

# DeneySEL Pupiller Fibrin Membran Tedavisinde Streptokinazın Etkinliği ve Güvenirliđi

## THE EFFICACY AND SAFETY OF STREPTOKINASE IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL PUPILLARY FIBRIN MEMBRANE

Lokman ASLAN\*, Serdal ÇELEBİ\*\*, A. Şahap KÜKNER\*\*\*

\* Uz.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları AD,

\*\* Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları AD,

\*\*\* Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları AD, ELAZIĞ

### Özet

**Amaç:** Hayvan modelinde deneysel olarak oluşturulan pupiller membran tedavisinde, fibrinolitik bir madde olan streptokinazın tedavideki etkinliği ve güvenirliği araştırılmıştır.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı.

**Materyel ve Metod:** Çalışmada denek olarak 2000-2500 gram ağırlığında 18 pigmentli tavşanın tek gözü kullanılmıştır. Denekler, kontrol ve streptokinaz grubu olarak iki eşit kısma ayrılmıştır. Deneklerin kulak veninden alınan 0.2 ml sitratlı kan ön kamaraya verilerek, pupiller fibrin membran oluşturulmuş ve 24 saat sonra da biyo-mikroskopik muayene ile pupiller membran derecelendirilmiştir. Kontrol grubuna hiçbir şey verilmezken, ikinci grubun ön kamarasına 1000 IU/0.2 ml streptokinaz verilmiştir. Tedavinin 3, 6, 24, 48, 72 ve 168'inci saatlerinde pupiller membran miktarı belirlenirken, göz içi basıncı, korneal ödem, ön kamaraya inflamasyonu ve lens kesafeti de araştırılmıştır.

**Bulgular:** Streptokinazın pupiller membran tedavisindeki etkinliği kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ilaç uygulandıktan altı saat sonra ( $p<0.01$ ), 24 saat sonra ( $p<0.001$ ) ve bir hafta sonra ( $p<0.01$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Göz içi basıncında anlamlı bir artış, korneal ödem, ön kamaraya inflamasyonu ve lens kesafeti gibi yan etkiler gözlenmemiştir.

**Sonuç:** Deneysel pupiller membran tedavisinde, 1000 IU/0.2 ml dozunda ön kamaraya verilen streptokinaz etkin ve güvenilir bir ilaç olarak değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Deneysel pupiller fibrin membran, Fibrinolitik madde, Streptokinaz

T Klin Oftalmoloji 2001, 10:108-114

**Geliş Tarihi:** 10.12.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Serdal ÇELEBİ  
Cumhuriyet Mah. Malatya Cad.  
Pembe Site A-Blok No. 50/9  
23200, ELAZIĞ

### Summary

**Purpose:** This study was undertaken to investigate efficacy and safety of a fibrinolytic agent, streptokinase, injected in the anterior chamber in the treatment of experimentally induced pupillary fibrin membrane.

**Materials and Methods:** Eighteen pigmented rabbits weighing 2000-2500 g were used in this study. One eye was assigned to the streptokinase, the other to the control group. Pupillary fibrin membrane was induced by administration of 0.2 ml citrated blood sample taken from ear vein. The eyes were evaluated by slit lamp examination and photographs taken 24 hours after the pupillary fibrin membrane. The test group was given 1000 IU/0.2 ml streptokinase into the anterior chamber while control group received no treatment. Severity of pupillar membrane was graded by slit lamp examination at 3, 6, 24, 48, 72 and 168 hours after the treatment. The animals were followed one week post-treatment in terms of intraocular pressure, corneal edema, inflammation of anterior chamber and lens opacity.

**Results:** When the efficacy of streptokinase in the treatment of pupillary membrane was compared to the control group, statistically significant differences were found at 6 h ( $p<0.01$ ), 24 h ( $p<0.001$ ) and a week ( $p<0.01$ ) after treatment. Side effects such as increased intraocular pressure, corneal edema, inflammation of the anterior chamber and lens opacity were not observed.

**Conclusions:** In this experimental pupillary fibrin membrane model, 1000 IU/0.2 ml streptokinase administered into the anterior chamber was found to be safe and efficient enough in the treatment of pupillary membrane.

