

İğneleme ve Konjonktiva Altı 5-Fluorourasil Enjeksiyonu Sonrası Hipotoni ve Ciddi Toksik Reaksiyon Gelişen Bir Olgu

A Severe Toxic Reaction and Hypotonia Secondary to Needling and Subconjunctival Injection of 5-Fluorouracil: a Case Report

Tülay ŞİMŞEK¹, Pelin YILMAZBAŞ²

ÖZ

Amaç: Sağ gözünde ağrı ile birlikte ani görme kaybı nedeniyle acil servise başvuran olgunun yapılan ilk muayenesinde görme P+P+ olup göz içi basıncı (GİB) 6 mmHg idi. Kornea hafif ödemli, keratik strialar mevcuttu. Ön kamara sığ, pupil alanında yoğun pigmente membran vardı. Olguya 3 gün önce iğneleme ile birlikte konjonktiva altı 5-Fluorourasil (5-FU) enjeksiyonu yapıldığı öğrenildi. Olgu, 5-FU ya bağlı toksik reaksiyon olarak kabul edilip tedavi için hastaneye yatırıldı. Bu yazıda hipotoni ve ciddi toksik reaksiyonu olan bir olgu ile birlikte iğneleme ve 5-FU enjeksiyonuna bağlı gelişebilecek komplikasyonlar tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İğneleme, 5-Fluorourasil, trabeküektomi, bleb yetmezliği.

ABSTRACT

Purpose: A patient was admitted to the emergency department with a sudden loss of vision and pain in the right eye. Visual acuity was P+P+ and intraocular pressure (IOP) was 6 mmHg at the initial examination. There was a mild corneal edema and keratic striate in the cornea. The anterior chamber was shallow and dense pigmented membrane was observed on the pupillary area. Needling and subconjunctival injection of 5-Fluorouracil (5-FU) was performed on the patient 3 days before. The patient was found to have a toxic reaction related with 5-FU, and hospitalized for the treatment. In this article, a case with hypotonia and severe toxic reaction and complications related with needling and subconjunctival injection of 5-FU were discussed.

Key Words: Needling, 5-fluorouracil, trabeculectomy, bleb failure.

GİRİŞ

Trabeküektomi, antiglokomatöz ilaçlarla kontrol altına alınamayan glokom olgularının tedavisinde kullanılan altın standart cerrahi yöntemdir. Cerrahi sırasında mitomisin C veya 5-FU gibi antifibrotik ajanların kullanımı başarıyı artırmakla birlikte bleb yetmezliği halen sık karşılaşılan bir komplikasyon olup %10-36 oranında bildirilmektedir.¹ Fistül bölgesindeki konjonktiva altı ve episkleral fibrozis bleb yetmezliğinin en önemli nedenidir. Bleb yetmezliği geliştiğinde göz içi basıncını (GİB) düşürmek için hastanın kliniğine göre değişmekle birlikte, uygulaması en kolay olan iğneleme en sık tercih edilen yöntemlerden birisidir.^{2,3} Bu işlemde konjonktiva altı episkleral fibrotik bandlar serbestleştirilerek blebin yeniden çalışması sağlanır. Bu işlem sırasında 5-FU veya mitomisin C kullanımının başarıyı artırdığı bildirilmektedir.^{4,5} İğneleme basit bir işlem gibi gözükmele birlikte, iğneleme sonrası trabeküektomide görülebilecek komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Bu makalede, iğneleme ve 5-FU enjeksiyonu sonrası ön kamara darlığı ve yoğun membran oluşumu ile karakterize ciddi bir komplikasyon gelişen bir olgu sunulmuş ve iğneleme sonrası görülebilecek komplikasyonlar tartışılmıştır.

