

İleri evre glokomlu olgularda geniş alan mitomisin C uygulamalı trabekülektomi sonuçlarımız

Our results of large area mitomycin C application trabeculectomy in cases with advanced glaucoma

Mutlu Cihan Dağhoğlu¹, Esra Ayhan Tuzcu¹, Nilüfer İlhan¹, Mesut Coşkun¹, Emre Ayıntap²,
Uğurcan Keskin¹, Özgür İlhan¹, Hilal Kahraman¹

ÖZET

Amaç: Maksimum tıbbi tedavi ile hedef göziçi basıncı (GİB) sağlanamayan ileri evre glokomlu hastalarda geniş alan Mitomisin-C (MMC) uygulamalı trabekülektomi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan ileri evre glokomu olan 35 hastanın 41 gözü dahil edilmiştir. Geniş alan MMC uygulaması 0,2 mg/ml konsantrasyonda 2 dk süre ile uygulanmıştır. Ortalama izlem süresi 28 aydır (24-36). Olguların hepsi maksimum 3'lü tedaviye rağmen GİB 21 mmHg altına düşmeyen ileri derecede glokomu olan hastalardır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 35 hastanın 19'u erkek 16'sı kadın idi ve yaş ortalaması 52,5±1,8 yıl (45-73) olarak bulundu. Opere edilen gözlerin 27'si primer açık açılı glokom, 11'i psödoeksfolyatif glokom, 3'ü açı kapanması glokomu idi. 5 (%12,1) gözde erken dönem hipotoni gelişmiştir. Hipotoni gelişen 2 göze ek sütür konulmuştur. İki göz sıkı bandaj kapama ile tedavi edilmiştir. Koroid efüzyonu gelişen 1 göze ek operasyonla sütür eklenmiştir. Dört gözde katarakt gelişmiştir. 3 gözde kistik bleb (%7,3) görülmüş iğneleme ile tedavi edilmiştir. On gözde (%24,4) ince avasküler bleb gelişmiştir. Diğer gözlerde (%68,3) ince diffüz ve fonksiyonel bleb izlenmiştir. Hedeflenen GİB 15mmHg olarak değerlendirildiğinde gözlerin 36'sında (%87,8) hedeflenen GİB değerine ulaşılmıştır

Sonuç: Maksimum tıbbi tedavi ile hedef GİB sağlanamayan ileri evre glokomlu hastalarda, geniş alan MMC uygulamalı trabekülektomi yönteminin etkili bir seçenek olabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Mitomisin-C, trabekülektomi, bleb

ABSTRACT

Objective: To evaluate large area Mitomycin-C (MMC) applied trabeculectomy results in advanced glaucoma patients in which targeted intraocular pressure (IOP) can not be achieved with maximum medical therapy.

Methods: 41 eyes of 35 advanced glaucoma patients that can not be controlled with medical treatment were included to the study. Large area MMC application was applied for 2 minutes in 0.2 mg/ml concentration. The mean follow-up period was 28 months (24-36). All of the cases were advanced glaucoma patients and 21mmHg IOP level could not be achieved in spite of maximum treatment with three drugs.

Results: Of the 35 patients that were included to study, 19 were male and 16 were female and the mean age was 52.5±1.8 years (range, 45-73). Twenty-seven of eyes were primary open angle glaucoma, 11 was pseudoexfoliative glaucoma, 3 were angle closure glaucoma. In 5 eyes (12.1%) there were early hypotonia. Additional suturation was made in 2 eyes with hypotonia. Two eyes were treated with tight patching. Suture addition was made in 1 eye with choroid effusion. Cataract was developed in 4 eyes. There were 3 cystic bleb (7.3%) and they were treated with needle application. Thin avascular bleb was developed in 10 eyes (24.4%). In other eyes (68.3%) there were thin diffuse bleb formations. When targeted IOP was considered as 15 mmHg, targeted IOP was achieved in 36 (87.8%) eyes.

Conclusion: We suggest that trabeculectomy with large area MMC application is an effective choice in advanced glaucoma patients in which targeted IOP can not be achieved with maximum medical treatment.