**Key Words:** Experimental pupillary fibrin membrane, Fibrinolytic agent, Streptokinase

T Klin J Ophthalmol 2001, 10:108-114

İntraoküler cerrahi ve travma sonrası ön kamarada pupiller membran oluşumu sık karşılaşılmayan, ancak tedaviye dirençli ciddi bir reaksiyondur (1,2). Görme azlığı, pupil blok glokomu, göz içi lensinde yer değişikliği, midriyatik kullanımına bağlı geniş pupilla, fotofobi, silier cisim dekolmanı ve uzun süreli steroid kullanımına bağlı yan etkiler gibi pek çok sorun pupiller membranla ilişkili olarak oluşabilmektedir (1,3). Normal gözlerde komplikasyonsuz olarak yapılan katarakt cerrahisinden sonra, ön kamarada fibrinöz membran oluşumu nadir olarak görülmektedir (1). Kataraktın diabet, üveit, psödoeksfolyasyon ve glokomla birliktelik göstermesi ya da hastanın çocuk veya genç olması halinde, ameliyat sonrası pupiller membran oluşma sıklığı %4.4-54 arasında bildirilmiştir (1,3). Vitrektomi sonrası ön kamarada fibrin oluşma oranı ise, %5-22 oranında bulunmuştur (4,5).

Cerrahi ya da travmatik olarak kan-aköz bariyeri bozulunca, immün mediyatörler ön kamaraya geçmekte ve immün kompleks oluşmaktadır (3,6-8). Yine bu dönemde, Hageman faktör aktivasyonu koagülasyon mekanizması başlamakta ve kompleman sistemi aktive olmakta olup, bozulmuş kan-aköz bariyerinden fibrinojen aköz içine girmekte ve koagülasyon faktörlerinin varlığında fibrin oluşmaktadır (3,6). Fibrin reaksiyonunun kendini sınırlayan doğası ve steroid tedavisine yanıtı, bir immün kompleks reaksiyonu karakteristiğini göstermektedir (3,6-8).

Oluşan fibrinoid membranın tedavisinde, genellikle topikal ve sistemik steroidler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmasına karşın, ciddi reaksiyonlu olgularda bu tedaviler çoğunlukla uzun sürmekte ve yetersiz kalmaktadır (3,9,10). Ciddi pupiller membran, travmatik hifema, vitrektomi, penetran keratoplasti, glokom ve katarakt cerrahisi sonrasında fibrinolitik maddeler kullanılmış ve tedavide etkili oldukları gösterilmiştir (1,4,5,10-13).

Çalışmamızda, hayvan modelinde deneysel olarak oluşturulan pupiller membran tedavisinde, ön kamaraya verilen streptokinazın etkinliği ve güvenilirliği araştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda 2000-2500 gr ağırlığın-

da sağlıklı 18 adet pigmentli tavşanın tek gözü kullanılmıştır. Denekler rast gele olarak kontrol ve streptokinaz grubu şeklinde iki eşit kısma ayrılmıştır.

Çalışmanın ilk aşamasında, cerrahi öncesi anestezi ve analjezi sağlamak amacıyla, intramusküler olarak ketamin HCL 35 mg/kg (Ketalar, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) ve xsilazin HCL 5 mg/kg (Rompun, Bayer, İstanbul, Türkiye) olacak şekilde bir bileşim uygulanmış, çalışma yapılan göze ayrıca topikal anestezik damla (Benoxinate, Alcon, Puurs-Belçika) damlatılmıştır. Hiç bir denekte solunum ve kan basıncı desteği sağlanmamış, anestezi sonrası denekler ameliyat masasına alınmış ve yüzü cerrahi masasına gelecek şekilde yan yatırılmıştır. İkinci aşamada, deneklerin bir kulağının arka kısmı alkolle silinmiş ve burada bulunan angüler vene 27 gauge'lık insülin enjektörü ile girilerek 0.3-0.4 ml kan alınmıştır. Üçüncü aşamada, yani ön kamaraya sitratlı kan verilmeden önce, Schiötz tonometresi ile göz içi basıncı ölçülmüştür. Göz içi basıncı çalışmanın ileri aşamalarında tekrar ölçülmüş olup, bu aşamalar sitratlı kan verildikten sonraki 24'üncü saat (streptokinaz uygulanmadan önce), streptokinaz uygulandıktan sonraki 3'üncü saat, 24'ncü saat ve birinci haftadır. Dördüncü aşamada, işlem yapılacak gözün çevresi %10'luk betadin ile sterilize edilmiş ve korneaya benoxinate damlatılarak yüzeysel anestezi sağlanmıştır. Daha sonra insülin iğnesi ile üst temporal periferikal korneadan ön kamaraya girilerek, 0.2 ml aköz hümmör dışarı alınmış ve daha önce insülin enjektörüne çekilen sitratlı angüler ven kanından 0.2 ml ön kamaraya verilmiştir. Beşinci aşamada, yani ön kamaraya sitratlı kan verildikten 24 saat sonra, fibrinoid pupiller membran biomikroskopik muayene ile derecelendirilmiştir. Ön kamarada oluşan fibrinoid reaksiyon aşağıdaki şekilde derecelendirilmiştir.