- 1- M.D. Associate Professor, Ulucanlar Training and Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY
ŞİMŞEK T., tulaysimsek@hotmail.com
- 2- M.D. Professor, Ulucanlar Training and Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY
YILMAZBAŞ P., pelinyilmazbas@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 09.02.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 18.03.2014
Glo-Kat 2014;9:281-284

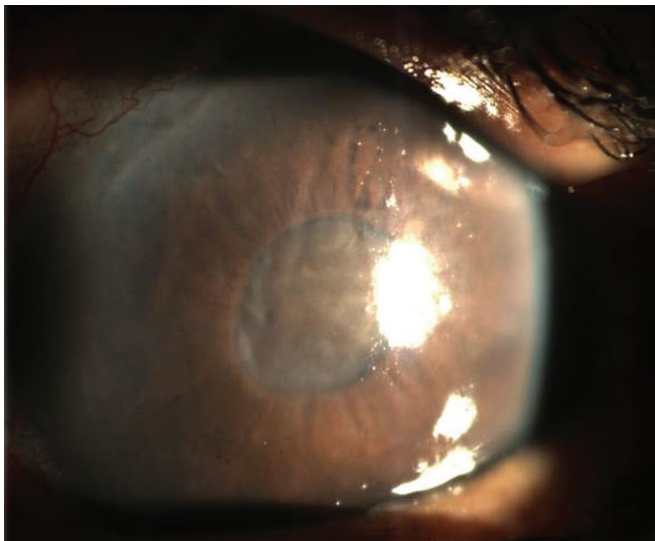
Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Associate Professor,
Tülay ŞİMŞEK
Ulucanlar Training and Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY

Phone: +90 312 312 62 61
E-Mail: tulaysimsek@hotmail.com

OLGU SUNUMU

Altmış üç yaşında erkek hasta, sol gözünde şiddetli ağrı ile birlikte ani görme kaybı nedeniyle acil servise başvurdu. Olgunun yapılan muayenesinde görme P+P+ olup göz içi basıncı (GİB) 6 mmHg idi. Konjunktiva hafif hiperemik, kornea hafif ödemli ve keratik strialar mevcuttu. Ön kamara sıg (Van Herick evre-II), pupil alanında yoğun pigmente membran vardı (Resim 1). Ön kamarada hücre veya hipopiyon izlenmedi. Pupil alanındaki membran nedeniyle diğer oluşumlar değerlendirilemediği için ultrasonografik muayene yapıldı. Muayenede vitreus temiz retina ve koroid yatışık olarak izlendi (Resim 2). Hasta bu bulgularla hipotoni ve 5-FU ile ilişkili toksik reaksiyon ön tanılarıyla kliniğe yatırılarak tedavisine başlandı. Dosya incelemesinde olguya 8 yıl önce fakoemulsifikasyon ile lens ekstraksiyonu ve göz içi lensi yerleştirilmesi, 2 ay önce trabekülektomi, 3 gün önce de bleb yetmezliği nedeniyle iğneleme ile birlikte konjunktiva altı 5-FU enjeksiyonu yapıldığı öğrenildi. İğnelemeden 1 gün sonraki kontrolde görme 0.4, GİB 12 mmHg, ön kamara normal derinlikte bulunup hasta bir hafta sonra kontrole çağrılmıştı.

Tedavide prednisolone acetate %1 (Pred forte, Abdi İbrahim) saat başı, siklopentolat hidroklorür %1 (Abdi İbrahim) 3x1, güçlendirilmiş sefazol 50mg/ml saatte bir damla, güçlendirilmiş genta 16mg/ml saatte bir damla başlandı. Bu tedavi protokolü ile bulgulara bir miktar düzelme oldu, ancak pigmente membran ve ön kamara darlığı devam ediyordu. Tedavinin başlamasından 2 gün sonra oral prednol tb 16 mg 1x4 tablet başlandı. Oral steroid başlandıktan sonra görme 1 metreden parmak sayma seviyesine çıktı. GİB 6 mmHg olup kornea ödemi azaldı, pupil alanındaki membran ve ön kamara darlığında değişiklik olmadı. Ön kamaranın oluşmaması, pupiller membranın



