

# Katarakt Cerrahisinde İntraoperatif Myozisin Önlenmesinde Topikal İndometazin'in Etkisi

Turgut Yılmaz (\*), Nuray Akyol (\*\*), A. Şahap Kükner (\*\*\*)

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, ekstrakapsüler katarakt cerrahisi uygulanan hastalarda, nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaç olan indometazin'in preoperatuar kullanımının, cerrahi sırasında oluşan myozise etkisini incelemektir.

Çalışma grubu olarak belirlenen 20 hastanın 20 gözüne cerrahiden 2 saat önce başlayarak, 1/2 saat ara ile toplam 4 kez %0.1 topikal indometazin uygulandı. Cerrahi sırasında, insizyondan hemen önce ve irrigasyon/aspirasyon işlemi tamamlandıktan sonra pupilla çapı ölçülerek kaydedildi. Herhangi bir ilaç uygulanmayan kontrol grubundaki 20 hastanın 20 gözü üzerinde cerrahi sırasında yapılan aynı ölçüm sonuçları ile karşılaştırıldığında, preoperatuar topikal %0.1 indometazin uygulanan hasta grubunda intraoperatuar myozis'in daha az olduğu görüldü ( $p<0.05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** nonsteroid antiinflamatuvar, intraoperatif myozis, ekstrakapsüler katarakt cerrahisi.

## SUMMARY

### The Effect of Topical Indomethacin in Prevention of Intraoperative Miosis

The aim of this study is to determine the efficacy of preoperative indomethacin, a nonsteroidal antiinflammatory drug, on surgically induced miosis during extracapsular cataract surgery.

Four doses of 0.1% indomethacin was applied topically to 20 eyes of 20 patients with 30 minute intervals just before the surgery. A control group consisting of 20 eyes of 20 patient who have undergone the same surgery, were not put on indomethacin drops. Pupil diameter was measured before the corneoscleral incision and after the completion of irrigation-aspiration in both groups. Intraoperative miosis in study group was significantly less than the control group. ( $p<0.05$ )

**Key Words:** Nonsteroidal antiinflammatory drugs, surgically induced miosis, extracapsular cataract surgery.

(\*) Araş. Gör. Dr., Fırat Üniv. Fırat Tıp M. Göz. Hast. A.B.D.

(\*\*) Doç. Dr., Fırat Üniv. Fırat Tıp M. Göz Hast. A.B.D.

(\*\*\*) Doç. Dr. Fırat Üniv. Fırat Tıp M. Göz Hast. A.B.D.

XXXII. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 30.12.1998  
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 26.06.1999  
Kabul Tarihi: 25.10.1999

## GİRİŞ

1950'lerden beri yapılan çalışmalar ve hayvan deneyleri ile, irisin mekanik stimülasyonu sonucu çeşitli enflamatuar maddeler salındığı gösterilmiştir. Ambache, tavşan irisinden mekanik stimülasyon ile bir enflamatuar madde elde etmiş ve buna "irin" adını vermiştir. Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalar, bu maddenin prostaglandin E ve F olduğunu ve irisin mekanik stimülasyonu sonucu ortaya çıktığını göstermiştir (1).

Prostaglandinler, enflamasyonda rol alan 20 karbonlu araşidonik asit metabolitleridir (2). Prostaglandinler, 15-prostaglandin dehidrogenaz enzimi tarafından inaktive edilirler. Bu enzim gözde bulunmadığı için prostaglandinler gözde inaktive edilemezler. Ancak silier cisim epitelinden aktif transportla kana pompalanırlar (3). Travma, intraoküler cerrahi veya üveit gibi klinik durumlarda kan aköz bariyerinin bozulması ile prostaglandinler açığa çıkmaktadır. Katarakt cerrahisi sırasında oluşan cerrahi travma, iris manüplasyonu, irrigasyon sıvısının ısısı, içeriği ve akım hızı gibi birçok irritatif stimulus, kan aköz bariyerini bozarak kompleks bir reaksiyonu tetiklemekte ve myozis oluşturmaktadır. Bu kompleks reaksiyondan esas olarak prostaglandin ve diğer mediatörlerin salınımı sorumlu tutulmaktadır (4,5).

