris pigment epitelinde meydana gelen lokalize ısı artışıdır. Karakteristik katarakt arka subkapsüler kataraktır. İnfrared kataraktının karakteristik bir özelliği ön lens kapsülünde meydana gelen, periferden soyulup ön kamarada dolanan, gerçek bir eksfoliyasyondur.

Ultraviyole radyasyon ve belki de mavi ışık da serbest radikallerin oluşturulması yolu ile katarakt oluşumunda rol oynamaktadır. Ancak oluşan katarakt; sarılaşan, yaşlanan lensin radyasyonu emmesi sebebi ile nükleer tipte olabilmektedir.

## **Sistemik Bozukluklar**

### **Galaktozemi**

Galaktozun glukoza çevrilmesinde etkili olan üç enzimden birinin eksikliği otozomal resesif bir hastalık olan galaktozemiye neden olabilir. Kataraktın sebebi galaktitolün lens içinde birikmesi ve lens liflerinin ozmotik olarak şişmesidir. Katarakt genellikle ön ve arka

subkapsüler tipte olup, daha sonra nükleer katarakta ve matür katarakta dönüşür. Kataraktın ilerlemesi diyetten galaktozun bertaraf edilmesi ile durdurulabilir.

Galaktokinaz eksikliği sistemik bulguların noksanlığında galaktozemi ve katarakt ile ilişkilidir (45).

### Diyabet

Diyabetiklerin lensi yaşlarına göre normalden daha büyüktür ve subkapsüler berrak bölge genişlemiştir. Diyabetik erişkinlerde, kataraktın daha sık olduğu ve daha sık progresyon gösterdiği gösterilmiştir (46). Diyabetik erişkinlerde glikasyon, kristalinlerin karbamilasyonu gibi posttranslasyonel protein modifikasyonu ve artmış oksidatif hasar gibi mekanizmaların tümü sorumlu olabilmektedir.

Otuz yaşından küçük, kontrolsüz genç diyabetiklerde karakteristik morfolojiye sahip bir katarakt gelişebilir. Katarakt başlamadan önce miyopi gelişebilir. Bundan sonra lens hızla kataraktöz hale gelir. Kortekste yoğun beyaz, ön ve arka subkapsüler opasiteler gelişir. İnce, iğne şekilli polikromatik kortikal opasiteler de oluşabilir. Uygun tedavi verildiğinde matür katarakta doğru hızlı ilerleme durdurularak lameller katarakt oluşturulabilir.

### Fabry Hastalığı

Hafif kataraktların gelişebildiği X'e bağımlı geçiş gösteren lizozomal depo hastalığıdır.  $\alpha$ -galaktozidaz enziminin eksikliği glikolipid seramid triheksozidinin birikimine yol açar. Hasta, episodik ateş, ağrılar, hipertansiyon, renal hastalık ve karakteristik döküntüler ile karakterizedir. Etkilenen erkek ve taşıyıcı kadın olguların her ikisinde de tipik kama benzeri katarakt bulunur. Opasitelerin anormal glikolipidlerin hücre membranına dahil edilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

### Lowe yada Oculocerebral Sendrom

Mental retardasyon, renal tübüler asidoz, aminoasidoz, renal raşitizm ile sonuçlanan ağır X'e bağımlı bir hastalıktır. Eşlik eden konjenital glokom, konjenital katarakt ve korneal keloidler körlüğe neden olabilir. Katarakt total olup, lens küçük ve diskoid yapıdadır.

### Alport Sendromu

Bu hastalık dominant, resesif ya da X'e bağımlı geçiş gösterir. Jeneralize bazal membran anormallliği gözlenir, hemorajik nefropati ve sensörinöral sağırlığa yol açabilir. Konjenital ya da doğum sonrası kortikal katarakt, anterior ve posterior lentikonus, mikrosferofakiye neden olabilir.

### Distrofia Miyotonika

Otozomal dominant olarak geçiş gösteren bir hastalık olup, kas zayıflığı ve iskelet kasında tonik gevşemeye yol açar. Diğer bulgular arasında, prematür kelleşme, gonadal atrofi, kardiyak defektler ve mental retardasyon yer alır. Katarakt olguların %90'ında gözlenen erken ve predominant bir özelliktir. Katarakt erken gelişebilir, ancak çoğu 20 yaş sonrası görülür ve yavaş olarak olgunlaşır.

### **Dermatolojik Bozukluklar**

Cilt ve lens ortak embriyolojik köken olan ektodermden kaynaklanır. Bu nedenle birçok cilt hastalığının katarakt oluşumu ile birliktelik göstermesi şaşırtıcı değildir ve çoğu kalıtsaldır.

### Atopi

Atopik dermatit ve egzema yanakları, kol ve bacakların ekstansör yüzeyleri, yüzü, elleri, ayakları ya da bütün vücudu etkileyebilir. Atopik kişilerin yaklaşık %10'unda katarakt gelişir. Katarakt genellikle bilateral ve kalkan şeklinde katarakt karakteristiktir. Bu yoğun ön subkapsüler bir plak olup, lens epitelinin lokalize proliferasyonu neticesinde, ışınal tarzda kortikal ekler içerir.

### İhtiyozis

İhtiyozis, hipertrofik tırnaklar, atrofik ter bezleri, kuneiform kataraktlar ve nükleer lens opasiteleri gibi özellikleri taşıyan otozomal resesif kalıtmı bir hastalıktır.

### Rothmund-Thompson Sendromu

Rothmund-Thompson sendromu, poikilodermi, hipogonadizm, eyer-şekilli burun, anormal saç büyümesi ve hayatın ikinci ile dörüncü on yılında görülen ve hızla ilerleyen katarakt ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır.

### Wegner Sendromu

Otozomal resesif geçişli bir hastalık olup, prematür senilite, diyabet, hipogonadizm, durmuş büyüme geriliği ve katarakt ile karakterizedir.

### Inkontinentia Pigmenti

X'e bağıli dominant bir geçiş gösterip cilt, gözler, dişler, tırnaklar, iskelet, kardiyak ve santral sinir sistemini etkiler. Doğumdan kısa süre sonra cilt lezyonları su kabarcığı şeklinde gelişir ve sonrasında siğıil benzeri lezyonlar halini alır. Körlüğe neden olan oküler değişiklikler katarakt, üveit, koryoretinit, optik atrofi neticesinde meydana gelir.

### Cockayne Sendromu

Büyük ellerin ve ayakların olduğı orantısız uzunluktaki ekstremiteler ile birlikte cücelik, sağırılık, pigmenter retinal dejenerasyon, optik atrofi ve katarakt neticesinde gelişen görme kaybına neden olur.

### **Santral Sinir Sistemi Bozuklukları**

#### Nörofibromatosis Tip 2

Nörofibromatosis tip 2 otozomal dominant olarak geçiş gösterir, bilateraldir, çok sayıda intrakranial ve intraspinal tümör ve akustik nörinom ile ilişkilidir.

Oküler özellikleri arasında kombine retina ve retina pigment epiteli hamartomları, epiretinal membranlar, Lisch nodülleri, hayatın ikinci ya da üçüncü on yılında gelişen



katarakt ile karakterizedir. Kataraktlar, arka kortikal, arka subkapsüler ya da periferik kama şekilli korteks opasiteleri şeklinde olabilir.

#### Zellweger Sendromu

Zellweger sendromu, aynı zamanda hepatorenal sendrom olarak da bilinmektedir. Otozomal resesif kalıtmı bir hastalık olup, renal kisler, hepatosplenomegali ve nörolojik bozukluklar ile karakterizedir. Oküler özellikler korneal opasiteler, retina dejenerasyonu ve kataraktı içerir.

#### Norrie Hastalığı

X'e bağlı resesif geçiş gösteren, mental retardasyon ve koklear sağırılık ile ilişkili konjenital körlüğe yol açan bir hastalıktır. Gözde, vitreoretinal displazi, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, retrolental beyaz kitle oluşumu izlenir. Sonunda katarakt gelişir.

### **Lokal Oküler Hastalıklar**

#### Glokom

Açık açılı glokom katarakt ile ilişkili değildir. Miyotik ve diğer antiglokomatöz ilaçların kullanımı katarakt ile neticelenebilir. Oküler hipotoni ve persistan olarak sığ bir ön kamara komplikasyon olarak glokom drenaj cerrahisi sonrası katarakt sıklığında artış gözlenebilir. Periferik iridektomi oluşturulması sırasında meydana gelebilecek lokalize travma da katarakt oluşumuna neden olabilir.

#### Üveit

Oküler enflamasyon sıklıkla arka subkapsüler ya da arka kortikal katarakt oluşumu ile neticelenebilir. Ancak bunlar kortikosteroid tedavisinin kendisinden de kaynaklanabilir (47).

#### Retinitis Pigmentoza

Retinitis pigmentosada kataraktın oluşum mekanizması açık değildir. Ancak hasarın dejenere retina tarafından oluşan toksik ürünlerden ya da normal lens gelişimi için esansiyel olan faktörlerin oluşmamasından kaynaklanması olasıdır.

### Girat Atrofi

Girat atrofi otozomal resesif geişili bir hastalık olup gece körlüğü, miyopi, periferik koryoretinal atrofi, arka subkapsüler veya dikiş opasiteleri şeklinde katarakt ile karakterizedir. Sistemik olarak kas ve saç anomalisi ve mental retardasyona yol açar.

### Dejeneratif Miyopi

Dejeneratif miyopi; arka kortikal, subkapsüler ve nükleer katarakt ile ilişkilidir.

### Retina Dakolmanı ve Carrahis

Retina dekolmanı ve özellikle silikon yağı enjeksiyonu ve gaz tamponadı ile retina cerrahisi genellikle arka subkapsüler katarakta neden olur. Ön subkapsüler katarakt, lens epitelinin vitreoretinal cerrahi sonrası metaplazisi neticesinde gelişebilir (48).

