

Mitomisin C Kullanılarak Yapılan Trabekülektomi Sonuçlarımız*

Results of Trabeculectomy with Mitomycin C

Ayça YILMAZ¹, Özer DURSUN²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Cerrahi başarısızlık riski yüksek olan glokom olgularında mitomisin C (MMC) kullanımının trabekülektomi sonuçlarına etkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimize 2004-2008 yılları arasında başvuran hastalardan göz içi basıncı (GİB) tolere edilebilen maksimum medikal tedaviye rağmen 21 mmHg'nin üzerinde olan 22 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Sekizi erkek, 14'ü kadın olan 22 olgunun toplam 27 gözüne 2 dakika süreyle 0.2 mg/ml konsantrasyonda subkonjonktival MMC uygulanarak trabekülektomi yapılmıştır.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 47.27 ± 22.25 yıl idi. Olgular ortalama 19.33 ± 13.77 ay süre ile takip edildiler. Olguların ameliyat öncesi ortalama GİB değeri 30.22 ± 8.58 mmHg idi. Gözlerin 8'i primer kapalı açılı glokom, 6'sı konjenital glokom, 5'i primer açık açılı glokom, 2'si neovasküler glokom, 2'si psödoeksfolyatif glokom, 1'i keratoplasti sonrası gelişen ikincil glokom, 1'i psödofakik glokom, 1'i afakik glokom, 1'i de pars plana vitrektomi sonrası gelişen ikincil glokom idi. Olguların son muayenelerinde 26 gözde (%96.3) GİB 21 mmHg'nin altındaydı, bunların 8'inde (%35.2) postoperatif antiglokomatöz ilaç kullanımına ihtiyaç duyulmuştu. Hastalarda müdahale gerektirecek ön kamara sığılığı, koroid dekolmanı, hipotoni makulopatisi, fitizis bulbi gibi komplikasyonlar izlenmedi.

Sonuç: Yüksek riskli olgularda trabekülektomide uygun doz ve sürede MMC kullanımı, komplikasyon oranını değiştirmeden cerrahi başarı oranını arttırabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glokom, mitomisin C, trabekülektomi.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the effect of using mitomycin C (MMC) on the results of trabeculectomy in glaucoma patients with a high risk of surgical failure.

Materials and Methods: Twenty-two patients admitted to our clinic between 2004 and 2008 with intraocular pressures (IOP) higher than 21 mmHg despite maximally tolerated medical treatment were enrolled in this study. Twenty-seven eyes of the 22 patients (8 males, 14 females) underwent trabeculectomy with application of subconjunctival MMC of 0.2 mg/ml concentration for 2 minutes.

Results: Mean age of the patients was 47.27 ± 22.25 years. All patients were followed up for a mean period of 19.33 ± 13.77 months. The mean preoperative IOP of the patients was 30.22 ± 8.58 mmHg. Primary angle-closure glaucoma was present in 8 eyes, congenital glaucoma in 6, primary open angle glaucoma in 5, neovascular glaucoma in 2, pseudoexfoliative glaucoma in 2, glaucoma secondary to keratoplasty in 1, pseudophakic glaucoma in 1, aphakic glaucoma in 1, and glaucoma secondary to pars plana vitrectomy in 1. At their last visit, IOP was less than 21 mmHg in 26 eyes (96.3%), and in 8 of them (35.2%) postoperative anti-glaucomatous drugs were being used. There were no complications such as shallow anterior chamber, choroidal detachment, hypotony-associated maculopathy, or phthisis bulbi to deal with.

Conclusion: In high risk patients, applying suitable doses of MMC for a suitable period during trabeculectomy increases surgical success rates without affecting complication rates.

Key Words: Glaucoma, mitomycin C, trabeculectomy.

Glo-Kat 2009;4:100-103

Geliş Tarihi : 19/03/2009

Kabul Tarihi : 14/04/2009

Received : March 19, 2009

Accepted : April 14, 2009

* Bu çalışma 42. TOD (2008) Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.
1- Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Mersin, Doç. Dr.
2- Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Mersin, Asist. Dr.

