

Trabekülektomi Sonrası Gelişen Blep Yetmezliklerinde Konjunktiva Altı Düşük Doz 5-Florourasil Enjeksiyonu Sonuçları ve Sonuca Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

The Results of Subconjunctival Injection of Low Dose 5-Fluorouracil for Failing Filtration Blebs after Trabeculectomy and Evaluating the Factors that Affecting the Outcome

Tülay ŞİMŞEK,¹ Yasemin ÖZDAMAR,¹ Aygen BATMAN,¹ Ufuk ELGİN,¹ Jale KARAKAYA,² Orhan ZİLELİOĞLU³

ÖZ

Amaç: Trabekülektomi sonrası gelişen blep yetmezliğinin tedavisinde konjunktiva altı düşük doz 5-florourasil enjeksiyonunun (5-FU) etkinliğinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Trabekülektomi sonrası blep yetmezliği gelişen 40 olgunun 40 gözü çalışma kapsamına alındı. Filtrasyon bölgesinin 4 mm gerisine konjunktiva altına 5mg/0.1ml 5-FU enjeksiyonu yapıldı. Göz içi basıncının (GİB) ilaçlarla veya ilaçsız 21 mmHg altında olması başarı olarak tanımlandı. Takip süresi esnasında GİB, antiödematöz ilaç kullanan göz sayısı, 5-FU enjeksiyonunun yapılma sıklığı, blep görünümündeki değişiklikler ve görülen komplikasyonlar incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan gözlerin 12'sinde (%30) primer açık açılı glokom, 10'unda (%25) neovasküler glokom, 3'ünde (%7.5) dar açılı glokom, 15'inde (%37.5) sekonder glokom tespit edildi. Takiplerde GİB, 5-FU enjeksiyonu yapılmaya karar verildiğinde ortalama 26.2 ± 7.1 mmHg'ye çıkmıştı. En son kontroldeki ortalama GİB 17.0 ± 9.0 mmHg idi. Enjeksiyon öncesi ve en son GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptandı ($p < 0.001$). Uygulama primer glokom olgularında, ikincil glokomu olan olgulara göre daha başarılı bulundu ($p < 0.05$). Toplam başarı oranları; 3 aylık takip sonunda %91.6, 6 aylık takip sonunda %85.7, 12 aylık takip sonunda %80, 18 aylık takip sonunda %63.6 olarak tespit edildi. Takip süresi en az 3 ay, en çok 18 aydı. Takip esnasında 9 (%22.5) gözde punktate epiteliyopati, 5 (%12.5) gözde kornea ülseri gelişti.

Sonuç: Trabekülektomi sonrasında blep yetmezliğinin geliştiği ve GİB'nin arttığı hastalarda konjunktiva altı düşük doz 5-FU uygulaması etkili bir şekilde GİB kontrolü sağlamaktadır. Başarı primer glokom olgularında daha yüksektir. Uygulamanın aralıklı yapılması kornea komplikasyonlarını azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Trabekülektomi, blep yetmezliği, 5-florourasil.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the effectiveness of subconjunctival low dose 5-fluorouracil injection (5-FU) in the management of bleb failure after trabeculectomy.

Materials and Methods: Forty eyes of 40 patients with bleb failure after trabeculectomy were included in this study. Repeated doses of 5mg of 5-fluorouracil (5-FU) were injected subconjunctivally in eyes with bleb failure after filtering surgery. The success was defined as an intraocular pressure (IOP) of ≤ 21 mmHg with or without medications. Intraocular pressure, the number of eyes using antiglaucomatous medications, frequency of 5-FU injection, variations of bleb appearance and complications were evaluated prospectively during the follow-up period.

Results: Primary open angle glaucoma in 12 eyes (30%), neovascular glaucoma in 10 eyes (25%), narrow angle glaucoma in 3 eyes (7.5%) and secondary glaucoma in 15 eyes (37.5%) were detected. When a decision of applying 5-FU injection was reached, mean IOP was 26.2 ± 7.1 mmHg. The mean IOP was 17.0 ± 9.0 mmHg at the last follow-up examination. There was statistically significant difference between the pre-treatment and post-treatment IOP ($p < 0.001$). 5-FU application was more successful in patients with primary glaucoma ($p < 0.05$). Overall rate was 91.6% at 3 months, 85.7% at 6 months, 80% at 12 months and 63.6% at 18 months. Follow-up time was 3-18 months. Punctate epitheliopathy in 9 (22.5%) eyes and corneal ulcers in 5 (12.5%) eyes were observed during follow-up period.

Conclusions: Low dose 5-FU application appears to improve bleb function in patients with bleb failure after trabeculectomy. Procedure is more successful in patients with primary glaucoma. The modified administration of 5-FU can result in fewer corneal complications.

Key Words: Trabeculectomy, failing filtering bleb, 5-fluorouracil.

