

Laser in Situ Keratomileusis Sonrası Fleb Erimesi

Rengin Yıldırım (*), Akif Özdamar (*), Kazım Devranoğlu (**), Halil Bahçecioğlu (***),
Şehirbay Özkan (***)

ÖZET

Laser in situ keratomileusis (LASİK) sonrası fleb-stroma ara yüzeyine epitel hücrelerinin invazyonu, ender olmayan bir komplikasyondur. Epitel hücrelerinin ara yüzeye geçiş gösterdiği olguların bir bölümünde beraberinde fleb erimesi de izlenebilir. Kliniğimizde LASİK tedavisi sonrası periferik fleb erimesi saptanılan beş göz nedeniyle, olayın mekanizmasını tartışmak ve etkilenen olgularda görsel prognozu değerlendirmek istedik.

Tüm olgular kliniğimizde ilk kez hipermetropi, miyopi, ve/veya miyopik astigmatizmaları nedeniyle LASİK girişimi uygulanan gözlerdi. Hastaların hiçbiri LASİK öncesi yara dokusu iyileşmesini etkileyecek lokal veya sistemik bir tedavi altında değildi. Girişim Hansatome mikrokeratome ve Summit SVS Apex Plus excimer laser kullanılarak gerçekleştirildi.

LASİK sonrası lokalize fleb kaybı ortalama 1-4 ay arasında izlendi. Tüm olgularda epitel adası/adacıkları çevresinde reaksiyonu sınırlayan ince gri bir demarkasyon hattı vardı ve stromal erime tipik olarak bu sınıra dek uzanmakta idi. İlerleyici keratoliz ve stroma kaybı nedeniyle irregüler astigmatizma gelişen iki gözde düzeltilmiş görme keskinliğinde azalma gelişti. Epitelizasyon/fleb erimesinin vizuel aks dışında yerleşim gösterdiği diğer üç gözde görme keskinliği etkilendi.

LASİK sonrası ara yüzeye epitel hücre göçü ardından gelişen fleb erimesi geri dönüşümü olmayan komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu olgular yakından izlenerek zamanında düzeltme tedavisi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Laser in situ keratomileusis (LASİK), Fleb erimesi, Epitelial ingrowth

SUMMARY

Keratolysis and Fleb Melting After Laser in Situ Keratomileusis

Epithelial in growth is not a rare complication after laser in situ keratomileusis (LASIK) and in some cases can be complicated with melting of the fleb. In order to discuss the mechanism of the etiology, we present five complicated cases with fleb melt after having LASIK treatment in our clinic. None of the patients were under a therapy that could affect their wound healing response. LASIK performed with Hansatome microkeratome and Summit SVS apex plus excimer laser.

Progressive epithelial in growth and fleb melt developed in first four months in all cases. Two cases lost their best-corrected visual acuity (BCVA), because of seconded irregular astigmatism due to fleb melt and stromal keratolysis. There were nonspecific symptoms but no visual loss in the other three cases that visual axis were spared. Epithelial in growth and fleb melt is an undesirable complication.

Key Words: Laser in situ keratomileusis (LASİK), Fleb melt, Epitelial ingrowth

(*) Uzm. Dr., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı
(**) Doç. Dr., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı
(***) Prof Dr., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

GİRİŞ

LASIK sonrası korneada, histopatolojik düzeyde stromal yapının düzenini koruduğu, fotoreaktif keratektomi (PRK) dan farklı olarak; yara iyileşmesine bağlı reaksiyonun sadece fleb periferinde izlendiği yayınlanmıştır (1). Bu girişim sonrası, aktif doku iyileşme süreci de yine ilk dört aydan uzun sürmemektedir (2). LASİK sonrası görülebilen bir komplikasyon olan epitel invazyonun oranı farklı yayınlarda %2-%8.8 olarak bildirilmiştir (3). Epitel invazyonu görülen gözlerin bir kısmında epitel hücrelerinin yerleşim gösterdiği bölgeyle uyumlu fleb erimesi bildirilmiş ve bu iki komplikasyon arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilmiştir. Bizde olayın patogenezi tartışmak, yine bu tip olgulardaki görsel prognozu değerlendirmek ve tedavide ki seçenekleri inceleyebilmek için kendi olgularımızı gözden geçirdik.