### Tümörler

Siliyer tümörler etkilenen bölgede kortikal ya da lameller katarakt ile ilişkilidir.

### İskemi

Ön segment iskemisi hızla ilerleyen subkapsüler ya da nükleer kataraktlara neden olabilir.

### Enfektif Katarakt

Herpes zoster üveite bağı olarak indirekt yolla katarakta neden olabilir. Maternal kızamıkçık enfeksiyonunda virüs lens kapsülünü bebek altı haftalık oluncaya kadar geçemez. Tek veya çift taraflı lens opasiteleri doğumda genellikle mevcuttur ancak birkaç hafta veya ay sonra da gelişebilir. Opasiteler nükleerdir ve yoğun incimsi bir görüntüsü vardır.

### **Toksik Nedenler**

Çok sayıda ilaç ve kimyasallar sıklıkla karakteristik katarakta neden olurlar.

### Kortikosteroidler

Topikal ya da sistemik kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımının arka subkapsüler katarakt oluşumuna neden olmaktadır. Ancak doz, tedavi süresi ve katarakt gelişimi

arasındaki ilişki kesin değildir. Genel olarak çocukların kortikosteroidlerin kataraktojenik etkisine daha yatkın olduğu kanısı vardır.

Kortikosteroidlerin tetiklediği katarakt, zaman içinde boyutu artan, aksiyel, diskoid 2-3 mm çapında arka subkapsüler kataraktlardır.

#### Antikolinesteraz ve Mitotik İlaçlar

Antikolinesterazlar kronik açık-açılı glokomun tedavisinde kullanılmıştır ve vakuoller şeklinde ön subkapsüler kataraktın bilinen bir nedenidir. Tedavinin kesilmesi kataraktın ilerlemesini durdurabilir, geciktirebilir ya da ara sıra tersine dönebilir.

#### Fenotiazinler

Klorpromazin gibi fenotiazinler ince, sarı-kahverengi granüllerin pupilla alanında ön kapsül altında birikmesine neden olabilir. Bunlar büyük, yıldız şekilli opasitelere ve son olarak ön polar katarakta dönüşürler.

#### Mitotik İlaçlar

Busulfan gibi kronik miyeloid lösemnin tedavisinde kullanılan antimitotik ilaçlar arka subkapsüler katarakta yol açabilir.

#### Antimalaryal İlaçlar

Klorokin beyaz, pul benzeri arka subkapsüler lens opasitelere neden olabilir.

#### Kimyasallar

Toksik kimyasallar glaukomflecken benzeri ön punktat opasitelere neden olan kornea yanıklarına neden olabilir. Sigara kullanmak da dumanı içinde yer alan siyanidin lens proteinlerini karbamilasyonu neticesinde katarakta neden olmaktadır.

#### Kalsiyum

Hipoparatiroidi de görülen hipokalsemi kataraktın iyi bilinen bir nedenidir. Çocuklarda katarakt lamellar tipte olup, erişkinlerde ön ve arka punktat subkapsüler opasitelere neden olur.

### Bakır

Wilson hastalığında defektif bakır metabolizması seruloplazmin enziminin noksanlığına bağlı olarak gelişir. Kahverengi bir kornea halkası, tipik pupil aralığında önde yerleşimli polikromatik lens opasiteleri ile karakterizedir.

### Demir

Bir yabancı cismin retansiyonu sonucu gelişen siderosiste, demir lens epiteli ve iriste birikerek kahverengi renk değişimi ve heterokromiye neden olmaktadır.

### Altın

Altın, lens kapsülü ve epitelinde ince, altınimsı ön kapsüler birikimler olarak depolanır.

### **Hereditör Kataraktlar**

Hereditör kataraktlar, bebeklikte veya ilerleyen dönemde gelişebilir ve bazıları distrofia miyotonika gibi sistenik sendromlar ile birliktelik gösterir. Konjenital kataraktların yaklaşık üçte biri hereditördür ve başka bir metabolik ya da sistemik hastalık ile birliktelik göstermez (49).

Trizomi 21 ya da Down sendromu en sık görülen otozomal trizomi olup, insidansı 800 doğumda bir olarak verilmektedir. Sistemik özellikleri mental retardasyon, büyüme geriliği, mongoloid yüz ve konjenital kalp defektleri olarak sıralanır. Oküler özellikleri arasında, hastaların %15'inde görülen görmeyi engelleyici lens opasiteleri, blefarit, şaşılık, nistagmus, açık renkli ve benekli iris (Brushfield lekeleri), keratokonus ve miyopi yer alır.

Katarakt aynı zamanda, trizomi 13 (Patau sendromu), trizomi 18 (Edward sendromu) ve cri du chat sendromu (5. kromozomun kısa kolunda delesyon) ile de birliktelik gösterir.

### **İnfanıl Kataraktlar**

Konjenital ve erken postnatal kataraktları içeren infanıl kataraktlar, ambliyopi, şaşılık ve bilateral nistagmus sebebi olarak özel bir öneme sahiptirler. İnsidansı yeni doğanda %0.4 civarında olup çoğu kötü görme ile ilişkilidir. Görme problemleri, kataraktın boyutu,

lokalizasyonu ve yoğunluğu ile ilişkilidir. İnfantil kataraktların sebepleri arasında maternal enfeksiyonlar, sistemik hastalıklar, herediter hastalıklar ve lokal oküler hastalıklar yer alır. İnfantil kataraktların farklı tipleri olmaktadır.

#### Ön Polar Katarakt

Görmeyi engelleyen ön kapsülün keskin sınırlı opasiteleri genellikle dominant olarak geçiş göstermektedir.

Opasiteler, lensin yüzey ektoderminden mükemmel olmayan ayrılması, epitel hasarı ya da lensin vasküler kılıfının inkomplet emilimi sonucu gelişebilir.

Opasitelerin ön veya arka konikal uzantıları olabilir; kortekse çubuk şeklinde uzandığında ‘fusiform’ katarakt adını alır.

#### Spear Katarakt

Görmeyi etkilemeyebilen, dominant olarak kalıtım gösteren aksiyel bölgede iğne benzeri opasite demetleri olan polimorfik katarakt çeşitidir.

#### Koraliform Katarakt

Dominant olarak kalıtımı olan, yuvarlak ve dikdörtgen şeklinde opasitelerden oluşan bu katarakt çeşidi, lensin merkezinde grup oluşturarak mercana benzer bir yapı oluşturabilir.

#### Floriform Katarakt

Aksiyel bölgede yer alan, nadir görülen, halka şekilli, mavimsi beyaz bir kataraktır. Genellikle fetal sütürlerin bulunduğu alanda çiçeğe benzer bir görüntüsü vardır.

#### Lameller Katarakt

İnfantil kataraktların sık görülen tipidir. Otozomal dominant geçiş gösterir, ancak metabolik veya enflamatuar nedene de bağlı meydana gelebilir. Opasite en aktif metabolik fazında spesifik bir hasar sonucu opaklaşmış bir nesil ya da daha ziyade sekonder lens liflerini temsil eder.

Berrak bir nukleusu çevreleyen yuvarlak gri koza benzeri bilateral simetrik katarakt olarak gözükürler. Zaman içinde yeni normal lens liflerinin üzerine doğru örtülmesi ile opasite, korteks içine doğru derine itilir.

#### Cataracta Centralis Pulverulenta

Otozomal dominant kalıtmı bu katarakt çeşidi, ince, beyaz pudramsı noktalardan oluşan bikonveks ya da sferoid şekilli lens opasiteleri ile karakterizedir.

#### Konjenital Punktata Serulean Katarakt

Lensin tümü içine saçılmış küçük, mavi noktalardan oluşur. Bilateral, nonprogressif olup görme üzerine çok az etkileri vardır.

#### Konjenital Sütür (Yıldız Biçimli) Katarakt

Otozomal dominant kalıtmıdır ve özellikle arkada olmak üzere bir ya da her iki lens fetal dikişini etkilemektedir.

Opasite mavimsi noktalardan ya da dikişler etrafında tebeşirimsi şeritlerden oluşmaktadır.

#### Mittendorf Beneği

Küçük yaklaşık 1mm çaplı, lens kapsülünün arka polünün üzerinde yer alan beyaz kondansasyon ile karakterizedir ve genellikle altnazal yerleşimlidir.

#### Konjenital Diskiform Katarakt

Embriyonik nukleusun gelişim bozukluğundan kaynaklanabilir ve lensin santral kısmı incelirken, perifer kısmı normal kalınlıktadır bu nedenle lens çörek biçimindedir.

### **KATARAKT CERRAHİSİNİN TARİHCESİ (50)**

#### **Antik Dönem (1957'ye kadar)- Mil Çekme Yöntemi**

Katarakt cerrahisi ile ilgili ilk otantik kayıtlara, Hristiyan döneminden çok önce eski Hindu tıbbında rastlanır. Bu son derece ileri toplumda, katarakt ilk çağlarda gözü inen ve istenmeyen bir su akışı olarak algılanmış ve tedavi bu fikre göre geliştirilmiş ve bu nedenle

akan suyun yönünü değiştirmek amaçlanarak aşağıda anlatılacak olan Mil Çekme ameliyatı geliştirilmiştir. Bu görüş Avrupa’da ancak 18. yüzyıl ilk yarısından sonra kabul edilmiştir. Katarakt tedavisinde ‘Couching/Abaissement’ yani Mil Çekme kullanılıyordu. Bu öğretinin en büyük temsilcisi anatomik disseksiyon, inhalasyon anestezisi ve aseptik cerrahi ( cerrahın tırnaklarını kesmesi, ellerini yıkaması gibi) uygulayan Susrata idi. Hipokrat döneminden önce var olan bunca ayrıntılı bilgi ve öğreti uzun süre boyunca birikmiş deneyimlerin bir sonucu idi. Mil Çekme yöntemi bu yüzyılın ortalarına kadar Hindistan’da ve az gelişmiş ölkelerde uygulanı gelmiştir. Eski Babil, Mısır ve Grek tıbbında kataraktın cerrahi tedavisine ait bir kayda rastlanmamaktadır. Ancak Kos ve Samos gibi Yunan adalarında bu cerrahide kullanıldığı düşünölen bronz gereçlere rastlanmıştır. Hipokratın yazılarında ‘kataraktın tedavisi yoktur’ ibaresi vardır. Susrata öğretisinin İşkenderiye’ye Büyük İşkender’in Hint seferinden sonra ulaşması olasıdır.