1- M.D. Associate Professor, Mersin University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Mersin/TURKEY
YILMAZ A., aycayilmaz@yahoo.com
2- M.D. Assistant, Mersin University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Mersin/TURKEY
DURSUN O.,

Correspondence: M.D. Associate Professor, Ayça YILMAZ
Mersin University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Mersin/TURKEY

GİRİŞ

Glokom, karakteristik optik sinir başı hasarı ve buna bağlı gelişen özel görme alanı defektleri ile tanınan bir optik nöropati tablosudur. Glokom tedavisinde amaç, hastalığın gelişiminde bilinen en önemli risk faktörü olan göz içi basıncının (GİB) düşürülmesidir. Trabekülektomi, tıbbi tedavinin yetersiz kaldığı glokom hastalarında yaygın olarak uygulanan cerrahi tedavi yöntemidir; ancak cerrahi başarı, konjonktival ve skleral yara iyileşmesinde rol oynayan çeşitli patofizyolojik mekanizmalar ile sınırlanmaktadır.¹ Cerrahi başarısızlığın en önemli etkenleri arasında bleb fibrozisi, genç yaş, siyah ırk, sekonder glokom ve geçirilmiş oküler cerrahiler gelmektedir. Yara iyileşmesi ve bleb fibrozisini önlemek amacıyla antimetabolitlerin kullanımı bu filtrasyon cerrahisinin başarı oranlarını arttırmıştır.²⁻⁴

Fibroblast çoğalmasını DNA sentezini önleyerek inhibe eden mitomisin C (MMC), hücre siklusunun tüm evrelerinde etkili olan bir alkilleyici ajandır.⁵ Bu yolla filtrasyon bölgesinde skarlaşmayı azaltıp yara iyileşmesini düzenleyen MMC, trabekülektomide en sık kullanılan anti-proliferatif ajanlardan birisidir;^{6,7} ancak bleb sızdırması, hipotoni, koroid dekolmanı, hipotoni makulopatisi, blebit ve endoftalmi gibi kullanımına ikincil gelişebilen çeşitli toksik etkileri ve komplikasyonları bilinmektedir.⁸⁻¹⁰

Bu çalışmada, cerrahi başarısızlık riski yüksek olan glokom olgularında MMC kullanımının trabekülektomi başarısına etkisinin ve olası komplikasyonların değerlendirilmesi planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize 2004-2008 yılları arasında başvuran hastalardan GİB tolere edilebilen maksimum medikal tedaviye rağmen 21 mmHg'nın üzerinde olan 22 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Tüm hastaların ameliyat öncesi tam oftalmolojik muayene ile görme keskinlikleri, Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB düzeyleri ve cup/disk (C/D) oranları kaydedildi; görme alanı ölçümleri yapıldı. Sekizi erkek (%36.4), 14'ü kadın (%63.6) olan hastalar içerisinde 18 olgunun toplam 21 gözüne lokal anestezi ile; 18 yaş altındaki 4 hastanın 6 gözüne ise genel anestezi altında aynı cerrah tarafından standart trabekülektomi cerrahisi yapılmıştır.

Üst limbal korneaya 8/0 vikril sütün ile askı sütünü konulmasını takiben konjonktiva forniks tabanlı açıldı. Planlanan skleral flep alanı ile birlikte nazal, temporal ve superior kadrantları kapsayacak şekilde, konjonktiva altına, küçük kesilmiş üçgen süngerlere emdirilmiş 0.2 mg/ml konsantrasyonda MMC 2 dakika süreyle uygulandı. Sürenin sonunda süngerler alındıktan sonra cerrahi alan önce kurulandı, ardından 20 ml serum fizyolojik ile yıkandı. Skleral flebin kaldırılacağı bölgeye sınırlı koterizasyon yapıldı. Skleral flep, 4x4 mm boyutlarında kresent bıçak kullanılarak hazırlandı. Korneal parasentez yapılarak GİB bir miktar düşürüldü. Ardından 15°

bıçak kullanılarak 3x1 mm boyutlarında trabeküler doku çıkarıldı. Periferik iridektomiye takiben skleral flep, her iki köşesinden birer adet 10/0 monoflaman sütünle skleraya sütünle edildi. Konjonktiva 8/0 vikril sütünle tek tek kapatıldı. Parasentez yerinden bir miktar dengeli tuz solüsyonu ve viskoelastik madde verilerek ön kamara oluşturuldu. Sızıntı kontrolü yapıldıktan sonra subkonjonktival gentamisin ve deksametazon enjeksiyonu ile operasyon sonlandırıldı. Ameliyatlar sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Cerrahi sonrasında antiglokomatöz tedavileri kesilen hastalar 3 ay süreyle topikal steroid (prednizolon) ve 3 hafta süreyle topikal antibiyotik (tobramisin) içeren damlaları 4x1 dozunda kullanmışlardır. Gereken hastalara postoperatif erken dönemde topikal sikloplejik ajanlar 3x1 dozunda kullanılmıştır. Postoperatif dönemde, tam oftalmolojik muayene ile görme keskinlikleri, GİB düzeyleri, ek antiglokomatöz tedavi gereksinimi ve olası komplikasyonlar değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Olguların ortalama yaşı 47.27 ± 22.25 yıl idi (sınırlar: 5-75 yıl). Olgular ortalama 19.33 ± 13.77 ay süre ile takip edildiler (sınırlar: 7-46 ay). Olguların ameliyat öncesi ortalama GİB değeri 2 veya 3 ilaçla (3 veya 4 etken madde) 30.22 ± 8.58 mmHg olup, 22 ile 52 mmHg arasında değişmekteydi. Ameliyat öncesi görme keskinlikleri ışık hissi ile 0.6 (Snellen eşeli) arasında; C/D oranları ise 0.4 ile total optik atrofi arasında değişmekteydi.