0. Ön kamarada fibrin yok.

1. Ön kamaranın 1/4'ünde fibrin oluşumu var, detaylar seçilmektedir.

2. Ön kamaranın 2/4'ünde fibrin oluşumu var, detaylar seçilmektedir.

3. Ön kamaranın 3/4'ünde fibrin oluşumu var, detaylar kısmen seçilmektedir.

4. Ön kamaranın tümünde fibrin oluşumu var, detaylar seçilmemektedir.

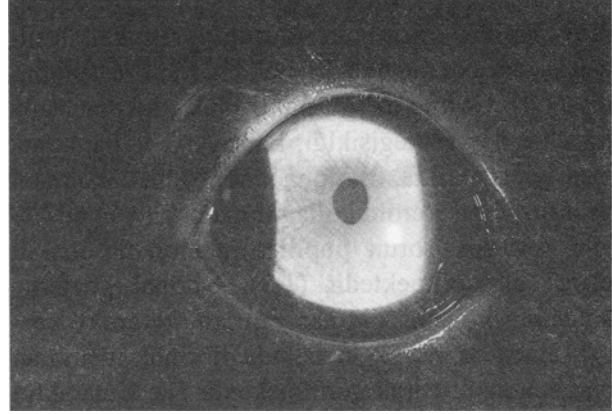
Altıncı aşamada, yani ön kamaraya sitratlı kan verildikten 24 saat sonra, kontrol grubuna hiçbir şey verilmezken, ikinci grupta ise üst temporal pe-rifereel korneadan insülin iğnesi ile ön kamaraya girilip, 0.2 ml aköz dışarı alınmış ve daha önce hazırlanan 1000 IU/0.2 ml streptokinaz (Streptase, Hoechst, Almanya) ön kamaraya verilmiştir. Yedinci aşamada, yani streptokinaz uygulamasından 3, 6, 24, 48, 72 ve 168 saat sonra, fibrinoid pupiller membran yukarıdaki derecelendirme sistemine uygun olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmanın değişik aşamalarında ön kamarayı gösteren fotoğraflar çekilmiş olup, bunlar; normal tavşan ön kamarası, ön kamaraya sitratlı kan verildikten 24 saat sonrası ve streptokinaz uygulandıktan 6 saat sonrasını içeren resimlerdir. Şekil 1'de bir tavşanın normal ön kamarası görülürken, Şekil 2'de ise pupiller membranlı bir göz görülmekte olup, streptokinaz tedavisinden altı saat sonra pupiller membranın minimal seviyede kaldığı görülmektedir (Şekil 3). Ön kamarada fibrin oluşumunun ta-kibi ile eş zamanlı olarak korneal ödem, ön kamera inflamasyonu, lens kesafeti ve tekrarlayıcı kanama gibi komplikasyonlar araştırılmıştır.

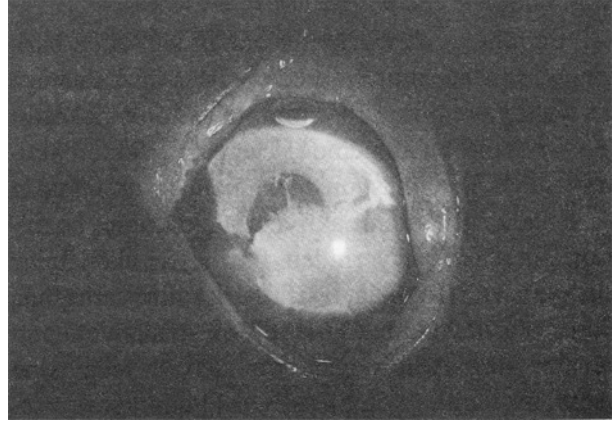
Pupiller membran derecesinin karşılaştırılmasında Fischer'in kesin chi-square testi kullanılırken, istatistiksel anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel verilerin hesaplanmasında IBM uyumlu SPSS programı kullanılmıştır.