Mil çekme yöntemi 1950’li yıllara kadar Anadolu’da hekim olmayan ve mütetabbip olarak adlandırılan ‘Kehhal’ler tarafından uygulanan bir tedavi yöntemi olmuştur. Kehhallere ait ilk bilgiler 1200’lü yıllarda Sivas’daki Darüşşifa’da rastlanmaktadır. 14. yüzyıl başlarında Manisa’da Kehhallerinde görev aldığı Körler Hastanesi kurulmuştur. Kehhaller arasında en meşhuru 1225’de yaşamış olan İbrahim bin İsmail bin Mehmed’dir. Mil Çekme yöntemini uygulayan bu kişilere halk arasında ‘Kırlangıç’da denilirdi. Uğradığı köylerde kataraktlı kişilere mil çektikten sonra hemen toplanıp başka köylere giderlerdi. Nedeni ise vitreus içine itilen lensin bir müddet sonra alerjik reaksiyon göstererek fakoanafilaktik üveit ve glokom oluşturması sonucu şiddetli ağrılara neden olmasıdır. Tıbbi amaçla kullanılan bu yöntem, eski çağlarda ceza olarak da kullanılmıştır. Bunların arasında en meşhuru Doğu Anadolu’da yaygın olarak anılan Köroğlu Destanı’dır.

### **Ekstraksiyon Dönemi (Açık teknik) (1750-1990)**

1668 yılında korneal kesi aracılığıyla kataraktlı lensin çıkarılma işlemi Stephan Blaukaart tarafından uygulanması sonucu, 1705 yılında Paris'te yapılan Kraliyet Bilimsel Akademisi toplantısında kataraktın lensin opasitesi olduğu Michel Pierre Brisseau tarafından bildirilmiştir. Canlı gözde ilk katarakt ekstraksiyonu mil çekme sırasında yanlışlıkla ön kamaraya disloke olan lense çıkaran Fransız oftalmolog Charles Saint-Yves tarafından 1707'de yapıp, 1708'de yayınlanmıştır. Yine aynı tarihlerde Jean Louis Petit Paris'te ön kamaraya disloke olan lensleri korneal kesiden ekstrakte ediyordu. Ancak 1748'de kataraktlı lense iris arkasındaki pozisyonundan ilk defa düşünerek ekstrakte eden ve oftalmolojide çığır yaratan kişi Jacques Daviel'dir. Göz içi lensleriyle ilgili ilk girişim 18. yüzyılda Tadini adlı bir göz doktoru tarafından düşünülmüştür. 1795'de Casamata adlı Dresden'li bir göz doktoru ise göz içine camdan lens koymaya çalışmış ama başarılı olamamıştır.

1753'de Londralı Samuel Sharp'ın üst limbal kesiyle birlikte parmak basıncıyla tüm lense kapsülüyle çıkarttığı ve İntrakapsüler katarakt ekstraksiyonu adı verilen bu yöntemde, bir şaşılık kroşesi basısı kullanan ve Hindistan'da binlerce kişiye uygulayan Albay Henry Smith zirveye çıkartmıştır. Bu gelişimin yanı sıra cerrahi işlemi kolaylaştırıcı birtakım yöntemler devreye girmiş ve modern katarakt cerrahisinin temel taşlarını oluşturmuştur. 1801'de Carl Himly işlem öncesi kokainle ilk midriazis, 1862'de Albert Mooren ve 1911'de Elsching ile periferik iridektomi gibi yöntemler bunların arasındadır.

Katarakt cerrahisinde lokal anestezi ve akinezinin devreye girmesinde, Karl Kolker 1884'te kokain damlatılarak elde edilen lokal anesteziyive Herman Knapp'ın aynı maddenin %4'lüğünü retrobuber enjeksiyonu ile, 1928'de de Elsching' in önerdiği retrobulber enjeksiyon göze çarpan gelişmelerdir. Akinezi yöntemi 1914'te Van Lint'le devreye girmiş, 1929'da O'Brein tarafından çene kemiği çıkıntısı üzerinden uygulanarak değiştirilmiştir.



Erişkinde bu yöntemleri uygularken, 20 yaşın altındaki ve özellikle çocuklarda kullanılan yöntem Von Graefe'nin geliştirdiği lens kapsülünün açılması ile lens içeriğinin kürete edilmesi temeline dayanan lineer ekstraksiyon şeklindeki ekstra kapsüler katarakt ekstraksiyonudur (EKKE). Bu yöntemin tercih edilmesinin nedeni; İKKE'de görülen %5 oranındaki enfeksiyöz büllöz keratopati, retina dekolmanı, kistoid makula ödemi gibi körlükle sonuçlanan komplikasyonların daha az görülmesidir. İKKE'de 160-180 derece kesi yapılması nedenine bağlı olarak ortaya çıkan yüksek astigmatizma geç görsel iyileşmeye neden olmanın yanı sıra arka kapsül desteğinden yoksun olan göze GİL uygulaması olasılık dışıdır. Buna bağlı olarak, konuya öncülük eden kişi Pearce olup 1972'de manuel yöntemle EKKE yöntemini uygulamaya sokmuştur.

1949'da Ridley'le başlayan EKKE sonrası göz içi lens uygulaması sonucunda elde edilen başarısız sonuçlar bu yöntemin gelişmesini uzun süre engellemiştir. Ridley'den 15 yıl sonra GİL'ini kapsüle fiksasyonunu düşünen ilk kişi Binkhorst olmuştur. İridokapsüler GİL uygulamasında öncülük eden bu kişinin hemen arkasından 1970'li yılların başında İngiliz J. Pearce, EKKE'de operasyon mikroskopunun rutin kullanılmasına, arka kapsülün korunmasına modern sütürleme yöntemleriyle katkıda bulunarak bu tip cerrahinin süratle gelişmesine yol açmıştır.

### **Refraktif Katarakt Cerrahisi Dönemi (1990 sonrası)**

#### **(Kapalı Sistem Katarakt Cerrahisi)**

1984'te Mazzocco'nun katlanabilir lense bulmasının ardından ve Fako cihazlarının daha kullanışlı evrimi sonucunda kornea-skleral kesinin küçülmesine yol açmıştır. Diğer taraftan ön kapsülektomi yerini ön kapsüloleksisin almasıyla kapsül içi GİL uygulaması başlamıştır. Bugün katarakt cerrahisinde en geçerli yöntem fakoemülsifikasyondur.

## FAKOEMÜLSİFİKASYON CERRAHİSİNDE KULLANILAN İLAÇ VE SOLÜSYONLAR

Ameliyat öncesi, sırasında ve sonrasında kullanılan çeşitli maddeler, cerrahinin başarısını, etkinliğini ve güvenilirliğini arttırmaya yardımcı olmaktadır. İdeal olanı gerekli olan en az sayı ve miktardaki maddeyi etkin bir biçimde kullanarak bu maddelerin yan etkilerini en aza indirmektir.

Fakoemülsifikasyon cerrahisinde kullanılan ilaç ve solüsyonlar; yıkama solüsyonları, midriyatikler, miyotikler, antibiyotikler ve antienflamatuar ajanlar olarak sıralayabiliriz.

### **Antiseptik Solüsyonlar**

Göz çevresinin antiseptik bir solüsyonla temizlenmesi ameliyat öncesi uygulanan rutin bir işlemdir ve amacı bulaşma riskini en aza indirmektir. Ameliyat sonrası enfeksiyonların en önemli kaynağı hastanın göz ve civarındaki kendi florasıdır. Oluşabilecek enfeksiyon, yara yerinden göz içine giren bakteri sayısı ile doğru orantılıdır. Dolayısıyla göz civarındaki cilt, göz kapakları, kirpikler ve konjonktivadaki bakteri sayısının en aza indirilmesi en akılcı yöntemdir.

Bu amaçla en fazla kullanılan madde %5 povidon iyodür solüsyonudur. Bu maddenin etkinliği sık ve yaygın biçimde gösterilmiştir. Geniş spektrumlu bakterisid etkisine ek olarak mantara, HIV virüsü dahil bazı virüslere karşı da etkilidir. 15-30 saniye içinde bakterilerin çoğunu öldürür. Ayrıca organik povidon kompleksinden yavaşça salınan serbest iyodür etkisini sürdürmeye devam eder. Ameliyat alanı temizlendikten sonra hemen kurulanmayıp 20-30 saniye bekledikten sonra silinmesi bu maddenin etkisini göstermesine olanak sağlar. Bazıları ameliyatın başı ve bitiminde de göze uygulamayı tercih eder. %5'lik povidon iyodür konjonktivada ve özellikle forniks ve gözyaşındaki bakteri florasını en aza indirir veya yok eder. İyot alerjisi olanlarda veya tiroid fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Göz ameliyatlarında kullanılan diğer antiseptik solüsyonlar klorheksidin, tentürdiyot, %3 heksaklorofen, %70 etanol ve deterjanlı %7.5 povidon iyodür olarak sayılabilir. Bir deterjan taşıyıcı içinde %4 klorheksidin glukonat içeren ve geniş Gram (+) ve (-) bakteri spektrumuna karşı bakterisid etki gösteren klorheksidinin kendisi kornea epiteli ve endoteline toksiktir ve penetrasyonu deterjan varlığına artar. Ayrıca stroma proteinlerine bağlanarak yavaşça salınır ve stroma ödemiye vaskülarizasyona neden olabilir. Yukarıda sayılan diğer antiseptik solüsyonlarının da toksik etkileri gösterilmiştir.