Key words: Mitomycin-C, trabeculectomy, bleb

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz A.D. Antakya, Türkiye

² Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz A.D. İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Mutlu Cihan Dağhoğlu,

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Anabilim Dalı, Antakya, Türkiye Email: mutluaysen@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 23.07.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 05.08.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

İlk olarak 1968 yılında tariflenmiş olan trabekülektomi ameliyatı glokom cerrahisinde hala en çok tercih edilen ameliyat şeklidir [1]. Diğer cerrahilerde tam bir yara iyileşmesi arzulanan bir sonuç iken trabekülektomide konjonktival ve skleral tam bir yara iyileşmesi cerrahinin başarısız olmasına sebebiyet verir [2]. Bu nedenle antifibrotik ajanlar trabekülektomi ameliyatında kullanılmaya başlanmıştır. Antifibrotik bir ajan olan Mitomisin-C 'nin (MMC) 1990'lı yıllarda trabekülektomi ameliyatlarında kullanılmaya başlaması ameliyat başarı oranlarını arttırmıştır [3]. Bundan sonraki dönemlerde MMC ile yapılan trabekülektomi uygulaması geniş kabul görmüştür.

MMC uygulamasının artması ile beraber bazı komplikasyon oranlarının artmış olması ilgiyi konsantrasyon, uygulama süresi, uygulama alanı gibi parametreler üzerinde yoğunlaştırmıştır [2]. Bu çalışmanın amacı maksimum tıbbi tedavi ile hedef göziçi basıncı (GİB) sağlanamayan ileri evre glokomlu hastalarda, geniş alan Mitomisin-C (MMC) uygulamalı trabekülektomi sonuçlarının değerlendirilmesidir.

YÖNTEMLER

Retrospektif olarak yapılan çalışmaya, 2009-2012 yılları arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı' na başvurmuş medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan ve MMC ile trabekülektomi yapılan 35 hastanın 41 gözü dahil edilmiştir. Vakaların görme keskinliği ölçülmüş, gonyoskopi muayenesi, fundus muayenesi ve biyomikroskopik muayene yapılmıştır. GİB ölçümleri Goldmann aplanasyon tonometresi ile yapılmıştır. Olguların hepsi maksimum 3'lü tedavi ile GİB 21mmHg altına düşürülemeyen ileri derecede glokom tanısı olan hastalardan oluşmuştur. Hastaların hepsine geniş alan MMC uygulaması yapılmıştır. İzlem süresi 24 ay üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Cerrahi teknik

Globun stabilizasyonu, olguların hepsinde peribulbar anestezi yapıldıktan sonra, üst rektus kasından 5-0 ipek sütür geçirilerek sağlanmıştır. Limbus tabanlı konjonktival flep, limbusun 8-9 mm uzağından konjonktival kesi yapılarak ve bu kesi nasal ve temporale doğru limbusa paralel olacak şekilde