Glo-Kat 2006;1:261-266

Geliş Tarihi : 04/10/2006

Kabul Tarihi : 17/11/2006

Received : September 04, 2006

Accepted: November 17, 2006

- 1- Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Uzm. Dr.
- 2- Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik A.D., Ankara, Araş. Gör.
- 3- Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Şefi, Ankara, Uzm. Dr.

- 1- M.D., Ministry of Health Ulucanlar Education and Research Hospital Eye Clinic Ankara/TURKEY
ŞİMŞEK T., tulaysimsek@hotmail.com
ÖZDAMAR Y., yasemin_oz@yahoo.com
BATMAN A., aygen2002@yahoo.com
ELGİN U., ufukelgin@superonline.com
- 2- M.D., Hacettepe University School of Medicine, Department of Biostatistics Ankara/TURKEY
KARAKAYA J.,
- 3- M.D., Ministry of Health Ulucanlar Education and Research Hospital Eye Clinic Ankara/TURKEY
ZİLELİOĞLU O., orhanzilelioglu@hotmail.com

Correspondence: M.D. Tülay ŞİMŞEK
Turan Güneş Bulvarı 41 Sokak No:8/20 Oran Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Glokom filtran cerrahisinin esas amacı, ön kama-
radan konjonktiva altı mesafeye devamlı aköz akışını
sağlayarak göz içi basıncı (GİB)'ni düşürmektir. Trabekü-
lektomi, glokom filtran cerrahisinde altın standart olma-
sına karşın blep yetmezliği cerrahi sonrasında halen sık
karşılan bir problemidir. Görülme sıklığı %10-20 arasın-
da olup, özellikle yüksek riskli hasta grubunda %51 gibi
yüksek oranlarda gelişebildiği bildirilmiştir.^{1,2}

Trabekülektominin ve blep fonksiyonunun başarısını
belirleyen en önemli faktörlerden biri filtrasyon bölge-
sinde gelişen yara iyileşme sürecinin derecesidir.^{3,4} Tra-
bekülektomi ilk olarak 19. yüzyılın sonlarına doğru ger-
çekleştirilmesine rağmen, ameliyat esnasında ve ame-
liyat sonrası dönemde yara iyileşmesini düzenleyecek
ilaçlar üzerindeki araştırmalar halen devam etmektedir.
Trabekülektomi sonrasında gelişen blep yetmezliğinde
konjonktiva altı 5-FU uygulaması günümüzde önerilen
tedaviler arasında yer almaktadır. 5-FU, fibroblast ço-
ğalmasını inhibe eder ve blebin fonksiyonel kalmasını
sağlayarak filtrasyon cerrahisinin başarısını artırır. 5-FU
ameliyat sırasında ve sonrasında uygulanmakla birlik-
te, ameliyat sonrası enjeksiyon şeklinde kullanımı daha
yaygındır.⁵⁻⁷ Ameliyat sonrası klasik 5-FU uygulaması
genellikle ilk hafta günde iki enjeksiyon, 2. hafta günde
tek enjeksiyon olmak üzere toplam 21 enjeksiyon şeklin-
dedir. Ancak bu uygulamada özellikle korneada epitel
defekti ve konjonktivada sızıntı gibi komplikasyonlar sık
görülmektedir. Bu komplikasyonları en aza indirmek
amacı ile, blep görünümü ve vaskülarizasyon derecesine
göre enjeksiyonların sayısı ve sıklığı ayarlanabilir. Bu ça-
lışmada, trabekülektomi sonrası GİB'ı yükselen ve blep
yetmezliği gelişen olgularda, blep görünümü ve vasküla-
rizasyon derecesine göre enjeksiyon sayısı ve sıklığı ayar-
lanarak ameliyat sonrası konjonktiva altı düşük doz 5-FU
uygulamasının etkinliği değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Primer veya birden fazla trabekülektomi cerrahisi uy-
gulanmış 40 olgunun 40 gözü çalışma kapsamına alın-
dı. Cerrahi sonrası erken dönemde blep yetmezliği tespit
edilen ve GİB yükselen tüm olgular glokom tiplerine göre
ayrıtılmaksızın çalışmaya dahil edildi. Blep yetmezli-
ği kriterleri; GİB artışı, blepte düzleşme, damarlanmada
artış, konjonktiva altı skarlaşma ve konjonktivadaki mik-
rokistik değişikliklerin azalması olarak değerlendirildi.¹
Bleb fonksiyonel ise 5-FU yapılmadı. GİB düşük olan,
diffüz, kabarık, konjonktivada mikrokistik değişiklikler
ve minimal vaskülarizasyon gösteren blebler, fonksiyon-
el olarak kabul edildi. Tüm olgulara limbus veya forniks
tabanlı standart trabekülektomi cerrahisi uygulanmıştı.
Kornea kalınlığını etkileyen veya Goldmann applanas-
yon tonometrisi ile GİB ölçülemeyen olgular ile işlem ön-
cesi GİB, 21 mmHg altında olan olgular çalışmaya dahil
edilmedi.

