

# Eksternal Dakriyosistorinostomide Mitomisin C Kullanımının Klinik, Radyolojik ve Endoskopik Etkilerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of the Clinical, Radiologic and Endoscopic Effects of Intraoperative Mitomycin C Application in External Dacryocystorhinostomy

Seray ASLAN BAYHAN,<sup>a</sup>  
Ömer Faruk RECEP,<sup>b</sup>  
Hasan Ali BAYHAN,<sup>a</sup>  
İbrahim ÖZCAN,<sup>c</sup>  
Lale PAŞAOĞLU,<sup>d</sup>  
Hikmet HASİRİPİ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları AD,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yozgat  
<sup>b</sup>Göz Hastalıkları Kliniği,  
<sup>c</sup>KBB Kliniği,  
<sup>d</sup>Radyoloji Kliniği,  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 01.11.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 20.03.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Seray ASLAN BAYHAN  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları AD, Yozgat,  
TÜRKİYE/TURKEY  
seraybayhan@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Eksternal dakriyosistorinostomi (DSR) cerrahisinde mitomisin C (MMC) kullanımının klinik, radyolojik ve endoskopik etkilerini değerlendirmek ve konvansiyonel DSR ile karşılaştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, DSR operasyonu uygulanan 35 olgunun 37 gözü değerlendirildi. DSR sırasında 19 gözde kemik açıklığa ve fleplere 0,4 mg/mL MMC 5 dakika uygulandı. On sekiz göz ise kontrol grubu olup konvansiyonel DSR yapıldı. Nazal mukozal açıklık cerrahi sonrası 10. gün, 3. ve 6. aylarda endoskopik olarak değerlendirildi, ameliyat sonrası 10. gün ve 6. ayda bilgisayarlı tomografi ile kemik açıklık değerlendirildi. DSR cerrahisi sonuçları objektif olarak lavajla ve subjektif olarak epifora varlığı sorgulanarak değerlendirildi. **Bulgular:** Cerrahi başarı MMC uygulanan grupta %94,8, kontrol grubunda %88,9 idi ve gruplar arasında başarı açısından fark yoktu ( $p>0,05$ ). Nazal mukozal açıklık alanında MMC grubunda 6. ayda 10. güne göre ortalama %49,4 azalma izlenirken, kontrol grubunda ortalama %78,7 azalma mevcuttu ( $p=0,04$ ). MMC uygulanan grupta kemik açıklık boyutunda 6. ayda 10. güne göre ortalama küçülme oranı %18,7 iken, kontrol grubundaki küçülme oranı ortalama %13,2 idi. Kemik penceredeki küçülme oranı gruplar arası istatistiksel olarak farklı değildi ( $p>0,05$ ). MMC grubundaki hastalarda sonuç nazal mukozal açıklık boyutunun kontrol grubuna göre daha büyük olduğu ancak MMC'nin kemik açıklık üzerine etkisi olmadığı görüldü. Ameliyat sırasında MMC kullanımı olguların ameliyat sonrası dönemdeki semptomlarında herhangi bir farklılık oluşturmadı. **Sonuç:** DSR cerrahisinde MMC kullanımı daha büyük nazal mukozal açıklık sağlamaktadır, ancak ameliyat sonrası dönemde hasta şikâyetlerinin azaltılmasında etkinliği yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** Mitomisin; dakriyosistorinostomi

**ABSTRACT Objective:** To evaluate the clinical, radiologic and endoscopic effects of intraoperative mitomycin C (MMC) application in external dacryocystorhinostomy (DCR) surgery and to compare with results of the conventional procedure. **Material and Methods:** This study is comprised of 37 eyes of 35 patients. During DCR surgery of 19 eyes 0.4 mg/mL MMC was applied to the flaps and osteotomy site for 5 minutes. 18 eyes were taken as control group and conventional DCR was performed in their surgeries. Nasal endoscopic evaluation was performed on the tenth postoperative day, at 3 months and at 6 months after surgery. Osteotomy was evaluated with computerized tomography on the tenth postoperative day and at 6 months after surgery. The results of the DCR surgeries were evaluated by irrigation objectively and subjective symptoms by asking patients the condition of tearing. **Results:** Surgical success was 94.8% in MMC C group and 88.9% in control group; the difference between the groups was not significant ( $p>0.05$ ). Reduction in nasal mucosal ostium size -between the tenth day and 6 months after surgery- was 49.4% in the MMC group and 78.7% in the control group ( $p=0.04$ ). At sixth months after surgery reduction in bony ostium was 18.7 % in the MMC group and 13.2% in the control group. The difference between the groups was not significant ( $p>0.05$ ). Final intranasal mucosal ostium size in MMC group was greater than the final intranasal ostium of the control group but MMC had no effect on the bony ostium size. Application of MMC did not cause a difference in patient symptomatology. **Conclusion:** Intraoperative MMC application in DCR surgery maintains greater nasal ostium but it is not effective for decreasing patient complaints postoperatively.