### **Yıkama Solüsyonları**

Ameliyat sırasında kullanılan yıkama solüsyonları ön kamarayı doldurur, globun şeklini korur ve ameliyat sırasında normal basınç-hacim oranlarını korur. Göz dokularını yıkayan bu solüsyonların pH (7.38), ozmolalite (304 mosml) ve içerik ( Na 162.9, K 2.3, Ca 1.8, Mg 1.1, Cl 131.6, HCO<sub>3</sub> 20, Fosfat 0.62, Laktat 2.5, Glukoz 2.7-3.7, Askorbat 1.06, Glutasyon 0.0019, Sitrat 0.12 mEq/l) açısından ön kamara sıvısına çok yakın olması istenir. Bu solüsyonlar göz dokularına izotoniktir ve normal hücre metabolizması için gerekli elektrolitleri içerir. Ameliyat sırasında ve sonrasında en önemli olan, endotelin bariyer ve pompa fonksiyonlarının bozulmamasıdır. Aközün yarı ömrü yaklaşık 1 saattir. Ameliyatın sonunda endojen aköz ön kamarayı dolduran sıvının yerine geçinceye kadar yani denge sağlanıncaya kadar birkaç saat geçer, vitrektomilerde bu 1-2 günü geçmektedir.

En yaygın kullanılanlar Balanced Salt Solution (BSS), BSS Plus, Aqsia, Laktatlı Ringer solüsyonu gibi solüsyonlardır. İçlerinde aköze en yakın olan BSS Plus, özellikle içerdiği yükek miktardaki glutasyon ile diğerlerinden ayrılmaktadır. Glutasyon, serbest radikalleri tampon eden bir tripeptiddir. Antioksidan etki gösterir ancak esansiyel değildir. Ayrıca oldukça pahalıdır. Genellikle Laktatlı Ringer solüsyonuna litre başına 10-20 ml %8.4 sodyum bikarbonat ilavesiyle oldukça yeterli ve ekonomik bir yıkama solüsyonu elde edilebilir. Bazıları %0.03 magnezyum sülfat ve %0.1 glukoz da ekleyerek çok iyi bir klinik tolerans

elde ederler. Glukoz da endotele enerji sağlayarak pompa işlevine yardımcı olur, diyabetiklerin vitrektomisi sırasında lensi koruyucu etkisi vardır ancak 2 saatten kısa süren ve özellikle fakoemülsifikasyon gibi kısa süren ameliyatlarda ilavesi şart değildir.

Yıkama sıvılarının ısısı tartışmalıdır. Ön kamarada fizyolojik ısı 32 derecedir. Genellikle oda sıcaklığında, hatta daha da soğutularak uygulanabilirler.

### **Antibiyotikler**

Fakoemülsifikasyon cerrahisinde antibiyotikler ameliyat öncesinde, sırasında, bitiminde ve erken takip süresince enfeksiyon riskine karşı önlem amacıyla kullanılabilir. Aslında enfeksiyona karşı en etkili yöntem, ameliyat öncesi uygun biçimde uygulanan antiseptik solüsyonlardır.

Topikal antibiyotiklere ameliyattan 1-2 gün önce başlanılabilir. Bu konuda aminoglikozid grubu antibiyotikler (gentamisin, tobramisin) veya kinolonlar (ofloksasin, siprofloksasin) günde 4-6 defa uygulanabilir.

Yıkama sıvılarına antibiyotik eklenmesiyle endoftalmi profilaksisi yapılabilir. Bu amaçla sıvılara eklenen gentamisin veya vankomisin etkin profilaksi sağlar ancak bu uygulama konusunda tam bir görüş birliği sağlanmış değildir. Gentamisin 500 ml sıvıya 20-40 mg yani 40-80 µg/ml olacak şekilde, vankomisin 500 ml sıvıya 25-50 mg yani 50-100 µg/ml olacak şekilde eklenir. Daha düşük konsantrasyonlarda etkinliği şüpheli olduğu için tavsiye edilmez. Arka kapsül rüptürü durumunda 40 µg/ml daha uygundur.

Yıkama sıvısına antibiyotik eklenmesinin yanı sıra, kamara içi yoldan da antibiyotik verilerek daha etkili ve ekonomik bir koruma sağlanabilir. Bu nispeten yeni uygulamaya girmiş bir yöntemdir. Düşük konsantrasyondaki antibiyotik, ameliyatın bitiminde arka kapsülle göz içi merceğinin arasına enjekte edilir.

Hem yıkama sıvısına antibiyotik eklenmesi, hem de kamara içi antibiyotik uygulanması yöntemlerinin her ikisi de 5 saatten daha uzun süreli bakterisid konsantrasyonu ya da etkisi sağlanır. Bu süre 80 µg/ml gentamisin için 5 saat, 100 µg/ml vankomisin için 6 saattir.

Arka kapsül rüptürü durumunda da aynı yöntem uygulanabilir. Vitreusa 50 µg/ml gentamisin veya 0.5 mg vankomisin enjekte edilip diğer yarısı da ön kamaraya uygulanabilir.

Bir defaya mahsus olarak antibiyotiklerin göz içine kullanımı genellikle dirençli organizma gelişimine yol açmaz. İlaçları kalan miktarları atılırken personelin üstüne, cildine veya elbiselerine bulaşmamasına dikkat edilmelidir. Aksi taktirde cilt florasında direnç gelişir.

En yaygın uygulamalardan biri ameliyatın bitiminde antibiyotikli pomad sürülerek ilacın kornea ile temas süresinin arttırılmasıdır. Eğer hasta gözü açık bırakılarak gönderilecekse sadece antibiyotikli damla damlatılır.

Ameliyat sonrası antibiyotik tedavisinin bir haftayı geçmesi gereksizdir. Çünkü yara epitel tıkaç tarafından 3-5 günde mühürlenir. Sütürsüz bırakılan yaralarda bu süre biraz daha uzun tutulabilir. Tedavi çok uzarsa epitel toksisitesi ve dirençli suşların oluşması riski vardır. Ameliyat sonunda bir kez uygulanan subkonjonktival antibiyotik enjeksiyonu, uygulamadan hemen sonra aközde terapötik seviyelere ulaşır.

### **Antienflamatuar Ajanlar**

Ameliyat sonrası enflamasyonu azaltmak, ağrıyı hafifletmek ve hastanın rahatlığını sağlamak amacıyla antienflamatuar ajanlar uygulanır. Bu ajanlar steroidler ve non-steroid antienflamatuar ajanlar olmak üzere iki ana grupta toplanır.

### **Steroidler**

Steroidlerin antienflamatuar etkileri spesifik değildir ve nedene bağlı olmaksızın enflamasyonu baskırlar. Kapiller geçirgenliği ve hücre eksudasyonunu azaltırlar. Epinefrinin vazokonstriksiyon etkisini arttırıp hiperemiyi azaltırlar. Lökositlerin hücre içi

membranlarını stabilize ederek bu hücrelerden hidrolitik enzimlerinin ve histamin, bradikinin gibi medyatörlerin salınımını engellerler. Lenfosit proliferasyonunu baskırlar. FosfolipazA sentezini inhibe ederek prostaglandinlerin ve lökotrienlerin yapımını azaltırlar. Prostaglandinler göz dokularında enflamasyon mediyatörleridir. Vazodilatasyona, kan-aköz bariyerinde yıkılmaya, neovaskülarizasyona ve miyozise neden olurlar. Bazıları ( PGF2) göz içi basıncını yükseltir.

Enflamasyonu baskılama güçleri kornea epitelinden geçebilmelerine göre değişir. Asetat ve alkol formları suda iyi çözünemediğinden süspansiyon haldedir. Fosfat formları suda iyi çözünür ve solüsyon olarak hazırlanır. Süspansiyonlar bifazik çözünürlükleri sayesinde korneanın lipid tabakalarından daha iyi geçer. Ayrıca, parçacıklar daha uzun süre fornikte kalarak göz yüzeyi ile daha uzun süre temasa devam ederler. Kısa süreli topikal kullanımda anlamlı oküler ya da sistemik yan etkilerle karşılaşılmaz. Ancak, epitel defekti varsa kapanıncaya kadar steroid verilmemelidir. Ameliyat sonrası tedavide gözün durumuna göre, saat başı ile günde dört kez uygulama arasında değişen dozlarda kullanılır. Daha sonra dozlar azaltılarak 4-6 hafta içinde ilaç kesilir. Genellikle ameliyat öncesi gerekmez ancak üveitli hastalarda gözün ameliyat sonrasında sakin olması amacıyla birkaç gün önceden tedaviye başlanılır. Ayrıca çocuk hastalarda ameliyata başlarken prednisolonun 1mg/kg olacak şekilde intravenöz yoldan verilmesi uygun olur.