Ekstrakapsüler katarakt cerrahisi sırasında cerrahi travmanın neden olduğu myozis, sıklıkla karşılaşılan ciddi bir problemdir. Bu intraoperatif myozis, cerrahi sırasında anterior kapsülotomi, lens korteks materyalinin aspirasyonu ve intraoküler lens implantasyonu gibi birçok basamakta cerrahi başarıyı riske atmaktadır. Yapılan klinik çalışmalar, ekstrakapsüler katarakt cerrahisi esnasında ortaya çıkan bir komplikasyon olan vitreus kaybında en önemli risk faktörünün intraoperatif myozis olduğunu göstermektedir (6).

Siklooksijenaz inhibisyonu yolu ile prostaglandin biyosentezini inhibe eden nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların katarakt cerrahisinde midriazisin korunmasına katkıda bulunduğu bildirilmektedir (2). Bir nonsteroid antiinflamatuvar ilaç olan indometazin'in güçlü bir prostaglandin sentez inhibitörü olduğu bilinmektedir. Topikal uygulanan indometazin, aköz hümede yeterli seviyeye ulaştığında prostaglandin sentezini inhibe etmektedir (7).

Bu çalışmanın amacı, prostaglandin sentezini inhibe eden bir ilaç olan indometazin'in preoperatuar topikal uygulanmasının ekstrakapsüler katarakt cerrahisi sırasında pupil dilatasyonuna olan etkisini incelemektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında yapılmıştır. Çalışma kap-

samına ekstrakapsüler katarakt cerrahisi uygulanan toplam 40 hasta dahil edilmiş ve bunlardan 20'şer kişilik çalışma ve kontrol grubu oluşturulmuştur.

Grup I (Çalışma grubu): Preoperatuar topikal %0.1 indometazin uygulanan, yaş ortalaması  $66.4 \pm 5.5$  olan 9'u kadın ve 11'i erkek toplam 20 kişilik hasta grubundan oluşmaktadır.

Grup II (Kontrol grubu): Yaş ortalaması  $67.1 \pm 7.2$  olan 10'u kadın ve 10'u erkek toplam 20 kişilik hasta grubundan oluşmaktadır.

Bütün hastaların preoperatuar tam oftalmolojik muayeneleri yapılmış ve kaydedilmiştir. Bu hastalardan üveit, glokom, pseudoeksfolyasyon, geçirilmiş oküler cerrahi ve oküler travmaya sekonder katarakt olanlar ile diabetes ve metabolik hastalık gibi sistemik problemi olanlar çalışma kapsamına dahil edilmemiştir.

Bütün hastalara, cerrahi öncesi 10 dakika ara ile toplam 3 kez %10 fenilefrin hidroklorid, %1 tropikamid ve %1 cyclopentolat hidroklorid topikal olarak uygulanmıştır. İlave olarak çalışma grubundaki hastalara, cerrahiden 2 saat önce başlayarak 1/2 saat ara ile toplam 4 kez %0.1 indometazin topikal olarak uygulanmıştır.

Hastaların hepsine %2 lidokain ve %0.5 bupivakain ile retrobulber anestezi ve fasial akinezi yapılarak ekstrakapsüler katarakt cerrahisi uygulanmıştır. Cerrahi sırasında iris manüplasyonundan kaçınılarak, mümkün olduğu kadar az cerrahi travma oluşturulmaya çalışılmıştır. Yapılan cerrahi işlemde, irrigasyon sıvısı olarak tüm hastalarda bikarbonat ile tamponlanmış ringer solüsyonu kullanılmıştır.

Tüm hastalarda, cerrahi sırasında, korneal insizyondan hemen önce ve irrigasyon/aspirasyon işlemi tamamlandıktan sonra cerrahi pergel ile pupilla çapı ölçülmüş ve elde edilen bu ölçüm sonuçları student t testi ile istatistiki olarak irdelenmiştir.

## SONUÇ

Yaş ve cins dağılımları bakımından benzer olan çalışma ve kontrol grubundaki hastaların pupilla çapı ölçümleri ortalaması ve bu ölçümler arasında geçen süre ortalaması Tablo 1'de izlenmektedir.

