

Yaş Tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonlu Hastalarda Kombine Fakoemülsifikasyon-Göz İçi Lensi ve İntravitreal Bevacizumab Enjeksiyonunun Kısa Dönem Sonuçları

Short Term Results of Combined Phacoemulsification-Intraocular lens and Intravitreal Bevacizumab Injection in Patients with Exudative Type Age-related Macular Degeneration

Handan BARDAK¹, Yavuz BARDAK²

ÖZ

Amaç: Yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) olan hastalarda kombine fakoemülsifikasyon-göz içi lensi implantasyonu ile intravitreal bevacizumab enjeksiyonu tedavisinin ameliyat sonrası kısa dönem etkinlik ve güvenilirliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya yaş tip YBMD tanısı olan 36 hastanın (E/K=21/15, ortalama yaş 70.2±5.7 yıl) 36 gözü dahil edildi. Hastalara kombine fakoemülsifikasyon-göz içi lensi ile intravitreal bevacizumab enjeksiyonu (0.1 ml, 2.5 mg) uygulandı. Hastaların düzeltilmiş görme keskinlikleri (DGK), göz içi basıncı (GİB), santral makula kalınlığı (SMK), biomikroskopik ve fundus muayeneleri ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 1.gün, 1. hafta, 1.ayda tekrarlandı ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ameliyat öncesi SMK (342.0±57.7 mikron) (ortalama ± standart sapma) ölçümüne göre ameliyat sonrası 1.ay SMK (275.4±38.8 mikron) ölçümünde ortalama 66.5±26.1 mikron düşüş bulundu. Ameliyat öncesi DGK (1.6±0.9 Log Mar) ölçümüne göre ameliyat sonrası 1.ay DGK (0.9±0.9 Log Mar) ölçümündeki ortalama 0.7±0.6 Log Mar değişiklik tespit edildi. Ameliyat öncesi GİB (18.2±1.1mmHg) ölçümüne göre ameliyat sonrası 1.ay GİB (17.7±1.4mmHg) ölçümündeki ortalama 0.5±1.2mmHg azalma saptandı.

Sonuç: Yaş tip YBMD olan hastalarda, kombine fakoemülsifikasyon-göz içi lensi ile intravitreal bevacizumab enjeksiyonu tedavisi kısa dönemde etkin ve güvenilirdir.

Anahtar Kelimeler: Bevacizumab, fakoemülsifikasyon, yaşa bağlı makula dejenerasyonu.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate efficacy and safety of combined intravitreal bevacizumab (IVB) injection and phacoemulsification (PE) intraocular lens implantation for patients with exudative type age-related macular degeneration (ARMD), in postoperative short term.

Materials and Methods: In this study 36 eyes of 36 exudative ARMD patients (M/F: 15/21, mean age: 70.2±5.7years) had PE with intraocular lens (IOL) implantation and IVB injection (0.1 ml; 2.5 mg) at the end of surgery were included. Efficacy and safety measures included corrected visual acuity (CVA), intraocular pressure (IOP) and central macular thickness (CMT). Ocular examinations were performed at preoperative, post-operative 1st day, 1st week and, 1st month.

Results: Preoperative CMT was 342.0±57.7 (mean±standard deviation) micron and postoperative 1st month control CMT was 275.4±38.8 micron. There was mean 66.5±26.1 micron decrease in CMT. Preoperative IOP was 18.2±1.1mm Hg and postoperative 1st month control IOP was 17.7±1.4 mmHg. There was mean 0.5±1.2 mm Hg decrease. Preoperative CVA was 1.6±0.9 Log Mar and postoperative 1st month control CVA was 0.9±0.9 Log Mar. There was mean 0.7±0.6 Log Mar decrease.

Conclusion: In short term, combined IVB and PE-IOL implantation was safe and effective for ARMD patients.

Keywords: Age-related macular degeneration, bevacizumab, phacoemulsification.