### Bulgular

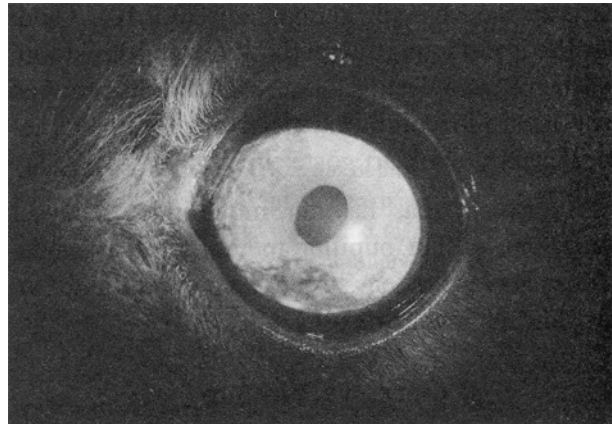
Kontrol ve streptokinaz grubunda oluşan pupiller membranın derecesi ve zamana göre dağılımı Tablo 1 ve 2'de görülmektedir. Her iki grup 2-4 derece arası şiddetli pupiller membran varlığı yönünden zamana göre değerlendirildiğinde; üçüncü saatte kontrol grubunda %100 ve streptokinaz grubunda %33, altıncı saatte birinci grupta %100 ve ikinci grupta %22, 24'üncü saatte birinci grupta %100 ve ikinci grupta %11, 48'inci saatte birinci grupta %100 ve ikinci grupta %0, 72'nci saatte birinci grupta %89 ve ikinci grupta %0, bir haftanın sonunda kontrol grubunda %56 ve streptokinaz grubunda %0 oranında saptanmıştır. Görüldüğü üzere şiddetli fibrin oluşumu streptokinaz grubunda çalışmanın ilk günlerinden itibaren hızla gerilemekte ve 48'inci saatte yok olurken,



Şekil 1. Hiçbir işlem yapılmamış bir tavşanın normal ön kamarası görülmektedir.



Şekil 2. Tavşan ön kamarasına sitratlı kan verildikten 24 saat sonra fibrin oluşumu görülmektedir.



Şekil 3. Streptokinaz uygulandıktan 6 saat sonra fibrinin büyük oranda yok olduğu görülmektedir.

**Tablo 1.** Kontrol grubundaki pupiller membran fibrin derecesinin göz ve zamana göre dağılımı görülmektedir

Fibrin Derecesi	0.saat* n (%)	3. saat n (%)	6. saat n (%)	24. saat n (%)	48. saat n (%)	72. saat n (%)	1.hafta n (%)
0	0	0	0	0	0	0	1 (11)
1	0	0	0	0	0	1 (11)	3 (33)
2	2 (22)	3 (33)	3 (33)	4 (44)	6 (67)	6 (67)	4 (45)
3	6 (67)	5 (56)	5 (56)	5 (56)	3 (33)	2 (22)	1 (11)
4	1 (11)	1 (11)	1 (11)	0	0	0	0

\*0. saat: Ön kamaraya sitratlı kan verildikten 24 saat sonraki dönemi belirtmektedir.

**Tablo 2.** Streptokinaz grubundaki pupiller membran fibrin derecesinin göz ve zamana göre dağılımı görülmektedir

Fibrin Derecesi	0.saat* n (%)	3. saat n (%)	6. saat n (%)	24. saat n (%)	48. saat n (%)	72. saat n (%)	1.hafta n (%)
0	0	2 (22)	2 (22)	5 (56)	5 (56)	7 (78)	7 (78)
1	1 (11)	4 (44)	5 (56)	3 (33)	4 (44)	2 (22)	2 (22)
2	2 (22)	2 (22)	2 (22)	1(11)	0	0	0
3	6 (67)	1 (11)	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0

\*0. saat: Ön kamaraya sitratlı kan verildikten 24 saat sonraki dönemi belirtmektedir.

**Tablo 3.** Pupiller fibrin membranın gruplara/zamana göre dağılımı ve bunların istatistiksel olarak karşılaştırılması\*

Zaman	0. saat**		6. saat		24. saat		1. hafta	
	0-1	2-4	0-1	2-4	0-1	2-4	0-1	2-4
Kontrol grubu n (%)	0 (0)	9 (100)	0 (0)	9 (100)	0 (0)	9 (100)	4 (44)	5 (56)
Streptokinaz grubu, n (%)	1 (11)	8(89)	7 (78)	2 (22)	8 (89)	1 (11)	9 (100)	0 (0)
İstatistiksel anlamlılık	p>0.05		p<0.001		p<0.001		p<0.01	

\* Ön kamarada fibrin oluşma miktarını gösteren ve birbirine yakın fibrin dereceleri iki ana grup halinde toplanmıştır. 0-1 fibrin

derecesinde pupiller membran yok ya da minimal iken, 2-4 fibrin derecesinde ise ciddi pupiller membran görülmektedir.

