

Tavşanlarda Oluşturulan Deneysel Hifema Modelinde Topikal ve Subkonjonktival Aminokaproik Asit'in Etkileri

THE EFFECTS OF TOPICAL AND SUBCONJUNCTIVAL AMINOCAPROIC ACID IN THE EXPERIMENTAL HYPHEMA MODEL IN RABBITS

Haindi I R . Abuzer G I ' N D U X **

* Yrd.Doc.Dr.inonu Üniversitesi Tıp fakültesi Göz HastahkUin A D .

** Aras.Gor.Dr.iioimi Üniversitesi Tıp l'akiitiitesi Göz Hastahklari A D . M A L A T Y A

Özet

Çalışmanın aman travma sonrası onara çıkan hife-
maun tedavisinde topikal ve suhkonjouktival aminokaproik
asidin etkinliğini araştırmaktır. Çalışmada 15 adet Yeni
/elanda cinsi erkek tavşan kullanıldı. Hayvanlar tedavi pro-
tokoliiite göre 5 ayrı çalışma grubuna ayrıldı. Birinci grup (5
göz) ve 2. grup (5 göz) gözlerde tedavi grupları olarak sırası-
yla topikal 3x1 aminokaproik asil ve 0.5 ec suhkonjouktival
aiunokaproik asil (75 mg. ee) kullanıldı. Kalan 5 göz kontrol
grubu olarak ayrıldı. Hayvanlar ortalama 6 ve 12 saat aralık-
lar ile 5gün kovunca biyomikrosko/ ile takip edildi. Hifemaun
tamamen çekilmesi 1. grupta 4H, 2. grupta 36 ve kontrol
grubunda 120 saatte oldu. Hijemünün tamamen çekilme süresi
bakımından tedavi gru/uarı arasında sadece 12. saatte istatis-
likt anlamlı farklılık bulunurken (l'= 3.0. p<0.(05). diğcr
suallerde herhangi hır istatistiki unlandı farklılık lespü edilme-
di t/> 2).05). Tedavi grupları ile kontrol grubu arasında ise tüm
saatlerde islalistiki anlamlı farklılık tespit edildi (p<0.05).
Sonuç olarak, topikal ve subkonloktival aminokaproik asidin
iravmatik hifema tedavisinde ve büyük olasılıkla sekonder le-
morajl insidausunun azaltılmasında diğcr tedavi metotları
arasında ver alması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Aminokaproik asit. Göz travması.
Sekonder homoraji. Hifema

T Kim Oftalmoloji 199S. 7:258-261

Özellikle kunt göz travmaları sonrası ortaya çıkan
travmatik hifema bazen yol açtığı göz içi basınç (GİB)
artışı, glokom, optik sinir etkilenmesi, sekonder hemora-
ji. disk hematik gibi önemli komplikasyonlar sebebiyle
önemli bir klinik antitedir. Tedavisinde farklı medikal ve
cerrahi yaklaşımlar vardır (1-3).

Geliş Tarihi: 05.OX.HW7

Yazışına Adresi: Dr.ilanid; l-R
Valikonağı Cari. Zafer Malı. 5, Sok
Doğan Ap. No: 13 IH Blok 44020
MALATYA

Summary

The objective of the present study is to iuvsiigatc the ef-
fectiveness of topical and stihjonjuictival aminocaproic acid in
the treatment of hypHEMA occurred after trauma. Fifteen New
Zealand male rabbits were used in this study. The animals were
divided into 3 gron/is of 5 rabbits each according to treatment
protocol. Topical 3x1 aminocaproic acid and 0.5 ec subcon-
junctival aminocaproic acid (75 mg/cc) were used hi group 1
and group 2 eyes respectively. Remained 5 tyes served as die
control group (group 3). The animals were monitored by slit-
lamp through 5 days at average 6 and 12 hours intervals. The
mean resolving lime of Iryphema was 48, 56 and 120 hours in
group f group 2 and control group, respectively. Although,
there was statistical/- significant difference (U=3.(0. fr(0.05)
between treatment groups only at 12 hours in terms of resolv-
ing time of hypHEMA, no statistically significant differences
were detected at another times (/)>(0. 05). Statistically signifi-
cant difference was however, detected between treatment ami
control groups at all times (/)<(0. 05). hi conclusion. we reached
thai topical and subconjunctival aminocaproic acid should be
included among the other treatment methods of traumatic hy-
phema that will possibly reduce the incidence ofsecondary he-
morrhage.