ilerletilerek oluşturulmuştur. Künt diseksiyon ile konjonktiva limbusa kadar açılarak sklera ortaya çıkartılmıştır. Künt diseksiyon nazal ve temporal konjonktivada cep oluşturulacak şekilde ilerletilmiştir. Skleral flepler hazırlanmadan önce 4x4mm büyüklüğünde inceltilmiş ve MMC emdirilmiş süngerler üst kadranda, nazal ve temporal konjonktiva ceplerinde skleraya uygulanmıştır. Bütün hastalarda MMC 0,2 mg/ml konsantrasyonda 2 dk süreyle uygulanmıştır. Uygulamadan sonra süngerler alınarak bol miktarda serum fizyolojik ile sklera ve konjonktival cepler yıkanmıştır. 45 derece bıçak ile 5x5 mmlik üçgen skleral flep skleranın yaklaşık 1/3 kalınlığında olacak şekilde kaldırılmıştır. Trabeküler bölge açığa çıkarılarak 3x1 mm'lik trabeküler blok eksize edilmiştir. Dişli forseps ile iris tutularak iridektomi yapılmıştır. Ön kamara sıvı ile derinleştirildikten sonra, aköz sızıntısı hafif olacak şekilde üçgen flebin tepe noktasına ve iki adet yan kenarlarına 10/0 naylon sütür konulmuştur. Tenon kapsülü ve konjonktiva ise ayrı ayrı olarak, devamlı 8,0 vikril sütür ile kapatılmıştır. Cerrahi teknik olarak Önoğlu ve ark. tariflediği yöntem kullanılmıştır [1]. Ameliyatların hepsi aynı cerrah tarafından uygulanmıştır. Ameliyat sonrasında hastalara topikal dek-sametazon ve antibiyotik tedavisi günde 6x1 dozda olacak şekilde 10 gün boyunca devam edilmiştir. 10 gün sonra doz 4x1 olacak şekilde 3 haftaya tamamlanmıştır. Vakaların tamamında üçlü medikal tedaviye rağmen optik diskte ileri derece c/d oranı olduğundan cerrahi sonrası hedeflenen GİB seviyesi 15 mmHg ve altı olarak belirlenmiştir. Ameliyat sonrası GİB değeri 6 mmHg altındaki vakalar hipotoni olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 35 hastanın 19'u erkek 16'sı kadın idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 52,5±1,8 yıl (45-73) olarak bulundu. Ortalama izlem süresi 28 ay (24-36) ay idi. Ope-re edilen gözlerin 27'si (%65,8) primer açık açılı glokom, 11'i (%26,8) psödoeksfolyatif glokom ve 3'ü (%7,3) açı kapanması glokomu idi. 6 hastaya farklı seanslarda bilateral MMC ile trabekülektomi yapıldı. Hastalarımızda ameliyat sırasında herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Postoperatif dönemde 5 gözde (%12,1) erken dönem hipotoni gelişti. Bu gözlerin birinde hipotoniye bağlı koroid efüzyonu gelişti, tedaviye cevap vermeyince ek operasyon ile sütür eklendi. İki gözde hipotoniye bağlı gelişen sığ

ön kamara bir hafta süreyle sıkı bandaj uygulanarak tedavi edildi. Hipotoni ve sığ ön kamara gelişen diğer iki vaka tedaviye cevap vermediği için ek operasyon ile sütür eklendi. 4 gözde ameliyattan sonra katarakt gelişti. Bleb morfolojisi incelendiğinde 3 gözde kistik bleb (%7,3) görüldü ve iğneleme ile tedavi edildi. 10 gözde (%24,4) ince avasküler bleb izlenirken bleb morfolojisine bağlı komplikasyona rastlanmadı. Diğer gözlerde (%68,3) ince diffüz ve fonksiyonel bleb izlendi. Ameliyat sonrası anti-glokomatöz ilaç kullanımı değerlendirildiğinde 6 (%14,6) gözde ikinci yıl sonunda antiglokomatöz tedavi gerektiği belirlendi. Hedeflenen GİB 15 mmHg olarak değerlendirildiğinde gözlerin 36'sında (%87,8) hedefe ulaşıldı, sınır 18 mmHg olarak belirlendiğinde ise olguların tamamında (%100) hedef GİB değerlerine ulaşıldı. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de ve komplikasyon oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Geniş alan trabekülektomi uygulanan hastalar-daki glokom tipi ve cinsiyet dağılımı

Glokom Tipi	Erkek		Kadın		Toplam
	n	%	n	%	
PAAG	17	63	10	37	27
AKG	1	33	2	67	3
PEXG	6	54	5	46	11
Toplam	24		17		41

PAAG: Primer açık açılı glokom, AKG: Açı kapanması glokomu, PEXG: Psödoeksfoliyatif glokom

Tablo 2. Trabekülektomi komplikasyonları

Komplikasyonlar	Sayı	%
Erken hipotoni	5	12,1
Koroid efüzyonu	1	2,4
Sığ ön kamara	4	9,7
Katarakt	4	9,7
Kistik bleb	3	7,3

TARTIŞMA

Trabekülektomi operasyonunun en sık başarısızlık sebebi episkleral-konjonktival ara yüzde fibroblast çoğalmasına bağlı skar doku oluşumudur. Fibroblast hücrelerinin çoğalması steroidler, MMC ve 5-FU gibi antimetabolitler ile engellenebilmektedir [4]. MMC antiproliferatif ve antibiyotik özellikleri olan bir ajandır. DNA, RNA ya da protein sentezindeki kritik metabolitlerin sentezini engellemediği

için antimetabolit tanımı yerine antiproliferatif veya antifibroblastik ajan olarak da tanımlanmaktadır [5].