1- Uz. Dr., Isparta Kariyer Göz Hastanesi

2- Prof. Dr., Isparta Kariyer Göz Hastanesi

Geliş Tarihi - Received: 19.11.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 28.06.2016

Glo-Kat 2017;12:16-20

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Dr. Handan Bardak

Isparta Kariyer Göz Hastanesi, Isparta-TÜRKİYE

Phone: +90 533 233 4856

E-mail: handanbardak@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) ve katarakt oldukça sık rastlanan, patogeneziindeki en önemli faktör yaşlanma olan iki ayrı hastalık olmasına rağmen birlikte görülme sıklığı fazladır. Katarakt cerrahisi, yaş tip YBMD'de makula dejenerasyonun artışına neden olabilir.¹⁻³ Bazı çalışmalarda; YBMD olan hastaların katarakt ameliyatı sonrası memnuniyetsizliklerinin arttığı bildirilmiştir.^{4,5} Katarakt ekstraksiyonu; anjiyojenik sitokinlerin artışına⁶, kan-retina bariyerinin bozulmasına⁷, makula ödemeine neden olabilir. 'Vascular endothelial growth factor' (VEGF) YBMD'deki göz içi vasküler dokuda gösterilmiştir.^{8,9}

Yaş tip YBMD olan gözlerde; katarakt ekstraksiyonu ile ranibizumab veya bevacizumab gibi anti-VEGF ajanların intravitreal (İV) enjeksiyonu yararlı olabilir. Bevacizumab, VEGF'in tüm isoformlarını hedef alan rekombinan, humanize monoklonal antikordur.

Bu çalışmadaki amacımız, kombine fakoemülsifikasyon-göz içi lensi (FE-GİL) ile İVB enjeksiyonu tedavisinin yaş tip YBMD'si olan hastalarda etkinlik ve güvenilirliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu geriye yönelik çalışmaya, yaş tip YBMD tanısı ile takip edilen ve kombine FE-GİL ile İVB uygulanan 36 hastanın 36 gözü dahil edildi. İVB, FE-GİL cerrahisinin son aşaması olarak uygulandı.

Kombine FE-GİL ile İVB öncesi hastaların anamnezi alındı. Sistemik hastalıkları, yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Hastaların; düzeltilmiş görme keskinlikleri (DGK) Snellen ile ölçülüp LogMAR'a çevrildi. Göz içi basıncı (GİB) pnömotik tonometre ile ölçüldü (mmHg). Biomikroskopik ve fundus muayeneleri (+90 Dioptri lens) yapıldı. Spektral optik koherens tomografi (SOKT) (RTVue-100, Optovue Inc, Fremont, CA, USA) ile santral makula kalınlığı (SMK) (MM6 testi) ameliyat öncesinde ve ameliyattan 1 ay sonra tüm hastalarda ölçüldü.

Yaş tip YBMD tanısı ile takip edilmekte olan anti-VEGF tedavi endikasyonu bulunan hastalar çalışmaya alındı. Makulası atrofik, diskiform skarı olan ileri evre YBMD hastaları çalışmamıza alınmadı. Hastalarda santral ve periferik görmeyi azaltacak yoğunlukta katarakt mevcuttu. Hastalardaki katarakt, fundusun direk ve indirek olarak izlenmesini zorlaştıran, fundus floresein anjiyografi (FFA) ve SOKT ile incelenmesini güçleştiren yoğunlukta nükleer skleroz veya arka subkapsüler tipteydi. Daha önce göz içi ameliyatı geçiren hastalar bu çalışmaya alınmadı. Komplikasyonsuz kombine FE-GİL ile İVB enjeksiyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar ameliyat öncesi dönemde sistemik bulgular (kan şekeri, arteriyel kan basıncı v.d.) açısından lokal anestezi ile ameliyat olmalarına engel durum olmadığı konusunda dahiliye kliniğinde kontrol edildi. Rutin olarak

kombine FE-GİL ile İVB enjeksiyonu tedavisi için hastalardan aydınlatılmış onam formları alındı.

Hastalara steril şartlarda standart FE-GİL implantasyonu ameliyatı gerçekleştirildi. Ameliyat öncesi göz çevresi cilt %10 povidon iodin ile temizlendi. Steril drape ile göz kağıdı ve kirpikler örtüldü. Konjonktival kese ve korneaya %5'lik povidon iodin damlatıldı, 3 dakika bekledikten sonra konjonktiva ve kornea dengeli tuz solüsyonu ile yıkandı. Hastalar topikal anestezi (proparakain) altında ameliyat edildi. Hastalara üst yarından 'ana giriş' ve yaklaşık 90 derece uzağından 'yan giriş' kesileri, 'saydam korneal' kesisi olarak yapıldı. Ön kapsülöresis büyüklüğünün en az 5 mm çapında olması hedeflendi. Standart FE ve katlanabilir akrilik GİL (Acrysof®, Alcon, USA) implantasyonu yapıldı. Daha sonra GİL'in her iki haptığı kapsül içinde olacak şekilde yerleştirildi. Ön kamaradaki viskoelastik ile dengeli tuz solüsyonunun değişimi yapıldı. Saydam korneal kesiler hidrasyon ile kapatıldı.