\*\* 0 saat: Ön kamaraya sitratlı kan verildikten 24 saat sonrasında henüz hiçbir tedavi uygulanmamış dönemi belirtmektedir.

kontrol grubunda ise pupiller membranda zamanla hafif gerileme olmakla birlikte, bir haftanın sonunda iki derece üzeri pupiller membran varlığı %56 oranında gözlenmektedir.

Kontrol ve çalışma grubu, altıncı saat, 24'üncü saat ve birinci haftada, hafif (0-1 derece arası) ve şiddetli (2-4 derece arası) pupiller membran varlığı açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; altıncı saatte birinci grupta

hafif fibrin oluşumu %0 ve şiddetli fibrin oluşumu %100 iken, ikinci grupta bu oranlar sırasıyla %78 ve %22 şeklinde olup, ikinci grupta pupiller membranın daha az olduğu gözlenmiştir (p<0.001). 24'ncü saatte ise, birinci grupta hafif fibrin oluşumu %0 ve şiddetli fibrin oluşumu %100 iken, ikinci grupta bu oranlar sırasıyla %89 ve %11 şeklinde olup, fibrin oluşumu ikinci grupta istatistiksel olarak daha az gözlenmiştir (p<0.001).

Bir haftanın sonunda ise, birinci grupta hafif fibrin oluşumu %44 ve şiddetli fibrin oluşumu %56 iken, ikinci grupta bu oranlar sırasıyla %100 ve %0 şeklinde gözlenmiş ( $p<0.01$ ) ve bunlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

Her iki grubun göz içi basıncında anlamlı bir artış, korneal ödem, ön kamara inflamasyonu ve lens kesafeti gibi yan etkiler gözlenmemiştir. Fibrin oluşumunu takip eden ilk günlerde her iki grupta göz içi basıncında hafif bir artış gözlenmiş ve bu değerler bir haftada normale ulaşmıştır.

### Tartışma

Pupiller fibrin membran oluşumu, göz içi cerrahisi ve travma sonrası nadir olarak oluşan, erken uveal bir reaksiyon olup, tedaviye direnç gösterebilen ciddi bir komplikasyondur (12,13). Membranın histopatolojik yapısı incelendiğinde, iris pigment epiteline komşu ve iris stromasının bir uzantısı şeklindeki genç fibroblastik hücreleri içeren kalın bir bağ dokusundan oluştuğu görülmüştür (4,5,12,13).

Başta çocuk ve genç hastalar olmak üzere, diabet, üveit ve psödoekfoliasyon varlığı, uzun süren cerrahi travma ve cerrahi sonrası göz içinde önemli miktarda lens artığının bırakılması gibi durumlarda pupiller fibrin membran oluşma sıklığı artmaktadır (1-5,14-18). Lens epitel hücreleri veya lens artıkları fibrin reaksiyon oluşumunda etkili faktörler olup, matür veya hipermatür kataraktlar diğer katarakt türleriyle karşılaştırıldığında cerrahi sonrası fibrin reaksiyon daha az görülmektedir (3,14).

Pupiller fibrin membran oluşmasında kan-aköz bariyerinin bozulması önemli bir predispozan faktör olup, böyle bir durumda koagülasyon faktörleri ve fibrinojen ön kamaraya geçmekte ve pupiller fibrin membran oluşmaktadır (3). Cerrahi travma, hipertansiyon, diabetes mellitus, üveit ve psödoekfoliasyon sendromu gibi tablolar kan-aköz bariyerini bozarak, fibrin oluşumunu hazırlayıcı etkenler olarak rol oynamaktadır (1-3). Kan aköz bariyerinin bozulması ve aközde protein artışı diabetik retinopatinin ciddiyetiyle ilişkili olarak artmakta olup, kan-aköz bariyeri bozukluğu kan Hb-A1c seviyesi ile korelasyon göstermektedir (15,16). Cerrahi anındaki iris travması ve pupilla sfinkter hasarı kan aköz bariyerini bozmaktadır (15). Daha önce diğer gözden cerrahi geçirmiş hastalarda, im-

