

Trabekülektomide Başarının Arttırılması: Geniş Alan Mitomisin C Uygulaması*

Enhancement of the Success Rate in Trabeculectomy: Large Area Mitomycin-C Application

Merih ÖNOL¹, Zeynep PEHLİVANLI², Berati HASANREİSOĞLU¹

ÖZ

Amaç: Trabekülektomi ile birlikte kullanılan Mitomisin-C'nin (MMC) uygulama alanındaki farklılıkların hedef göz içi basıncı (GİB), antiglokomatöz tedavi, cerrahi komplikasyonlar ve bleb morfolojisine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Tek alan (Grup 1) ve geniş alan (Grup 2) MMC ile birlikte trabekülektomi uygulanan, primer açık açılı glokomlu toplam 66 olgu retrospektif olarak incelendi. MMC Grup 1'de sadece skleral flep alanına uygulanırken; Grup 2'de skleral flep alanına ek olarak, nazal ve temporal subkonjonktival alanlara aynı süre ve dozda (0.2 mg/ml 2 dakika) uygulandı. Dar açılı, sekonder glokomlu, cerrahi geçirmiş, 2 yıldan az takibi olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olguların tümünde tam oftalmolojik muayene yapılarak; 1. ay ve 2. yılda GİB, blep fonksiyon ve morfolojisi, ek antiglokomatöz tedavi gereksinimi ve komplikasyonlar değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 32'sinde (%48.5) tek alan MMC uygulanırken; 34'ünde (%51.5) geniş alan MMC uygulaması yapıldı. Ortalama GİB postoperatif 1. ayda Grup 1 ve 2'de sırasıyla 12.6±5.5 mmHg ve 10.8±5.3 mmHg olarak saptanırken ($p>0.05$); 2. yılda sırasıyla 14.4±2.8 mmHg ve 10.1±2.6 mmHg olarak bulundu ($p<0.05$). Preoperatif ortalama ilaç kullanımı Grup 1'de 3.3±1.6 ve Grup 2'de 3.2±0.2 iken ($p>0.05$); postoperatif 2. yılda sırasıyla 0.8±1.2 ve 0.26±0.7 olarak saptandı ($p<0.05$). Grup 2'de, Grup 1'e göre ince-diffüz, fonksiyonel bleb daha fazla iken ($p>0.05$), kistik bleb daha az izlendi ($p>0.05$).

Sonuç: MMC'nin antifibrotik etkisinin konjonktiva altına yayılması (geniş alan MMC uygulaması) trabekülektomide geç dönem başarıyı komplikasyon oranını değiştirmeden arttırabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Trabekülektomi, mitomisin C, kistik bleb, diffüz blep.

ABSTRACT

Purpose: To compare the effects of variable Mitomycin-C (MMC) application areas during trabeculectomy on target intraocular pressure (IOP), antiglaucomatous therapy, surgical complications and bleb morphology.

Materials and Methods: Sixty six cases with primary open angle (PAAG) glaucoma who underwent trabeculectomy combined with small area (Group 1) and large area (Group 2) MMC application were evaluated retrospectively. MMC had only been applied to the scleral flap area in Group 1. whereas upper temporal and nasal quadrant in addition to the flap area in Group 2. The cases with narrow angle glaucoma, secondary glaucoma, history of previous ocular surgery and follow up period less than 2 years were excluded from the study. A full ophthalmological examination was performed in all cases and IOP measurements, morphology and the function of the blebs, necessity for anti-glaucomatous medications and complications at 1st month and 2nd year were evaluated.

Results: There were 32 cases (48.5%) in Group 1 and 34 cases (51.5%) in Group 2. The mean IOPs were 12.6±5.5 and 10.8±5.3 mmHg at 1st month ($p>0.05$), whereas 14.4±2.8 and 10.1±2.6 mmHg at 2nd year, respectively ($p<0.05$). The mean number of medications were 3.3±1.6 and 3.2±0.2 at 1st month ($p>0.05$), whereas 0.8±1.2 and 0.26±0.7 at 2nd year ($p<0.05$). There were more thin, diffuse and functional blebs in Group 2 than those of Group 1 ($p>0.05$), and cystic blebs were seen less than those of Group 1 ($p>0.05$).

Conclusion: Large area MMC application seems to increase long term success rates without increasing the complication rates in trabeculectomy.

Key Words: Trabeculectomy, mitomycin C, cystic bleb, diffuse blep.

Glo-Kat 2006;1:7-12

Geliş Tarihi : 21/11/2005

Kabul Tarihi : 05/12/2005

Received : November 21, 2005

Accepted: December 05, 2005

* Bu çalışma 17-21 TOD Ulusal Kongresi'nde tebliğ olarak sunulmuştur.
1- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.
2- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Araş. Gör.