Kombine FE-GİL ile İVB enjeksiyonu tedavisinde son aşama olarak İVB, (bevacizumab 0.1 ml, 2.5 mg, Altuzan, USA) 26G insülin enjektörü ile üst temporal alanda limbus-tan 3.5 mm uzaklıktan, mikroskop altında yapıldı.

Ameliyat sonrası dönemde hastalar; prednizolon asetat 4x1 topikal damla (4 hafta) ve moksifloksasin 4x1 topikal damla (4 hafta) kullandılar. Ameliyat sonrası 1 gün göz kapatılması uygulandı.

Ameliyat sonrası kontroller; 1. gün, 1. hafta, 1. ayda tekrarlandı. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası muayene bulguları karşılaştırıldı.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans, oran) yanı sıra niceliksel verilerin normal dağılım gösteren değişkenlerin takipteki ölçümleri için 'Paired Sample t' testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin takipteki ölçümleri için 'Wilcoxon İşaret' testi kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışmaya 21 (%58.3) erkek, 15 (%41.7) kadın toplam 36 hastanın 36 gözü dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların yaşları, 62 ile 84 yıl arasında değişmekte olup ortalama 70.2±5.7 yıl olarak saptandı.

Çalışmaya katılan 36 hastaya daha önce başka merkezlerde veya kliniğimizde ortalama 5.2±1.5 (±standart sapma) (en az-en çok: 3-9) adet İV (İVB, İVR veya İV triamsinolon asetonid) enjeksiyon uygulandığı hasta kayıt ve beyanlarından öğrenildi. Hastalarda FE-GİL uygulaması esnasında daha önce yapılan İV enjeksiyonlarından dolayı dikkat çeken bir

bulgu gözlenmedi. Çalışmaya katılan hastaların hiçbirinde kombine FE-GİL ile İVB enjeksiyonu tedavisinden sonra göz içi inflamatuvar reaksiyon veya enfeksiyon gözlenmedi. Tablo 1’de ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ay SMK, GİB ve DGK değerleri toplu olarak sunuldu. Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların ameliyat öncesi SMK (Şekil 1) ölçümüne göre ameliyat sonrası 1.ay SMK (Şekil 2) ölçümündeki ortalama 66.5 ± 26.1 mikron düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$; $p<0.01$). Çalışmaya katılan hastaların ameliyat öncesi GİB ölçümüne göre ameliyat sonrası 1. ay GİB ölçümündeki ortalama 0.5 ± 1.2 mm Hg düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.025$; $p<0.05$). Çalışmaya katılan hastaların ameliyat öncesi DGK ölçümüne göre ameliyat sonrası 1.ay DGK ölçümündeki ortalama 0.7 ± 0.6 LogMAR değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$; $p<0.01$).

TARTIŞMA

Ortalama yaşam süresinin artmasına bağlı olarak katarakt ve yaş tip YBMD birlikteliği ve görülme sıklığı artmaktadır. YBMD’de santral görmenin azalması hayat kalitesini önemli derecede azaltabilir.¹ Katarakt, DGK’yı, periferik görmeyi ve kontrast duyarlılığı azaltır.¹⁰ Katarakt cerrahisi ile YBMD’nin ilerlemesi (kötüye gidişi) arasındaki ilişki tam olarak ortaya konamamıştır. Literatürde konu ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır.

Katarakt cerrahisi; anjiojenik sitokinlerin artışına⁶, kan-retina bariyerinin bozulmasına⁷, makula ödeme neden olabilir. Yaş tip YBMD hastalarında katarakt cerrahisinin YBMD’nin ilerleyişini hızlandırdığı¹⁻⁶ veya etkisi olmadığı⁷⁻⁹ yönünde çalışmalar vardır. Kuru tip YBMD hastalarında katarakt cerrahisinin YBMD’nin yaş tipe dönüşme sürecini hızlandırmadığı bildirilmiştir.¹¹

Yaş tip YBMD’de aköz hümör, vitreus ve göz içi neovasküler dokularda VEGF seviyesi artışı tespit edilmiştir.^{8,9,12} Retinal vasküler tıkanıklık, diyabet ve YBMD gibi farklı nedenlere bağlı olarak gelişebilen makula ödemi olan hastalarda kombine FE-GİL ile İVB’nin SMK’yı azaltarak ve DGK’yı artırarak faydalı olduğu bildirilmektedir.^{1,13-17}

Tablo 1: Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. ay santral makula kalınlığı, göz içi basıncı ve düzeltilmiş görme keskinliği ölçümleri değerleri.