münolojik faktörlerin uyarılması nedeniyle, ikinci gözde cerrahi sonrası fibrin reaksiyon insidansı artmaktadır (3). Deneysel bir çalışmada, vitrektomi anında kullanılan hipotermik ( $2^{\circ}\text{C}$ ) infüzyon sıvısının oda ısısındaki infüzyon sıvısından daha az intraoperatif kanama, postoperatif inflamasyon ve fibrin oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir (17). Kuru sterilize edilmiş göz içi lens kullanımı veya lens artıkları çözünebilir bir anti-jen üretmekte ve bunun sonucunda oluşan Ig G olması muhtemel bir antikor, bozulmuş kan-aköz bariyerinden içeri girmekte, immün kompleks oluşumu ve Hageman faktör aktivasyonu ile koagülasyon mekanizmasını başlatmakta ve kompleman sistemi aktive olmaktadır (3,6). Bozulan kan-aköz bariyeri fibrinojenin aköz içine girişine neden olmakta ve koagülasyon faktörlerinin varlığında fibrin oluşmaktadır (3,6). Göz içi lens implantasyonunun immünolojik reaksiyon için uygun bir ortam oluşturarak, kan-aköz bariyerinde bozulma ve fibrin oluşumuna yol açabileceği belirtilmektedir (3,6). PMMA göz içi lenslerin komplemanı aktive ettiği gösterilmiş olmakla birlikte, fibrin reaksiyonu hidrojel lenslerde PMMA lenslerden daha fazla gözlenmiştir (6,18). Cerrahi sonrası ön kamarada interlökin artışı, postoperatif inflamasyonun ciddiyetiyle direkt orantılı olarak artmaktadır (7). Monosit, makrofaj ve endotel hücreleri uyarıldığında interlökin sentezi artmakta olup, deneysel olarak tavşan ön kamarasına interlökin verilmesi durumunda, postoperatif inflamasyona benzer bir reaksiyon oluşmaktadır (7).

Günümüz koşulları göz içi ameliyatlarında yeni yöntemlerin gelişmesiyle daha güvenilir ve daha az travmatik cerrahi olanağı sağlamıştır (3,19,20). Hem güvenilir cerrahi ve hem de kullanılan malzemelerdeki yeni gelişmeler sayesinde, postoperatif fibrin oluşma oranı azalmakla birlikte, pupiller membran oluşumuna yatkın olan hastalarda bu durum ciddi bir sorun olarak devam etmektedir (3,19,20). Pupiller fibrin membran oluşumuna yatkın olan çocuk ve gençlerde, travmatik cerrahi geçirmiş hastalarda, diabet, üveit ve psödoekfoliasyonlu hastalarda, gerek cerrahi öncesi ve gerekse cerrahi sonrası çeşitli tedavilerle fibrin oluşumu azaltılabilmektedir (21,22). Cerrahi esnasında prostaglandin sentezinin artması, kompleman aktivasyonu ve aköz hümör interlökin miktarındaki artış, indometazin gibi nonsteroidal antiinflamatuvar topikal ilaçlarla önlenilmektedir (3,6). Pupiller membran oluşumundaki immünolo-

jik mekanizmalardan ötürü, hastalar topikal ve oral steroid tedavisinden yarar görmekte ve pratikte sıklıkla bu tedavi uygulanmaktadır (1,18). Ancak, ciddi olgularda bu tedavi hem etkili olmamakta ve hem de uzun sürmekte, ayrıca komplikasyonları önleyememekte ve hastanın ameliyattan beklentisini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenlerden ötürü, daha etkili ve hızlı tedavi olanağı sağlayan tedavi seçenekleri gündeme gelmiştir. Cerrahi olarak pupiller membranın eksizyonu ve Nd:YAG lazer membranotomi bunlar arasında yer almaktadır (1,3,6). Daha invaziv oluşu ve membran oluşumunun tekrarlama riski nedeniyle cerrahi tedavi en son çare olarak düşünülmektedir (1,3,6). Nd:YAG lazer tedavisi ise, lazerin her yerde kolayca bulunmaması, işlem sırasında iristen kanama ve göz içi lense zarar verme riskinin yanında, çoğu zaman tam etkili olamaması kullanımını sınırlamaktadır (1,3,6).