MMC'nin etkisinin konsantrasyona mı yoksa uygulama süresine mi bağlı olduğu ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. İn vitro yapılan bir çalışmada MMC'nin etkisinin daha çok konsantrasyonla ilgili olduğu ve fibroblast inhibisyonu açısından 1dk uygulanması ile 5dk uygulanması arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir [6]. Başka çalışmalarda ise farklı süre uygulamalarının elde edilen göz içi basınç üzerine aynı etkisinin olduğu fakat komplikasyon oranının sürenin artması ile arttığı belirtilmiştir [7-9]. Literatürde yapılan çalışmalarda farklı konsantrasyon uygulamasının risk faktörlerinin olup olmamasına bağlı olarak değiştiği görülmektedir. Bazı çalışmalarda risk faktörlerine göre puanlama sistemi geliştirilmiş, MMC konsantrasyonu buna bağlı olarak belirlenmiştir [3]. Çalışmamızda daha önceki çalışmalarda etkili olduğu gösterilen 2 dk'lık uygulama süresi kullanılmıştır [1].

MMC uygulamasında MMC'nin emdirildiği sünger boyutlarının, büyüklüğünün ve şeklinin de etkinlik açısından önemli olduğu belirtilmiştir. Her bir sünger tipine sabit hacim ve sabit konsantrasyonda MMC emdirilmesine rağmen her bir süngerin farklı miktarda genişlediği ve tatbik edilen filtre kağıdına farklı miktarda MMC bıraktığı tespit edilmiştir [10]. Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsinde aynı sünger tipi ve aynı boyutlar kullanılmıştır.

MMC'nin temas ettiği uygulama alanının genişliği de başka bir değişken olarak incelenen faktörlerdendir. Yapılan bir hayvan çalışmasında aynı konsantrasyondaki MMC farklı büyüklükte alanlara uygulandığında yara iyileşmesi ve bleb morfolojisinde farklılıklar ortaya çıktığı görülmüştür. Geniş alan MMC uygulanan deneklerde blebler ince ve daha yaygın iken, MMC'nin dar alan uygulamasında bleblerin kistik ve küçük olduğu gözlenmiştir. Histolojik olarak değerlendirildiğinde ise dar alan uygulaması yapılan olgularda bleblerde hücresel infiltrasyonun daha belirgin olduğu görülmüştür [11]. Başka bir çalışmada ise büyük sünger uygulamasından uzak durulması gerektiği çünkü avasküler bleb oluşumu nedeni ile fistül oluşumunu arttırabileceği iddia edilmiştir [12]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise dar alan ve geniş alan MMC uygulamasının bleb morfolojisi ve komplikasyonlar üzerinde

anamlı bir fark oluşturmadığı sonucuna varılmıştır [1]. Çalışmamızda kistik bleb 3 (%7,3), ince avasküler bleb 10 (%24,4) ve ince diffüz bleb 28 gözde (%68,3) tespit edilmiştir. Kistik bleb olan gözler işleme ile tedavi edilmiş bunun dışında bleb morfolojisine bağlı komplikasyona rastlanmamıştır.

MMC ile trabekülektomi uygulaması başarı oranlarını arttırmakla beraber bazı komplikasyon oranlarında da artış meydana gelmiştir. Bu komplikasyonlardan biri hipotonidir. MMC uygulamasının ince blep duvarı oluşumuna yol açtığı buna bağlı olarak dışa akım direncinde azalma nedeni ile fazla sıvı çıkışı nedeni ile hipotoni geliştiği iddia edilmiştir [2]. Hipotoni; koroidal efüzyon, makülopati ön kamara darlığı koroidal hemoraji, korneal dekompanasyon, kan aköz bariyerinde bozulma ve katarakt oluşumu ile sonuçlanabilir [2]. MMC'nin siliyer cisme toksik etkisinin olduğu buna bağlı olarak da hipotoni olduğu bazı çalışmalarda belirtilmiştir [13-15]. Bizim çalışmamızda 5 gözde (%12,1) hipotoni meydana gelmiştir. Bunlardan birinde koroid efüzyonu geliştiği için ek sütür eklenmiş, ikisi sıkı bandaj tedavisine cevap vermediği için ek sütür eklenmiş, iki göz ise sıkı bandaj tedavisi ile düzelmiştir.