Gözlerin 8'i (%29.6) primer kapalı açılı glokom, 6'sı (%22.2) konjenital glokom, 5'i (%18.5) primer açık açılı glokom, 2'si (%7.4) neovasküler glokom, 2'si (%7.4) psödoekfoliyatif glokom, 1'i (%3.7) keratoplasti sonrası gelişen ikincil glokom, 1'i (%3.7) psödofakik glokom, 1'i (%3.7) afakik glokom, 1'i (%3.7) de pars plana vitrektomi sonrası gelişen ikincil glokom idi (Tablo). Olgulardan 2 göze (%7.4) daha önce glokom cerrahisi uygulanmıştı, ancak bu cerrahilerinde MMC kullanılmamıştı.

Ameliyat sonrası dönemde, yeterli filtrasyon sağlanamayan gözlere, cerrahi uygulanan bölgeye komşu kadrandan dijital masaj uygulandı. Enkapsüle bleb gelişen iki hastaya mitomisinli bleb revizyonu (iğneleme) yapıldı. Bu hastalardan 1'i postoperatif 7. ayda takipten çıktı. Kapalı açılı glokomu olan diğer hastaya takip eden aylarda başka kadrandan tekrar MMC kullanılarak trabekülektomi yapıldı.

Olguların son muayenelerinde 26 gözde (%96.3) GİB 21 mmHg'nın altındaydı (12.96 ± 5.59 mmHg, sınırlar: 8-30 mmHg), bunların 8'inde (%35.2) postoperatif antiglokomatöz ilaç kullanımına ihtiyaç duyulmuştu (ortalama 1.9 ajan). On hastada görülen ön kamara sığılığı, 4 hastada hifema, 6 hastada koroid dekolmanı takiplerde 2 hafta içinde geriledi. Seidel testi pozitif olan 1 hasta yapılan sıkı kapamaya yanıt verdi. Hastalarda bunun dışında müdahale gerektirecek yara yeri sızıntısı, ön kamara sığılığı, koroid dekolmanı, hipotoni makulopatisi,

fitizis bulbi gibi komplikasyonlar izlenmedi. Hiçbir hasta da endoftalmi gelişmedi, tüm hastalarda görme düzeyleri korundu.

TARTIŞMA

İlk kez 1968 yılında Cairns tarafından tarif edilen trabekülektomi,¹¹ halen glokomun cerrahi tedavisinde yaygın olarak uygulanan bir cerrahi girişimdir. Yapılan birçok çalışmada erken ve geç dönemli GİB kontrolünde, trabekülektominin etkin ve güvenli bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır.^{12,13} Ancak, glokomun cerrahi tedavisindeki gelişmelere rağmen, subkonjonktival fibroblastların proliferasyonu ve kollajen ile diğer ekstraselüler materyalin birikimi ile gelişen filtrasyon blebinin skatrizasyonu, cerrahi başarıyı önemli ölçüde sınırlamaktadır. Bu nedenle, fibroblastik aktiviteyi azaltıp bleb bölgesindeki yara iyileşmesini düzenleyerek subkonjonktival skarlaşmayı inhibe eden antiproliferatif ajanlar uzun zamandır trabekülektomi cerrahisine destek olacak şekilde kullanılmaktadır.¹