1- M.D. Professor, Gazi University School of Medicine, Department of Ophthalmology, Beşevler-Ankara/TURKEY
ÖNOL M., meonol@gazi.edu.tr
HASANREİSOĞLU B., berati@gazi.edu.tr
2- M.D. Gazi University School of Medicine, Department of Ophthalmology, Beşevler-Ankara/TURKEY
PEHLİVANLI Z., drzeynep2006@yahoo.com

Correspondence: M.D. Professor Merih ÖNOL
Gazi University School of Medicine, Department of Ophthalmology,
Beşevler-Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Glokom cerrahisinde altın standart olarak kabul edilen trabekülektomi, ilk olarak Cairns tarafından tanımlanmış olan bir cerrahidir¹. Glokom cerrahisindeki gelişmelere rağmen, konjonktival ve skleral yara iyileşmesinde rol oynayan çeşitli patofizyolojik mekanizmalar, cerrahi başarıyı sınırlayan en önemli faktörlerden birisidir². Bu nedenle, fibroblast aktivitesinin baskılanması, yara iyileşmesinin düzenlenmesi ve bu sayede cerrahi başarının arttırılması amacı ile glokom cerrahisinde anti-proliferatif ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Bu amaçla MMC'nin oftalmolojide kullanımı 1980'lerin başında gündeme gelmiştir³. Bununla birlikte, MMC kullanımına ikincil gelişen çeşitli toksik komplikasyonların da mevcut olduğu bilinmektedir⁴. Bu nedenle literatürde MMC uygulamasının süresi, dozu ve şekli ile ilgili çeşitli görüşler mevcuttur⁵⁻⁷. Bu çalışmaların hepsinin ortak amacı, etkili GİB düşüşü sağlayabilecek ve en az toksik etki yaratacak olan MMC uygulamasının ortaya konulabilmesidir.

Burada sunulmakta olan çalışmada, trabekülektomi ile birlikte dar alan ve geniş alan MMC uygulamasının; ameliyat sonrası dönemde GİB, blep morfolojisi ve antiglokomatöz ilaç kullanımı üzerine etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2001-2004 yılları arasında Gazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Glokom birimine başvurmuş olan ve primer açık açılı glokom saptanan ancak medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan ve MMC ile trabekülektomi uygulanan olgular çalışma kapsamında retrospektif olarak incelendi. Olguların hepsi maksimum medikal tedavi ile GİB, 21 mmHg ve altına düşürülemeyen, cup/disk (c/d) değerleri ileri derecede olan glokom olgularıydı. MMC uygulama alanının yaygınlığına göre olgular Grup 1 (dar alan) ve Grup 2 (geniş alan) olarak ikiye ayrıldı. Olguların hepsinde ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası olarak biomikroskopik, gonioskopik inceleme ile beraber fundus muayenesi yapıldı. GİB ölçümlerinde Goldmann aplanasyon tonometresi esas alındı. Ameliyat sonrası 2 yıllık izlemi olmayan, daha önce oküler cerrahi ya da lazer trabeküloplastik öyküsü olan, dar açılı, kombine cerrahi uygulanmış, sekonder glokomu olan ve 40

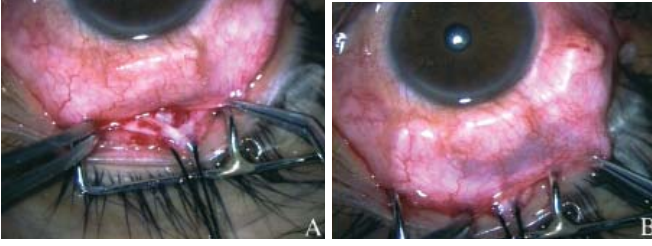
yaşın altında olan olgular, çalışma kapsamına alınmadı. Olguların hiçbirisinde diabetes öyküsü mevcut değildi.