Konjonktiva altı 5-FU enjeksiyonu öncesi ve son-
rasında düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, Goldmann
applanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, Goldmann üç

aynallı lens ile açılı muayenesi, ön segment ve fundus mu-
ayenesi yapıldı. 5-FU enjeksiyonları esnasında GİB de-
ğerleri, blep fonksiyonları, ilaç ilavesi ve gelişen kompli-
kasyonlar tespit edildi.

Ameliyat sonrası blep yetmezliği ve GİB artışı tespit
edilen olgulara konjonktiva altı 5-FU (5-FLUOROURACIL
biosyn DBL ampul 250mgr/5 ml, Orna, Türkiye) enjek-
siyonu gerçekleştirildi. Proparacain HC L%0.5 (Alcaine
oftalmik solüsyon, Alcon, Türkiye) ile yerel anestezi sağ-
landıktan sonra, 5 mg/0.1ml 5-FU biyomikroskop yardı-
mıyla filtrasyon bölgesine 90 derece açı ile 4 mm geriye
konjonktiva altına tüberkülin iğnesi kullanılarak yapıldı.
Enjeksiyon sonunda pamuk uçlu aplikatör ile bu bölgeye
baskı yapılarak ilacın konjonktiva altında kalması sağ-
landı. İlave enjeksiyon ihtiyacı blep yetmezliğinin bulgu-
larına ve yan etkilerin tespitine göre yapıldı. Korneada
punktat epitelyopati saptanan olgularda enjeksiyonlara
devam edilirken, kornea ülseri gelişen olgularda enjek-
siyonlara ara verildi. Tüm gözlere her defasında uygula-
nan 5-FU dozu aynı miktardaydı (5 mg/0.1 ml).

Konjonktiva altı 5-FU uygulamasından sonra GİB'nın
ilaçsız 21 mmHg altında olması tam başarı, herhangi bir
ilaçla 21 mmHg ve altında olması kısmi başarı ve ilaçlı
ya da ilaçsız 21 mmHg üstünde olması başarısızlık ola-
rak değerlendirildi.⁸

Çalışma için Sağlık Bakanlığı, Ulucanlar Göz Eğitim
Araştırma Hastanesi Etik Kurul'undan onay alındı. Tüm
hastalara yapılan işlem ile ilgili bilgi verildi ve onay bel-
gesi alındı. İstatistiksel hesaplamalarda iki eş arasındaki
farkın önemlilik testi, Fisher's Exact testi, Mann-Whitney
U testi ve Kaplan-Meier sağ kalım analizi kullanıldı. P de-
ğerinin 0.05 ve 0.001'den küçük olması anlamlı olarak
kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 31'i (%77.5) erkek, 9'u (%22.5) kadın-
dı ve yaşları 14-79 (ortalama 54.2±14.6) arasındaydı.
5-FU enjeksiyonu, gözlerin 24'ünde (%60) sağ, 16'sında
(%40) sol göze yapıldı. Gözlerin 12'sinde (%30) primer
açık açılı glokom, 10'unda (%25) neovasküler glokom,
3'ünde (%7.5) dar açılı glokom, 15'inde (%37.5) sekon-
der glokom (6 gözde; üveitik glokom, 1 gözde; açılı reses-
yonu glokomu, 8 gözde; afakik-psödofakik glokom) tes-
pit edildi. Otuziki göz (%80) fakik, 2 (%5) göz afakik ve 6
göz de (%15) psödofakikdi. Otuzbeş göze (%87.5) ilk kez
trabekülektomi uygulanırken, 5 (%12.5) göze ikinci kez
trabekülektomi gerçekleştirilmişti. Olguların hepsine aynı
anda sadece trabekülektomi ameliyatı yapılmıştı. Trabe-
külektomi yapılan gözlerin %42.5'inde (17 göz) ameliyat
sırasında mitomisin-C kullanılmıştır. İki göze (%5) önce-
den vitreoretinal cerrahi ve 8 (%20) göze de katarakt cer-
rahisi uygulandığı tespit edilmiştir.

Takiplerde GİB, 5-FU enjeksiyonu yapılmaya ka-
rar verildiğinde ortalama 26.2±7.1 mmHg'ye çıkmış-
tı. En son kontroldeki GİB seviyelerinin ortalaması ise
17.0±9.0 mmHg olarak tespit edildi. Enjeksiyon öncesi
ve en son GİB değerleri arasında istatistiksel olarak an-
lamlı bir düşüş saptandı (p<0.001).

Tablo 1: Başarılı ve başarısız grupta hasta özelliklerinin incelenmesi.