### **Non-steroid Antienflamatuar Ajanlar**

Bu ajanlar, prostaglandinlerin öncüleri olan araşidonik asitten sentezlenmelerinde önemli rolü olan siklo-oksijenazı inhibe ederek etki gösterirler. Fosfolipaz A veya lipooksijenaz enzimini inhibe etmezler, dolayısıyla lökotrienlerin oluşumunu etkilemezler. Fakoemülsifikasyon cerrahisinde kullanılmalarının iki önemli nedeni vardır; ameliyat sırasında pupilla dilatasyonunun korunması ve kistoid makula ödemi profilaksisi. Ayrıca ameliyat sonrası ağrıyı azaltır ve antienflamatuar etkileri vardır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda fakoemulsifikasyon ve GİL implantasyonu yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Daha önceden geçirilen göz cerrahisi, herhangi bir nedenle göz damlası kullanımı, var olan glokom tanısı ve göz içi basıncı (GİB) ölçümünde hataya neden olabilecek kornea skarı not edilen hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmada, preoperatif olarak katarakt operasyonu öncesi görme keskinliği, GİB (non-kontakt tonometre) ölçümü, dilatasyonlu fundus muayenesi ile Lens Opacities Classification System III (LOCS III) sınıflaması (51) yapılan hastalar tarandı.

Çalışmada hastalar aldıkları ilaca göre iki gruba ayrılmıştır (Kokteyl Grubu ve Topikal Grubu). Kokteyl grubuna operasyon sabahı hazırlanan ilaç kokteyli (Tablo 1) (antibiyotik, non-steroid antienflamatuar, kısa ve uzun dönem etkili steroidden oluşan karışım) ameliyat sonunda ön kamaraya yan girişten 0,15cc verildi. Her 0,15cc kokteyl enjeksiyonunda ön kamaraya verilen ilaçların dozu Tablo 2'de verilmiştir. Kokteyl grubu ameliyattan sonra topikal ilaç kullanmaz iken, topikal gruba rutin olarak postoperatif dönemde topikal steroid ve antibiyotik verilmiştir (Tablo 1). Kokteyl adını verdiğimiz ilaç karışımları özellikle kooperasyon güçlüğü çekilen hastalar, gözlerini aşırı derecede kısan ve bu nedenle de damlaları etkin şekilde damlatamayan, evde tek başına kalan, demans gibi nörolojik problemleri bulunan, romatoid artrit gibi nedenle parmaklarında güçsüzlük olan ve damlaları etkin bir şekilde damlatamayacağına inanılan hastalara ilacın özellikleri anlatıldıktan, hastayla konuşarak onun rızası da alındıktan sonra uygulanmıştır.

Çalışma grubundaki hastalara, ameliyatlar topikal anestezili fakoemulsifikasyon (Diplomax®, AMO) ile üç cerrah tarafından yapılmıştır. Tek parça akrilik (ANU6, Polymer Technologies International EOU, Hindistan) veya üç parçalı silikon (AQ2010V, STAAR Surgical Company, Monrovia, CA) GİL kullanılan ve her cerrahın yarısı kokteyl grubu, diğer yarısı topikal grubundan olmak üzere ameliyat ettiği 20 hasta çalışmaya alınmıştır.

**Tablo 1.** Katarakt ameliyatı sonrası hastaların dağıtıldığı ilaç grupları

| <b>Kokteyl Grubu</b>                                                                                         | <b>Topikal Grubu</b>                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Vancomycin hydrochloride 50mg/ml 0,30ml<br>(Vancocin-CP <sup>®</sup> , Lilly)                                | Prednisolone acetate %1 (Pred forte <sup>®</sup> , Allergan) |
| Ceftazidime 50mg/ml 0,18 ml<br>(Fortum <sup>®</sup> , Glaxo Smith Kline)                                     | İlk 24 saat 8X1 gtt                                          |
| Diclofenac sodyum 75mg/10ml 0,10 ml<br>(Diclomec <sup>®</sup> , Mecom)                                       | 2-8 gün 6X1 gtt                                              |
| Triamcinolone acetonide 40mg/ml 5,00 ml<br>(Kenacort-A <sup>®</sup> , Bristol-Myers Squibb)                  | 9-15 gün 4X1 gtt                                             |
| Dexamethasone 4mg/ml 0,45 ml<br>(Dekort <sup>®</sup> , Deva)                                                 | Ofloxacin %0.3 (Exocin <sup>®</sup> , Allergan)              |
| Dengeli Tuz Solüsyonu 13,97 ml<br>(Soluzione salina bilaciata sterile <sup>®</sup> , Galenica Senese s.r.l.) | 1-14 gün 4X1 gtt                                             |
| <b>Toplam 20,00 ml</b>                                                                                       |                                                              |

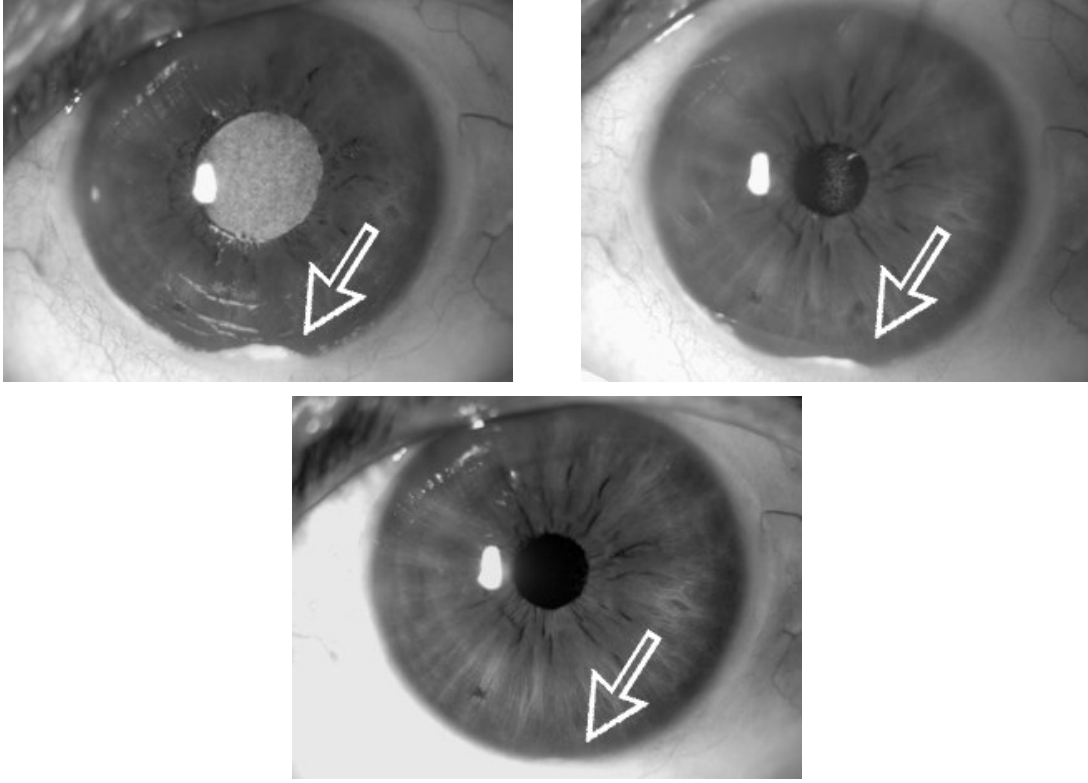


| <b>Tablo 2.</b> Ön kamaraya verilen 0,15cc kokteyl içindeki ilaçların miktarı. |            |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>İlaç</b>                                                                    | <b>Doz</b> |
| Vancomycin                                                                     | 112,5 µg   |
| Ceftazidime                                                                    | 67,5 µg    |
| Diclofenac                                                                     | 5,625 µg   |
| Triamcinolone acetone                                                          | 1,5 mg     |
| Dexamethasone                                                                  | 13,5 µg    |

Rutin olarak katarakt ameliyatı sırasında hastaların dosyalarına implante edilen GİL tipi, efektif fakoemulsifikasyon zamanı (EFZ) ve total fakoemulsifikasyon zamanı (TFZ) not edilmektedir. Ayrıca kliniğimize ait özel fakoemulsifikasyon formu mevcuttur ve rutin olarak form ilgili asistan tarafından tüm ameliyatlar sonrası doldurulmaktadır.

Postoperatif periyotta hastalar rutin olarak 1., 4., 8., 15. ve 29. günlerde tashihli görme keskinliği ölçülen, biyomikroskopik muayenesi yapılan, GİB ölçümü alınan hastalar taranmış ve çalışmaya dahil edilmiştir.

Gruplar arası tashihli görme keskinliği, GİB, LOCS III sınıflaması, EFZ ve TFZ karşılaştırması bağımsız örneklerde t testi; yaş, cinsiyet, opere edilen göz, psödoeksfolyasyon, fakodonezis ve GİL tipi Pearson Chi-Square testi ile yapıldı.



**Figür 1.** Fakoemülsifikasyon sonrası 0.15 ml kokteyl uygulanan hastanın postoperatif 1. gün (üst sol), 4. gün (üst sağ) ve 15. gündeki (alt) ön segment fotoğrafları görülmektedir. Üst solda postoperatif 1. günde intraoküler lens üzerinde belirgin triamcinolone acetonide birikimi izlenmektedir. Altta postoperatif 15. günde bunun tamamen kaybolduğu gözlenmektedir. Triamcinolone acetonide genellikle hipopiyonu taklit ederek alt açığı bölgesine birikmektedir (beyaz ok).

## BULGULAR

Hastaların demografik bilgileri Tablo 3’de verildi.