**Key Words:** Mitomycin; dacryocystorhinostomy

**E**ksternal dakriyosistorinostomi (DSR), çok özellikli alet gerektirmemesi, ucuz olması ve cerrahi başarısının yüksek olması nedeniyle birçok göz hekiminin nazolakrimal kanal tıkanıklıklarında tercih ettiği yöntemdir.<sup>1-3</sup> Başarısızlığın en önemli sebepleri osteotomi alanının granülasyon dokusu ile kapanması, teknik hatalar, ortak kanalikül bloğu ve anastomoz alanının kapanması olarak görülmektedir. Literatürde iyileşme sürecinde fibröz doku büyümesi, skarlaşma ve granülasyon dokusu oluşumunun ameliyat sonrası takiplerde ostium boyutunu küçülterek veya etkileyerek cerrahi başarısızlığa yol açtığı belirtilmektedir.<sup>4</sup> Buna göre eğer osteotomi bölgesindeki fibröz proliferasyon oluşumu antiproliferatif ajanlarla azaltılabilirse DSR başarısızlığı azalabilir.

Mitomisin-C (MMC), pterijum eksizyonu ve trabekülektomi cerrahilerinde sıklıkla kullanılan ve olumlu sonuçlar veren antiproliferatif bir ajandır.<sup>5-7</sup> Bu çalışmada, aşırı fibrozisi baskılayabilecek bir ilaç olan MMC'nin DSR cerrahisinde kullanımının klinik, radyolojik ve endoskopik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma kapsamında, gözde sulanma veya çapaklanma şikâyetleri ile başvuran ve kronik dakriyosistit tanısı alarak "Dupuy-Dutemps-Bourguet" tekniği ile eksternal DSR operasyonu uygulanan 35 olgunun 37 gözü değerlendirildi. Tüm araştırma Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun şekilde ve hastaların bilgilendirilmiş onam formları alınarak yürütüldü.

Çalışma grubu; gözde sulanma şikâyeti bulunan, fonksiyonel tıkanıklık nedenleri ekarte edilmiş ve edinilmiş nazolakrimal kanal tıkanıklığı tanısı almış olgulardan oluşturuldu.

Olguların grupları rastgele belirlendi. Cerrahi tedavi, sadece iki olguya farklı seanslarda olmak üzere iki taraflı, diğer olgulara tek taraflı yapıldı.

DSR ameliyatı, tüm olgularda lokal anestezi altında yapıldı. Lokal anestezi için; infratroklear, infraorbital sinir bölgesine ve insizyon çizgisi boyunca cilt altına, 7,0 mL adrenalini artikain (Artikain HCl, Ultracain-DS® ampul, 40 mg/2 mL,

Aventis Pharma) ve 3,0 mL bupivakain (Bupivacaine, Marcaine® %0,5, 5 mg flakon, Eczacıbaşı) karışımı enjekte edildi. Burun boşluğuna topikal anestezi madde (Proparokain hidroklorür %0,5, Alcaine® damla, Alcon) damlatıldıktan sonra orta meatusa adrenalini lidokainle (Lidokain HCl+epinefrin, Jetokain®, 20 mg/2 mL, Adeka) ıslatılmış gaz tampon yerleştirildi. Alt ve üst punktumlar dilate edildikten sonra iç kantüsten 8-10 mm uzaklıktan ve iç kantal ligamentin yapışma yerinin biraz üst kısmından başlayarak yaklaşık 15 mm olacak şekilde cilt ve cilt altı kesisi yapıldı. Künt diseksiyon ile periosta ulaşıldı. Lakrimal kese lakrimal fossadan medial kantal ligaman korunarak uzaklaştırıldı. Periost diseke edildi. Kerrison punch kullanılarak kemik pencere açıldı. Kese ve mukozadan H flepleri oluşturuldu. MMC uygulanacak olgularda 0,4 mg/mL MMC fleplerin üzerine ve kemik pencereye 5 dakika uygulandı. Uygulama sonrası uygulama bölgesi 100 cc serum fizyolojik çözeltiyle yıkandı. Tek flep yapılacak olgularda üst fleplerin daha büyük oluşturulmasına özen gösterildi, sütüre edilmemiş alt fleplerin üzerine kese lümeni ve nazal kavite arasındaki açıklık yerine antibiyotikli pomad ve vazelin sürülmüş gazlı bez yerleştirildi. Üst flepler gazlı bezi sütüre etmemeye özen gösterilerek 6/0 vicryl (45 cm 8 mm, 1/4 Spatül çift iğneli, W9552®) ile sütüre edildi. Cilt 6/0 vicryl ile sütüre edildi. Çift flep uygulanan olgularda kese ve mukozaya ait alt ve üst flepler 6/0 vicryl ile karşılıklı sütüre edildikten sonra cilt kapatılarak operasyona son verildi. Buruna yerleştirilen tampon, tüm olgularda en geç iki gün sonra alındı.

Cerrahi sonrası tüm vakalarda oral 2x1 naproksen sodyum 550 mg tablet (apranax forte®, Abdi İbrahim), Ksilometazolin HCl nazal sprey 3x2/gün (otrivine®, Novartis) 5 gün, antibiyotikli damla olarak gentamisin (gentamycine sulfate, Genta®, %0,3, İ.E. Ulagay) 4x1/gün 1 hafta, kullanım sıklığı azaltılarak bir ay kullanılmak üzere antiinflamatuvar damla olarak fluorometolon (fluoromethalone, FML®, %0,1, Abdi İbrahim) 4x1/gün başlandı.