Cerrahi Teknik

Tüm cerrahiler tek bir glokom cerrahi tarafından uygulandı (MÖ). Olguların hepsinde retrobulber anestezi ve üst rektus anestezisinin sağlanmasını takiben, üst rektus kasından 5-0 ipek traksiyon sütürü geçirilerek, bulbusun stabilizasyonu sağlandı. Takiben standart limbus tabanlı konjonktival flep oluşturmak amacıyla; limbusun 8-9 mm gerisinden konjonktival kesi yapıldı ve bu kesi her iki yöne doğru limbusa paralel olacak şekilde ilerletildi. Üst kadranda künt diseksiyon yapılarak limbus hizasına kadar konjonktiva ve tenon açılarak sklera açığa çıkartıldı. Geniş alan MMC uygulanmış olan olgularda ek olarak künt diseksiyon üst nazal ve temporal kadrantlarda da yapılarak filtrasyon için geniş akım alanı oluşturuldu. Takiben, skleral flepler hazırlanmadan önce; 4x4 mm boyutunda daha önceden hazırlanmış, inceltirilmiş ve MMC emdirilmiş süngerler, Grup 1'de sadece saat 12 hizasında sklera üzerine uygulanırken (dar alan), Grup 2'de bu uygulamaya ek olarak, daha önceden oluşturulmuş olan üst temporal ve üst nazal subkonjonktival ceplere de (geniş alan) uygulandı (Resim 1A-C). Her iki grupta da tüm olgularda MMC, standart olarak 0,2 mg/ml dozda ve 2 dk süre ile bekletildi (Resim 2A-B). Süngerlerin alınmasından sonra, MMC uygulanan alanlar serum fizyolojik yıkandı ve takiben 45 derece bıçak ile 5x5 mm'lik üçgen skleral flep skleranın yaklaşık 1/3 kalınlığında olacak şekilde kaldırılarak; trabeküler bölge açığa çıkartıldı ve trabeküler blok hazırlandı. Bu sırada 15 derece bıçak ile bir miktar ön kamaradan parasentez yapılmasının ardından 3x1 mm'lik trabeküler blok ekseze edildi (Resim 3). Takiben, iris kökü dişli forceps ile dikkatlice tutulduktan sonra ekseze edilerek periferik iridektomi yapıldı. Üçgen skleral flep, öncelikle bir adet tepe noktasına, takiben iki adet yan kenarlara olacak şekilde toplam üç adet tek 10.0 monoflaman sütür ile kapatıldı. Ön kamara bir miktar sıvı ile oluşturulduktan sonra, skleral flep alanı kurulana kadar hafif bir aköz sızıntısı ile birlikte ön kamaranın stabil olduğunun gözlenmesi ile, yapılan flep sütürasyonunun yeterli olduğuna karar verildi. Takiben, Tenon kapsülü üç adet tek; konjonktiva ise devamlı, 8.0 vikril sütür ile ayrı ayrı ve sıkıca kapatıldı.



Resim 1a-b-c: A: Tek alana MMC süngerlerinin yerleştirilmesi; B: Künt diseksiyonla geniş alan hazırlanması; C: Geniş alana MMC süngerlerinin yerleştirilmesi.



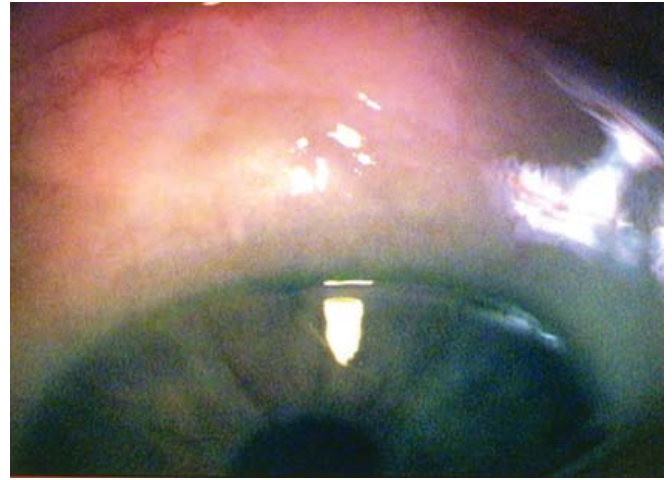
Resim 2a-b: A: Dar alanda, B: geniş alanda MMC'nin bekletilmesi.

Ameliyat sonrası dönemde tüm olgularda topikal dekzametazon ve antibiyotik tedavisi günde 7x1 dozda olacak şekilde 1 hafta kullanılıp, daha sonra günde 4x1 dozuna azaltılarak 3 haftaya tamamlandı. Gerekli görülen olgularda aköz akımını arttırmak için dijital masaj önerildi. Tüm olgularda ameliyat öncesi olarak yaş, GİB ve c/d değerleri, kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı ile ameliyat sonrası 1. ay (erken dönem) ve 2. yıla (geç dönem) ait GİB, blep morfolojisi ve fonksiyonu, antiglokomatöz ilaç kullanımı ve cerrahi komplikasyonlar ile ilgili veriler retrospektif olarak kaydedildi.

(%48.5); Grup 2 ise 34 olgunun 34 gözünden (%51.5) oluşmaktaydı. Olguların ortalama yaşı Grup 1'de 63.2 ± 1.5 yıl (46-77 yıl) iken; Grup 2'de 64.2 ± 1.4 yılı (48-78 yıl). İki grup arasındaki yaş ve cinsiyet farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Olguların hepsinde izlem süresi 2 yıldır. Grup 1 ve 2'de c/d oranları sırasıyla 0.8 ± 0.1 (0.6-0.9) ve 0.78 ± 0.09 (0.6-0.9) olarak saptandı ($p > 0.05$). Yapılan ameliyat öncesi değerlendirilmede Grup 1 ve Grup 2'de ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri ve kullanılan ortalama antiglokomatöz ilaç miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Ameliyat sonrası 1. ayda, ortalama GİB değerleri açısından Grup 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p > 0.05$); 2. yılda ortalama GİB değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$; Şekil 1). Benzer şekilde, iki grupta 2. yıl sonunda ameliyat sonrası antiglokomatöz ilaç kullanımı değerlendirildiğinde; Grup 1 ve Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$; Şekil 2). Grup 1 ve Grup 2'de ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ortalama GİB değerleri ve kullanılan



Resim 3: Trabeküler blok eksizyonu.