	Başarılı(tam)	Başarılı(kısmi)	Başarısız	p
Yaş	53.2±17.01	57.8±14.7	52.7±3.54	0.558
Cinsiyet(K/E)	6/17	2/7	3/5	0.256
Enjeksiyon öncesi GİB	24.3±5.24	24.1±2.0	34.3±13.0	
Lens durumu				0.553
Fakik	23 (%71)	2 (%6.25)	7 (%21.8)	
Afakik-psödofakik	-	7 (%87.5)	1(%12.5)	
Glokom tipi				0.000*
PAAG	11 (%91.6)	-	1(%8.4)	
DAG	2 (%66.6)	1 (%33.4)	-	
NVG	2 (%20)	2 (%20)	6 (%60)	
Sekonder glokom	8 (%53.3)	6 (%40)	1(%6.7)	
Trabekülektomi				1.00
Primer	23 (%65.7)	5 (%14.3)	7 (%20)	
Tekrarlayan	-	4 (%80)	1 (%20)	

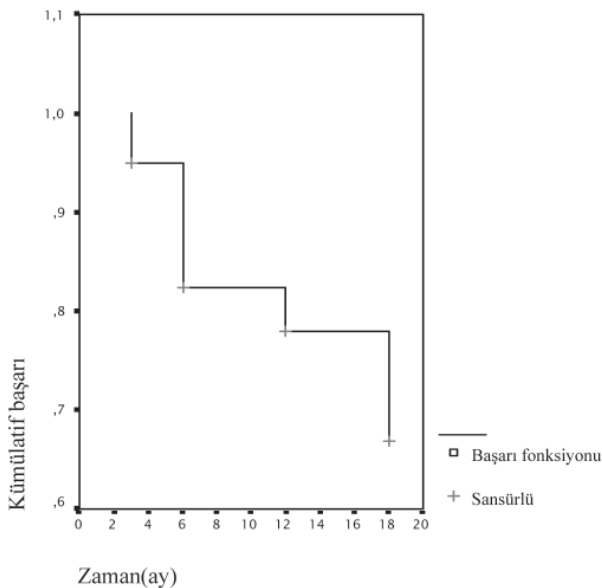
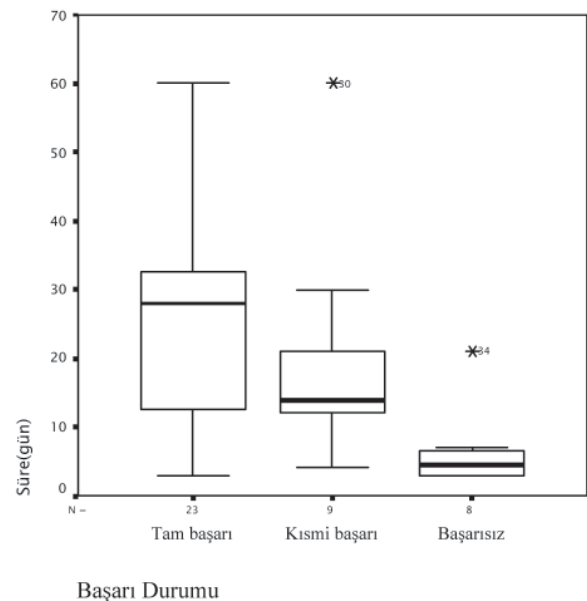
K; kadın, E; erkek, GİB; göz içi basıncı, PAAG; primer açık açılı glokom, DAG; dar açılı glokom, NVG; neovasküler glokom. (*Her bir glokom tipinde olgu sayısının az olması nedeni ile primer ve sekonder olarak karşılaştırma yapıldı.)

Ondört gözde (%35) sadece 4 kez 5-FU enjeksiyonu sonrası başarı elde edilirken, 10 gözde (%38.4) 5 kez enjeksiyon, 5 gözde (%31.2) 6 kez enjeksiyon ve kalan 3 gözde (%27.2) ise 6'dan daha fazla enjeksiyon sonrası başarı sağlanmıştır.

Ortalama 5-FU enjeksiyon sayısı 5.5 idi (4-12). Uygulanan 5-FU'nun total dozu her göz için 20 mg'dan 60 mg'a kadar değişmekteydi (medyan 25 mg). Cerrahi sonrası dönemde en erken uygulama ameliyat sonrası 3.günde iken, en geç uygulama ise cerrahi sonrası 2. aydaydı. Tam başarı gösteren grupta 16 gözde (%69.5) ve kısmi başarı gösteren grupta 3 gözde (%30) ameliyat sonrası 2. haftadan sonra enjeksiyonlara başlanmıştır.

Tam ve kısmi başarılı gözlerde enjeksiyona başlama günü ortalama 24.1 gün olarak tespit edilmiştir. Enjeksiyona başlama zamanının başarıya etkisi araştırıldığında, erken (ameliyat sonrası ilk 2 hafta içinde) ve geç (ameliyattan ilk 2 hafta sonra) başlama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.001$).

