

Mitomisin C ile Kombine Trabekülektomi Sonrası Filtrasyon Blebinin Prognostik Önemi

PROGNOSTIC IMPORTANCE OF FILTRATION BLEB AFTER TRABECULECTOMY COMBINED WITH MITOMYCIN C

Selçuk BULUT*, Ümit AKGÜN*, Sunay DUMAN**

* Uz.Dr.SB Ankara Hastanesi Göz Kliniği,

** Uz.Dr.SB Ankara Hastanesi Göz Kliniği, Şefi, ANKARA

Özet

Mitomisin C (MMC) ile kombine trabekülektomi uygulanan gözlerde filtrasyon blebinin tipi ile göz içi basıncı düşüşü ve başarı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir.

Yüksek riskli glökom tanısı alan 44 hastanın 46 gözüne, intraoperatif MMC uygulaması ile birlikte trabekülektomi ameliyatı yapıldı. Ortalama yaş 40.4 (1-80 yaş), ortalama takip süresi 2.4 yıl (1-6 yıl) idi. Cerrahi standart limbus tabanlı trabekülektomi tekniği ile yapıldı. Dikdörtgen şeklinde 3x4 mm boyutlarında, 'A' kalınlıkta skleral fleb hazırlandı. 0.4 mg/ml mitomisin C solüsyonu küçültülmüş cerrahi sponge 'a' emdirilerek 5 dakika süre ile skleral flep altına uygulandı.

MMC ile kombine trabekülektomi uygulaması 46 gözün 36 'sinde (%78.3) ortalama 2.4 yıl takip süresi sonunda başarılı bulundu. Çalışma grubunun GIB'nda elde edilen ortalama düşüş, avasküler bleb gelişen olgularda 21.03 ± 6.89 mmHg, vasküler bleb gelişen olgularda ise 10.7 ± 2.45 mmHg idi. Takip süresi sonunda, avasküler bleb gelişen olgularda %91.7 başarı edilirken, vasküler blebli olgularda bu oran %30 'da kaldı.

Yüksek riskli glökom olgularında MMC ile kombine trabekülektomi uygulaması neticesi avasküler bleb oluşumunun prognostik öneme sahip olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Trabekülektomi, Glökom cerrahisi, Mitomisin-C

T Klin Oftalmoloji 1999, 8:153-156

Glökom tedavisinin ana hedefi GIB'nı tıbbi ve/veya cerrahi yöntemlerle belli bir sınırın altına indirerek sabit tutmaktır. Değişik glökom gruplarında

Geliş Tarihi: 06.11.1997

Yazışma Adresi: Dr.Selçuk BULUT
SB Ankara Hastanesi
Göz Kliniği, ANKARA

T Klin J Ophthalmol 1999, 8

Summary

To clarify the relation between the type of filtration bleb and intraocular pressure (IOP) decrease and success, in trabeculectomy combined with mitomycin C (MMC) applied eyes.

Patients and Method: Trabeculectomy operation was performed with intraoperative MMC application to 46 eyes of 44 patients with high risk glaucoma. Mean age was 40.4 (between 1-80 years of age), and mean follow-up period was 2.4 years (range 1-6 years). Surgery was performed with standard limbus based trabeculectomy technique. A rectangular scleral flap with dimensions 3x4 mm and 172 thickness was prepared. MMC solution was absorbed to a small surgical sponge and applied beneath the scleral flap for 5 minutes.

Application of trabeculectomy combined with MMC was found to be successful at 36 of 46 eyes (78.3%) after 2.4 years of follow-up. Mean IOP decrease of the study group was: 21.03 ± 6.89 mmHg in cases with avascular bleb, and 10.7 ± 2.45 mmHg in cases with vascular bleb. At the end of the follow-up period, 91.7 % success was obtained among cases with avascular bleb, but this ratio was remained around 30 %> among cases with vascular bleb.

Avascular bleb formation in high risk glaucoma cases as a result of trabeculectomy combined with MMC application was found to have prognostic importance.