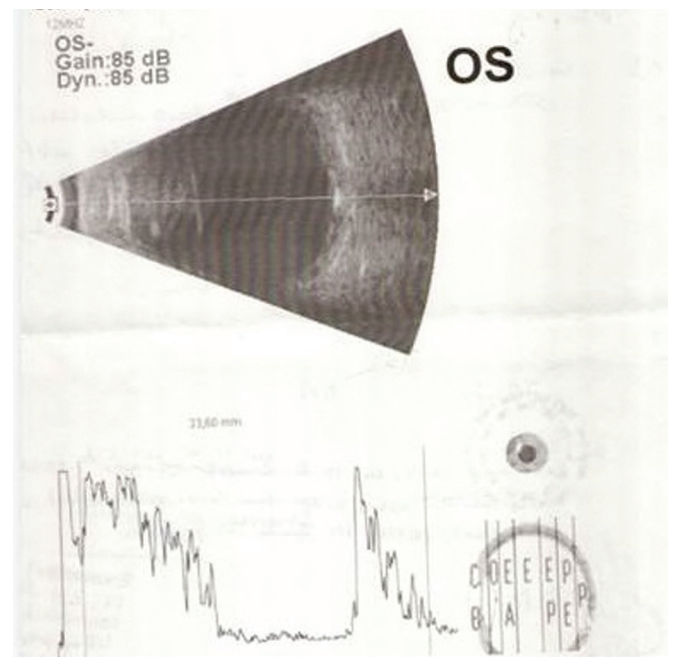
Resim 1: İğnelemeden 3 gün sonra kornea ödemi, ön kamara darlığı ve pupil alanında yoğun pigmente membran oluşumu.

gerilememesi nedeniyle ön kamarayı oluşturmak için hasta kliniğe başvurduktan 4 gün sonra cerrahi girişim yapıldı. Pupil alanındaki pigmente membran temizlendi, ön kamara dengeli tuz solüsyonu ile oluşturulmaya çalışıldı. Ön kamaranın oluşmaması üzerine blebde aşırı filtrasyon olduğu görülerek blebe konjunktiva üzerinden kompresyon sütürleri kondu. Daha sonra ön kamaranın oluştuğu gözlenerek ameliyata son verildi.

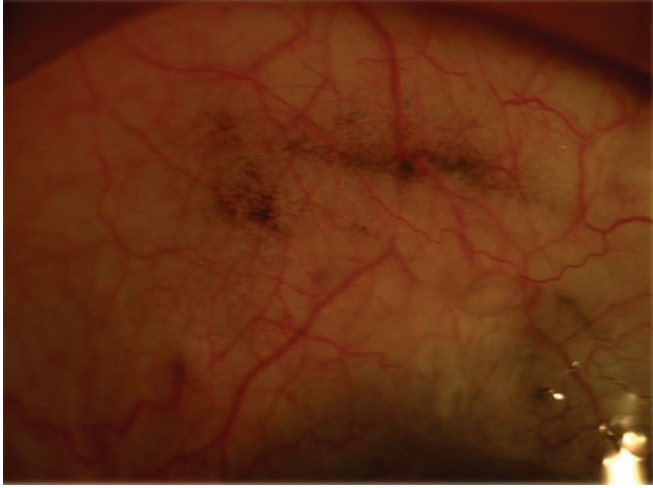
Cerrahi sonrası 1. Günde hastanın görmesi 5 metreden parmak sayma seviyesine yükseldi. GİB 8 mmHg, ön kamara normal derinlikte, lens arka kapsülünde yoğun kümeler halinde pigment birikimi olduğu gözlemlendi. Hastada bu klinik tablo ile enfeksiyöz kaynaklı bir komplikasyon olmadığına karar verildi. Güçlendirilmiş genta ve sefazol damlalar kademeli olarak kesildi. Klinik bulgulardaki düzelmeye paralel olarak oral ve topikal steroidler de kademeli olarak kesildi. Ön kamara derinliği ve GİB stabil olunca cerrahi girişimden 3 hafta sonra blebdeki kompresyon sütürleri alındı. Hastanın 3 ay sonraki kontrol muayenesinde görme 0.3, GİB 12 mmHg (antiglokomatöz ilaçsız) olup kornea saydam ön kamara normal derinlikteydi. Arka kamara lensi ile lens arka kapsülü arasındaki pigment kümeleri belirgin oranda azalmakla birlikte halen izlenebiliyordu. Blebde de konjunktiva altında iris pigment kümeleri izlendi (Resim 3).