**Tablo 3.** Hastaların demografik bilgileri

| Parametre        | Gruplar       |               | P Değeri |
|------------------|---------------|---------------|----------|
|                  | Kokteyl Grubu | Topikal Grubu |          |
| Yaş              |               |               |          |
| Ortalama ± SD    | 67 ± 9        | 65±11         | 0,431    |
| Aralık           | 43 - 82       | 45 - 84       |          |
| Cinsiyet         |               |               |          |
| Erkek            | 15            | 15            | 0,796    |
| Kadın            | 15            | 15            |          |
| Opere Edilen Göz |               |               |          |
| Sağ              | 15            | 15            | 1,000    |
| Sol              | 15            | 15            |          |

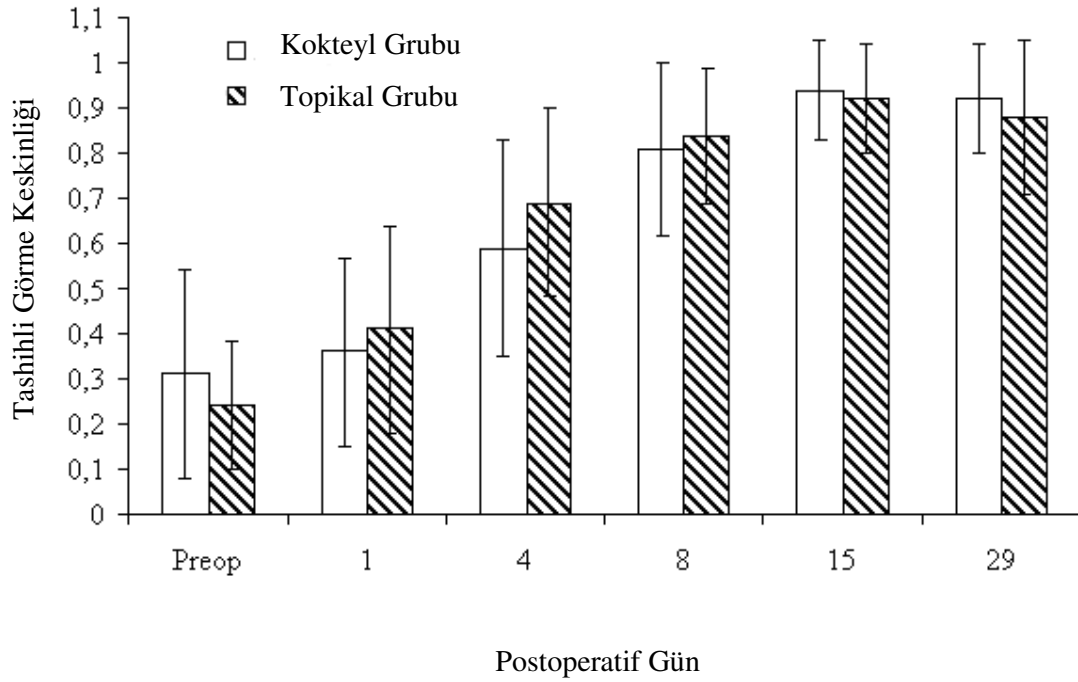
Gruplar arasında psödoeksfoliasyon, fakodonezis, LOCS III sınıflaması, TFZ, EFZ ve takılan GİL tipi açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hastaların psödoeksfoliasyon, fakodonezis, LOCS III skorları, total fakoemulsifikasyon zamanı, efektif fakoemulsifikasyon zamanı ve takılan GİL tipi ile ilgili bilgiler.

| Parametre                        | Gruplar       |               | P Değeri |
|----------------------------------|---------------|---------------|----------|
|                                  | Kokteyl Grubu | Topikal Grubu |          |
| Psödoeksfoliasyon (hasta sayısı) | 4             | 3             | 1,000    |
| Fakodonezis (hasta sayısı)       | —             | —             | —        |
| LOCS III skorları                |               |               |          |
| Nükleer opasite                  | 3,6±0,8       | 3,8±1,0       | 0,191    |
| Nükleer renk                     | 3,5±0,8       | 3,8±1,0       | 0,192    |
| Arka subkapsüler opasite         | 2,6±2,1       | 2,8±2,1       | 0,703    |
| Kortikal opasite                 | 1,3±1,7       | 1,0±1,4       | 0,497    |
| TFZ (saniye)                     | 0,24 ± 0,28   | 0,33±0,31     | 0,276    |
| EFZ (saniye)                     | 0,10 ± 0,10   | 0,14 ± 0,12   | 0,264    |
| GİL                              |               |               |          |
| Akrilik                          | 22            | 26            | 0,197    |
| Silikon                          | 8             | 4             | 0,197    |

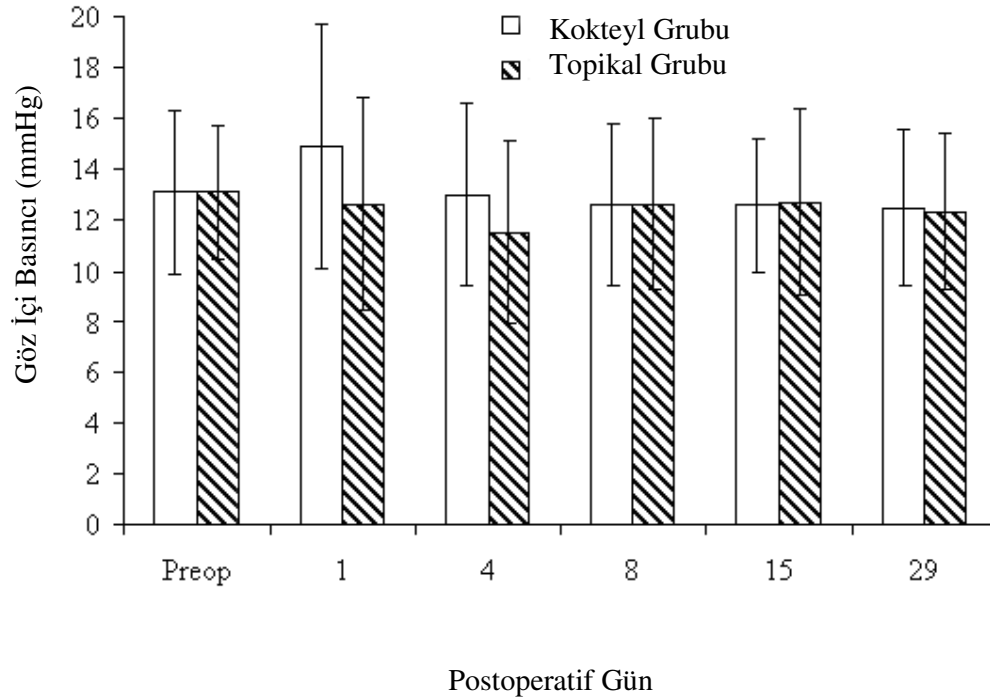
Kısaltmalar: LOCS III, Lens Opacity Classification System III; TFZ, Total Fakoemulsifikasyon Zamanı; EFZ, Efektif Fakoemulsifikasyon Zamanı

Ortalama tashihli görme keskinliği ameliyat sonrası ilk 8 günde Kokteyl grubunda daha az olarak bulundu ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. 15. ve 29. günlerde yapılan ölçümlerde Kokteyl grubundaki ortalama tashihli görme keskinliği daha iyi bulunmasına rağmen anlamlı fark yoktu (Figür 2).



**Figür 2:** Grupların preoperatif ve postoperatif takiplerdeki ortalama tashihli görme keskinliği değerleri. Gruplar arasında tüm zamanlarda istatistiksel anlamlı fark yoktu. Barlar standart deviasyonu göstermektedir

Ortalama GİB postoperatif 1. ve 8. gün takiplerinde Kokteyl grubunda daha fazla bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaşmamıştır. Diğer takip günlerinde ortalama GİB Kokteyl ve Topikal gruplarında yaklaşık olarak aynı seviyede bulunmuştur (Figür 3).



**Figür 3.** Grupların preoperatif ve postoperatif takiplerdeki ortalama göz içi basıncı değerleri. Gruplar arasında tüm zamanlarda istatistiksel anlamlı fark yoktu. Barlar standart deviasyonu göstermektedir.

Tablo 5’te postoperatif 1. günde 30mmHg veya daha yüksek GİB ölçülen gözler ve postoperatif 1. günde 5mmHg veya daha yüksek artış görülenler verilmiştir. Kokteyl grubunda postoperatif 1. günde 30mmHg ölçülen tek hastaya ek hipotansif girişim yapılmamış; bu hastanın GİB değeri postoperatif 4. günde 18mmHg olarak not edilmiştir. Postoperatif 1. günde 5mmHg veya daha fazla yükselme Kokteyl grubunda 9(%30) gözde, Topikal grubunda 3(%10) gözde görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir

(p=0,053). Kokteyl grubundaki bir göz hariç, tüm gözlerde postoperatif 4. günde aynı artış gözlenmemiştir.

**Tablo 5.** Postoperatif GİB 30mmHg veya üzerinde olan ve 5mmHg veya daha fazla artış gözlenen gözler.

| Gruplar              |               |               |          |
|----------------------|---------------|---------------|----------|
| Göz İçi Basıncı      | Kokteyl Grubu | Topikal Grubu | P Değeri |
| ≥ 30mmHg, n (%)      | 1 (3)         | –             | 0,313    |
| ≥ 5mmHg artış, n (%) | 9 (30)        | 3 (10)        | 0,053    |

Kısaltmalar: n, göz sayısı

## TARTIŞMA

Fakoemulsifikasyon cerrahisi sonrası ön kamaraya anestetik ve antibiyotik verilmesi bir süredir uygulanmaktadır (7-11). Dr. Gills kısa ve uzun etkili steroidler, antibiyotik ve non-steroidal antienflamatuvar ajanlardan oluşan karışımı fakoemulsifikasyonu takiben ön kamaraya verdiğini bildirmiştir (12). Dr. Gills hazırladığı ilaç karışımını rutin olarak katarakt ameliyatı sonrasında yan girişten 0.15 cc ön kamaraya enjekte etmektedir. Eğer hastada diyabet öyküsü varsa 0.2 cc, diyabetik retinopati mevcut ise 0.4 cc ilaç karışımını ön kamaraya enjekte etmektedir.