Key Words: Aminocaproic acid, Eye trauma.
Seconder hemorrhage, HypHEMA

T Klin J Ophthalmol 1998, 7:258-261

Medikal tedavi yöntemlerinden biri de antifibrinoli-
tik ajan kullanımüdür. Bugüne kadar özellikle sistemik
aminokaproik asit (AKA), travmatik hifemalarda sekonder
hemorajinin önlenmesi amacıyla farklı çalışmalarda
kullanılmış ve genellikle başarılı sonuçlar bildirilmiştir
(1,4,5). Topikal aminokaproik asit ile ilgili tek çalışma
ise Allingham ve ark.(6)'larına aittir. Allingham ve
ark.(6)'ları bu çalışmalarında sistemik toksisite olma-
sının topikal formun iyi tolere edildiğini göstermişlerdir.

Bu çalışmanın amacı bir antifibrinolitik ajan olan
aminokaproik asidin, şu ana kadar ulaşabildiğimiz kay-

naklar içerisinde sadece bir defa kullanılmış bulunan topikal formu ile birlikte subkonjonktival uygulanımının da travmatik hifeına tedavisindeki etkinliğini deneysel olarak araştırmak ve sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada ağırlıkları yaklaşık 3 kg olan, 15 adet tek tip (albino cinsi) erkek tavşan kullanıldı. İntramüsküler ketamin (30-40 mg/kg, Kelalar) ve xylazine (10 mg/kg, Rompun) ile sağlanan genel ve topikal %0.4 oksibuprokain (Benoxinate) anestezisi altında hayvanların kulak velilerinden alınan yaklaşık 0.3 cc kan, insulin enjektörü ile hayvanların sadece sol göz ön kamaralarına total hifeına oluşturacak şekilde enjekte edildi. Hayvanlar her bir grupta 5 göz olacak şekilde 3 ayrı çalışma grubuna ayrıldı. Buna göre 1. gruptaki gözlerle 3x1 topikal A K A (Sigma, 850-3), 2. gruptaki gözlerle 0.5 cc subkonjonktival A K A (Sigma, A-2504) (75 ug/cc) uygulanırken, 3. gruptaki 5 göz herhangi bir tedavi uygulanmaksızın kontrol grubu olarak kullanıldı. Çalışma sırasında hayvanların günlük yaşamlarını etkilememesi için sağ gözlerine herhangi bir uygulama yapılmadı. Tavşanlar 6,12,24,36,48,60,72 84, 96 ve 120. saatlerde biyomikroskop ile kontrol edildiler. Hifemanın derecelendirilmesi için esas alınan kriterler Tablo 1'de izlenmektedir (1). Biyomikroskopik değerlendirmeler tek bir gözlemci tarafından yapıldı. Gruplar arası değerlerin karşılaştırılmasında istatistik! test olarak Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tablo 1. Hifemanın derecelendirmesinde esas alınan parametreler

ürade I	Ön kamaralını 1/3'den daha az kısmının tutulumu
Grade II	Ön kamaranın 1/3 ile 1/2 arasındaki kısmının tutulumu
Grade III	Ön kamaranın 1/2'si ile tolale yakını arasındaki kısmın tutulumu
ürade IV	Ön kamaranın total tutulumu

Sonuçlar

Her 3 gruptaki hifeına düzeylerindeki çekilme dereceleri Tablo 2 ile şekil 1, 2 ve 3'de izlenmektedir. Buna göre tedavi gruplarından 1. grupta hifemanın tamamen çekilmesi 48, 2. grupta 36 saatte gerçekleşmişti. Kontrol grubunda ise bu süre 120 saat olarak tespit edildi. Buna göre tedavi grupları arasında hifemanın tamamen çekilme süreleri arasındaki fark sadece 12. saatte subkonjonktival uygulama lehine istatistiki olarak anlamlı iken (b-3.0, p<0.05), diğer tüm saatlerde istatistiki olarak anlamsız idi (p>0.05). Tedavi grupları ile kontrol grubu arasındaki fark ise tüm saatlerde istatistiki olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Çalışma sırasında ve sonu itibariyle hayvanların görmelerini tehdit edici herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Beşinci günün sonunda tüm hayvanların ön kamaraları hifemadan arınmış ve korneaları saydam idi.