Streptomyces caespitosus'un fermentasyon filtratından elde edilen MMC de fibroblast proliferasyonunun etkin bir baskılayıcısı ve antineoplastik bir ilaç olarak trabekülektomi sırasında kullanılan yardımcı kemoterapötik ajanlardan biridir. İlk kez Chen tarafından kullanımı bildirilen MMC'nin daha sonra yapılan birçok çalışmada neovasküler glokom, afakik ve psödoafakik glokom, psödoeksfoliatif glokom gibi sekonder glokomların yanında konjenital glokom, normotansif glokom ve daha önce başarısız filtrasyon cerrahisi uygulanmış gözler gibi yüksek risk grubundaki hastalarda başarılı sonuçlar alınmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir.¹⁴⁻²⁰ Ancak son yıllarda, MMC, primer glokomlu olgularda da GİB'ni kontrol etmek ve başarı oranını arttırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır.^{6,7}

Kuşu ve ark. psödoeksfoliatif glokom, keratoplasti sonrası gelişen ikincil glokom, primer açık açılı glokom, neovasküler glokom, psödoafakik ve afakik glokom ile primer kapalı açılı glokomlu olgulardan oluşan 47 göze 0.2 mg/ml konsantrasyonda MMC'yi konjonktiva ve skleral flep altına 3 dakika süreyle uygulayarak yaptıkları trabekülektomi sonrasında 40 olguda (%87.23) GİB'ni 21 mmHg'nın altında saptamışlardır.¹⁹ Cerrahi sonrası gelişen sığ ön kamara, hifema, hipotoni, koroid dekolmanı, yara yeri sızıntısı gibi komplikasyonların çoğu hastada kısa sürede gerilediğini, ortalama 14 aylık takip sırasında, 1 gözde fitizis bulbi geliştiğini, 1 gözde de ikinci cerrahiye ihtiyaç duyulduğunu bildirmişlerdir.

Kiuchi ve ark. neovasküler glokomu olan 35 olguda MMC kullanarak trabekülektomi uygulamışlar ve başarı oranlarını (GİB 21 mmHg ve altında) 1 yılın sonunda%67; 2 yılın sonunda ise%61.8 olarak bildirmişlerdir.¹⁶ Periferik anterior sineşi varlığı ve geçirilmiş vitrektomilerin bu hastalarda cerrahi başarıyı sınırlayan önemli risk faktörleri olduğunu belirtmişlerdir. Ünlü ve ark. primer konjenital glokomlu 14 olgunun 24 gözüne 0.2 mg/ml MMC uygulayarak yaptıkları trabekülektomi sonuçla-

Tablo: Hastaların glokom alt tipleri.

Glokom Tipi	N (%)
Primer kapalı açılı glokom	8 (%29.6)
Konjenital glokom	6 (%22.2)
Primer açık açılı glokom	5 (%18.5)
Neovasküler glokom	2 (%7.4)
Psödoeksfoliatif glokom	2 (%7.4)
Keratoplasti sonrası gelişen ikincil glokom	1 (%3.7)
Psödoafakik glokom	1 (%3.7)
Afakik glokom	1 (%3.7)
Pars plana vitrektomi sonrası gelişen ikincil glokom	1 (%3.7)

rını yayınladıkları çalışmalarında, 25 aylık takip sırasında 23 gözde (%96) 21 mmHg'nın altında GİB elde ettiklerini ve ciddi bir komplikasyonla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir.¹⁷ Afakik ve psödoafakik açık açılı glokomu olan 23 olguya 3 dakika süreyle 0.2 mg/ml MMC kullanılarak yapılan trabekülektomi sonuçlarının yayınlandığı bir başka çalışmada ortalama 29 aylık izlem sonrasında ortalama GİB düzeylerinin 17.4 mm Hg olduğu, 2 olguda kendiliğinden düzelen hipotoni geliştiği, 2 olguya tekrar trabekülektomi, 2 olguya endolaser siklofotokoagülasyon, 2 olguya siklokriyoterapi uygulandığı bildirilmiştir.²¹

Primer açık açılı glokomu olan 87 hastanın 123 gözüne Shigeeda ve ark. tarafından%0.04 MMC 3 dakika süreyle uygulanarak standart trabekülektomi yapılmış ve ortalama 6.8 yıllık takip sonuçları yayınlanmıştır.²² Buna göre GİB 21 mmHg'nın altında olan hastaların oranının%74 olduğu ve bu kişilerde \geq %30 oranında GİB düşmesi elde edildiği bildirilmiştir. Sekiz yılda%7.9 oranında bleb sızdırması,%8.3 oranında uzun süreli hipotoni ve%5.9 oranında da blebe bağlı enfeksiyon görüldüğü ifade edilmiştir. Biz de çalışmamızda, bu sonuçlarla uyumlu olacak şekilde, postoperatif ortalama 19 aylık izlem sonrasında GİB 21 mmHg'nın altında (ortalama 12.96 mmHg) olan hastalarımızın oranının%96.3 oranında saptadık. Postoperatif dönemde%35.2 oranında antiglokomatöz ilaç kullanımına ihtiyaç duyuldu. İki hastaya (%7.4) MMC kullanılarak bleb içnelemesi yapıldı, bu hastalardan birine ise (%3.7) ikinci cerrahi uygulandı.