Biz de Dr. Gills tarafından geliştirilen ilaç karışımından sadece indomethacin yerine diclofenac sodium kullanarak yararlanmaktayız. Diclofenac sodium kullanmamızın nedeni Türkiye’de enjeksiyonluk indomethacin bulunmamasıdır.

Kokteyl ile ön kamaraya verilen vancomycin 112,5 µg/ml’dir. Vancomycin infüzyon sıvısına 0,01-0,02mg/ml konduğunda, pozitif ön kamara kültürü sayısını belirgin olarak azaltmaktadır (52,53). Vancomycin 0,05mg/ml kullanıldığında methicilline dirençli Staphylococcus aureus üremesini durdurmaktadır (54). Çalışmamızda kullandığımız diğer antibiyotik ceftazidime ön kamaraya 67,5 µg dozunda verildi. Recchia ve ark.’nın 497 endoftalmi hastası üzerinde yaptıkları retrospektif in vitro duyarlılık araştırmasında vancomycin gram pozitif bakterilerin %99’una, ceftazidime gram negatif bakterilerin %100’üne karşı etkili bulunmuştur (55).

Katarakt cerrahisi sonrası enflamasyonun kontrol altına alınması için steroidler kullanılmaktadır. Ön kamaraya verilen 0,15ml kokteyl içinde kısa etkili dexamethasone 13,5µg, ve uzun etkili triamcinolone acetonide 3mg bulunmaktadır. Ön kamaraya ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu sonrası yavaş salınım şeklinde 120 µg dexamethasone verilip bir yıl takip edildiğinde korneya toksik etkisinin olmadığı ve topikal ilaçlara göre daha üstün enflamasyon kontrolü sağladığı gösterilmiştir (56).



Değişik dozlarda triamcinolone acetonide fakoemulsifikasyon sonrası ön kamaraya verilmiş ve korneaya toksik etkisi görülmemiştir (57). İntravitreal triamcinolone acetonide GİB'i ilk 3 ayda yükseltebilir (58-60). Bu çalışmalarda 4 ile 25 mg arası daha yüksek triamcinolone acetonide dozları kullanılmıştır. Çalışmamızda ortalama GİB postoperatif 1. ve 4. günlerde topikal ilaç grubuna göre yüksekti. Ancak postoperatif takiplerde iki grup arasında belirgin fark gözlenmemiştir. Kokteyl verilen grupta bir hastada postoperatif 1. günde GİB 30 mmHg ölçülmüş, fakat oküler hipotansif girişim yapılmamıştır. Postoperatif 1. günde preoperatif ölçüme göre 5mmHg veya daha fazla artış kokteyl grubunda 9 (%30) gözde, topikal ilaç grubunda 3 (%10) gözde görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kokteyl grubunda erken dönemde GİB artışının iki nedeni olabilir. Birincisi steroide bağlı GİB artışı, ikincisi ise triamcinolone acetonide ilacı içindeki küçük parçacıkların trabeküler ağı tıkaşmasıdır. Klinik gözlemlerde triamcinolone acetonide yaklaşık iki hafta içinde ön kamaradan temizlenmektedir. Hangi mekanizmaya bağlı olursa olsun kalıcı GİB artışı düşük bir olasılıktır.

Bazı çalışmalarda intravitreal triamcinolone acetonide sonrası enfeksiyöz olmayan endoftalmi veya psödoendoftalmi görülmüştür (61,62). Endoftalmiye benzer görünüme ilacın taşıyıcısının neden olabileceği belirtilmiştir. İntravitreal enjeksiyon şekli çalışmamızda kullandığımız yan girişten enjeksiyon metodundan farklı olduğu için endoftalmi benzeri görünüm ortaya çıkmış olabilir. Çalışmaya aldığımız hastalarda endoftalmiye ait semptom veya bulgu gözlenmedi. Ön kamaraya verilen triamcinolone acetonide kapsül, GİL, iris üzerine yapışmakta ve özellikle alt aç bölgesinde birikmektedir. Bu da hipopiyon ile karışık endoftalmi düşündürebilir. Triamcinolone acetonide ön kamaradan yavaş temizlenmekte ve bazen 14. güne kadar görülebilmektedir.

Modern katarakt cerrahi teknikleri ile kistoid makula ödemi insidansı azalmasına rağmen, klinik kistoid makula ödemi psödofakik gözlerin %0,3 ile %3'ünde, anjiyografik

kistoid makula ödemi %20 ile %30'unda görülür (63,64). Topikal diclofenac klinik kistoid makula ödemi azaltmada etkindir (65). Fakoemulsifikasyon cerrahisi sonrası intrakamaral diclofenac literatürde bildirilmemiştir. Tavşanda intravitreal diclofenac 540µg veya üzerinde verildiğinde katarakt, vitreus bulanıklığı ve retina zedelenmesi görülmüştür (66). Bizim kullandığımız 0,15ml kokteyl içerisinde 5,625µg diclofenac bulunmaktadır.

Ön kamaraya verilen kokteyl içindeki triamcinolone acetonide hem iris hem de GİB üzerine yapışır. Bu da görme keskinliğini erken dönemde bozabilir. Postoperatif 1., 4. ve 8. günlerdeki ortalama tashihli görme keskinliği topikal ilaç grubunda daha iyi olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Postoperatif ikinci haftadan sonra grupların ortalama tashihli görme keskinliği eşitlendi.

Katarakt cerrahisi muhtemelen dünyada en çok yapılan cerrahi girişimdir. Ameliyat gününde hazırlanıp gün sonunda atılan 20cc'lik kokteylin Türkiye'deki maliyeti 38.33\$'dır. Her göze 0,15ml kullanıldığı için göz başına maliyet 29 cent olur. Topikal grubunda her göz için 2 kutu steroid ve 1 kutu antibiyotik gerekir. Göz başına maliyet 18.29\$'dır. Ameliyat gününde ikiden fazla fakoemulsifikasyon yapılacaksa kokteyl kullanmak daha ekonomiktir.

Topikal ilaç uygulamasında hasta uyumu sınırlayıcı olabilir. Bu konuda sıralanan nedenler arasında damlanın istenen yere damlatılamaması, özellikle artritli hastalarda damlalığı sıkacak kadar güç oluşturmama ve damlatma sırasında gözün kırılması sayılabilir (67). Ön kamaraya verilen kokteyl bu sorunların hepsini ortadan kaldırır ve topikal ilaç kullanmayı istemeyen hastalara alternatif seçenek olarak sunulabilir.

Çalışmamız intraoperatif kokteylin tashihli görme keskinliği ve GİB açısından en az topikal ilaç kullanımı kadar güvenli, etkin ve ekonomik bir metod olduğunu göstermektedir.

## ÖZET

**Amaç:** Fakoemulsifikasyon cerrahisi sonrası ön kamaraya verilen ilaç karışımı kokteyl ile konvansiyonel postoperatif topikal antibiyotik ve steroid kullanımının karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif olarak yapılan çalışmada topikal anestezi ile ameliyat edilen 60 hastanın 60 gözü dahil edildi. Kokteylin içinde vancomycin, ceftazidime, diclofenac, dexamethasone, triamcinolone acetonide ve dengeli tuz solüsyonu bulunuyordu. Ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki 1., 4., 8., 15. ve 29. günlerde tashihli görme keskinliği ve göz içi basıncı ölçülen hastalar çalışmaya dahil edildi.

**Bulgular:** Yapılan takiplerde iki grup arasında tashihli görme keskinliği ve göz içi basıncı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kokteyl grubunda postoperatif 1. günde 5mmHg veya daha fazla yükselme 9(%30) gözde, Topikal grubunda 3(%10) gözde görülmüştür. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0,053$ ).

**Sonuç:** Fakoemulsifikasyon sonrası ön kamaraya verilen kokteyl, postoperatif topikal ilaç kullanımı kadar etkin ve güvenlidir. Aynı günde üç veya daha fazla ameliyat yapıldığında kokteyl kullanımı daha ekonomiktir. Ayrıca kokteyl verilen hastalarda topikal ilaç kullanımına bağlı uyum sorunu ortadan kalkmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Fakoemulsifikasyon, vancomycin, ceftazidime, diclofenac, dexamethasone, triamcinolone acetonide, göz içi basıncı, görme keskinliği

## ABSTRACT

**Purpose:** To compare intracameral drug mixture cocktail with postoperative conventional topical antibiotic-steroid following phacoemulsification.

**Materials and Methods:** This retrospective study comprised 60 eyes of 60 patients having phacoemulsification under topical anesthesia. Eyes were randomized to receive intracameral drug mixture cocktail or postoperative topical antibiotic-steroid. The cocktail comprised of vancomycin, ceftazidime, diclofenac, dexamethasone, triamcinolone acetonide and balanced salt solution. Best corrected visual acuity and intraocular pressure were measured preoperatively and at 1., 4., 8., 15. and 29. days postoperatively.

**Results:** Best corrected visual acuity and intraocular pressure measurements did not show significant difference at any time points. More than or equal to 5mmHg rise in intraocular pressure was observed on postoperative day 1 in 9(30%) eyes of Cocktail group and 3(10%) eyes of Topical group. The difference was not significant ( $p=0.053$ ).