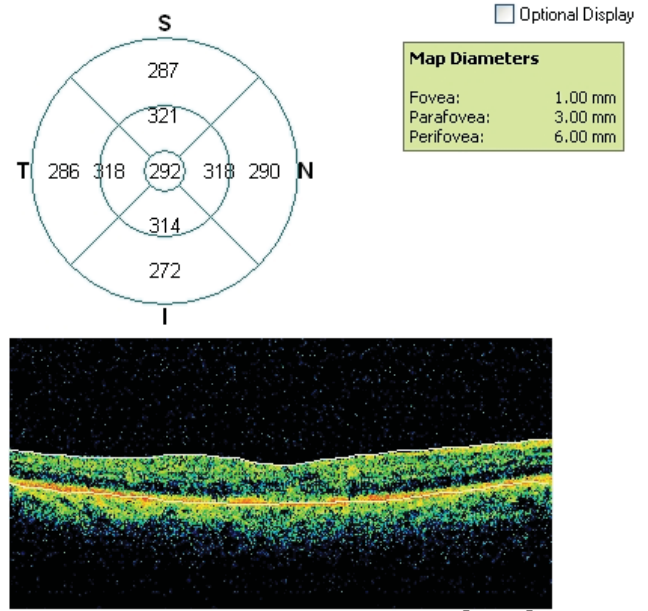
| | Ort±SD | Fark | p |
|-----------------------------|------------|-----------|----------------------|
| A.Önce. SMK (Mikron) | 342.0±57.7 | 66.5±26.1 | *0.001** |
| A.Sonra. 1. ay SMK (Mikron) | 275.4±38.8 | | |
| A.Önce. GİB (mmHg) | 18.2±1.1 | 0.5±1.2 | ^b 0.025* |
| A.Sonra. 1. ay GİB (mmHg) | 17.7±1.4 | | |
| A.Önce. DGK (LogMAR) | 1.6±0.9 | 0.7±0.6 | ^b 0.001** |
| A.Sonra. 1. ay DGK (LogMAR) | 0.9±0.9 | | |

A.Önce: Ameliyat Öncesi A.Sonra: Ameliyat Sonrası DGK: Düzeltilmiş Görme Keskinliği GİB: Göz İçi Basıncı Ort: Ortalama SD: Standart sapma SMK: Santral Makula Kalınlığı

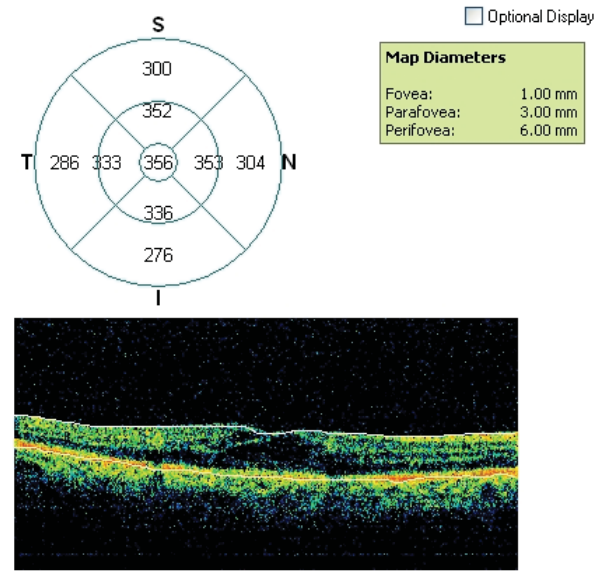
^aPaired Samples Test

^bWilcoxon Signed Ranks Test * $p<0.05$

** $p<0.01$



Şekil 1: Kombine fakoemülsifikasyon-göz içi lensi ameliyatı ile intravitreal bevacizumab enjeksiyonu öncesi santral makula kalınlığı 356 mikron.



Şekil 2: Kombine fakoemülsifikasyon-göz içi lensi ameliyatı ile intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası 1. ay santral makula kalınlığı 292 mikron.