MMC kullanımına bağlı olarak gelişen ince avasküler bleblerin geç oluşan kısmi bleb sızıntılarına yol açtığı buna bağlı olarak da bleb kaynaklı endoftalmi görülme oranlarının daha yüksek çıktığı belirtilmektedir [2,16,17]. Akarsu ve ark. ince tenon ve konjonktivası olan 40 yaş üzeri hastalarda antiproliferatif ajanlar kullanmadan da uzun dönem takip sonrası yüksek başarı oranları bildirmişlerdir [18].

MMC uygulamalı trabekülektomi ile yapılan çalışmalarda kullanılan cerrahi yöntemlerin farklılığı, ilacın emdirildiği materyalin farklı olması, çalışmaya dahil edilen hastalardaki glokom tiplerinin farklılığı, ameliyat sonrası sonucu etkileyen risk faktörlerinin olması bu ameliyattan elde edilen sonuçların da farklı çıkmasına sebebiyet vermektedir. Bu çalışmada değerlendirdiğimiz olgularda da hasta sayısının az olması, çalışmaya dahil edilen olgularda farklı glokom tiplerinin bulunması ve yaş dağılımının homojen olmaması çalışmanın diğer çalışmalar ile kıyaslanmasını güçleştirmektedir. Buna rağmen görülen komplikasyon oranlarının daha önceki çalışmalardan çok farklı olmaması ve hedeflenen GİB değerlerine ulaşılması geniş alan MMC uygulamalı trabekülektomi yönteminin etkili bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Önel M, Pehlivanlı Z, Hasanreisioğlu H. Trabekülektomide başarıyı artırılması: geniş alan mitomisin C uygulaması. *Glo-Kat* 2006;1:7-12.
2. Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48:314-346.
3. Maquet JA, Dios E, Aragón J, et al. Protocol for mitomycin C use in glaucoma surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:196-200.
4. Storr-Paulsen T, Norregaard JC, Ahmed S, Storr-Paulsen A. Corneal endothelial cell loss after mitomycin C-augmented trabeculectomy. *J Glaucoma* 2008;17:654-657.
5. Salmon SE, Sartorelli AC. Cancer chemotherapy, in Katsung: Basic and Clinical Pharmacology, 4th edition. Norwalk: CT Appleton and Lange,1987:680-681.
6. 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.
7. Zacharia PT, Deppermann SR, Schuman JS. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:314-326.
8. 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.
9. Kim YY, Sexton RM, Shin DH, et al. Outcomes of primary phakic trabeculectomies without versus with 0.5-1-minute versus 3-5-minute mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1998;126:755-762.
10. Flynn WJ, Carlson DW, Bifano SL. Mitomycin trabeculectomy: the microsurgical sponge difference. *J Glaucoma* 1995;4:86-90.
11. Cordeiro MF, Constable PH, Alexander RA, et al. Effect of varying the mitomycin-C treatment area in glaucoma filtration surgery in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1639-1646.
12. Hu CY, 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.
13. 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.
14. Mietz H. The toxicology of mitomycin C on the ciliary body. *Curr Opin Ophthalmol*1996;7:727-729.
15. Schraermeyer U, Diestelhorst M, Bieker A, et al. Morphologic proof of the toxicity of mitomycin C on the ciliary body in relation to different application methods. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:593-600.
16. Greenfield DS, Liebmann JM, Jee J, Ritch R. Late-onset bleb leaks after glaucoma filtering surgery. *Arch Ophthalmol* 1998;116:443-447.
17. Soltau JB, Rothman RF, Budenz DL, et al. Risk factors for glaucoma filtering bleb infections. *Arch Ophthalmol* 2000;118:338-342.
18. Akarsu C., Önel M., Hasanreisioğlu B. İnce tenon ve konjonktivalı olgularda primer trabekülektominin uzun dönem sonuçları. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2003;12:1-8.