Resim 4: Postoperatif erken dönemde geniş alan MMC uygulaması sonrası yaygın filtrasyon.

Takiplerde, görünümüne göre blepler; ince-avasküler blep, ince-diffüz blep ve kistik blep olarak üçe ayrıldı. Olguların hepsinde maksimum üçlü antiglokomatöz tedaviye rağmen optik diskte ileri derecede çanaklaşma ve yüksek GİB değerleri mevcut olduğundan dolayı, ameliyat sonrası dönemde hedef GİB 15 mmHg ve altı olarak kabul edildi. 6 mmHg ve altında olduğu saptanan GİB değerleri ise hipotoni olarak kabul edildi.

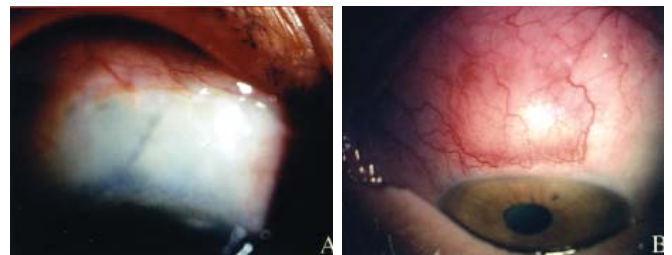
Her iki grupta, olguların ameliyat sonrası erken (1. ay) ve geç (2. yıl) dönemlerine ait sayılan tüm veriler istatistiksel olarak Ki-kare ve t-testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

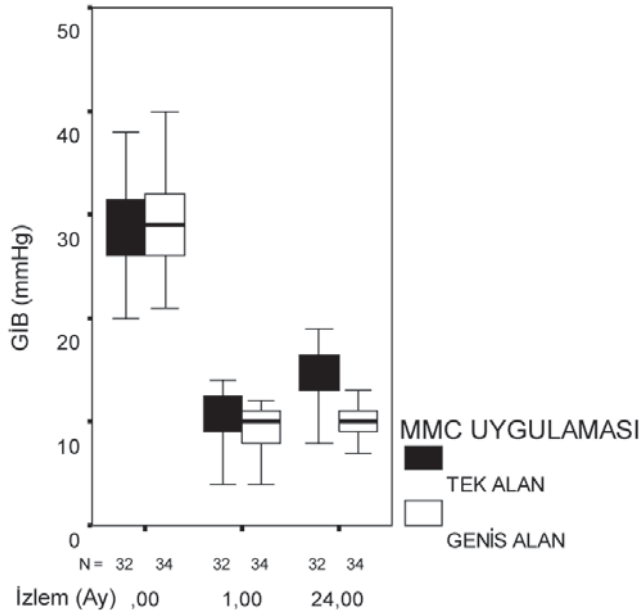
Çalışmaya dahil edilen toplam 66 olgunun (31 erkek, 35 kadın) 66 gözüne MMC ile trabekülektomi cerrahisi uygulandı. Grup 1, 32 olgunun 32 gözünden

antiglokomatöz ilaç miktarlarına ilişkin veriler Tablo 1'de sunulmaktadır.

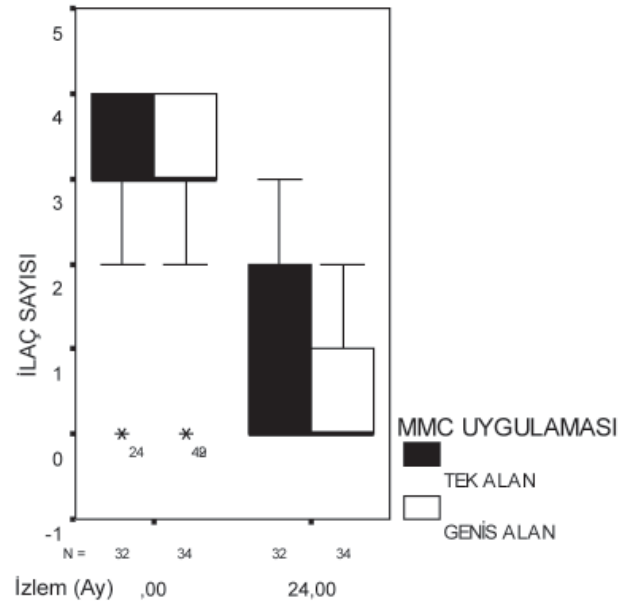
Hedef GİB 18 mmHg olarak kabul edildiğinde, Grup 1'de 2. yılın sonunda 31 olguda (%96.8) GİB, bu değere eşit ya da altında tutulabilirken; Grup 2'de incelenen olguların hepsinde (%100) GİB değerlerinin bu seviyenin altında olduğu saptandı ($p > 0.05$). Hedef GİB 15 mmHg