Cerrahi sonrası olgular, postoperatif 10. gün, 3. ve 6. aylarda Kulak Burun Boğaz (KBB) kliniğinden aynı uzman (İ.Ö.) tarafından endoskopik muayene ile incelendi.

DSR cerrahisi sonrası, 10. gün ve 6. aylarda tüm olguların, bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntülenmesi yapıldı. Pilot görüntü alındıktan sonra, 120 kilovolt, 300 miliamper, 1 mm kesit kalınlığı ve aralığı kullanılarak kesitler alındı. Aksiyel ve koronal planda alınan kesitlerde kemik defektin lokalizasyonu, milimetre olarak yatay (ön-arka) ve dikey (yukarı-aşağı) eksenlerdeki genişliği aynı radyoloji uzmanı (L.P.) tarafından olgunun grubu bilinmeden değerlendirilerek kaydedildi.

Ameliyat sonrası, endoskopik olarak 10. gün, 3. ve 6. aylardaki nazal mukozal açıklık ölçümlerinin ve BT ile 10. gün ve 6. aylarda alınan kemik açıklık ölçümlerinin vertikal ve horizontal boyutları kaydedilerek açıklık alanı hesaplandı, tüm değerlendirmelerde bu 3 değer de kullanıldı. Ancak alan ölçüm değerleri ile çalışmak istatistiksel açıdan daha uygun görüldüğünden, sonuçları açıklar-ken alan ölçüm değerleri kullanıldı.

Nazal mukozal açıklığın 10. gün, 3. ve 6. ay arasında ve BT ile kemik pencere açıklık ölçümünün 10. gün ve 6. aylar arasında karşılaştırması yapılırken ölçümlerin her olgu için oransal (%) değişimi hesaplandı ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değişim açısından değerlendirildi.

Olgularımızın ameliyat sonrası subjektif yaşarma şikâyetlerini değerlendirmek için MUNK skalası kullanıldı ve şu şekilde derecelendirildi:<sup>8</sup>

Evre 0: Epifora yok.

Evre 1: Günde ikiden az silme gerektiren epifora.

Evre 2: Günde iki-dört kez silme gerektiren epifora.

Evre 3: Günde 5-10 kez silme gerektiren epifora.

Evre 4: Günde 10'dan fazla silme gerektiren epifora.

Evre 5: Sürekli göz yaşarması.

Başarı; nazolakrimal lavaj ile irrigasyonda tıkanıklık olmaması ve Munk skorlamasında evre 2'nin altında subjektif sulanma olarak değerlendirildi.

Elde edilen veriler 'SPSS' (statistical package for social sciences) for Windows '16.0' ortamında bilgisayara kaydedildi. Karşılaştırmalarda Wilco-

xon ilişkili iki örneklem testi, Fisher kesin ki-kare testi, Mann-whitney U testi ve Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi testleri kullanıldı. Değerlendirmeler %95 güvenilirlikte yapıldı ve p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 30 (%85,7)'u kadın, 5 (%14,3)'i erkek olmak üzere 35 olgunun 37 gözü dâhil edildi. Gözlerin 19 (%51,3)'una MMC uygulaması ile eksternal DSR, 18 (%48,7)'ine eksternal DSR (kontrol grubu) uygulandı. MMC uygulanan grubun yaş ortalaması 41,15±13,0 yıl (21-65); kontrol grubunun yaş ortalaması 43,38±10,4 yıl (20-66) idi. Olguların %48,6'sında cerrahi sağ tarafa, %51,4'ünde sol tarafa yapıldı.

MMC'li eksternal DSR yapılan gözlerin 11 (%57,9)'ine çift flep, 8 (%42,1)'ine tek flep eksternal DSR uygulanırken kontrol grubunda 8 (%44,4) göze çift flep, 10 (%55,6) göze tek flep eksternal DSR ameliyatı uygulandı.

Ameliyat sonrası ortalama izlem süresi MMC uygulananlarda 12,9±3,5 ay iken kontrol grubunda 10,6±3,7 ay idi.

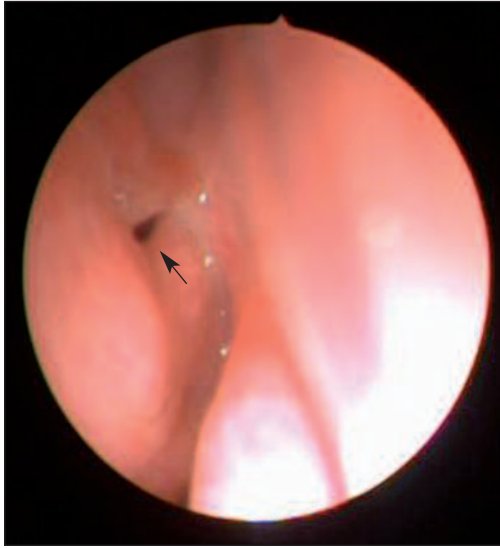
Olgularımızın cerrahi sonrası 10. gün, 3. ve 6. ayda subjektif yaşarma şikâyetleri Munk skalası ile değerlendirildi (Tablo 1). MMC uygulanan grupta bir olguda, kontrol grubunda iki olguda altıncı ayda Munk skorlaması evre 2 ve üzeri idi.