Key Words: Trabeculectomy, Glaucoma surgery, Mitomycin-C

T Kim J Ophthalmol 1999, 8:153-156

bildirilen trabekülektomi başarı oranları % 75 ile % 98 arasında değişmektedir (1-3).

Filtrasyon cerrahisinde en yaygın başarısızlık nedeni filtrasyon bölgesindeki skarlaşmadır (4). Filtran bleb afonksiyone hale geldiğinde, bleb daha avasküler, kalın ve opak bir görünüm alır (5). MMC yüksek riskli gözlerde fibroblast proliferasyonunu inhibe ederek filtrasyon bölgesinde skar teşekkülünü azaltmaktadır (4,6,7). MMC uygulaması başarılı olmuş gözlerde blebin

görünümü tipik olarak büyük, kabarık ve avasküler olmaktadır (8).

Biz MMC ile kombine trabekülektomi uyguladığımız yüksek riskli glokom olgularında geç dönem bleb görünümü ve GİB durumunu değerlendirdik.

Hastalar ve Metod

S.B. Ankara Hastanesi Göz Kliniği Glokom Bölümünde yüksek riskli glokom nedeniyle; Nisan 1992 ile Nisan 1997 tarihleri arasında intraoperatif mitomisin-C ile kombine trabekülektomi ameliyatı uygulanan 44 hastanın 46 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 23'ü erkek (%51), 21'i kadın (%49) olup, ortalama yaş 41.34 yaş idi. Ortalama takip süresi 2.4 yıl (1 - 6 yıl) idi. Uygulama 24 olguda (%53.3) sağ, 18 olguda (%42.2) sol göze, 2 olguda (%4.4) ise bilateral olarak üst kadrana yapıldı.

Uygulama öncesi tanı 16 olguda afaL'pseudofakik, 6 olguda penetran keratoplasti sonrası glokom, 4 olguda keratoplasti + intraoküler lens implantasyonu uygulamasına sekonder glokom, 3 olguda başarısız filtrasyon cerrahisine sekonder glokom, 6 olguda (8 göz) konjenital/juvenil glokom, 4 olguda neovasküler glokom, 3 olguda üveitik glokom, 1 olguda lens sublüksiyonuna sekonder glokom, 1 olguda Reiger sendromu, 1 olguda ise Woght Harada Koyanagi sendromu idi.

Hastaların preoperatif görme keskinlikleri persep-siyon (-) ile tanı arasında değişmekteydi. Preoperatif GİB, 20 mmHg ile 60 mmHg arasında (ortalama 35.6) değişmekteydi.

Cerrahi; Limbal tabanlı konjonktival Hep hazırlandıktan sonra dikdörtgen şeklinde 3x4 mm boyutlarında, skleramın yarısı kalınlığında flep disseke edildi. 0.4 nıg/ml mitomisin-C solüsyonu küçültülmüş cerrahi sponge ile emdirilerek 5 dakika süre ile skleral flep altına uygulandı. Uygulama sonrası tüm alan dengeli tuz solüsyonu ile bol miktarda yıkandı. Standart trabekülektomi uygulamalarını takiben 10/0 monoflaman nylon sütür kullanılarak skleral flep en az 4 adet sütür ile, tenon tek tek, konjonktiva ise kontinu olarak kapatıldı. Subkonjonktival gentamicine ve deksametazon yapılarak ameliyat sonlandırıldı. Postoperatif 6 hafta

boyunca topikal %0.1 deksametazon 4x1 ve 3 hafta süreli %1 siklopentolate HCl, 1 hafta süreli %0.3 tobramism önerildi.

Görme keskinliği, GİB, ön kamara derinliği, blebm görünümü ve komplikasyonlar açısından olgular erken ve geç dönemde belirli aralıklarla (birinci gün, üçüncü gün, birinci hafta, üçüncü hafta ve sonrasında ilk üç ay birer ay aralarla; daha sonra ise üç ay aralarla) kontrol edildi.