Çalışma grubundaki hastaların insizyondan hemen önce yapılan pupilla çapı ölçümleri ortalaması  $8.8 \pm 0.8$  mm kontrol grubundaki hastaların ise  $8.6 \pm 0.9$  mm'dır. Bu iki değer arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

Çalışma grubunda irrigasyon/aspirasyon tamamlandıktan sonra yapılan pupilla çapı ölçümleri ortalaması  $5.9 \pm 1.2$  mm, kontrol grubunda ise  $4.5 \pm 0.8$  mm olarak

**Tablo 1.** Çalışma ve kontrol gurubundaki hastaların insizyondan önce ve irrigasyon/aspirasyon tamamlandıktan sonra pupilla çapı ölçüm ortalamaları

	İnsizyondan önce (mm)	İrrigasyon aspirasyon sonrası (mm)	Süre (dakika)
Çalışma grubu	8.8±0.8	5.9±1.0	12.8±2.0
Kontrol grubu	8.6±0.9	4.5±0.8	12.9±2.0
	p>0.05	p<0.05	p>0.05

bulunmuştur. Bu iki ortalama arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p<0.05).

İnsizyonun başlaması ile irrigasyon/aspirasyon tamamlanması arasında geçen sürenin ortalaması, çalışma grubunda 12.0±2.0 dk, kontrol grubunda ise 12.9±2.0dk olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0.05).

## TARTIŞMA

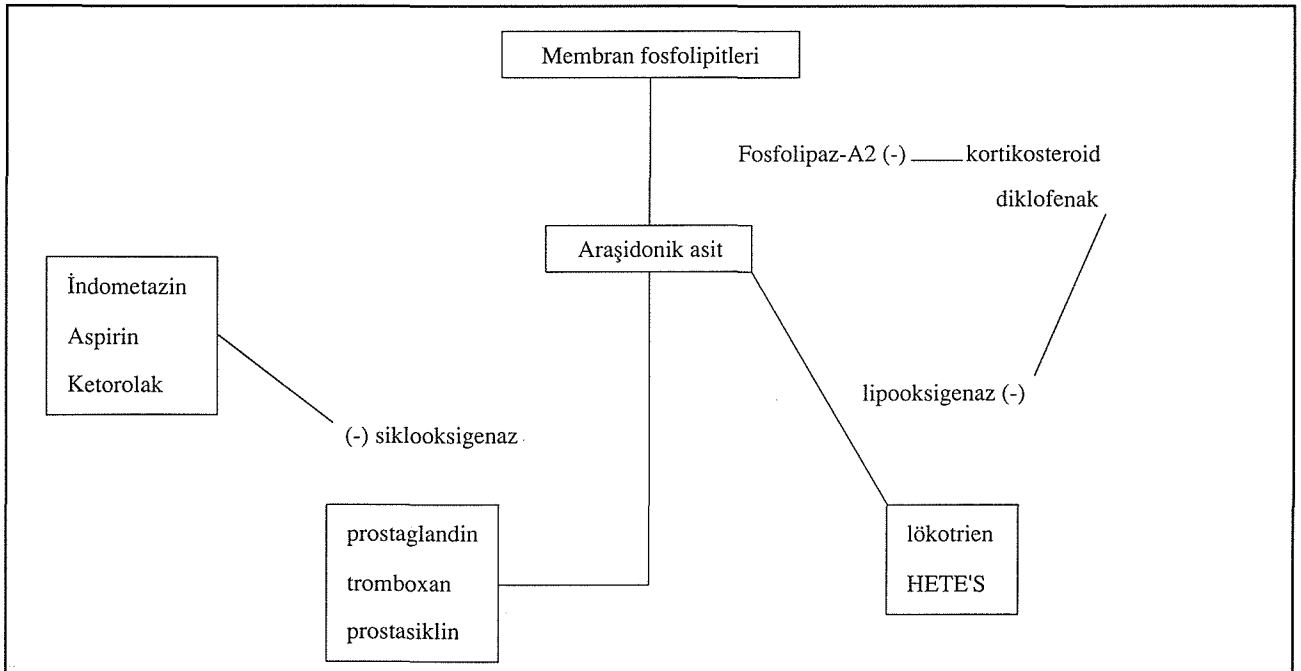
Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların oftalmolojide pekçok kullanım alanı mevcuttur. Bunların başlıcaları; intraoperatif myozisin önlenmesi, postoperatif enflamasyonun önlenmesi, kistoid maküler ödem tedavisi ve profilaksisi, korneal patolojiler, refraktif cerrahi, allerjik ve viral konjonktivitler, episklerit, sklerit ve üveitler olarak sıralanabilir (8).