Olguların takibinde yapılan endoskopik muayenede MMC uygulanan grupta 3 (%15,8) olguda polip oluşumu izlenirken, kontrol grubunda 1 (%5,6) olguda polip oluşumu izlendi ve 2 (%11,1)

**TABLO 1:** Olguların ameliyat sonrası Munk skalası ile epifora evrelemesi.

|        | 10 .gün |         | 3. ay |         | 6. ay |         |
|--------|---------|---------|-------|---------|-------|---------|
|        | MMC     | kontrol | MMC   | kontrol | MMC   | kontrol |
| Evre 0 | 6       | 4       | 17    | 10      | 17    | 13      |
| Evre 1 | 7       | 7       | 1     | 5       | 1     | 3       |
| Evre 2 | 5       | 7       | 1     | 3       | 0     | 1       |
| Evre 3 | 1       | 0       | 0     | 0       | 1     | 1       |

MMC: Mitomisin C grubu  
Kontrol: Kontrol Grubu.



**RESİM 1:** Sağ DSR uygulanan olguda nazal endoskopik açıklık.  
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 2:** Sağ DSR uygulanan olguda intranasal sineşi.  
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

olguda septal sineşi oluşumu tespit edildi (Resim 1 ve 2).

Genel başarı yüzdesi MMC uygulanan grupta %94,8, kontrol grubunda %88,9 idi. Kontrol grubundaki iki olguya nüks nedeniyle ameliyat sonrası yedinci ayda revizyon cerrahisi yapıldı. Cerrahi başarı açısından iki grup arasındaki fark anlamlı değildi ( $p=0,604$ ; Tablo 2). MMC'li eksternal DSR yapılan

bir olguda ameliyat sonrası üç gün hafif nazal kanama gelişti. İzlem süresi içinde MMC uygulaması ile ilişkili olabilecek başka bir komplikasyon izlenmedi.

MMC uygulanan ve kontrol grubunda peroperatif açılan kemik pencere boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,503$ ; Tablo 3). Cerrahi sonrası 10. gün ve 6. aylardaki kemik

**TABLO 2:** Dakriyosistorinostomi sonuçları.

| Başarısız olguların gruplara göre dağılımı |           |              |          |                          |                  |             |      |                      |
|--|-----------|--------------|----------|--------------------------|------------------|-------------|------|----------------------|
| Grup                                       | Teknik    | Hasta sayısı | Revizyon | Subjektif (Munk Skalası) | Objektif (Lavaj) | Toplam sayı | %    | Genel Başarı Yüzdesi |
| MMC  | Tek flep  | 1            | -        | Evre 3                   | Açık             | 1           | 5,2  | 94,8                 |
|  | Çift flep | 0            | -        | -                        | -                |             |      |                      |
| Kontrol                                    | Tek flep  | 2            | 2        | Evre1, evre 3            | Açık             | 2           | 11,1 | 88,9                 |
|  | Çift flep | 0            | -        | -                        | -                |             |      |                      |

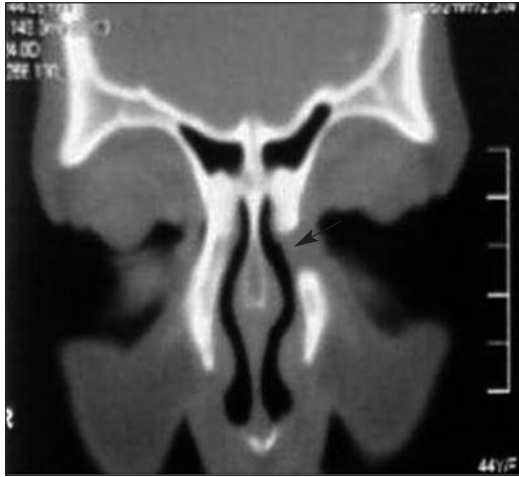
MMC: Mitomisin C

Not: Kontrol grubundaki iki başarısız olgunun objektif ve subjektif değerleri revizyon cerrahisi sonrasıdır.

**TABLO 3:** Peroperatif açılan kemik açıklık alanı.

| Peroperatif kemik açıklık alanı (mm <sup>2</sup> ) |             |           |          |          |       |      |
|--|-------------|-----------|----------|----------|-------|------|
|  |             | Minimum   | Maksimum | Ortalama | SD    |      |
| MMC  | 195,7±43,04 | Tek Flep  | 135      | 225      | 172,1 | 33,5 |
|  |             | Çift Flep | 130      | 280      | 213,0 | 42,1 |
| Kontrol  | 188,4±37,1  | Tek Flep  | 154      | 266      | 189,9 | 37,1 |
|  |             | Çift Flep | 140      | 256      | 186,6 | 39,7 |

MMC: Mitomisin C grubu; SD: Standart deviasyon.



**RESİM 3:** Sol DSR yapılan olgunun koronal planda bilgisayarlı tomografi ile kemik penceresi.



**RESİM 4:** Sol DSR yapılan olgunun aksiyal planda bilgisayarlı tomografi ile kemik penceresi.

pencere açıklığı değerlendirildiğinde hem MMC uygulanan grupta hem de kontrol grubunda kemik açıklıkta altıncı ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede küçülme tespit edildi ( $p < 0,05$ ). MMC uygulanan grupta kemik açıklık boyutunda ortalama küçülme oranı  $18,7 \pm 19,0$  iken kontrol grubundaki küçülme oranı ortalama  $13,2 \pm 9,8$  idi. Kemik penceredeki küçülme oranları gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi ( $p = 0,47$ ) (Resim 3 ve 4).