Takip süresi sonunda görme keskinliği Snellen eşelinde bir sıradan fazla artan veya görmesi 0.1 'in altında olan olgularda parmak sayma mesafesi bir metreden fazla artan olgularda görme keskinliği artmış olarak kabul edildi. Bir sıra ve daha az veya bir metre ve daha az görme keskinliği değişimi gösteren olgularda görme keskinliği aynı olarak kabul edildi. Görme keskinliği bir sıradan fazla azalan veya parmak sayma mesafesi bir metreden fazla azalan olgularda görme keskinliği azalmış kabul edildi.

Bleb üzerindeki vaskülarizasyonun derecesine göre olgular, avasküler ve vasküler olarak iki gruba ayrıldı.

Takip süresi sonunda, preoperatif tıbbi tedavi düzeyinden daha az tedavi ile GİB; 21 mmHg'den daha düşük olan olgularda, MMC ile kombine trabekülektomi uygulaması başarılı olarak kabul edildi.

Çalışma sonucunda elde edilen veriler ki-kare ve student-T testleri ile değerlendirildi.

Sonuçlar

46 MMC ile kombine trabekülektomi uygulamasından 36'sı (%78.3) takip süresi sonunda başarılı kaldı.

Ortalama 2.4 yıl takip sonucu GİB'nda düşüş, avasküler bleb gelişen olgularda 21,03±6.89 mmHg, vasküler bleb gelişen olgularda ise 10.7±2.45 mmHg idi. Postoperatif ortalama GİB açısından vasküler/avasküler blebli olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi (PO.001, Tablo 1).

Çalışma süresi sonunda 46 gözden 36'sında (%78.3) avasküler blep gelişimi gözlemlendi. Avasküler blep gelişen olguların %91.7'si çalışma kriterlerine göre, başarılı bulunurken, başarı oranı vasküler bleb gelişen-

Tablo 1. Bleb görünümü ile postop. GİB düşüşü arasındaki ilişki

Bleb Görünümü	Ort. Preop. GİB (mmHg)	Ort. Poslop. GİB (mmHg)	Ort. GİB Düşüşü (mmKg)
Avasküler	35.03±11.99	14.0±6.23*	21.03±6.89
Vasküler	37.7±12.04	27.7±11.81**	10.7±2.45*

* P<0.001 (Avasküler ve vasküler grupların postoperatif GİB değerleri ve ortalama GİB düşüşleri arasındaki istatistiksel anlamlılık, Student-T testi)

a: 1ML001 (Avasküler grup preop-postop GİB değerleri arasındaki istatistiksel farklılık, bağımlı gruplar arasında Student-T testi)

b: P<0.005 (Vasküler grup preop-postop GİB değerleri arasındaki istatistiksel farklılık, bağımlı gruplar arasında Student-T testi)

Tablo 2. Postop. iltrasyon blebinin görünümü ile prognoz arasındaki ilişki

Başarı Durumu	Avasküler Bleb	%	Vasküler Bleb	%	Toplam	%
Başarılı Göz	33	%91.7	3	%30	36	%78.3
Başarısız Göz	3	%8.3	7	%70	10	%21.7

Kı-kare testi P<0.001

lerde %30'da kaldı. Bleb vaskülaritesinin, prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (Kı-kare testi , Kı-kare değeri: 13.69, P<0.001, (Tablo 2).

Karşılaşılan postoperatif komplikasyonlar arasında 3'er olguda (%6.7) hifema, periferik ön sinüsü, 2'ser olguda (%4.4) arka sinüsü, endoftalmi, 1'er olguda (%2.2) keratopati, üveit, koroid dekolmanı, hipotoni ve vitreus hemorajisi, katarakt bulunuyordu.