TARTIŞMA

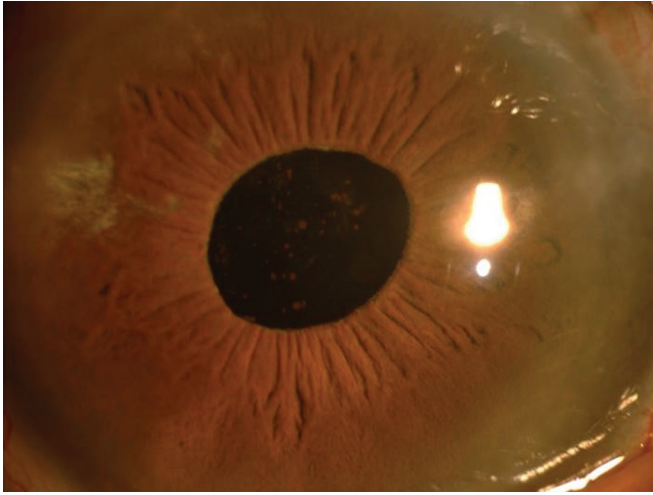
Trabekülektomi başarısı yüksek bir cerrahi yöntem olup çeşitli çalışmalarda başarı oranları %67-94 arasında bildirilmektedir. Ancak, bleb yetmezliği sık



Resim 2: Ultrasonografide vitreusda hücre yok, retina ve koroid yatışık.



Resim 3a: Tedaviden 3 ay sonra konjonktiva altında pigment kümeleri.



Resim 3b: Tedaviden 3 ay sonra lens arka kapsülünde pigment kümeleri.

karşılaşılan bir durumdur.² Cerrahi sonrası erken dönemde bleb yetmezliği iç ostiumun pıhtı, fibrin, iris veya vitreusla tıkanmasına veya skleral fleb sütürlerinin çok sıkı olmasına bağlı olabilir.³ Trabekülektomi sonrası erken bleb yetmezliklerinde etyolojiye yönelik tedavi uygulanır. Skleral sütürler sıkı ise argon laser sütür lizis, alınabilir ayarlanabilir sütür kondu ise sütür alınması veya gevşetilmesi yapılabilir. İç ostiumdaki tıkanıklıklar için Nd YAG laser ile fistül revizyonu uygulanabilir. Erken dönemde konjonktiva altı 5-FU enjeksiyonları da bleb yetmezliğinin önlenmesi ve tedavisinde seçilecek yöntemlerden birisidir.²

Cerrahi sonrası geç bleb yetmezlikleri genellikle fibroblastik aktivitenin artması sonucu oluşan episkleral fibrozise bağlıdır. Bu dönemde antiglokomatöz ilaç kullanımı hüme aköz drenajını azaltarak bleb hacmini de azaltacaktır. Bleb hacminin azalması konjonktiva ile sklera arasındaki teması artırarak fibrozisi hızlandıracaktır. Bu nedenle trabekülektomi sonrası GİB istenen seviyeye düşürülemezse, anti glokomatöz ilaç başlamak yerine iğneleme yapmak

uzun dönemde GİB kontrolünü sağlamada daha etkin bir yöntemdir.³ İğneleme ile beraber konjonktiva altı 5-FU enjeksiyonu yapmak iğnelemenin başarısını artırmaktadır.^{3,4} Bu nedenle biz de bleb yetmezliği gelişen olgumuza iğneleme ile birlikte konjonktiva altı %-FU enjeksiyonu uyguladık.

İğneleme uygulaması basit ve kısa süreli bir cerrahi işlem olmakla birlikte trabekülektomi sonrası görülebilecek komplikasyonlar iğneleme sonrası da izlenebilir. 3 En sık izlenen komplikasyon bleb içine hemoraji olup az miktardaki hemorajiler bleb fonksiyonlarını etkilemezken, yoğun hemorajiler fibroblastik aktiviteyi uyararak bleb yetmezliğine neden olabilir. Hemoraji gelişmesini önlemek için işlem öncesi brimonidin damla veya adrenalin damlatmak, vazokonstriksiyon yaparak hemoraji riskini azaltacağından yararlı olabilir.⁵ İğneleme sırasında büyük vasküler yapılara yaklaşmamak ve episkleral yüzeye sıkı yapışmış damarsal yapılardan uzak durmak önerilir. Hemoraji gelişti ise topikal steroidli damlalar daha sık ve uzun süreli kullanılarak fibroblastik aktivite önlenmeye çalışılır.³