Nazal mukozal açıklık alanında MMC grubunda 6. ayda 10. güne göre ortalama  $49,4$  azalma izlenirken, kontrol grubunda ortalama  $78,7$  azalma mevcuttu (Tablo 4). MMC uygulanan grup ve kontrol grubu nazal mukozal açıklık alanında değişim oranı açısından karşılaştırıldığında 10. gün ve 6. ay arasındaki nazal mukozal açıklık alanında kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla azalma izlendi ( $p = 0,04$ ).

Gruplar oluşturulan flep sayısına göre değerlendirildiğinde dört grup arasında (tek flep MMC, çift flep MMC, tek flep kontrol, çift flep kontrol) 10. gün ve 3. ay nazal endoskopik mukozal alan, mukozal açıklıkta azalma oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ( $p > 0,05$ ), altıncı ay nazal endoskopik mukozal açıklık ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p = 0,02$ ) (Tablo 5).

Tek flep MMC, çift flep MMC, tek flep kontrol, çift flep kontrol grupları karşılaştırıldıklarında 10. gün ve 6. ay BT ile değerlendirilen kemik açıklık alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 6).

## TARTIŞMA

DSR, oldukça başarılı sonuçları olan bir cerrahidir ancak tedavi edilmemiş ortak kanalikül tıkanıklık-

**TABLO 4:** Oluşturulan ostiumun cerrahi sonrası endoskopi ve BT ile değerlendirilmesi.

| Ölçüm yöntemi |         | Ostium açıklığı (mm <sup>2</sup> ) |            |            |
|---------------|---------|------------------------------------|------------|------------|
|               |         | 10. gün                            | 3. ay      | 6. ay      |
| Endoskopi     | MMC     | 63,7±38,8                          | 44,06±36,2 | 25,1±19,8  |
|               | Kontrol | 61,4±58,6                          | 26,8±25,5  | 8,6±7,3    |
| BT*           | MMC     | 122,3±47,6                         | -          | 92,8±30,7  |
|               | Kontrol | 119,2±23,6                         | -          | 104,0±25,5 |

\*Bilgisayarlı Tomografi; MMC: Mitomisin C



**TABLO 5:** Olguların oluşturulan flep sayısına göre intranasal mukozal açıklık ölçümleri.

| Ölçüm yöntemi |         | Nazal mukozal açıklık (mm <sup>2</sup> ) |            |           |           |
|---------------|---------|--|------------|-----------|-----------|
|               |         | 10. gün                                  | 3. ay      | 6. ay     |           |
| Endoskopi     | MMC     | Tek Flep                                 | 72,6±41,01 | 36,5±35,3 | 16,4±16,1 |
|               |         | Çift Flep                                | 56,7±37,6  | 48,6±37,8 | 30,7±20,6 |
|               | Kontrol | Tek Flep                                 | 56,2±58,8  | 24,0±19,4 | 6,5±5,8   |
|               |         | Çift Flep                                | 68,6±64,4  | 30,1±32,3 | 11,0±8,4  |

MMC: Mitomisin C grubu; Kontrol: Kontrol Grubu.

**TABLO 6:** Olguların oluşturulan flep sayısına göre ortalama kemik pencere açıklığı.

| Ölçüm yöntemi |         | Ortalama kemik pencere açıklığı (mm <sup>2</sup> ) |            |            |
|---------------|---------|--|------------|------------|
|               |         | 10. gün  | 6. ay      |            |
| BT*           | MMC     | Tek Flep   | 100,8±13,8 | 75,3±19,0  |
|               |         | Çift Flep  | 138,0±57,6 | 105,5±31,9 |
|               | Kontrol | Tek Flep   | 120,7±29,4 | 105,2±32,0 |
|               |         | Çift Flep  | 117,5±16,8 | 102,7±17,6 |

\*Bilgisayarlı tomografi; MMC: Mitomisin C grubu; Kontrol: Kontrol Grubu.

larına, küçük anastomozda fibrozis olmasına ve kemik pencerenin yeni kemik oluşumu ile tıkanmasına bağlı başarısızlık görülebilir.

MMC *Streptomyces caespitosus*'tan izole edilen bir antibiyotiktir. DNA ya bağlı RNA sentezini inhibe ederek kollajen sentezini azaltır ve hücre siklusunun bütün aşamalarına etki ederek hücre proliferasyonunu engeller.<sup>9</sup> Biz bu çalışmada, aşırı fibrozisi baskılayabilecek bir ilaç olan MMC'nin iyileşmekte olan ostium üzerine etkisini araştırdık.