Furino ve arkadaşları¹⁴ kombine FE-GİL ile İVB enjeksiyonu uygulanan 20 hastanın ameliyat öncesi SMK'sının 353.7 ± 12.5 mikron iken ameliyat sonrası 1. ayda 275.7 ± 17.3 mikron olarak anlamlı şekilde azaldığını; ortalama DGK'nın, ameliyat öncesi 20/100 seviyesinden ameliyat sonrası 1. ayda 20/63 seviyesine anlamlı şekilde yükseldiğini ve hastalarda GİB artışı, inflamatuvar reaksiyon gibi komplikasyonların gözlenmediğini bildirmiştir. Çalışmamızda da kombine FE-GİL ile İVB enjeksiyonu, hastaların SMK'larını etkin biçimde azalttı. Hastaların tümünde DGK artışı sağlandı. Çalışmamıza katılan hastaların tümü yaş tipte YBMD nedeniyle daha önce başka merkezlerde veya kliniğimizde İV enjeksiyon (İVB, İVR veya İVTA) uygulanmış ve yine İV anti-VEGF enjeksiyonu endikasyonu olan hastalardı. Makulası atrofik, diskiform skarı olan ileri evre YBMD hastaları çalışmamıza alınmadı.

Christoforidis ve ark.¹⁸ lensektomi uygulanan tavşan gözlerinde, İVB ve İVR (sırası ile) farmakokinetiğinin değiştiğini her iki ilacında yarılanma ömrünün ameliyat olmayan gözlerde 4.22 ± 0.07 gün ve 2.81 ± 0.05 gün iken lensektomi sonrası 2.08 ± 0.07 gün ve 1.79 ± 0.05 gün olarak anlamlı şekilde ($p=0.0001$, $p=0.0001$) azaldığını bildirmiştir. Çalışmamızda FE-GİL sonrası yeterli etkinin oluşabilmesi için İVB enjeksiyonu dozu 1.25 mg yerine 2.5 mg olarak tercih edildi.

Komplikasyonsuz FE-GİL sonrası kistoid makula ödem gelişme insidansı %4-%21 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.¹⁹⁻²⁰ Topikal steroid ve İV anti-VEGF tedavisinin ameliyat sonrası kistoid makula ödem tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda ameliyat sonrası ilk bir ay içinde uygulanan topikal steroid ve İVB etkisiyle makulada ödem bulgusuna rastlanmadı.

Çalışmamızda İV enjeksiyonlarına bağlı zonül yetmezliği, arka kapsül açılması, yara iyileşmesi problemi, retina dekolmanı, endoftalmi, GİB artışı gibi komplikasyonlara rastlanmadı. Literatürde de kombine FE-GİL ile İV enjeksiyonlarının, inflamatuvar reaksiyon riski, GİB yükselmesi v.b. katarakt ameliyat komplikasyonlarını artırmadığı bildirilmiştir.^{1,10,12}

Kombine FE-GİL ile İVB enjeksiyonunun, makula ödemi kontrol etmenin yanı sıra retinal neovaskülarizasyon, rubeozis iridis veya neovasküler glokomun tedavisinde de olumlu etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.¹¹

Katarakt cerrahisi sonrası GİB'de oluşan sınırlı düşüşün mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Olası mekanizmalar, açıldaki anatomik değişim ve dışa akım kolaylığında artış, psödofaki ile lens ön kapsülü ve kapsül kontraksiyonu sonrası siliyer cisimde oluşan traksiyona bağlı aköz yapımında azalma, cerrahi sonrası lens ön kapsülünün repozisyonu, siliyer cisimde oluşan traksiyon ile zonüllerin geriye hareketi ve bunun sonucunda trabeküler ağ ve Schlemm kanalı üzerindeki kompresyonun rahatlaması gibi mekanik etkiler dışında; ameliyat sonrası matriks metallo-proteinaz

sentezi ve sitokin (interlökinler) salınımı ile dışa akım kolaylığı artışı, PGF2'ye bağlı uvea-skleral akım artışı gibi biyokimyasal nedenler de öne sürülmüştür.^{21,22} Çalışmamızda da literatüre paralel olarak GİB'de 0.5 mmHg azalma saptandı. Yorgun ve arkadaşlarının²³ yaptığı çalışmada, İVB enjeksiyonu (1.25 mg) öncesi, enjeksiyondan 30 dk ve 1 hafta sonraki GİB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmamızda saptanan ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 0.5 mmHg GİB farkının İVB'den değil, FE-GİL ameliyatından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Çalışmamızın zayıf yönü takip süresinin kısıtlı olmasıdır. Bu konudaki daha uzun süreli ileri çalışmalar daha net sonuçlar verebilecektir.