İğneleme sonrası bleb ile ilgili enfeksiyöz komplikasyonlar nadir de olsa bildirilmektedir. Bu blebitis veya endoftalmi şeklinde olabilir.⁶ Olgumuzda ağrının sadece başlangıçta anlık olup devam etmemesi, ön kamarda hücre hipopiyan olmayışı, vitreusda hücre olmayışı, özellikle oral olmak üzere steroidlere iyi cevap vermesi enfeksiyöz kaynaklı bir komplikasyon olmadığını desteklemektedir. İğneleme sonrası enfeksiyonları önlemek için, iğneleme steril koşullarda yapılmalı, blefariti olan olgularda işlem ertelenmelidir. Daha önceden blebit geçiren olgularda iğneleme kontrendikedir.³

İğnelemeden sonra konjonktivada aköz drenajına karşı direnç azaldığı için birkaç gün veya hafta süren geçici hipotoni olabilir. Genellikle 5-FU enjeksiyonlarının bitmesi ve topikal steroidlerin azaltılmasını takiben 1-2 haftada kendiliğinden düzelir. Hastalar bu dönem geçene kadar Valsalva manevrası yapmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.² Ön kamara dar olmadığı sürece, hipotoniye düzeltmek amacıyla girişim yapmak için 1-2 hafta beklenebilir. Bizim olgumuzda hipotoniye ön kamara darlığı eşlik ettiği için daha erken girişim yapılmıştır. Ön kamaranın uzun süre dar kalması ilerde bleb fonksiyonlarını olumsuz etkilemesi yanında kornea endoteline zararlı etkileri vardır. Ayrıca özellikle dar açılı glokom olgularında ön kamara darlığının uzun süre devam etmesi malign glokom gelişme riskini artırır.³

5-FU primidin analogu olup timin sentezini inhibe eder. DNA sentezinde esansiyel nükleotid olan timinin olmayışı DNA sentezini önleyerek hücre ölümüne neden olur. 5-FU ile ilişkili komplikasyonlar genellikle kornea konjonktiva gibi mitotik aktivitenin

fazla olduğu dokularda görülmektedir. Toksik epitel-yopati, punktat keratit, kornea epitel defekti kornea komplikasyonları içinde en sık görülenidir.⁷ Olgumuzda kornea ödemi, hipotoni ve ön kamaraya darlığının işlemiden 3 gün sonra ortaya çıkması 5-FU'nun sklera üzerinden veya iğneleme sonrası açılan drenaj yolundan yavaşça ön kamaraya sızarak siliyer cisme, korneaya ve irise toksik etki yaptığı düşüncesindeyiz. Bu toksik etki sonucu korneada ödem, iriste yoğun pigment dökülmesi ve pigmente membran oluşumu, siliyer cisimden hümor aköz yapımının azalması sonucu hipotoni gelişmiş olabilir.

Deneyisel çalışmalarda 5-FU enjeksiyonu sonrası enjeksiyon bölgesine yakın kornea endotel hücrelerinde vakuolizasyon, sitoplazmik ve mitokondrial şişme izlenmiştir. Siliyer cisimde de özellikle non pigmente epitel hücrelerinde değişiklikler gözlenmiş olup bu bulgular olgumuzda iğneleme sonrası gelişen komplikasyonların 5-FU ya bağlı olabileceğini desteklemektedir.^{8,9} 5-FU nun ön kamaraya geçme olasılığına karşı, skleral fleb etrafına çepeçevre konjonktiva altı viskoelastik enjeksiyonundan sonra 5-FU enjeksiyonunun yapılması önerilebilir.¹⁰ Bu şekilde viskoelastik madde, özelle skleral fleb altına girilerek iç ostiumdan ön kamaranın penetre edildiği olgularda, 5-FU nun ön kamaraya geçişini önleyecektir. Burada sunulan olguda iğneleme sırasında ön kamaraya girilmiş ancak skleral fleb çevresine konjonktiva altı viskoelastik madde enjekte edilmemişti.