Linberg ve ark., DSR cerrahisinde ortalama 11,84 mm açıklıkları kemik boyutunun takiplerde 1,80 mm'ye kadar düştüğünü bildirirken, açılan kemik açıklık boyutu ile son nazal mukozal açıklık boyutu arasında anlamlı bir ilişki olmadığını belirterek büyük osteotominin iyileşmiş büyük bir nazal mukozal açıklık anlamına gelmediğini bildirmişlerdir.<sup>10</sup>

Kao ve ark., 14 hastanın 15 gözünde yaptıkları bir çalışmada, 7 göze MMC uygulamışlar diğer 8 gözü kontrol grubu olarak almışlardır. MMC grubunda 0,2 mg/mL MMC emdirilmiş pamukları anastomoz edilmiş arka flepler ve osteotomi bölgesine yerleştirmişler ve 30 dakika sonra transnazal

olarak uygulama bölgesinden almışlardır. Her iki grubun cerrahinin hemen bitimindeki osteotomi alanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, ameliyat sonrası diğer kontrollerde MMC grubunda osteotomi açıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha geniş bulunmuştur. Bu çalışmada, kontrol grubundaki iki hastada septo-osteotomi yapışıklığı oluşurken MMC grubunda hiç yapışıklık gelişmemiştir.<sup>11</sup>

DSR geçiren olguların %31'inde, yapılan cerrahinin nazal sineşi gelişimini indüklediği, bu olguların da %40'ında gelişen transnazal sineşi nedeniyle ostiumda tıkanıklık gelişebileceği bildirilmiştir.<sup>12</sup> Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda iki olguda septo-osteotomi yapışıklığı gelişirken, MMC grubunda hiç yapışıklık gelişmedi. MMC'nin osteotomi bölgesinde fibroz adhezyonu engelleyerek septal sineşi oluşumunu azalttığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda MMC uygulanan grupta 3 (%15,8) olguda polip oluşumu izlenirken, kontrol grubunda 1 (%5,6) olguda polip oluşumu izlendi. Bu polipler cerrahi öncesi KBB muayenesinde ve cerrahi esnasında tespit edilmemiş polipler idi. Kanımıza göre ameliyat sonrası ortaya çıkan poliple-

rin olası nedenleri; daha önceden bulunan polipin ameliyat öncesi muayenede ve ameliyat esnasında fark edilmemiş olması ya da cerrahi sonrası inflamasyonun, sınırlanmış bir enfeksiyonun ya da MMC uygulamasına bağlı allerjik reaksiyonun nazal polip oluşumunu indükleyebileceğidir.

Liao ve ark., 88 hastayı içeren eksternal DSR serilerinde, hastalarının yarısına 0,2 mg/mL MMC'yi 30 dakika uygulamışlar ve intraoperatif MMC uygulanmasının DSR başarısını arttırdığını belirtmişlerdir. Ancak bir hastalarında muhtemelen MMC ile kontaminasyon nedeniyle gecikmiş yara iyileşmesi olduğunu bildirmişlerdir.<sup>13</sup> Bizim çalışmamızda bahsedilen bu iki çalışmadan farklı olarak MMC 0,4 mg/mL konsantrasyonda 5 dakika süreyle uygulanmıştır ve daha sonra ameliyat sahası 100 cc serum fizyolojik çözeltiyle yıkanmıştır. Her ne kadar yazarlar bu iki çalışmada MMC'yi bu kadar uzun süreli uyguladıktan sonra irriga etmelerine rağmen bir komplikasyona rastlamadıklarını bildirseler de biz alkilleyici ajanın daha kısa süreli kullanımın ve arkasından ameliyat sahasının yıkanmasının daha kontrollü bir antifibroblastik etki yapacağını düşünmekteyiz. Zira MMC kullanımında önemli olan hücre proliferasyonu ve hücre ölümü arasındaki dengeyi kurabilmektir.

Lakrimal cerrahide MMC kullanım konsantrasyonu ve süresi için bir fikir birliği yoktur. Fibroblastlar skarlaşmada merkezi bir role sahiptir. Kültüre edilmiş insan nazal mukoza fibroblastlarının 0,1-0,4 mg/mL dozunda 1-5 dakika MMC'ye maruz bırakılmalarından sonra kısa süreli uygulamada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da inhibisyon hızının daha az olduğu bildirilmiştir. Ancak 5 dakika 0,4 mg/mL MMC uygulaması ile DNA fragmentasyonunun hızının kontrol grubuna göre fazla olduğunu ve 5 dakikalık uygulama ile apoptozun uyarıldığı, fibroblastların üçte birinin öldüğü belirtilmiştir.<sup>14</sup>

Oküler cerrahide MMC'nin en çok kullanıldığı alanlardan biri trabekülektomilerdir. Ancak DSR yaraları, nazal mukoza, lakrimal kese, nazolakrimal kanal ve kemiğin yoğun vaskülaritesi ile konjonktiva ve tenon kapsülü karşılaştırıldığında oldukça kanlıdır. DSR cerrahi sahasındaki artmış vaskülarite

ve kanama MMC'nin etkisini dilüe edebilir. Bu nedenle özellikle uygulama esnasında kanama kontrolüne dikkat edilmelidir. Aynı sebepten kanaatimizce trabekülektomi için yeterli bir konsantrasyonun lakrimal cerrahide yetersiz kalacağı öngörülebilir.

Deka ve ark. 60 hastayı 3 gruba ayırarak yaptıkları bir çalışmada, grup 1'i kontrol grubu olarak almış, grup 2 ve grup 3'e eksternal DSR sırasında sırasıyla 0,05 mg/mL ve 0,4 mg/mL MMC 2 dakika süre ile uygulamışlardır. Her grup kendi içinde tek flepli ve çift flepli olmak üzere ilave iki gruba ayrılmıştır. Sonuç olarak, tek flepli ve çift flepli gruplar arasında osteotomi açıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Osteotomi genişliğinin grup 3'te grup 1 ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı daha geniş bulunduğunu belirtmişlerdir.<sup>4</sup> Bizim çalışmamızda da benzer şekilde MMC ve kontrol grubu kendi içlerinde değerlendirildiğinde nazal endoskopik açıklık açısından tek flep ve çift flep açısından anlamlı bir fark yoktu.