Fiziksel, nörokimyasal ve hormonal uyarılar, fosfolipazlar aracılığı ile hücre membranı fosfolipidlerinden (fosfoinosidler: fosfotidilkolin, fosfotidiletanolamin) araşidonik asit salınımına neden olurlar (9).

Ekstrakapsüler katarakt cerrahisi sırasında oluşan myozis, cerrahi manüplasyon sahasının daralmasına, vitreus kaybı riskinin artmasına, korteks aspirasyonu ve intraoküler lens implantasyonu'nun güçleşmesine neden olur. Cerrahi sırasında, iris manüplasyonu ve diğer iritativ stimuluslar, kan-aköz bariyerinin bozulmasına neden olurlar. Cerrahi travmaya verilen en sık yanıt olan kan-aköz bariyerinin bozulması ile vazodilatasyon ve hücre infiltrasyonu oluşmakta, bunu ise prostaglandin ve diğer mediatörlerin salınımı izlemektedir. Oluşan bu zincir sonucu intraoperatif myozis ve postoperatif enflamasyon ortaya çıkmaktadır (10).

Cerrahi travma sonucu hücre membranlarının yıkımı, araşidonik asitin açığa çıkmasına neden olur (Tablo 2). Bu reaksiyon, fosfolipaz-A2 enzimi ile oluşmakta ve kortikosteroidler tarafından inhibe edilebilmektedir. Araşidonik asitten, bu basamaktan itibaren farklı enzimatik yollarla prostaglandin ve lökotrienler oluşur. Araşidonik asitin siklooksigenaz enzimi ile metabolizması sonucu prostaglandin, tromboksan ve prostasiklinler oluşmaktadır. Bu reaksiyonda rol alan siklooksigenaz enzimi, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar olan indometazin, aspirin, ketoralak ve diklofenak tarafından inhibe edilebilmektedir. Araşidonik asitin bir diğer enzimatik yolda lipooksigenaz enzimi ile

**Tablo 2.** Prostaglandin kaskadı ve inhibitör ilaçlar



etkileşimi sonucu lökotrienler oluşmakta ve bu enzimatik basamak yine bir nonsteroid antienflamatuar ilaç olan diklofenak tarafından inhibe edilebilmektedir (11).

Yapılan klinik çalışmalarda ekstrakapsüler katarakt cerrahisinde cerrahi travma sonucu aköz hüümörde prostaglandin seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir (12). Bu olay daha çok iris ve silier cisim manüplasyonu sonucu olmakla birlikte, uzamış cerrahi süresi, fizyolojik olmayan irrigasyon sıvısı içeriği ve ısı gibi bir çok iritatif stimülasyonun kan aköz bariyerini bozması ile de ortaya çıkmaktadır. Oluşan prostaglandinler, kompleks enzimatik mekanizmalarla oküler dokuları etkilemekte ve cerrahi sırasında iris sfinkter kasında kontraksiyona neden olmaktadır. Topikal antikolinergik ve semptomimetik ilaçlar ile cerrahi öncesi yeterli pupiller dilatasyon sağlanmakla birlikte, cerrahi sırasında özellikle nükleusun doğurtulmasından sonra myozis oluşmaktadır. Oluşan myozis, maksimum pupiller dilatasyon gerektiren lens korteks materyalinin aspirasyonu ve intraoküler lens implantasyonu gibi iki önemli cerrahi evreyi olumsuz etkileyerek komplikasyon riskini arttırmaktadır. Bu komplikasyonlar arasında arka kapsül rüptürü, yeterli korteks temizliğinin yapılamaması ve intraoküler lens malpozisyonları sayılabilir (5).

Cerrahi öncesi topikal olarak kullanılan nonsteroid antienflamatuar ilaçların cerrahi süresince midriazise etkilerini araştıran farklı klinik çalışmalar yapılmıştır. Liou ve arkadaşları 1991 yılında katarakt cerrahisi uyguladıkları 70 hastaya preoperatuar %0.1 indometazin kullanmış ve cerrahi esnasında myozisin azaldığını bildirmişlerdir(13). Gregersen ve arkadaşları ise 1992 yılında katarakt cerrahisi uyguladıkları 26 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda, preoperatuar topikal %1 indometazin kullanımının myozisi azalttığını bildirmişlerdir(14). Yurdumuzda yapılan çalışmalarda da topikal nonsteroid antienflamatuar ilaçların intraoperatif myozisi azalttığı bildirilmektedir (15,16,17,18). Yaptığımız çalışma sonucunda, preoperatuar topikal %0.1 indometazin uygulanan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha az myozis oluştuğunu gördük. Bu sonuç, daha önce yapılan benzer nonsteroid antienflamatuar ilaç uygulaması sonuçları ile uyumludur (13,14,15,16,17,18).