Birikimli başarı oranları 3. ayda %91.6, 6. ayda %85.7, 12. ayda %80, 18. ayda %63.6 olarak tespit edildi (Grafik 1). Başarı (tam ve kısmi) ve başarısızlık gösteren olgular arasında yaş, cinsiyet, lensin durumu, primer veya birden fazla trabekülektomi uygulanması ve eşlik eden diğer cerrahi müdahaleler bakımından fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Her bir grupta sayının az olması ne-

**Grafik 1:** Kaplan Meier sağ kalım analizi. Olguların aylara göre başarı oranları.**Grafik 2:** Başarı durumuna göre enjeksiyona başlama zamanı ortalamaları.

deni ile, glokom tipleri primer ve sekonder olarak iki ana grupta karşılaştırıldı. Primer glokomu olan olgularda başarı oranı daha yüksek oranda çıktı ($p<0.05$) (Tablo 1).

Neovasküler glokom ve sekonder glokomu (üveitik glokom, açığı resesyonu glokomu, afakik-psödo-fakik glokom) olan gözler yüksek risk grubunu oluşturdular. Yüksek risk faktörleri taşıyan 25 gözün 18'inde (%72) toplam başarı elde edildi. 14 (%35) göze enjeksiyon ile takip esnasında ilave ilaç başlandı. 9 (%64.2) gözde ilaç ilavesi ile kısmi başarı sağlandı.

Enjeksiyonlar esnasında 9 (%22.5) gözde punktat epitelopati, 5 (%12.5) gözde kornea ülseri geliştiği tespit edildi. Kornea ülseri gelişen olgularda enjeksiyonlar durduruldu ve ilaç tedavisi ile kısmi başarı sağlandı. Takip süresi en az 3 ay, en çok 18 aydı.

TARTIŞMA

Trabekülektomi sonrası gelişen blep yetmezliğinin nedeni yara iyileşmesi süresince görülen fibrozis gelişimidir. Blep yetmezliği ve fibrozis gelişimini önlemek için halen kesin bir tedavi yöntemi olmamasına rağmen birçok ilaç ve değişik tedavi metodları üzerinde çalışmalar devam etmektedir.³⁻⁷

Blep yetmezliklerinin çoğu fibrovasküler doku oluşumundan ötürü episkleral seviyede görülür ve bu bölgedeki yara iyileşme sürecinde konjonktiva ve tenon kaynaklı fibroblastların rolü büyüktür. Fibroblast aktivitesini baskılamak için kullanılan ilaçlardan biri 5-FU'dür ve günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fluorinize pirimidin analogu olan 5-FU'nin, invitro ve hayvan çalışmaları hücre siklusunun G₂ ve S fazında DNA sentezini inhibe ettiği ve fibroblast proliferasyonunu azalttığı gösterilmiştir.^{5,6} 5-FU, fibroblast çoğalmasını inhibe etme özelliğinden dolayı ilk defa vitrektomi sonrası proliferatif vitreoretinopatiyi önlemek için kullanılmıştır.^{9,10} Heuer ve ark.tarafından ise ilk olarak 1984 yılında konjonktiva altı 5-FU uygulamasının trabekülektomide, cerrahi sonuçları düzelttiği bildirilmiştir.¹¹

Ameliyat sonrası 5-FU enjeksiyonunun trabekülektominin başarısını %48 ile %100 arasında değişen oranlarda arttırdığı görülmüştür.¹¹⁻¹⁵ Florourasil Çalışma Grubu 1 yıllık takip sonunda %27 başarısızlık oranı bildirmişlerdir.¹⁶ Çalışmamızda toplam başarı oranları; 3 aylık takip sonunda %91.6, 6 aylık takip sonunda %85.7, 12 aylık takip sonunda %80, 18 aylık takip sonunda %63.6 olarak saptanmıştır (Grafik 1). Ayrıca enjeksiyon öncesi ve en son GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş elde edilmiştir ($p<0.001$). Bu verilere dayanarak konjonktiva altı 5-FU uygulamasının trabekülektomi sonrası blep yetmezliği gelişen olgularda GİB'lerini kontrol altına almada belirgin etkisinin olduğunu tespit ettik.

Klasik olarak konjonktiva altı 5-FU uygulaması, trabekülektomi sonrası erken dönemde riskli kabul edilen olgularda kullanılmaktadır. Ameliyat sonrası ikinci ve üçüncü günde başlayan uygulama genellikle ameliyat sonrası 2. haftanın sonunda tamamlanmaktadır.^{8,17} Geç dönemde uygulamanın yapıldığı çalışmalar da vardır an-