Trabekülektomi sırasında antiproliferatif ajan kullanımına bağlı gelişebilecek yara yeri sızıntısı, hipotoni, endoftalmi gibi çeşitli komplikasyon ve toksik etkileri en aza indirmek için MMC'nin uygulama dozu ve süresi önemlidir. GİB'ni etkili ve güvenli bir şekilde düşürmeye katkıda bulunurken olası komplikasyonları en aza indirecek ideal MMC dozu ve süresini belirleyebilmek için, MMC konsantrasyonunun 0.1-0.5 mg/ml arasında değiştiği çeşitli uygulama sürelerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda, daha kısa sürelerde ve daha düşük konsantrasyonda MMC ile yeterli fibroblast proliferasyon inhibisyonu sağlanabileceği gösterildiğinden, günümüzde 0.2-0.4 mg/ml MMC dozunun 1-3 dakika süreyle uygulanması sıklıkla kabul görmektedir. Tenon boşluğunun daha uzun süreler MMC ile teması, cerrahi başarıyı arttırmadığı gibi, daha fazla antifibrotik etkiyle yüksek komplikasyon riskini de beraberinde getirmektedir.^{2,5,8,9,17,19,21,23,24}

Tüm bu çalışmaların sonuçlarını göz önünde bulundurarak, MMC dozunu 0.2 mg/ml; uygulama süresini de 2 dakika olarak planladığımız çalışmamızda, hastalarımızda müdahale gerektirecek ön kamara sııılığı, koroid dekolmanı, hipotoni makulopatisi, fitizis bulbi gibi komplikasyonların izlenmemiş olması, en az toksik yan etki ve postoperatif komplikasyonla cerrahi başarının sağlandığını düşündürmektedir.