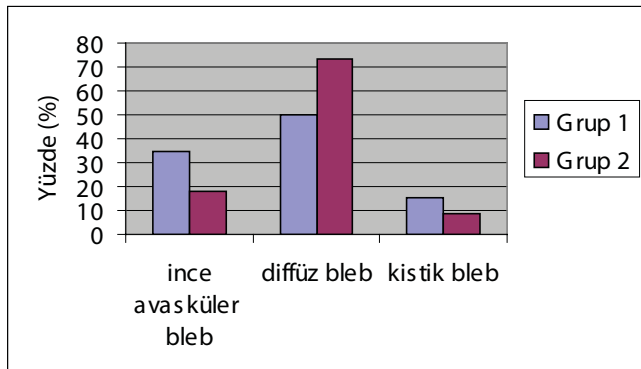
Resim 5a-b: A: Geç dönemde ince avasküler bleb ve B: dar alan MMC uygulanan bir olguda kistik blep görünümü.



Şekil 1: Kontrol ve çalışma gruplarında GİB dağılımı.



Şekil 2: Kullanılan topikal antiglokomatöz ilaç sayısının çalışma gruplarına göre dağılımı.



Şekil 3: Blep morfolojisinin çalışma gruplarına göre dağılımı.

olarak kabul edildiğinde ise; 2. yılın sonunda Grup 1'de 22 olgu (%68.7) ve Grup 2'de 32 olgu (%94.2) hedef GİB'na ulaştı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Her iki grupta da peroperatif komplikasyona rastlanmadı. Ameliyat sonrası erken dönemde geniş alan MMC uygulanan olguların tamamına yakınında yaygın filtrasyon izlendi (Resim 4). Ameliyat sonrası erken dönemde hipotoni Grup 1'de 2 olguda (%6.25) izlenirken, Grup 2'de 3 olguda (%8.8) izlendi ($p > 0.05$). Geç dönemde

hipotoni ise, Grup 1'de hiçbir olguda izlenmezken; Grup 2'de 1 olguda (%2.9) izlendi ($p > 0.05$).

İkinci yılın sonunda, Grup 1'de 11 olguda (%34.4) ince, avasküler blep saptanırken (Resim 5A); Grup 2'de 6 olguda (%17.7) saptandı fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). İnce-avasküler blep saptanan olgularda blep morfolojisine bağlı herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Grup 1'de 16 olguda (%50) ve Grup 2'de ise 25 olguda (%73.5) ince-diffüz blep izlendi ($p > 0.05$). İnce-avasküler ve ince-diffüz tipte bleplerin fonksiyonel olduğu izlendi. Kistik blep ise (Resim 5B), Grup 1'de 5 olguda (%15.6) izlenirken, Grup 2'de 3 olguda (%8.8) izlendi ($p > 0.05$). Kistik blep izlenen olguların tümünde işleme uygulandı. Grup 1'de 2 olguda (%6.25) kistik blep nedeniyle reoperasyon gerekirken; Grup 2'de ise hiçbir olguda gerekmedi ($p > 0.05$). Her iki grupta da peroperatif ve ameliyat sonrası bir diğer komplikasyona rastlanmadı. Blep morfolojisinin gruplara göre dağılımı Şekil 3'de ve ince-diffüz ideal blepi olan bir olgunun ön segment fotoğrafı Resim 6'da görülmektedir.

Tablo 1: Olgularda pre ve postoperatif ortalama GİB ve antiglokomatöz ilaç kullanımı.

	GRUP 1 (%48.5)			GRUP 2 (%51.5)		
	Preop	1 AY	2 YIL	Preop	1 AY	2 YIL
GİB (mmHg)	29.3±0.8 (21-41) p=0.852	12.6±5.5 (4-28) p=0.484	14.4±2.83 (8-20) p=0.001*	28.4±0.7 (21-41) p=0.852	10.8±5.3 (4-28) p=0.484	10.1±2.6 (6-18) p=0.001*
Antiglokom ilaç	3.3±1.6 (0-4) p=0.442	-	0.8±1.2 (0-3) p=0.029*	3.2±0.2 (0-4) p=0.442	-	0.26±0.70 (0-3) p=0.029*

* Bağımsız örneklerde t-testi; $p < 0.05$.



Resim 6: Geç dönemde geniş alan MMC uygulanan bir olguda diffüz, ideal blep.