cak literatürde geç dönem uygulama ile ilgili çok sayıda yayın bulunmamaktadır. Yalçın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 20. günden sonra uygulamaya başlanmıştır ve olguların yarısından çoğunda kontrollü GİB sağlandığı ifade edilmektedir.¹⁸ Krug ve ark. yaptığı çalışmada, 5-FU ameliyat sonrası 3-15 gün sonra uygulanmaya başlamış ve 10 olgudan 9'unda başarı sağlanmıştır.¹⁹ Bizim çalışmamızda en erken 3.gün olan uygulamanın yanı sıra 2 ay kadar geç uygulamaya başlanan olgular da bulunmaktadır ve tam başarı gösteren grupta 16 gözde (%69.5), kısmi başarı gösteren grupta 3 gözde (%30) ameliyat sonrası 2.haftadan sonra enjeksiyonlara başlanmıştır. Tam ve kısmi başarılı gözlerde enjeksiyona başlama zamanının ortalaması 24.1 gün olarak tespit edilmiştir. Enjeksiyona başlama zamanının erken ve geç olarak yapıldığı istatistiki değerlendirmede hasta gruplarında sayının az olmasından kaynaklanan anlamlı bir fark görülmemiştir fakat yüzdelerin farklılığı ve enjeksiyon başlangıç günlerinin ortalaması dikkat çekmektedir (Grafik 2). Böylece blep yetmezlikli olgularda, geç dönemde de 5-FU uygulamasının blebin fonksiyonel olmasında etkin olabileceği söylenebilir fakat daha fazla hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Geç dönemde 5-FU enjeksiyonu ile birlikte iğneleme yapılması, özellikle yüksek riskli olgularda başarının daha da artmasını sağlayabilir.

Genç yaş, üveit, afak veya psödo-fak, neovaskülarizasyon, daha önce başarısız filtrasyon cerrahisi gibi yüksek risk faktörü taşıyan hastalarda cerrahi sonrası iyileşme döneminde fibrozis daha fazla görülmektedir.²⁰ Florourasil Çalışma Grubu yüksek riskli olgularda 5-FU uygulamasının başarısını 5 yıllık takip sonunda %48 olarak bildirmiştir.² Akarsu ve ark. yaptığı çalışmada yüksek riskli olgularda 1 yıl sonunda başarının %73.6 , 4 yıl sonunda %52.6 olduğu tespit edilmiştir.²¹ Çalışmamızda yüksek risk faktörü taşıyan 25 gözde %72 oranında toplam başarı elde edilmiştir. Her ne kadar izlem süresi çalışmamızda diğer çalışmalara göre kısa olmakla birlikte, 18 aylık izlem sonuçlarımız diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Bu risk faktörlerini taşıyan olguların sık aralarla takip edilmesi gerektiği ve ek tedavi yöntemlerinin uygulanma olasılığının yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Komplike glokomu olmayan olgularda da cerrahiden hemen sonra konjonktiva altı 5-FU uygulaması gerçekleştirilmektedir. Sayyad ve ark. yaptığı çalışmada komplike olmayan 29 glokomlu gözde cerrahiden hemen sonra konjonktiva altı 5-FU uygulamışlardır ve 4 yıllık takip sonunda %86.2 oranında toplam başarı elde etmişlerdir.²² Uchida ve ark. yaptığı çalışmada ise PAAG tanısı bulunan 117 göze cerrahiden hemen sonra konjonktiva altı 5-FU uygulamışlardır ve ortalama 6 yıllık takip sonuçlarına göre glokomun uzun dönem kontrolünde 5-FU'nun kullanımının etkili olduğunu göstermişlerdir.²³ Bizim çalışmamızda ise literatürdekinden farklı olarak, PAAG'u bulunan 12 gözde ameliyat sonrası dönemde GİB seviyesinde yükseklik tespit edildiğinde 5-FU uygu-

lanmıştır ve 11 gözde tam başarı elde edilmiştir. Bu verileri göz önünde bulundurarak komplike olmayan olgularda cerrahi sonrası dönemde GİB artışında konjonktiva altı 5-FU enjeksiyonu uygulaması ile blebin fonksiyonunu sürdürmesinin sağlanacağı ve ayrıca medikal tedaviye duyulan gereksinimin de ortadan kalkacağı söylenebilir.

Başarı (tam ve kısmi) ve başarısızlık gösteren hastalar arasında yaş, cinsiyet, lensin durumu, primer veya birden fazla trabekülektomi uygulanması ve eşlik eden diğer cerrahi müdahaleler bakımından fark tespit edilmedi (Tablo 1) ($p>0.05$). Çalışma grubumuz heterojen olduğu için alt gruplardaki hasta sayımızın azlığı dikkat çekmektedir. Bu nedenle glokom olguları primer ve sekonder olarak iki ana grup şeklinde karşılaştırılmış ve primer olgularda başarı daha yüksek oranda bulunmuştur. Çalışmanın sadece düşük riskli veya yüksek riskli hasta grubunda yapılması halinde başarı oranının seçilen hasta grubuna göre artması veya azalması muhtemeldir.