Tablo 2. Hifemanın her 3 grup içerisinde saatlere göre izlemi

Göz No.	Takip Periyodları (Saat)										
	0	6	12	24	36	48	60	72	84	96	120
1	++++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
2	++++	++++	+++	++	++	-	-	-	-	-	-
3	++++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-
4	++++	+++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
5	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
6	++++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
7	++++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-
8	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
9	++++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
10	++++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
11	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	++	+	+	-
12	++++	++++	++++	++++	+++	+++	++	++	+	++	-
13	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	+	-	-
14	++++	++++	++++	++++	+++	++	++	++	+	+	-
15	++++	++++	++++	++++	++++	++	+++	++	++	+	-

Grup 1= 1-5

Grup 2=6-10

Grup 3= 11-15

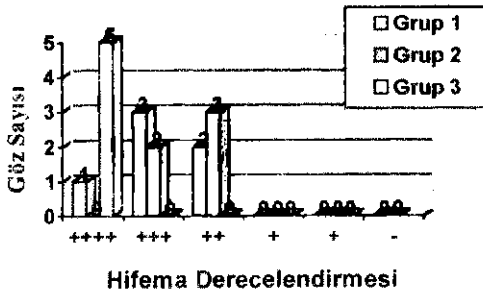
- = şeffaf

+ = Grade I

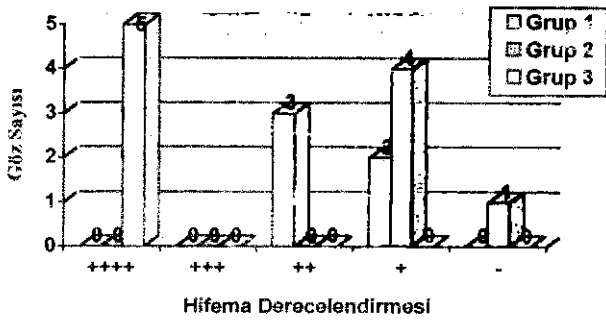
++ = Grade II

+++ = Grade III

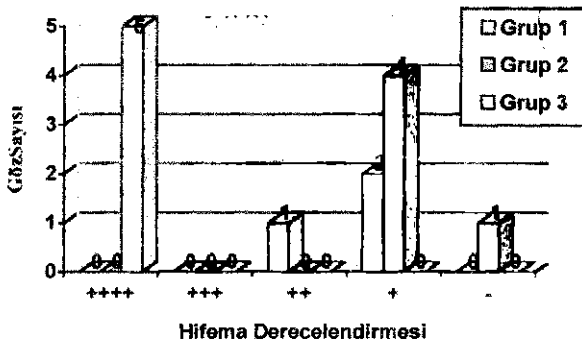
++++ = Grade IV



Şekil 1. 6. saatteki hifema derecelendirilmesi.



Şekil 2. 24. saatteki hifema derecelendirilmesi.



Şekil 3. 36. saatteki hifema derecelendirilmesi.

Tartışma

Travmatik hifema özellikle kunt travmalar sonrasında sık olarak ortaya çıkan oftalmolojik bir patolojidir. Hemorajinin başlıca sebebi majör arteryel ağır

zedelenmesidir. Hifema bazen sebep olduğu yüksek GİB, glokom, optik sinir basısı, sekonder hemoraji ve disk hematik gibi komplikasyonları sebebiyle önemlidir. GİB artışı ile ilgili olarak Düriik ve ark.(7)4arı 'fol 5,5, Karakaş ve ark. (8)'ları %23,5 oranlarını yermişlerdir. Kahraman ve ark. (ö)'ları ise çalışmalarında travmatik hifema sonrası GİB'ı 22 mmlg'nın üzerinde seyreden vakalarda tespit edilen açı resesyon oranını 3 ayın sonunda %48,8 olarak bildirmişlerdir. Sekonder hemoraji oram farklı çalışmalarda %3,5-18 arasında rapor edilmiştir (1,10,11). Yine yapılan farklı çalışmalarda sistemik A K A alan travmatik hifemalı hastalarda sekonder hemoraji oranı, almanlara göre çok daha düşük bulunmuştur. Spoor ve ark.(1)'ları sistemik A K A tedavisi alanlarda sekonder hemoraji oranım %1 i. almanlarda %21 olarak bildirirken, Wilson ve ark.(5)'ları bu oranlan sırasıyla alanlarda %2 ve almanlarda %25 olarak vermişlerdir. Volpe ve ark. (12)'larının çalışmalarında ise her iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Hifemanın bir başka komplikasyonu olan disk hematik oranını Düriik ve ark. (7)'ları %14,3, Karakaş ve ark. (8)'ları ise %2,94 olarak bildirmişlerdir.

Travmatik hifemanın medikal tedavisinde en çok uygulanan yöntemler yatak istirahati, günlük aktivitelerin azaltılması, yüksek baş pozisyonu, topikal midriyazis ve antiglokomatöz ilaç kullanımlarıdır (1). Cerrahi tedavi olarak ise gerektiğinde ön kamara parantezi ve irrigasyonudur (2,3).