TARTIŞMA

MMC; *Streptomyces caespitosus* adlı bir fungustan elde edilen ve antiproliferatif etkinliği yüksek olan bir maddedir⁸. DNA replikasyonu, mitozis ve protein sentezi inhibisyonu yaparak etki göstermektedir. Bununla birlikte DNA, RNA ve protein sentezinde herhangi bir metaboliti etkilemediğinden antimetabolitler sınıfında değil; antiproliferatif ya da antifibroblastik maddeler alt başlığında incelenmektedir^{8,9}.

Filtran cerrahide antiproliferatiflerin kullanımı, uzun yıllardır oftalmolojide uygulamaya girmiş olup, kullanımları ile çeşitli komplikasyonlara sebebiyet verebilmektedirler. MMC'nin kullanımına bağlı blep sızıntısı, blepit, endoftalmi vb. çeşitli komplikasyonlara ek olarak; hipotoni ve makulopati daha sıklıkla karşılaşılan komplikasyonlar olup, literatürde sıklıkla yüksek doz MMC kullanımı ile ilişkilendirilmektedirler¹⁰. Buna rağmen MMC; cerrahi sonrası yara iyileşmesini önemli ölçüde etkilemekte olduğundan, günümüzde glokom cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır¹¹⁻¹⁴.

Bugüne kadar MMC'nin toksik etkilerinin azaltılmasına ve GİB'nin daha iyi kontrolünün sağlanmasına yönelik yapılan çalışmalar sonucu farklı MMC uygulamaları geliştirilmiştir. Bu amaca yönelik çalışmalar, genellikle MMC'nin uygulama dozu ve süresi üzerinde yoğunlaşmıştır⁶. Tenon kapsülü kültürlerinde yapılan bir invitro çalışmada, MMC'nin etkisinin esas olarak konsantrasyonla ilişkili olduğu belirtilmiş ve fibroblast inhibisyonu açısından 1 dk. ile 5 dk. MMC uygulaması arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır¹⁵. Ortalama 1 dk. içerisinde dokunun MMC ile saturasyonunun sağlandığı ve uygulama süresinin artması ile birlikte komplikasyon oranının da arttığı belirtilmektedir^{10,16}. Bununla birlikte 2 dk süreyle MMC uygulamasının ideal olabileceği düşünülmektedir⁶. Konsantrasyon açısından farklı uygulamalar incelendiğinde ise, literatürde MMC'nin yüksek ve düşük dozlarda farklı uygulamalarını görmek mümkündür¹⁷. Bu konuya ilişkin çeşitli çalışmalarda, uygulanacak olan MMC dozunun belirlenmesine yönelik, glokomda cerrahi başarıyı etkileyecek olan çeşitli risk faktörleri tanımlanmış (oküler cerrahi ya da lazer trabeküloplastik öyküsü, kombine

cerrahi uygulaması, sekonder glokom, genç yaş, diyabet öyküsü vb.) ve buna göre olgular için puanlama sistemleri öne sürülmüştür^{6,18}. Bizim çalışmamızda, literatürde belirtilen risk faktörlerine sahip olguların tümü çalışma dışı tutulmuş olup; çalışmaya dahil edilen olgular klinik olarak benzer özelliklere sahip olduklarından; tüm olgularda peroperatif MMC, standart olarak 0.2 mg/ml dozda ve 2 dk süre ile uygulanmıştır.

Çalışmamızda, c/d değerleri ileri düzeyde olan ve maksimum ilaç tedavisi ile hedef GİB'na ulaşılamayan ileri glokom olgularında, standart dozda ve sürede uygulanan MMC'nin uygulama alanının genişliğinin; uzun dönemde GİB kontrolü, blep morfolojisi ve komplikasyonlar açısından etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu olgularda glokomatöz optik sinir hasarı ileri derecede olduğundan dolayı hedef GİB, 15 mmHg ve altı olarak kabul edilmiştir. Shin ve ark.¹⁹ çalışmalarında benzer şekilde ileri glokomlu olgularda hedef GİB'nı 16 mmHg'nın altı olarak kabul etmişlerdir. Çalışmamızda 2. yılın sonunda, geniş alan MMC uygulanan olguların %94.2'sinde; dar alan MMC uygulanan olguların ise %68.7'sinde hedef GİB'na ulaşılabilmektedir (p<0.05). Bu nedenle hedef GİB'nın uzun dönemde elde edilebilirliği açısından geniş alan MMC uygulaması, dar alan MMC uygulamasına göre daha avantajlı bulunmuştur.