Doku plazminojen aktivatörü çeşitli dokularda damar endotel hücreleri tarafından sentez edilmekte ve salıverildiği yerde lokal olarak etki yapmaktadır (20,23). Bu durum göz yaşı, trabeküler endotel, aköz hüme, kornea endoteli ve iriste gösterilmiştir (8,9,13,14). Triphati ve ark.'nın insan aköz sıvısında doku plazminojen aktivatörü ve onun tedavideki olası etkisini gösteren çalışmasında, ELISA yöntemiyle t-PA miktarı yaklaşık 0.6-1.1 ng/ml olarak belirlenmiştir (11). Aköz sıvıdaki doku plazminojen aktivatörü trabeküler yoldaki ekstrasellüler glikoprotein miktarını regüle ederek, aközün dışa akımını kolaylaştırmakta ve ayrıca hifema olgularında fibrin parçalarının çözülmesinde rol almaktadır (8,9,13,14). Doku plazminojen aktivatörünün sistemik bir inhibitörü olan aminokaproik asit kullanılan travmatik hifemalı hastalarda, fibrin parçalarının kalış süresinde belirgin bir artış olduğu gösterilmiştir (1,8,9). Ön kamarada fibrinolizin başlatılmasında doku plazminojen aktivatörünün rol aldığı teorisi bu çalışmanın sonucuyla da desteklenmektedir (9,13). Ancak, ön kamarada fibrin oluşmuş hastalarda, doğal fibrinolitik etki genellikle yetersiz kalmaktadır (1,9,13,22,24). Dışarıdan ilaç olarak verilen rt-PA'nün tedavideki etkinliği çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (22,24). rt-PA'nün etkili bir tedavi sağlaması, saf oluşu ve

allerjik yan etkinin azlığı nedeniyle güvenle kullanılmasına karşın, çok pahalı oluşu ve sulandırıldıktan sonra özel saklama koşulları gerektirmesi bu ilacın başlıca dezavan-tajlarıdır (1,22,24).

rt-PA'ne benzer bir etkiyle fibrinolitik aktivite gösteren, diğer bir ilaç ise streptokinazdır (23,25). Cherfan ve ark, vitrektomi sonrası fibrin reaksiyon gelişen 9 hastanın ön kamarasına 1000 IU streptokinaz verilmesini takiben 4 saat içinde fibrinoid membranın tamamen eridiğini göstermiş ve bir olguda hifema gelişmesi dışında ciddi bir yan etki gözlememişlerdir (25). Speküler mikroskopi ile kritik düzeyde endotel hücre kaybına rastlanmamıştır (25). Akkın ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise, ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu ve arka kamera göz içi lens implantasyonu yapılan ve postoperatif fibrinoid pupiller membran gelişen sekiz hastanın ön kamarasına 1000 IU/0.1 ml streptokinaz verilmiş, 30 dakika sonra fibrin membran erimeye başlamış ve bir saat ile beş gün arasında yedi hastada tamamıyla rezorbe olmuştur (23). Bu hastaların hiç birinde kornea ödemi ve hifema gözlenmemiştir (23). Kükner ve ark., parsiyel pe-netran keratoplasti sonrası pupiller fibrin gelişen bir olguda, 2000 IU/0.1 ml dozunda ön kamaraya verilen streptokinazın dördüncü saatte membranı eritmeye başladığını ve iki günde membranın bütünüyle yok olduğunu ve bu tedaviye bağlı bir yan etki gözlemediklerini belirtmişlerdir (26). Deneysel olarak oluşturduğumuz pupiller fibrin membran tedavisinde, streptokinaz tedavinin 3 ile 6'ncı saatleri arasında belirgin olarak etki yapmış olup, tedavinin ilerleyen saat ve günlerinde bu etki artarak devam etmiştir. Bu tedavi ile erken ve etkili sonuç alınmasının yanısıra, göz içi basıncında artış, korneal ödem, inflamasyon ve lens kesafeti gibi yan etkiler gözlenmemiştir. Fibrinolitik bir madde olan streptokinaz, ucuz, kolay bulunan, özel saklama koşulları gerektirmeyen ve uygulaması kolay bir ilaçtır. Allerjik reaksiyonlar nadir ve daha çok tekrarlayan enjeksiyonlarda görüldüğü bildirilmekle birlikte, çalışmamızda allerjik reaksiyona rastlanmamıştır (23).

Sonuç olarak, deneysel olarak tavşan ön kamarasında oluşturulan fibrinoid pupiller membran tedavisinde, erken dönemde ön kamaraya verilen 1000 IU/0.2 ml dozundaki streptokinaz etkin ve güvenilir olarak bulunmuştur.