Sonuç olarak, FE-GİL uygulaması esnasında ve daha önce yapılan İV enjeksiyonlarından kaynaklanan bir yan etki gözlenmedi. Kombine FE-GİL ile İVB enjeksiyonu tedavisi sonrası 1 ay süre ile yapılan takipte göz içi inflamatuvar reaksiyon veya enfeksiyon, GİB artışı gözlenmezken, SMK'nın azaldığı, DGK'nın arttığı izlendi.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Huynh N, Nicholson BP, Agrón E, et al. Visual acuity after cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: age-related eye disease study 2, report number 5. *Ophthalmology*. 2014; 121:1229-36.
- Pollack A, Marcovich A, Bukelman A, et al. Age-related macular degeneration after extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 1996; 103: 1546-54.
- Kaiserman I, Kaiserman N, Elhayany A, et al. Cataract surgery is associated with a higher rate of photodynamic therapy for age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007; 114: 278-82.
- Klein R, Klein BEK, Wong TY, et al. The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1551-8.
- Cugati S, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountain Eye Study. *Ophthalmology* 2006; 113: 2020-5.
- Bockelbrink A, Roll S, Ruether K, et al. Cataract surgery and the development or progression of age-related macular degeneration: a systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2008; 53: 359-67.
- Sutter FKP, Menghini M, Barthelmes D, et al. Is pseudophakia a risk factor for neovascular age-related macular degeneration? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48: 1472-5.
- Forooghian F, Agrón E, Clemons TE, et al. Visual acuity outcome after cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: age-related eye disease study report no 27. *Ophthalmology* 2009; 116: 2093-100.
- Casparis H, Lindsley K, Bressler NB. Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; (1) CD006757.
- Tabandeh H, Chaudhry NA, Boyer DS, et al. Outcomes of cataract surgery in patients with neovascular age-related macular degeneration in the era of anti-vascular endothelial growth factor therapy. *J Cataract Refract Surgery*. 2012; 38: 677-82.

11. Chew EY, Sperduto RD, Milton RC, et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age—Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology* 2009; 116: 297–303.
12. Furino C, Ferrara A, Cardascia N, et al. Combined cataract extraction and intravitreal bevacizumab in eyes with choroidal neovascularization resulting from age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surgery*. 2009; 35: 1518–22.
13. Cetin EN, Yıldırım C. Adjuvant treatment modalities to control macular edema in diabetic patients undergoing cataract surgery. *Int Ophthalmol*. 2013; 33: 605-10.
14. Furino C, Ferrara A, Cardascia N, et al. Combined cataract extraction and intravitreal bevacizumab in eyes with choroidal neovascularization resulting from age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surgery*. 2009; 35: 1518-22.
15. Akıncı A, Muftuoğlu O, Altınsoy A, et al. Phacoemulsification with intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetonide injection in diabetic patients with clinically significant macular edema and cataract. *Retina* 2011; 31: 755-8.
16. Chen CH, Liu YC, Wu PC. The combination of intravitreal bevacizumab and phacoemulsification surgery in patients with cataract and coexisting diabetic macular edema. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009; 25: 83-9.
17. Cheema RA, Al-Mubarak MM, Amin YM, et al. Role of combined cataract surgery and intravitreal bevacizumab injection in preventing progression of diabetic retinopathy: prospective randomized study. *J Cataract Refract Surgery*. 2009; 35: 18-25.
18. Christoforidis JB, Williams MM, Wang J, et al. Anatomic and pharmacokinetic properties of intravitreal bevacizumab and ranibizumab after vitrectomy and lensectomy. *Retina*. 2013; 33: 946-52.
19. Bélair M-L, Kim SJ, Thorne JE, et al. Incidence of cystoid macular edema after cataract surgery in patients with and without uveitis using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2009;148: 128- 35.
20. Perente I, Utine CA, Ozturker C, et al. Evaluation of macular change after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res*. 2007;32: 241-7.
21. Shrivastava A, Singh K. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21:118-22.
22. Sarıcaoğlu MS. Glokomda katarakt cerrahisinin göz içi basıncı üzerine etkisi. *Glo-Kat* 2013; 8: 219-24.
23. Yorgun MA, Yülek F, Toklu Y, et al. İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası göz içi basıncı ve oküler pulse amplitüdü değişiminin incelenmesi. *Glo-Kat* 2008; 3: 258-60.