Tartışma

Yüksek riskli glokom olgularında klasik trabekülektominin başarı şansını artırmak amacıyla yara iyileşmesini inhibe edici farmakolojik modifikasyonlar geliştirilmiştir. MMC uygulandığı bölgede fibroblastların proliferasyonunu inhibe ederek skar teşekkülünü önlemektedir (6 7,9)

Trabekülektomi başarısı açısından yüksek riskli glokom olgularında bildirilen standart trabekülektomi başarı oranları %44 ile %73 arasında değişmektedir (10-12).

Yüksek riskli glokom olgularında filtrasyon cerrahisinin başarısını arttırmak amacı ile MMC ilk defa 1983 yılında Chen (8) tarafından kullanılmıştır. Chen (13), bir yıllık takip neticesi % 78 oranında başarı elde etmiştir. Palmer (14), 33 yüksek riskli olguda ortalama 15.6 ay takip sonunda, olguların %84'ünün başarılı kaldığını gözlemiştir.

Çalışma süremizde, 46 MMC ile kombine trabekülektomi ameliyatını takiben; ortalama 2.4 yıl takip süresi sonunda, olguların %78.3'ü başarılı kaldı. Bu sonuç yüksek riskli glokom olgularında standart trabekülektomi uygulanarak benzer takip süreleri sonunda elde edilen % 44-% 73 arasındaki başarı oranları (1,0,11) ile karşılaştırıldığında; M.MC uygulamasının, filtrasyon cerrahisinin başarısını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

GİB'nda elde edilen ortalama düşüş; avasküler bleb» gelişen olgularda 21.03±6.89 mmHg, vasküler bleb gelişen olgularda ise 10.7±2.45 mmHg idi.

Genellikle, MMC'nin beş dakika süre ile filtrasyon temin edilecek bölgeye temasının kabul görmesine karşın; daha kısa süre uygulamanın da aynı etkiyi teinin

ettiğini savunan araştırmacılar bulunmaktadır (15). Uygulanan MMC konsantrasyonu, değişik araştırmalarda 0.1 ila 0.4 mg/ml arasında değişmektedir. Chen (13), ortalama üç yıl takip sonunda; 0.1 mg/ml konsantrasyonda MMC uygulanan olgularda %76, 0.2 ve 0.4 mg/ml konsantrasyonlarda MMC uygulanan olgularda ise % 100 oranında başarı elde ettiğini bildirmiştir. Biz, 0.4 mg/ml konsantrasyonda, 5 dakika süre ile lokal olarak skleral flep altına uyguladık.

Yüksek riskli glokom olgularında MMC ile kombine trabekülektomi uygulamasında, başarıyı etkileyebilecek bir diğer parametre de, MMC'li sponjun uygulama yeridir.

Palmer (14), 0.2 mg/ml konsantrasyonunda MMC emdirilmiş sponju skleral flebi hazırladıktan sonra beş dakika süre ile skleral flep üzerine uygulamayı tercih etmiştir. Bu uygulama sonucu, ortalama 15.6 ay takip sonunda %84 oranında başarı elde etmiş ve herhangi bir komplikasyon gözlememiştir.

Trabekülektomi ile kombine lokal MMC uygulama endikasyonları halen tartışmalı olmakla birlikte, bu konudaki genel yaklaşım; standart trabekülektomi başarısının düşük bulunduğu yüksek riskli glokom olguları da genellikle; afak/pseudofakik glokom, başarısız trabekülektomi sonrası glokom ve üveitik glokom olarak kabul edilmektedir (8,13,16).

Palmer (14); MMC uygulaması başarılı olan trabekülektomi olgularının hepsinde geniş, kabarık ve avasküler olarak tanımladığı karakteristik bir bleb oluşumu gözlemiştir.