Günümüzde konjonktiva altı uygulanan 5-FU enjeksiyonunun etkin dozu henüz belirlenmemiştir. Yapılan literatür incelemesinde yüksek riskli glokom olgularında toplam 105 mg gibi yüksek dozda 5-FU enjeksiyonu uygulaması yapıldığı görülmüştür. Ancak bu dozdaki uygulamalar ile 5-FU enjeksiyonuna bağlı komplikasyonların daha sık geliştiği bildirilmiştir.^{2,12} Bazı çalışmalarda ise daha düşük dozlarda uygulanan 5-FU dozlarının daha az komplikasyona neden olurken trabekülektomi başarısını da arttırabildiği gösterilmiştir.^{13,14,21} Çalışmamızda düşük dozda (medyan 25 mg) 5-FU enjeksiyonu uygulanmıştır. Kitazawa'nın çalışmasında ortalama 50 mg dozunda 5-FU uygulanmış ve olguların %47 sinde GİB ilaçsız 20 mmHg altında saptanmıştır.²⁴ Bu çalışmada doz bizim çalışmamızdan yüksek olduğu halde başarı oranı nispeten düşüktür. Bunda kısmi başarı kriterinin olmayışı ve başarı için GİB sınırının 20 mmHg olarak kabul edilmesinin de rolü olabilir. Başarı oranımız yüksek doz 5-FU uygulanan çalışmalar ile farklılık göstermemektedir.^{2,12} Düşük doz 5-FU uygulamaları ile de yüksek başarı oranı elde etmek mümkün olduğu gibi komplikasyon riski de azalmaktadır. Chaudhry ve arkadaşları ise ameliyat sonrası düşük doz 5-FU enjeksiyonlarının trabekülektomi başarısını arttırmadığını bildirmiştir.²⁵ Bu çalışmada tüm hastalara sadece 3 doz toplam 15 mg 5-FU verildiği için sonuç bu şekilde çıkmış olabilir. Bu nedenle blep yetmezliğinin önlenmesinde standart bir 5-FU dozu yerine blebdeki vaskülarizasyonun gerilemesi, mikrokistlerin oluşumu gibi değişikliklere göre doz ayarlamasının her hastaya göre ayrı ayrı yapılmasında yarar vardır.

5-FU enjeksiyonu sonrasında yara yeri sızıntısı, hipotoni, ön kamera sığılığı, blep enfeksiyonu, korneal ülser ve punktat epitel defekti gelişen komplikasyonlar arasındadır.⁸ Florourasil Çalışma Grubu² 98 gözde %64 oranında punktat epitel defekti bildirmişlerdir. Ewing ve Stamper'in yaptığı çalışmada 7 gözden 5'inde (%71.4) büyük epitel defekti tespit edilmiştir.²⁶ Goldenfeld ve ark. ise %44 oranında yüzeysel punktat keratopati bildirmişlerdir.²⁷ Çalışmamızda da 9 gözde (%22.5) punktat epitel

defekti görülürken, 5 (%12.5) gözde büyük kornea ülseri gelişmiştir. Bu çalışmada kornea komplikasyonları belirgin bir şekilde diğer çalışmalara göre daha az olarak izlenmiştir. Ayrıca blebden sızıntı, hipotoni gibi diğer komplikasyonlar görülmemiştir. Cerrahi sonrası 5-FU uygulamasının nispeten geç dönemde başlatılarak aralıklı olarak devam edilmesi ve düşük dozda uygulanması nedeniyle komplikasyon oranları diğer çalışmalardan düşük bulunmuştur. Kornea epitel problemleri enjeksiyon sonrasında yeterli miktarda irrigasyon yapılarak önlenebilir. Ayrıca pamuk uçlu aplikatör ile enjeksiyon sonrası masaj yapılması ile, korneaya daha az 5-FU geçecek bu da kornea komplikasyonlarını azaltacaktır. Literatürde, komplike glokomu olmayan olgularda cerrahi sonrası hemen 5-FU'nun uygulanması ile geç başlangıçlı blebe bağlı komplikasyonların (blep sızıntısı ve blep enfeksiyonu) düşük oranda olmadığı ve bu yüzden blebin durumuna göre sürekli muayene ve takibin önemli olduğu vurgulanmaktadır.^{19,21} Çalışmamızda blep ile ilişkili komplikasyonlar görülmemiştir.