You ve Fang, 0,2 mg/mL ve 0,5 mg/mL MMC'yi 5 dakika kullanarak standart eksternal DSR uyguladıkları olgularında son nazolakrimal ostiumu 0,2 mg/mL MMC uygulanan grupta  $20,6 \pm 5$  mm<sup>2</sup>, 0,5 mg/mL MMC uygulanan grupta  $22,2 \pm 5$  mm<sup>2</sup> ve kontrol grubunda  $13,2 \pm 2,7$  mm<sup>2</sup> olarak ölçmüşlerdir. Kontrol grubu ile her iki MMC grubu arasındaki fark anlamlı bulunurken, her iki MMC grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>15</sup> Bizim çalışmamızda da sonuç nazal endoskopik alan açısından gruplar arasında fark mevcuttu. MMC uygulanan grupta son nazal endoskopik alan  $25,1 \pm 19,8$  mm<sup>2</sup> iken kontrol grubunda  $8,6 \pm 7,3$  mm<sup>2</sup> idi.

Hastalarımızda kemik açıklığı ve yeni kemik oluşumunu değerlendirmek için cerrahi sonrası 10. gün ve 6. aylardaki kemik pencere açıklığı BT ile değerlendirildiğinde hem MMC uygulanan grupta hem de kontrol grubunda kemik açıklıkta altıncı ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede küçülme tespit edildi. MMC uygulanan grupta kemik açıklık boyutunda ortalama küçülme oranı  $\%18,7 \pm 19,0$  iken kontrol grubundaki küçülme oranı ortalama

%13,2±9,8 idi. Kemik penceredeki küçülme gruplar arası istatistiksel olarak farklı değildi. Genel bir prensip olarak yeni kemik oluşumu periostu gerektirir. Bu nedenle DSR yapılan hastalarda periost kaldırılarak yeni kemik oluşumu engellenir. Kontrol grubunda MMC grubuna göre yeni kemik oluşumunun daha fazla olmamasının nedeninin çalışmamızdaki her iki grupta periostun geniş olarak sıyrılmasına bağlamaktayız.

Glatt ve ark., 5 başarısız DSR olgusunu BT dakriyosistografi ile değerlendirdiklerinde 1 hastada lakrimal keseyi nazal kaviteden ayıracak kadar büyük ve belirgin kemik oluşumu olduğunu bildirmişlerdir.<sup>16</sup> Olgularımızda kemik açıklıktaki küçülmenin DSR'lerde yeni kemik oluşumuna bağlı osteotomilerin tıkanmasını desteklediğini düşünmekteyiz.

Ezra ve ark. yaptıkları çalışmada, oluşturulan ortalama ostium boyutu ile ultrasonografik olarak değerlendirilen postoperatif yumuşak doku açıklığını karşılaştırmış, postoperatif birinci gün açıklığın kemik pencerenin %61'i büyüklüğünde olduğunu, anastomozun boyutunun ilk gün ölçülen açıklığa göre cerrahi sonrası ikinci haftada %68'e; altıncı ayda %49'a düştüğünü görmüşlerdir. Cerrahi sonrası ilk gün çıkan küçülmenin cerrahi alandaki ödeme bağlı olduğu, ödemin çözülmesi ile beraber açıklıkta büyüme olacağı düşünülürken cerrahi sonrası ikinci haftada fibroze sekonder gelişen kontraksiyon nedeni ile son açıklığın ilk rinostominin %40'ına düştüğü bildirilmiştir.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda nazal mukozal açıklık alanında MMC grubunda 6. ayda 10. güne göre ortalama %49,4 azalma izlenirken, kontrol grubunda ortalama %78,7 azalma mevcuttu. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Liu ve Bosley, 24 hastanın 27 gözünde yaptıkları prospektif randomize çalışmada, hastaların 12 sine 2 dakika 0,2 mg/mL MMC uygulamışlar ve hastaların hepsine silikon tüp entübasyonu yapmışlardır. Çalışmada hastalar ortalama 18 ay takip edilmiş ve klinik olarak göz yaşarması, Schirmer 1

ve 2 testleri, revizyon DSR ve jones tüpü gereksinimine göre değerlendirilmişlerdir. Çalışmanın sonucunda silikon entübasyon yapılan hastalarda MMC'nin cerrahi sonuca ek yarar sağlamadığı görülmüştür.<sup>18</sup> Aslında Linberg ve ark. da çalışmalarında nazal mukozal açıklık boyutunun 1,80 mm kadar küçük olduğunda bile hastaların klinik olarak asemptomatik olduğu bildirmektedirler.<sup>10</sup> DeKa ve ark., çalışmalarında her ne kadar MMC grubundaki hastalarda nazal açıklık boyutunun kontrol grubuna göre daha büyük olduğunu belirtmeler de bunun hastaların semptomlarında bir farklılık yaratmadığını bildirmektedirler. Bu nedenle MMC'nin rutin olarak değil, eksternal lakrimal fistülü olan kronik dakriyosistit olgularında, tekrarlayan akut dakriyosistit atakları olan kronik dakriyosistitlerde, skar oluşumuna yatkın olgularda ve revizyon DSR'lerde kullanımının uygun olacağını belirtmektedirler.<sup>4</sup> Bizim olgularımızda da aynı şekilde MMC uygulanan grup ve kontrol grubu arasında hasta semptom ve şikâyetleri açısından anlamlı bir fark yoktu.