Çalışma serimizde takip süresi sonunda başarılı kalan 36 uygulamadan 33'ünde (%91.7) MMC'ye özgü, avasküler bleb geliştiğini saptadık. Başarısız kalan 10 uygulamadan ise 3'ünde (%8.3) avasküler bleb gözlendi. Başarısız diğer 7 uygulamada (%70) zamanla bleb vaskülaritesinin arttığı ve bleb sınırlarının küçüldüğü belirlendi. MMC'ye özgü bleb gelişimi gözlenen olguların tamamında, bleb postoperatif ilk hafta içerisinde avasküler hale geldi. Avasküler blebin başarı ile ilişkisi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Avasküler bleb gelişen olgularda, GİB'nda ortalama 21.03±6.89 mmHg düşüş temin edilirken, vasküler bleb gelişen olgularda bu miktar 10.7±2.45 mmHg'da kaldı.

MMC uygulanan olguların %78.3'ünde avasküler bleb gözlemlendi. Başarı açısından avasküler/vasküler bleb'li olgular arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı. Buna göre, avasküler bleb gelişiminin; MMC ile kombine trabekülektomi uygulamasında prognostik öneme sahip olduğu sonucuna varılabilir.

Standart trabekülektomi ile başarı şansı düşük glokom olgularımızda MMC uygulamasının başarıyı artırdığı, belirgin GİB düşüşü temin ettiği, komplikasyonların ise özellikle tenon/konjonktiva sütürasyonu aşamasında alman önlemlerle düşük oranda gerçekleştiği saptandı. Glokom filtrasyon cerrahisinde MMC uygulaması ile elde edilen geç sonuçların ümit verici olduğu kanısındayız. MMC'nin etkili optimum konsantrasyonu, uygulama süresi, etkinlik ve güvenilirliği bakımından uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Stewart WC, Shields MC, et.al. Early postoperative prognostic indicators following trabeculectomy. *Ophthalmic Surgery* 1991; 1: 23-6.
2. Tornqvist G, Drolsum LK, et al. Trabeculectomies. A long-term study. *Acta Ophthalmol* 1991; 69: 450-4.
3. Stewart WC, Shields MC, et al. Early postoperative prognostic indicators following trabeculectomy. *Ophthalmic Surgery* 1991; 22: 23-6.
4. Cheung JC, Wright MM, et.al. Intermediate-term outcome of variable dose mitomycin C filtering surgery. *Ophthalmology* 1997; 104: 143-9.
5. Addicks EM, Quiley HA, et.al. Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 795-8.
6. Tahcry MM, Lee DA. Pharmacologic control of wound healing in glaucoma filtration surgery. *J Ocular Pharmacol* 1989; 5: 155-60.
7. Turaçlı ME. Kombine glokom cerrahisinde fibroblast inhibitörlerinin kullanımı. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji* 1997; 6(4): 280-90.
8. Chen CW. Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin-C. *Trans Asia-Pacif. Acad. Ophthalmol* 1983; 9: 172-8.
9. Vergili N, Aksünger A, et.al. Risk grubu hastalara uygulanan trabekülektomide mitomisin C kullanımı. XXIX. Ulus Türk Oft Kong Bül. 1995: 66.
10. Bellows AR, Johnstone MA. Surgical management of chronic glaucoma in aphakia. *Ophthalmology* 1983; 90: 807-12.
11. Cohen JS, Shaffer RB, et.al. Revision of filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 1612-5.
12. Popovic V, Sjöstrand J. Long-term outcome following trabeculectomy: Retrospective analysis of intraocular pressure regulation and cataract formation. *Acta Ophthalmol* 1991; 69: 299-304.
13. Chen CW, Huang HT, et.al. Trabeculectomy simultaneous topical application of mitomycin-C in refractory glaucoma. *J Ocul Pharmacol* 1990; 6: 175-82.
14. Palmer SS. Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 1991, 3: 317-21.
15. Khaw PT, Sherwood MK, et.al. Five-minute treatments with Fluorouracil, floxuridine, and mitomycin have long-term effect on human tenon's capsule fibroblasts. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1150-5.
16. Skuta GL, Bccson CC, et.al. Intraoperative mitomycin vs. Postoperative 5-Fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992; 99(3): 438-45.