**Conclusion:** Intracameral cocktail following phacoemulsification is as safe and effective as topical drops. If there are more than or equal to 3 surgeries in an operating day, then the use of cocktail is more economical compared to topical drops. The issue of compliance is also taken care of with the use of intracameral cocktail

**Keywords:** Phacoemulsification, vancomycin, ceftazidime, diclofenac, dexamethasone, triamcinolone acetonide, intraocular pressure, best corrected visual acuity

## KAYNAKLAR

1. Duke-Elder S. Diseases of the Lens and Vitreous; Glaucoma and Hypotony. St. Louis: Mosby;1969
2. Apple DJ, Mamalis N, Loftfield K, et al. Complications of intraocular lenses: a historical and histopathological review. *Surv Ophthalmol.* 1984;29:1-54
3. Kelman C. Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report. *Am J Ophthalmol.* 1967;64:23-35
4. Gimbel HV, Neuhann T. Development, advantages, and methods of the continuous circular capsulorrhexis technique. *J Cataract Refract. Surg.* 1990;16:31-37
5. Allarakia L, Knoll RL, Lindstrom RL. Soft intraocular lenses. *J Cataract Refract. Surg.* 1987;13:607-620
6. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members-2003 survey. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:892–900.
7. Libre PE, Della-Latta P, Chin NX. Intracameral antibiotic agents for endophthalmitis prophylaxis: a pharmacokinetic model. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:1791-1794
8. Kodjikian L, Burillon C, Garweg JG. Intracameral vancomycin and endophthalmitis prophylaxis. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:2030; author reply 2030-1
9. Maloof A, Saw V. Prophylactic intracameral vancomycin. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:1610-1611
10. Gills JP, Rowsey JJ. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology.* 2003;110:1668.
11. Gimbel HV, Sun R, DeBroff BM. Prophylactic intracameral antibiotics during cataract surgery: the incidence of endophthalmitis and corneal endothelial loss. *Eur J Implant Refract Surg.* 1994;6:280-285.

12. Gills JP: Using intraocular medication to improve safety and comfort of cataract surgery – Course #2202. Presented at the Annual Meeting of the American Society Cataract and Refractive Surgery. San Diego, CA, May, 2004.
13. Kupfer C: The conquest of cataract: A global challenge. *Trans Ophthal Soc UK* 104:1–10, 1984
14. Schwab L: Cataract blindness in developing nations. *Internat Ophthalmol Clin* 30:16–18, 1990
15. Davson H. The lens. In: *Physiology of the eye*, ed 5. London: Macmillan Pres;1990:139-201.
16. Snell RS, Lemp MA. The eyeball. In: *Clinical anatomy of the eye*. Oxford: Blackwell Scientific; 1989:119-194
17. Forrester J, Dick A, McMenamin P, Lee W. Anatomy of the eye and orbit. In: Forrester J, Dick A, McMenamin P, Lee W. *The eye: basic sciences in practise*. London: WB Saunders;1996:1-86.
18. Seland JH. The lens capsule and zonulae. *Acta Ohthalmol*. 1992;70 (Suppl 205):7-12.
19. Olivero DK, Furcht LT. Type 4 collagen, laminin, and fibronectin promote the adhesion and migration of rabbit lens epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;34:2825-2834.
20. Kuzsak JR, Brown HG. Embryology and anatomy of the lens. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and Practise of Ophthalmology. Basic sciences*. Philadelphia. WB Saunders;1994:82-96.
21. Harding J. The normal lens. In Harding J. *Cataract: biochemistry, epidemiology, and pharmacology*. London: Chapman&Hall;1991:1-70

22. Zigman S. Photochemical mechanism in cataract formation. In Duncan G, ed. Mechanism of cataract formation in the human lens. London: Academic Press; 1981:117-149.
23. Kodor PF. Biochemistry of the lens: intermediary metabolism and sugar cataract formation. In: Albert DM, Jacobiec FA, eds. Principles and practise of ophthalmology. Basic sciences. Philadelphia: WB Saunders; 1994:146-167.
24. Harding JJ, Crabbe MJC. The lens: development, proteins, metabolism, and cataract. In: Davson H, ed. The eye, vol 1B, ed 3. London: Academic Press; 1984:207-492
25. Thylefors B, Negrel A-D, Pararajasegaram R, et al. Global data on blindnes. Bull World Health Organ. 1995;73:115-121.
26. Duke-Elder S: System of Ophthalmology, Vol 11, p 63. St. Louis, CV Mosby, 1969
27. West SK, Valmadrit CT. Epidemiology af risk factors for age related cataract. Surv Ophthalmol. 1995;39:323-334.
28. Harding JJ. Cataract: biochemistry, epidemiology and pharmacology. London: Chapman&Hall;1991.
29. Dolin PJ. Ultraviolet radiation and cataract: a review of the epidemiological evidence. Br J Ophthalmol. 1994;78:478-82.
30. Sarma U, Brunner E, Evans J, Wormald R. Nutrition and the epidemiology of cataract and age-related maculopathy. Eur J Clin Nutr. 1994;48:1-8.
31. Mares-Perlman JA, Brady WE, Klein BEK, et al. Serum carotenoids and tocopherols and severity of nuclear and cortical opacities. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995;36:276-288.
32. Klein BEK, Klein R, Wang Q, Moss SE. Older onset diabetes and lens opacities. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmic Epidemiol. 1995;2:49-55.

33. Livingstone PM, Carson CA, Taylor HR. The epidemiology of cataract: a review of the literature. *Ophthalmic Epidemiol.* 1995;2:151-164.
34. Klein BEK, Klein R, Ritter LL. Is there evidence of an estrogen effect on age-related lens opacities? The Beaver Dam Study. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:85-91.
35. Kuppens EVM, von Best J, Sterk CC. Is glaucoma associated with an increased risk of cataract? *Br J Ophthalmol.* 1995;79:649-652.
36. Heiba IM, Elston RC, Klein BEK, Klein R. Evidence for a major gene for cortical cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:227-235.
37. Delaye M, Tardieu A. Short range order of crystallin proteins accounts for eye lens transparency. *Nature.* 1983;302:415-417.
38. Bendek GB. Theory of transparency of the eye. *Appl Opt.* 1971;10:459-473.
39. Pau H, Graf P, Sies H. Glutathione levels in human lens; regional distribution in different form of cataract. *Exp Eye Res.* 1990;50:17-20.
40. Johnson G, Minassion D, Franken S. Alterations of the anterior lens capsule associated with climatic keratopathy. *Br J Ophthalmol.* 1989;73:229-234.
41. Eshagian J, Streeten BW. Human posterior sub-capsular cataract. An ultrastructural study of the posterior migrating cells. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:134-143.
42. Pau H, Graf P, Sies H. Glutathione levels in human lens; regional distribution in different forms of cataract. *Exp Eye Res.* 1990;50:17-20.
43. Brown NP, Haris ML, Shun-Shin GA et al. Is cortical spoke cataract due to lens fibre breaks? The relationships between fibre fold, fibre breaks, water clefts and spoke cataract. *Eye.* 1993;7:672-679.
44. Hana C, Fraunfelder Ft. Electric cataracts. 2: Ultrastructural lens changes. *Arch Ophthalmol.* 1972;87:184-191.



45. Elman MJ, Miller MT, Matalon R. Galactokinase activity in patients with idiopathic cataracts. *Ophthalmology*. 1986;93:210-215.
46. Harding JJ. Case control studies and risk factors for cataract: discussion paper. *J R Soc Med*. 1988;81:585-587.
47. Fisher RF. The lens in uveitis. *Trans Ophthalmol Soc. UK*. 1981;101:317-320.
48. Leaver PK, Grey RHB, Garner A. Silicon oil injection in the treatment of massive pre-retinal retraction. Late complications in 93 eyes. *Br J Ophthalmol* 1979;63:361-367.
49. Maumenee IH. Classification of hereditary cataracts in children by linkage analysis. *Ophthalmology*. 1979;86:1554-1558.
50. Özçetin H. Katarakt ve tedavisi. 2005. 93-137.
51. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:831-836.
52. Cole RE, Acord DR. Preoperative and intracameral antibiotic prophylaxis and intraocular contamination during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:2239-2240.
53. Mendivil A, Mendivil MP: The effect of topical povidone-iodine, intraocular vancomycin, or both on aqueous humor cultures at the time of cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2000, 131:293–300.
54. Libre PE, Della-Latta P, Chin NX: Intracameral antibiotic agents for endophthalmitis prophylaxis: a pharmacokinetic model. *J Cataract Refract Surg* 2003, 29:1791–1794.
55. Recchia FM, Busbee BG, Pearlman RB, et al. Changing trends in the microbiologic aspects of postcataract endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 2005;123(3):341-346.

56. Tan DTH, Chee SP, Lim L, et al. Randomized clinical trial of Surodex steroid drug delivery system for cataract surgery: anterior versus posterior placement of two Surodex in the eye. *Ophthalmology* 2001;108:2172–2181.
57. Gills JP, Gills P. Effect of intracameral triamcinolone to control inflammation following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1670-1671.
58. Bakri SJ, Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003; 34:386–390.
59. Wingate RJB, Beaumont PE. Intravitreal triamcinolone and elevated intraocular pressure. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999; 27:431–434.
60. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:24–27.
61. Sutter FK, Gillies MC. Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:972–974.
62. Nelson ML, Tennant MTS, Sivalingam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003; 23:686–691.
63. Stark WJ Jr, Maumenee AE, Fagadau W, et al. Cystoid macular edema in pseudophakia. *Surv Ophthalmol* 1984; 28:442–451.
64. Wright PL, Wilkinson CP, Balyeat HD, et al. Angiographic cystoid macular edema after posterior chamber lens implantation. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:740–744.
65. Rho DS. Treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema: Diclofenac versus ketorolac. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:2378–2384.
66. Shen WY, Constable IJ, Chelva E, et al. Inhibition of diclofenac formulated in hyaluronan on angiogenesis in vitro and its intraocular tolerance in the rabbit eye Graefe's *Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:273–282.

67. Winfield AJ, Jessiman D, Williams A, et al. A study of the causes of non-compliance by patients prescribed eyedrops. *Br J Ophthalmol* 1990;74:477–80.