MMC, pterijum ve glokom cerrahilerinde sıklıkla kullanılmaktadır ve bu cerrahilerde korneal ülser, skleral kalsifikasyon, katarakt, hipotoni ve makulopati gibi birçok komplikasyonlar bildirilmiştir.<sup>19-21</sup>

Çalışmamızda, DSR cerrahisinde MMC kullanımına bağlı olabilecek aşırı nazal kanama, mukozal nekrozu veya şiddetli enfeksiyona rastlanmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda, MMC grubundaki hastalarda sonuç nazal mukozal açıklık boyutunun kontrol grubuna göre daha büyük olduğu, ancak MMC'nin kemik açıklık üzerine etkisi olmadığı görüldü. Çalışmadaki önemli gözlemlerden birisi MMC kullanımının hastaların semptomlarında bir farklılık yaratmadığı idi. Bu nedenle MMC DSR'lerde kullanılabilir güvenli bir ajandır, ancak postoperatif dönemde hasta şikâyetlerinin azaltılmasında etkinliği yoktur.



## KAYNAKLAR

1. Erdöl H, Akyol N, Imamoglu HI, Sözen E. Long-term follow-up of external dacryocystorhinostomy and the factors affecting its success. *Orbit* 2005;24(2):99-102.
2. Shun-Shin GA, Thurairajan G. External dacryocystorhinostomy--an end of an era? *Br J Ophthalmol* 1997;81(9):716-7.
3. Can İ, Gültan E, İnan Y, Kural G. [Evaluation of 500 dacryocystorhinostomy operations]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1995;4(1):59-62.
4. Deka A, Bhattacharjee K, Bhuyan SK, Barua CK, Bhattacharjee H, Khaund G. Effect of mitomycin C on ostium in dacryocystorhinostomy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34(6):557-61.
5. Singh G, Wilson MR, Foster CS. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988;95(6):813-21.
6. Cano-Parra J, Diaz-Llopis M, Maldonado MJ, Vila E, Menezo JL. Prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995;79(5):439-41.
7. Stead RE, King AJ. Outcome of trabeculectomy with mitomycin C in patients with advanced glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011;95(7):960-5.
8. Saleh GM, Tossounis CM, Litwin AS, Gauba V, Samaras K, McLean CJ. Monocanalicular versus bicanalicular intubation in external dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Orbit* 2009;28(2-3):110-4.
9. Abraham LM, Selva D, Casson R, Leibovitch I. Mitomycin: clinical applications in ophthalmic practice. *Drugs* 2006;66(3):321-40.
10. Linberg JV, Anderson RL, Bumsted RM, Bareras R. Study of intranasal ostium external dacryocystorhinostomy. *Arch Ophthalmol* 1982;100(11):1758-62.
11. Kao SC, Liao CL, Tseng JH, Chen MS, Hou PK. Dacryocystorhinostomy with intraoperative mitomycin C. *Ophthalmology* 1997;104(1):86-91.
12. Minasian M, Olver JM. The value of nasal endoscopy after dacryocystorhinostomy. *Orbit* 1999;18(3):167-76.
13. Liao SL, Kao SC, Tseng JH, Chen MS, Hou PK. Results of intraoperative mitomycin C application in dacryocystorhinostomy. *Br J Ophthalmol* 2000;84(8):903-6.
14. Hu D, Sires BS, Tong DC, Royack GA, Oda D. Effect of brief exposure to mitomycin C on cultured human nasal mucosa fibroblasts. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000;16(2):119-25.
15. You YA, Fang CT. Intraoperative mitomycin C in dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001;17(2):115-9.
16. Glatt HJ, Chan AC, Barrett L. Evaluation of dacryocystorhinostomy failure with computed tomography and computed tomographic dacryocystography. *Am J Ophthalmol* 1991;112(4):431-6.
17. Ezra E, Restori M, Mannor GE, Rose GE. Ultrasonic assessment of rhinostomy size following external dacryocystorhinostomy. *Br J Ophthalmol* 1998;82(7):786-9.
18. Liu D, Bosley TM. Silicone nasolacrimal intubation with mitomycin-C: a prospective, randomized, double-masked study. *Ophthalmology* 2003;110(2):306-10.
19. Dunn JP, Seamone CD, Ostler HB, Nickel BL, Beallo A. Development of scleral ulceration and calcification after pterygium excision and mitomycin therapy. *Am J Ophthalmol* 1991;112(3):343-4.
20. Zacharia PT, Deppermann SR, Schuman JS. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116(3):314-26.
21. Sefer Güneş A, Bulut MN, Sorgun Evcili P, Musaoğlu M, Özdemir B, Öztürk Y. [The effect of mitomycin C on corneal endothelium in pterygium surgery]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2011;20(2):55-60.