1. Wedrich A, Menapace R, Ries E, Polzer I. Intracamerale tissue plasminogen activator to treat severe fibrinöz effusion after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 873-7.
2. Zetterström C, Olivestedt G, Lundvall A. Exfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber lens. *Acta Ophthalmol* 1992; 70:85-90.
3. Miyake K, Maekubo K, Miyake Y, Nishi O. Pupillary fibrin membrane: A frequent early complication after posterior chamber lens implantation in Japan. *Ophthalmology* 1989; 96:1228-33.
4. Pande MV, Spalton DJ, Kerr-Muir MG, Marshall J. Postoperative inflammatory response to phacoemulsification and extracapsular cataract surgery: Aqueous flare and cells. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22 supplement: 770-4.
5. Shah SM, Spalton DJ. Changes in anterior chamber flare and cells following cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1994; 78:91-4.
6. Miyake K. The significance of inflammatory reactions following cataract extraction and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22 supplement: 759-63.
7. Malecaze F, Chollet P, Cavrois E. Role of interleukin 6 in the inflammatory response after cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1681-83.
8. Snyder RW, Lambrou FH, Williams GA. Intraocular fibrinolysis with recombinant human tissue plasminogen activator: Experimental treatment in a rabbit model. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1277-80.
9. Snyder RW, Sherman MD, Allinson RW. Intracamerale tissue plasminogen activator for treatment of excessive fibrin response after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:483-4.
10. Nasır MA, Toth CA, Mıttra RA. Recombinant hirudin for prevention of experimental postoperative intraocular fibrin. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:554-60.
11. Tripathi RC, Tripathi BJ, Park JK. Intracamerale tissue plasminogen activator for resolution of fibrin clots after glaucoma filtering procedures. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 247-8.
12. Menteş J, Kocaoğlu H. Ekstrakapsüler lens ekstraksiyonundan sonra fibrinöz membran oluşumu. *T Oft Gaz* 1991; 21:171-4.
13. Erbağcı İ, Güngör K, Bekir NA. Planlanmış ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu ve arka kamara göz içi lens uygulanan olgularda pupiller fibrinoid membran. *T Oft Gaz* 1998; 28:213-7.
14. Moon J, Chung S, Myong Y. Treatment of postcataract fibrinous membranes with tissue plasminogen activator. *Ophthalmology* 1992; 99:1256-9.
15. Ferguson VMG, Spalton DJ. Continued breakdown of the blood aqueous barrier following cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1992; 76:453-6.
16. Yoshida A, Ishiko S, Kojima M. Permeability of the blood-ocular barrier in adolescent and adult diabetic patients. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:158-61.
17. Jabbaur NM, Schepens CL, Buzney SM. Local ocular hypothermia in experimental intraocular surgery. *Ophthalmology* 1988; 95:1687-90.
18. Percival P. Pupillary Fibrin Membrane, Letter to the editor. *Ophthalmology* 1990; 97:541.
19. Kayaalp SO. Antitrombotik ilaçlar: Antikoagülan ilaçlar, antitrombotik ilaçlar ve trombolitik ilaçlar. *Tıbbi Farmakoloji Cilt 2*, Ankara: Feryal Matbaası 1992; 1428-37.
20. Enar R. Akut Miyokard İnfarktüsü Trombolitik Tedavi. İstanbul: Tatlıdil Matbaası 1998; 47-75.
21. Tripathi RC, Park JK, Tripathi BJ. Tissue plasminogen activator in human aqueous humor and its therapeutic significance. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:719-22.
22. Williams DF, Bennet SR, Abrams GW. Low-dose intraocular tissue plasminogen activator for treatment of postvitrectomy fibrin formation. *Am J Ophthalmol* 1990; 108:606.
23. Akkın C, Menteş J, Kaşaloğlu M, Erbakan G, Köse S. İntrakamerale streptokinaz enjeksiyonunun psödafakik fibrinoid membranlı gözdeki terapötik etkisi. *T Oft Gaz* 1994; 24:347-52.
24. Williams GA, Lambrou FH, Jaffe GA. Treatment of postvitrectomy fibrin formation with intraocular tissue plasminogen activator. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:1055-8.
25. Cherfan MG, Magharaby A, Tabbara KF, Nasr Y, Hassan H. Dissolutions of intraocular fibrinous exudate by streptokinase. *Ophthalmology* 1991; 98:870-4.
26. Kükner AŞ, Alagöz G, Akyol N, Çelebi S, Demir T. Keratoplastiyi takiben gelişen pupiller membranın streptokinaz ile tedavisi. *Türk Oftalmoloji Derneği XXXII. Ulusal Oftalmoloji Kongresi Özet Kitabı*, Bursa, 1998.