MMC uygulama alanı, kullanılan MMC süngerlerinin boyutu ve komplikasyonlar konusunda literatürde çeşitli görüşler mevcuttur. Hu ve ark.²⁰ çalışmalarında, geniş sünger kullanımının, avasküler blep oluşumu nedeniyle fistül oluşumunu arttırabileceği sonucuna varmışlardır. Cordeiro ve ark.⁸ ise yaptıkları deneysel bir çalışmada, MMC uygulama alanının genişletilmesinin, yara iyileşmesi ve blep morfolojisini önemli derecede değiştirdiği sonucuna varmışlardır. Bu amaçla tavşanlara iki grup halinde; 4x2 mm ve 8x10 mm'lik ve 0.4 mg/ml dozda MMC uygulanmıştır. Sonuç olarak; geniş alan MMC uygulanan tavşanlarda, daha yaygın ve ince blepler; dar alan MMC uygulaması yapılan tavşanlarda ise küçük ve kistik blepler izlenmiştir. Bu bleplerin histolojik analizinde ise; dar alan (4x2 mm) MMC uygulaması sonucu oluşan küçük ve kistik bleplerde, diffüz bleplere göre daha fazla hücrel infiltrasyon saptanmıştır. Bu hücrelerin de, dar tedavi alanı etrafındaki sağlam dokudan köken alan fibroblastlardan kaynaklanabileceğini ve bu nedenle dar alan MMC uygulamasında, kistik blep oluşumunun daha fazla izlenebileceğini öne sürmüşlerdir. Çalışmamızda bu görüşten yola çıkılarak, dar ve geniş alan MMC uygulamasının hedef GİB dışında; blep morfolojisi ve komplikasyonlar açısından da sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Ancak iki grup arasında; blep morfolojisi ve komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmamıştır.

Kistik blep insidansı literatürde çeşitli çalışmalarda %2.5 ile %29 arasında değişmektedir²¹. Ameliyat sonrası dönemde sıklıkla GİB artışına neden olmakla birlikte, geç dönem hipotonilerine de neden olabileceği belirtilmektedir⁷. Kistik blep tedavisinde, medikal ya da sıklıkla cerrahi tedavi (iğneleme) önerilmekle birlikte, trabeküloktominin tekrarı gerekebilmektedir²². Kistik blep oluşumu için

erkek cins, daha önce topikal tedavi kullanımı, geçirilmiş argon lazer trabeküloplasti ya da konjonktival cerrahi öyküsü risk faktörleri olarak düşünülmektedir²¹. Cordeiro ve ark.'nın⁷ görüşleri de, dar alan MMC uygulamasının bir başka risk faktörü olabileceği yönündedir. Çalışmamızda da bu sonuçlara benzer olarak, dar alan MMC uygulanan grupta 5 olguda (%15.6) kistik blep izlenirken; geniş alan MMC uygulaması yapılan grupta ise 3 olguda (%8.8) kistik blep saptanmış, fakat iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Kistik blep izlenen hiçbir olguda GİB artışı dışında bir komplikasyon izlenmemiştir ve GİB kontrolü amacı ile bu olguların hepsinde iğneleme yapılmıştır. Grup 1'de iğneleme yapılan olguların 2'sinde tekrar cerrahi uygulanırken; Grup 2'de tekrar cerrahiye gerek görülmemiştir. Bununla birlikte diffüz blep oranları ele alındığında; Grup 2'de Grup 1'den daha fazla olmakla birlikte bu sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

MMC'nin uygulama alanının arttırılması sonucu karşılaşılabilecek problemlerden birisi de hipotoni ya da fistül oluşumudur. Hipotoni ve hipoton makülopati oluşumunu etkileyen en önemli faktörlerin uygulanan MMC'nin dozu ve süresi olduğu ve yüksek doz uygulamalarda daha fazla hipotoni ile karşılaşıldığı bilinmektedir^{22,11}. MMC uygulaması sonrasında hipotoninin aşırı filtrasyon ya da silyer cisim toksisitesine bağlı olduğu belirtilmektedir²³. Kliniğimizde Sarı ve ark.²⁴'ün yaptığı deneysel bir çalışmada da benzer olarak trabekülektomi uygulanmadan skleral flep derinliğinin arttırılması ile belirgin silyer cisim toksisitesi olduğu histopatolojik olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda; MMC'nin skleral flep oluşturulmadan, dar ve geniş alana uygulandığı düşünüldüğünde hipotoni oranları, erken dönemde Grup 1'de %6.25 ve Grup 2'de %8.8 olarak saptanmıştır ($p>0.05$). Geç dönemde ise Grup 1'de hiçbir olguda hipotoni saptanmazken, Grup 2'de %2.9 olguda izlenmiştir ($p>0.05$). Literatürde belirtilen MMC ile trabekülektomi sonrası hipotoni riski %32.7'ye kadar yükselebilmektedir¹⁰. Akarsu ve ark.¹⁴ çalışmalarında 0.4 mg/ml MMC uygulaması sonrasında %17.6 oranında hipotoni saptamışlardır. Çalışmamızda saptanan hipotoni oranları, literatürde belirtilen hipotoni oranları ile karşılaştırıldığında yüksek olmamakla birlikte; 0.2 mg/ml dozda ve 2 dk uygulanan MMC'nin uygulama alanının genişletilmesi, hipotoni oranında anlamlı derecede artışa neden olmamıştır.