Sonuç olarak trabekülektomi sonrasında erken veya geç dönemde gelişen blep yetmezliğinde konjonktiva altı 5-FU uygulaması ile komplike olan ve olmayan gözlerde blebin fonksiyonel kalması sağlanarak GİB anlamlı olarak düşmektedir ve antiglokomatöz ilaçlara olan ihtiyaç azalmaktadır. Başarıda olgunun yüksek risk grubunda olması sonucu etkilemekte olup, primer glokom olgularında başarı oranı daha yüksektir. Uygulamanın cerrahi sonrası geç dönemde başlatılıp, aralıklı olarak yapılması kornea ve diğer komplikasyonları azaltacaktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Greenfield DS.: Late complications of glaucoma filtering surgery. *Ophthalmol Clin North Am.* 2000;3:531-545.
2. The fluorouracil filtering surgery study group.: Five-year follow-up of the fluorouracil filtering surgery study. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:349-366.
3. Addicks EM, Quigley HA, Green WR, et al.: Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol.* 1983;101:795-798.
4. Skuta GL, Parrish RK: II. Wound healing in glaucoma filtration surgery. *Surv Ophthalmol.* 1987;32:149-170.
5. Yoon PS, Singh K.: Update on antifibrotic use in glaucoma surgery, including use in trabeculectomy and glaucoma drainage implants and combined cataract and glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004;15:141-146.
6. Lee DA, Lee TC, Cortes AE, et al.: Effects of Mithramycin, Mitomycin, Daunorubicin and Bleomycin on human subconjunctival fibroblast attachment and proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:2136-2144.
7. Michel JW, Liebman JM, Ritch R.: Initial 5-fluorouracil trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology.* 1992;99:7-13.
8. Durak I, Ozbek Z, Yaman A, et al.: The role of needle revision and 5-fluorouracil application over the filtration site in the management of bleb failure after trabeculectomy. *Doc Ophthalmol.* 2003;106:189-193.
9. Blumenkranz MS, Clafflin A, Hajek AS.: Selection of therapeutic agents for intraocular proliferative disease. *Cell culture evaluation.* *Arch Ophthalmol.* 1984;102:598-604.
10. Blumenkranz MS, Ophir A, Clafflin AJ, et al.: Fluorouracil for the treatment of massive periretinal proliferation. *Am J Ophthalmol.* 1982;94:458-467.

11. Heuer DK, Parrish RK II, Gressel MG, et al. 5-florouracil and glaucoma filtering surgery. II. A pilot study. *Ophthalmology*. 1984;91:384-394.
12. Rockwood EJ, Parrish RK II, Heuer DK, et al.: Glaucoma filtering surgery with 5-florouracil. *Ophthalmology*. 1987;94:1071-1078.
13. Patistas CJ, Rocwood EJ, Meisler DM, et al.: Glaucoma filtering surgery with postoperative 5-florouracil in patients with intraocular inflammatory disease. *Ophthalmology*. 1992;99:594-599.
14. Whiteside-Michel J, Liebmann JM, Ritch R.: Initial 5-florouracil trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology*. 1992;99:7-13.
15. Bansal RK, Gupta A.: 5-florouracil in trabeculectomy for patients under the age of 40 years. *Ophthalmic Surg*. 1992;23:278-280.
16. The fluorouracil filtering surgery study group: One-year follow-up of the fluorouracil filtering surgery study. *Am J Ophthalmol*. 1989;108:625-635.
17. Atlan T, Temel A, Kazokoğlu H.: Riskli hasta gruplarında ve trabekülektomi sonrası blebi kapanma eğilimi gösteren olgularda 5-florourasil uygulama sonuçları. *MN Oftalmol*. 2001;8:354-358.
18. Yalçın O, Öztürker C, Altunsoy M, ve ark.: Trabekülektomi sonrası kapanma eğilimi gösteren filtrasyon bleblerinde göz masajı ile beraber subkonjonktival 5-florourasil enjeksiyonu. *MN Oftalmol*. 2005;12:38-41.
19. Krug JH, Melamaed S.: Adjunctive use of delayed and adjustable low dose 5-Fluorouracil in refractory glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1990;109:412-418.
20. Khaw PT, Migdal CS.: Current techniques in wound healing modulation in glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 1996;2:24-33.
21. Akarsu C, Önal M, Hasanreisöglü B.: Postoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in high-risk glaucoma filtering surgery: extended follow up. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2003;31:199-205.
22. El Sayyad F, El-Rashood A, Helal M, et al.: Fornix-based versus limbal-based conjunctival flaps in initial trabeculectomy with postoperative 5-florouracil: Four-year follow-up findings. *J Glaucoma*. 1999;8:124-128.
23. Uchida S, Suzuki Y, Araie M, et al.: Long-term follow-up of initial 5-florouracil trabeculectomy in primary open-angle glaucoma in Japanese patients. *J Glaucoma*. 2001;10:458-465.
24. Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, et al.: Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:1693-1698.
25. Chaudhry IA, Pahsa MA, O'Connor DJ, et al.: Randomized controlled study of low dose 5-Fluorouracil in primary trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:700-703.
26. Ewing RH, Stamper RL.: Needle revision with and without 5-fluorouracil for the treatment of failed filtering blebs. *Am J Ophthalmol*. 1990;110:254-259.
27. Goldenfeld M, Krupin T, Ruderman JM, et al.: 5-florouracil in initial trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1994;103:1946-1955.