Bir nonsteroid antienflamatuar ilaç olan indometazin, prostaglandin sentezi için gerekli olan siklooksigenaz enziminin kompetitif bir inhibitörüdür. Kliniğimizde topikal indometazin ile yaptığımız çalışma sonucunda, preoperatuar topikal indometazin uygulamasının cerrahi süresince midriazisin korunmasına katkıda bulunduğu sonucuna vardık.

## KAYNAKLAR

1. Ambache N, Brummer HC: A simple chemical procedure for distinguishing E from F prostoglandins, with application to tissue abstracts. *Br J. Pharmacol* 1968; 33:162-170
2. Jampol L, Jain S, Pudzis B, et al: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cataract surgery. *Arch. Ophthalmology* 1994; 112:891-893.
3. Alp MN, Kanpolat A: Topikal nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar. *M.N. Oftalmoloji* 1996; 3/2 : 201-207
4. Banomi L, Perfetti S, Belluci R, et al: Prevention of surgically induced miosis by diclofenac eye drops. *Ann Ophthalmology* 1987; 19:142-145.
5. Gimbel H, Westenbrugge J, Cheetham J et al: İntraocular availability and pupillary effect of flurbiprofen and indomethacin during cataract surgery. *J.Cataract Refract. Surg.* 1996; 22:474-479
6. Guzek JP, Holm M, Cotter JB, et al: Risk factors for intraoperative complications in 1000 extracapsular cataract cases. *Ophthalmology* 1987; 9: 461-466
7. Sanders DR, Goldstick B, Kraff C, et al: Aqueous penetration of oral and topical indomethacin in humans. *Arch Ophthalmol.* 1983; 101:1614-1616.
8. Tutkun İT, Yaycıoğlu RA, Urgancıoğlu M.: Nonsteroid antienflamatuar ilaçların oftalmolojide kullanımı. *T.Oft.Gaz.* 1999; 29 : 86-96
9. Özdemir G, Turaçlı E: Oftalmolojide prostaglandinler. *T.K.Oftalmoloji* 1998; 7/3: 222-228
10. Dube P, Boisjoly H M, Bazin R, et al: Comparison of prednisolone acetate and indomethacin for maintaining mydriasis during cataract surgery. *Can J. Ophthalmol.* 1990; 25: 234-238.
11. Kayaalp Oğuz: Tıbbi Farmakoloji: Feryal Ltd. Şti. 1992; cilt II: 1965-2023
12. Drews RC and Katsev DA: Ocufer and pupillary dilatation during cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 1989; 15:445-447
13. Liou SW, Yen RJ: The effect of %0.1 indometazin eyedrops on cataract surgery. *J Ocul Pharmacol.* 1991; 7:77-81.
14. Gregersen PL, Nielsen PJ: The effect of indometazin %1 ophthalmic suspension on the pupil during extracapsular cataract surgery. *Acta Ophthalmol.* 1992; 70: 522-524.
15. Öztürk F, Kurt E, İlker S, Akbilek N: Katarakt ameliyatlarında preoperatif midriyazisin ve devamlılığının sağlanmasında %2.5 fenilefrin ve flurbiprofen kombinasyonu etkinliğinin karşılaştırılması. *M.N.Oftalmoloji* 1998; 5/1: 28-31
16. Usta YB: Ekstrakapsüler katarakt cerrahisinde pupilla dilatasyonunun devamına flurbiprofenin etkisi. *T.Oft.Gaz.* 1988; 0192-199.
17. Ulutürk N, İnan Y, Kural G: Topikal flurbiprofen ve indometazin ektrakapsüler katarakt ameliyatı sırasında pupiller dilatasyona olan etkileri. *TOD XXV. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni* 1991; İstanbul: 118-120
18. Haznedaroğlu G, Menteş J, Kaşkaloğlu M, Pamukçu K, Andaç K, Erbakan G: Ekstrakapsüler lens cerrahisi ve pupilla. *XXI. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi* 1987; II: 690-693.