Bu çalışmada, geniş alan MMC uygulanmış olan çalışma grubunda, uzun dönem takiplerde hedef GİB'na ulaşan olgu sayısı; tek alan MMC uygulanan gruba göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Bir diğer önemli bulgu ise; dar alan ve geniş alan MMC uygulaması yapılan gruplar arasında özellikle hipotoni ve diğer komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olmasıdır. Bununla beraber, çalışmamızda kistik blep saptanan olgu sayısı geniş alan MMC uygulanan grupta daha az iken, ince-diffüz ve fonksiyonel blep saptanan olgu sayısı daha fazla bulunmuştur. Bu sonuç, Cordeiro ve ark.'nın⁸ hipotezini doğrulamakla birlikte; bu fark çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak; 0.2 mg/ml güvenli dozda ha-

zırlanan MMC'nin uygulama alanının genişletilmesinin, uzun dönemde GİB'ni hedeflenen düzeyde koruyabildiği ve komplikasyon oranını arttırmadığı göz önüne alındığında; bu teknik güvenle uygulanabilecek bir yöntem gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cairns DE.: Trabeculectomy - a preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;66:673-679.
2. Lama PJ, Fechtner RD: Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48:314-346.
3. Chen CW: Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin C. *Trans Asia Pac Acad Ophthalmol* 1983;9:172-177.
4. Membrey WL, Bunce C, Poinoosawmy DP et al.: Glaucoma surgery with or without adjunctive antiproliferatives in normal tension glaucoma. 2. Visual field progression. *Br J Ophthalmol* 2001;85: 96-701.
5. Singh K, Mehta K, Shaikh NM et al.: Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomised clinical trial. *Ophthalmology* 2000;107:2305-2309.
6. Maquet JA, Dios E, Aragon J et al.: Protocol for mitomycin C use in glaucoma surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:196-200.
7. Cordeiro FM, Constable PH, Alexander RA et al.: Effect of varying treatment area in glaucoma filtration surgery in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1639-1646.
8. Lama PJ, Fechtner RD: Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Survey Ophthalmol* 2003;48:314-346.
9. Salmon SE, Sartorelli AC: Cancer chemotherapy, in Katsung BG (ed): *Basic and Clinical Pharmacology*. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1987;680-681.
10. Zacharia PT, Deppermann SR, Schuman JS: Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:314-326.
11. Jampel HD, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA et al.: Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1001-1008.
12. Wells AP, Cedeiro MF, Bunce C et al.: Cystic bleb formation and related complications in limbus - versus fornix - based conjunctival flaps in pediatric and young adult trabeculectomy with mitomycin-C. *Ophthalmology* 2003;110:2192-2197.
13. Khaw PT: Advances of glaucoma surgery: evolution of antimetabolite adjunctive therapy. *J Glaucoma* 2001;10:81-84.
14. Akarsu C, Onol M, Hasanreisöglü B.: Postoperative 5-FU versus intraoperative mitomycin C in high-risk glaucoma filtering surgery: extended follow-up. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;31:199-205.
15. Jampel HD: Effect of brief exposure to mitomycin C on viability and proliferation of cultured human Tenon's capsule fibroblast. *Ophthalmology* 1992;99:1471-1476.
16. Cohen JS, Novack GD, Li ZL: The role of mitomycin C treatment duration and previous intraocular surgery on the success of trabeculectomy surgery. *J Glaucoma* 1997;6:3-9.
17. Kitazawa Y, Suemori-Matsushita H, Yamamoto S.: Low-dose and high-dose mitomycin trabeculectomy as an initial surgery in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:1624-1628.
18. You Y, Gu Y, Fang C et al.: Long term effects of simultaneous subconjunctival and subcleral mitomycin C application in repeat trabeculectomy. *J Glaucoma* 2002;11:110-118.
19. Shin DH, Hughes BA, Song MS et al.: Primary glaucoma triple procedure with or without adjunctive mitomycin. Prognostic factors for filtration failure. *Ophthalmology* 1996;103:1925-1933.
20. Hu C, Matsuo H, Tomita G et al.: Clinical characteristics and leakage of functioning blebs after trabeculectomy with mitomycin C in primary glaucoma patients. *Ophthalmology* 2003;110:345-352.
21. Feldman RM, Gross RL, Spaeth GL et al.: Risk factors for the development of Tenon's capsule cysts after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1989;96:336-341.
22. Costa VP, Correa MM, Kara-Jose N: Needling versus medical treatment in encapsulated blebs. A randomised, prospective study. *Ophthalmology* 1997;104:1215-1220.
23. Letchinger SL, Becker B, Wax MB: The effects of subconjunctival administration of mitomycin C on intraocular pressure in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:736.
24. Sari A, Onol M, Ozdek S, et al.: Effect of mitomycin C on ciliary body and intraocular pressure with various application depths: an experimental study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:169-175.