Filtrasyonun yetersiz olması, iğneleme sonrası görülebilecek başka bir komplikasyondur. Bu komplikasyon fibrotik dokuların iyi serbestleştirilememesi veya skleral fleb kenarına ulaşamaması sonucu gelişir. İğneleme sırasında yeterli filtrasyon oluşmuyorsa nadiren sklerostomi bölgesinden ön kamaraya iğneyle girmek gerekebilir. İğne ucu ile sklerostomiden ön kamaraya girildiği halde yeterli filtrasyon sağlanmadı ise, bu olgularda iğnelemeyi tekrar yapmaktan kaçınılmalı, GİB'i düşürmek için başka yöntemlere başvurulmalıdır.^{2,3} Eğer başlangıçta başarılı bir GİB düşüşü sağlanıyor, ancak daha sonra tekrar bleb yetmezliği geliyor ise bu olgularda iğneleme tekrar yapılabilir. Ancak iğneleme sonrası blebi kurtarmak için çok yoğun antifibrotik tedavi uygulamak gereklidir. Ön kamaraya darlığı, koroid dekolmanı, suprakoroidal hemoraji, malign glokom, endotel dekompanzasyonu, endoftalmi iğnelemeden sonra görülebilecek diğer komplikasyonlardır.¹¹ İğ-

neleme sonrası görülen komplikasyonların literatür taramasında burada sunulan komplikasyona benzer bir komplikasyona rastlanmamıştır. Olgunun şikayetleri başlar başlamaz hastaneye gelmesi, yakın izlem ve uygun tedavi ile bu ciddi komplikasyon başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

İğneleme bleb yetmezliğinin tedavisinde uygulaması kolay, tekrarlanabilir, öncelikli tercih edilen bir uygulamadır. Ancak trabekülektomi sonrası görülebilecek komplikasyonların iğneleme uygulanan hastalarda da gelişebileceği akılda tutulmalı ve çok sık aralıklarla izlem yapılmalıdır. İğneleme sırasında antifibrotik ajan sklerostomiden uzağa enjekte edilmeli, ön kamaraya geçişini önlemek için bleb çevresine konjonktiva altı viskoelastik enjekte edilmelidir. Olgular komplikasyonlar yönünden bilgilendirilmeli ve farkındalık yaratılmalıdır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Scott IU, Greenfield DS, Schiffman J, et al. Outcomes of primary trabeculectomy with the use of adjunctive mitomycin C. *Arch Ophthalmol* 1998;116:286-91.
2. Skuta GL, Parrish 2 RK. Wound healing in glaucoma filtering surgery. Major review. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
3. Palmberg P. The failing filtering bleb. *Ophthalmol Clin North Am.* 2000;13:517-29.
4. Durak I, Özbek 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: a prospective study. *Doc Ophthalmol* 2003;106:189-93.
5. Mardelli PG, Lederer CM Jr, Murray PL, et al. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using mitomycin C. *Ophthalmology* 1996;103:1946-55.
6. Greenfield DS, Miller MP, Suner IJ, et al. Needle elevation of the scleral flap for failing filtration blebs after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1996;122:195-204.
7. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol* 2012;57:530-50.
8. Araie M, Nakano Y, Akahoshi T. Effects of subconjunctival 5-fluorouracil injections on the corneal endothelium and ciliary epithelium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;28:573-81.
9. Lew J, Tessler Z, Rossenthal G, et al. Toxic effects of subconjunctival 5-fluorouracil and mitomycin C on ciliary body of rats. *Int Ophthalmol* 2001;24:199-03.
10. Simsek T, Çankaya AB, Elgin U. Comparison of needle revision with subconjunctival bevacizumab and 5-fluorouracil injection of failed trabeculectomy blebs. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012;28:542-6.
11. Anand N, Khan A. Long-term outcomes of needle revision of trabeculectomy blebs with mitomycin C and 5-Fluorouracil a comparative safety and efficacy report. *J Glaucoma* 2009;18:513-20.