Mitomisin C'nin yüzey uygulama alanı da cerrahi başarıyı etkileyebilmektedir. Onol ve ark., 66 primer açık açılı glokomlu olguda, trabekülektomide dar alan ve geniş alan MMC uygulamasının sonuçlarını karşılaştırmışlardır.²⁵ Birinci grupta sadece skleral flep alanına, ikinci grupta ise skleral flep alanına ek olarak üst nazal ve temporal subkonjonktival alanlara da 0.2 mg/ml MMC 2 dakika süreyle uygulanmıştır. İkinci yılda GİB düzeyleri gruplarda sırasıyla ortalama 14.4 ve 10.1 mmHg olarak ölçülmüş; ikinci grupta diffüz blebleri, birinci grupta ise kistik blebleri daha fazla izlediklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, MMC'yi skleral flep alanına sınırlı kalması, onu çevreleyen nazal, temporal ve superior kadranslara bir miktar taşacak şekilde konjonktiva altına uygulamış olmamız, standart yöntemle göre daha geniş alanda MMC uygulaması şeklinde yorumlanabilir. İzlem sırasında 2 hastamızda enkapsüle bleb geliştiği görüldü ve bunlara MMC kullanılarak bleb iğnelemesi yapıldı; bu hastalardan birine daha sonra ikinci cerrahi yapılması gerekti. Mitomisin C'nin uygulama yeri de çeşitli çalışmalarda farklılıklar gösterebilmektedir. Subkonjonktival bölgeye^{20,26} veya skleral flep altına²⁷ uygulamalar bildirildiği gibi; her iki bölgeye birlikte uygulamalar^{19,28} da söz konusu olabilmektedir. Ancak, MMC'nin derin skleral flep altına uygulanmasının siliyer cisim toksisitesini arttırdığı da gösterilmiştir.²⁹ Çalışmamızda, hipotoni gelişme riski açısından daha güvenli olduğunu düşündüğümüz subkonjonktival bölgeye MMC uygulamayı tercih ettik. Takiplerimiz sırasında da müdahale gerektirecek uzun süreli bir hipotoni tablosu ile karşılaşmadık. Sonuç olarak, cerrahi başarısızlık riski yüksek olan olgularda, trabekülektomide 0.2 mg/ml MMC'nin konjonktiva altına 2 dakika süreyle uygulanmasının, komplikasyon oranlarını belirgin olarak arttırmadan cerrahi başarıyı arttırdığı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Lama PJ, Fechtner RD.: Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol.* 2003;48:314-346.
- Akarsu C, Onol M, Hasanreisoglu B.: Postoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in high risk glaucoma filtering surgery: extended follow up. *Clin Exp Ophthalmol.* 2003;31:199-205.
- Addicks E, Quigley H, Green W, et al.: Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol.* 1983;101:795-798.
- WuDunn D, Cantor LB, Palanca-CapistranoAM, et al.: A prospective randomized trial comparing intraoperative 5-fluorouracil versus mitomycin C in primary trabeculectomy. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:521-528.
- 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.
- Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK.: Adjunctive mitomycin C in primary trabeculectomy in young adults: a long-term study of case-matched young patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998;236:652-657.
- Nuijts RM, Vernimmen RC, Webers CA.: Mitomycin C primary trabeculectomy in primary glaucoma of white patients. *J Glaucoma.* 1997;6:293-297.
- Zacharia P, Deppermann SR, Schuman JS.: Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1993;116:314-326.
- Greenfield D, Suner IJ, Miller MP, et al.: Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin C. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:943-949.
- DeBry PW, Perkins TW, Heatley G, et al.: Incidence of late-onset bleb related complications following trabeculectomy with mitomycin. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:297-300.
- Cairns DE.: Trabeculectomy-a preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol.* 1968;66:673-679.
- Mills KB.: Trabeculectomy: a retrospective long-term follow-up of 444 cases. *Br J Ophthalmol.* 1981;165:790-795.
- Watson PG, Grierson I.: The place of trabeculectomy in treatment of glaucoma. *Ophthalmology.* 1981;88:175-196.
- Palmer SS.: Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1991;98:317-321.
- Chen CW.: Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin C. *Trans Asia Pac Acad Ophthalmol.* 1983;9:172-177.
- Kiuchi Y, Sugimoto R, Nakae K, et al.: Trabeculectomy with mitomycin C for treatment of neovascular glaucoma in diabetic patients. *Ophthalmologica.* 2006;220:383-388.
- Ünlü K, Çaçça İ, Çakmak SS, ve ark.: Konjenital glokomlu olgularda mitomisin C ile trabekülektomi. *MN Oftalmol.* 2005;12:211-214.
- Elgin U, Berker N, Batman A, ve ark.: Trabeculectomy with mitomycin C in secondary glaucoma associated with Behçet Disease. *J Glaucoma.* 2007;16:68-72.
- Kuğu S, Kandemir B, Değer A, ve ark.: Yüksek cerrahi başarısızlık riski olan glokomlu hastalarda mitomisin C kullanılarak yapılan trabekülektomi sonuçlarımız. *Glo-Kat.* 2007;2:175-179.
- Jongsareejit B, Tomidokoro A, Mimura T, et al.: Efficacy and complications after trabeculectomy with mitomycin C in normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2005;49:223-227.
- Sarıcaoğlu MS, Fidan B, Karakurt A, ve ark.: Afakik ve södofakik açık açılı glokomu olan olgularda mitomisin C ile trabekülektomi. *T Oft Gaz.* 2008;38:22-27.
- Shigeeda T, Tomidokoro A, Chen Y, et al.: Long-term follow-up of initial trabeculectomy with mitomycin C for primary open-angle glaucoma in Japanese patients. *J Glaucoma.* 2006;15:195-199.
- Maquet JA, Dios E, Aragon J, et al.: Protocol for mitomycin C use in glaucoma surgery. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83:196-200.
- Zalish M, Oron Y, Geyer O.: Outcome of consecutive trabeculectomy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004;32:19-22.
- Onol M, Aktas Z, Hasanreisoglu B.: Enhancement of the success rate in trabeculectomy: large-area mitomycin-C application. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2008;36:316-322.
- Noble J, Derzko-Dzulynsky L, Rabinovitch T, et al.: Outcome of trabeculectomy with intraoperative mitomycin C for uveitic glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2007;42:89-94.
- Simon GJB, Glovinsky Y.: Trabeculectomy with brief exposure to mitomycin C. *Clin and Exp Ophthalmol.* 2006;34:765-770.
- Yi-an You.: Long term effects of simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin C application in repeat trabeculectomy. *J Glaucoma.* 2002;11:110-118.
- Sarı 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 Exp Ophthalmol.* 2005;33:169-175.