Medikal tedavi yöntemlerinden biri de antifibrinolitik ajan kullanımıdır. Bunlardan A K A'in özellikle sistemik formu travmatik hifemalarda sekonder hemoraji insidansını azaltılması amacıyla daha önce bir çok çalışmada kullanılmıştır (1,4,5). Aminokaproik asidin etki mekanizması, primer olarak plazminojenin bir proteolitik enzim olan plazmine dönüşümünü ve sekonder olarak da plazminin kendisini inhibe etmektir. Bu alanda topikal uygulanımla ilgili yegane çalışma Allingham ve ark.(6)'larma aittir. Bu çalışmada topikal A K A'in deney hayvanlarında sistemik toksisite olmaksızın iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Aynı yazar grubu yaptığı bir başka deneysel çalışmada, topikal A K A'in ön kamaraya geçişinin %5-33 düzeylerinde olduğunu ve bu değerlerin sistemik A K A kullanımı ile yaklaşık aynı seviyelerde olduğunu tespit etmişlerdir (1,3).

Bizim oluşturduğumuz deneysel hifema modeli çalışmamızda, tedavi grubundaki gözler topikal A K A ve subkonjonktival A K A ile tedavi edilirken, 3. gruptaki gözler tedavisiz bırakılarak kontrol grubu olarak kullanıldı. Buna göre travmatik hifemaların tamamının 1. grupta 48, 2. grupta 36, kontrol grubunda 120 saatte çekildiği tespit edildi. Bu değerlere göre tedavi grupları ile kontrol grubu arasındaki fark tüm zamanlarda istatistik olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Sonuç olarak, topikal ve subkonjonktival aminokaproik asit kullanımının hifema tedavisinde yüksek tedavi potansiyeline sahip olduğu görüldü. Tedavi grupları arasında 12. saat dışında istatistikî anlamlı farklılık olmasa da, topikal kullanımın hasta bakımından kullanım rahatlığı ve konfor açısından daha uygun olması sebebiyle klinik kullanımının tavsiye edilebileceği sonucuna ulaşıldı.

KAYNAKLAR

1. Alben DM, Jakobiec LA. Principles and practice of ophthalmology. In: Hersh PS, Shingleton B.I, Kenyan KR. eds. Anterior segment. Philadelphia: Saunders. 1994:3385-90.
2. ("elinkaya K, Kapıcıoğlu /.. Avunduk MA. Hifema tedavisinde kapalı göz cerrahisinin yeri. XXX. POD Ulusal Kong 1991; 104.
3. Okudun S, Gündü* K, Pekel H, Kıym P. Travmatik Interna. TÖT Gaz 1002: 22:237-40.
4. Spoor TG, Kwilko GM, O'Grady JM, Ramocki JM. Traumatic hyphema in an urban population. Am J Ophthalmol 1000; 100:23-7.
5. Wilson TW, Jetterson IB, Nelson IB. Aminoacetic acid prophylaxis in traumatic hyphema. Ophthalmic Surg 1000: 21:807-9.
6. Allingham RR, Grouch HR Jr, Williams PB, Cattan DM, Poewy DM, Jacobson J. Topical aminoacetic acid significantly reduces the incidence of secondary hemorrhage in traumatic hyphema in the rabbit model. Arch Ophthalmol 1088; 106:1436-38.
7. Düriik K, Totan Y, Turaçlı MP, Kavaklı S, Özdemir G, Bölük O. Travmatik hifemada retrospektif çalışma sonuçlarımız. XXX TOD Ulusal Kong 1996; 115.
8. Karakaş N, Şenerkek P, Vergili N, Ünlü MK, Aksünger A. Künl travmaya bağlı hifema. XXVII. TOD Ulusal Kong 1994: 1:275-7.
9. Kahraman B, Yalvaç İS, Karagöz Y, Akgün Ü, Kasım R, Duman S. Travmatik hifemalarda acı bulguları ve GİB ile ilişkisi. XXVIII. TOD Ulusal Kong. 1994:3: 1216-17.
- 10 Thomas MA, Parrish RK 2d, Fener WJ. Rebleeding after traumatic hyphema. Arch Ophthalmol 1986;104:206-10.
- 11 Wittman G.I, Brubaker SJ, Johnson M, Marks RG. The incidence of rebleeding in traumatic hyphema, Am J Ophthalmol 1985; 17:525-6.
12. Volpe N.I, Larrison W.I, Piersh PS, Kim T, Shingleton B.I. Secondary hemorrhage in traumatic hyphema. Am J Ophthalmol 1991; 112:507-13.
13. Allingham RR, Williams PB, Grouch PR Jr, Poewy DM, Demkowski H(7 Topically applied aminoacetic acid concentrates in the aqueous humor of the rabbit in therapeutic levels. Arch Ophthalmol 1987: 105:1421-123.