OLGULAR ve METOD

Kliniğimizde LASİK tedavisi uygulanan, 759 hastanın 1210 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Ortalama yaşları 25.8 ± 4.2 , 456 erkek, 303 kadın hastanın verileri ve biomikroskopik bulguları gözden geçirildi. LASİK girişimlerinin hepsinde 8.5mm çaplı ve 180 mikron tabanlı Hansatome mikrokeratome (Chiron Vision, Claremont, California) ve 193 nm argon fluoride excimer laser (Summit Technology SVS Apex Plus ver 3.1, Waltham, Mass.) kullanıldı. Mikrokeratom ve excimer laser LASİK girişiminden önce test edilerek hazırlandı. Tüm hastaların göz kapakları ve kirpik dipleri önce Betadine (Purdue Frederick, Norwalk, CT) sonra kuru steril gazla ile silinerek temizlendi ve gözler steril cerahi oftalmolojik örtü ile kapatıldı. Preoperatif uygulanan %0.5'lik proparacaine ile topikal anestezi sağlandı. Kornea Ruiz markeri ile işaretlenerek mikrokeratom limbus çevrelenerek şekilde yerleştirildi. Göz içi basıncı Barraquer applanasyon tonometresi ile ölçülerek 65 mmHg lık basınç onaylandıktan sonra kesi gerçekleştirildi. Kesi sonrası mikrokeratom gözden uzaklaştırılırken steril bir hook yardımı ile fleb üst limbusta doğru kıvrılarak stromal yüzey açığa çıkarıldı. Laser ablasyonu asferik multizone algoritim ve 6.0-6.5 mm çapta uygulandıktan sonra ara yüzey steril BSS le yıkanarak fleb geri kapatıldı. Beş dakikalık izleme süresi sonunda kapak retraktörleri çıkarılarak göze topikal %0.3lük ciprofloxacine damlatıldı. Tüm hastalar girişimden bir saat sonra biomikroskopta kontrol edildi. Günde 4 kez Tobramisin damla reçete edilerek ertesi gün görülmek üzere gönderildi. Tüm hastalara LASİK sonrası duyarlılığın fazla olduğu dönem boyunca gözlerini ovuşturmadan kaçınmaları öğütüldü.

Olgu 1: 42 yaşında kadın hastanın bilateral +3.0 dioptrik hipermetropisi için LASİK uygulaması sırasında sağ gözünde çift seviyeli fleb kesisi gelişti, 3 hafta sonra bu gözde korneada alt temporal bölgede saat 7 hizasında epitel invazyonu saptandı. Geniş lobuler epitel adacığ pupiller alana dek uzanıyordu. Hafif konjontival iritasyon ve fotofobi şikayeti olan hasta da sağ göz görmesi preoperatif dönemde 20/25 iken, düzeltilmemiş görme 20/100, düzeltilmiş görme 20/50 oranında azalmıştı. Flebin çift seviyeli olması ve tekrar kaldırılması durumunda düzensizliğin daha da artacağı düşünülerek hasta 4x1 %0.3 lük ciprofloksasin ve %0.1 lik fluorometalone verilerek izlenmeye alındı. Ancak 10 gün sonraki kontrolde hastanın şikayetlerinin hafiflediği ve flebe yüze doğru incelmeye beraber bölgesel stromal erime saptandı. Bunun üzerine fleb açılarak ara yüzeye yerleşim gösteren beyazımsı, yumuşak, stromadan kolaylıkla ayrılabilen özellikteki incimsi epitel hücreleri balta bıçakla temizlendi. Stromal yatak yoğun olarak yıkandı. Girişim sonrası hastaya bandaj kontak lens uygulandı. Fleb bütünlüğü sağlanana kadar, lens 48 saat gözde tutuldu. Lokal antibiotik ve steroid tedavisi 15 gün daha sürdürüldü. Hasta iki ay sonra görüldüğünde invazyon olan bölgede fleb tamamen erimişti. Normalde sadece fleb kenarında ince bir şerit halinde izlenen epitel stroma birleşimini sınırlayan gri hat flebin olmadığı bölgede çevreliyordu. Hasta da düzeltilmiş görme keskinliği 20/32 idi ve ek olarak da gece görme problemleri vardı.

Olgu 2:

21 yaşında erkek hasta bilateral LASİK tedavisi ardından 1. haftadaki kontrolde sağ gözde; biomikroskopik muayenede alt temporal bölgede, periferde fleb kenarı ile bağlantılı epitel hücre invazyonu görüldü. LASİK öncesi, ortalama keratometri değeri 45.3 dioptri, refraksiyonu -3.00 (-1.50x150°) dioptri ve düzeltilmiş görme keskinliği tam olan bu gözün, LASİK sonrasında da düzeltilmemiş görmesi yine tamdı. Refraktif cerrahi biriminin ortak kararı, gevşek bir epitel yapısına sahip olan hastada flebin geri kaldırılıp temizlik yapılması yerine, izlemenin daha doğru olacağı doğrultusunda idi. Bu kararı alırken demarkasyon hattının pupiller alanın dışında olması ve düzeltilmemiş görmenin tam olması da etkili oldu. Ancak hasta kontrole 10 gün sonrasında çağrılmasına karşın tam bir ay sonra geldi. Aynı bölgede mukoid hal alan fleb, yabancı cisim reaksiyonuna neden oluyordu. Fleb artıkları, biomikroskopta steril cerrahi sponge yardımı ile uzaklaştırıldı. Hastaya topikal tobramisine ek olarak 4x1 %0.3 lük ciprofloksasin ve %0.1 lik fluorometalone verilerek 24 saat süre ile bandaj kontak lens takıldı. 3 ay sonraki son kontrolde hasta görüldüğünde biomikroskopik olarak alt temporal bölgede

pupiller alanı içermeyen iki saat kadranı büyüklüğünde bir alanda fleb tamamen erimişti (Şekil 1), hastanın görme keskinliği tam olmasına karşın, gece vizyonunda ışıklar çevresinde kırılmalar tanımlıyordu ve göz kuruluğuna bağlı şikayetleri vardı.

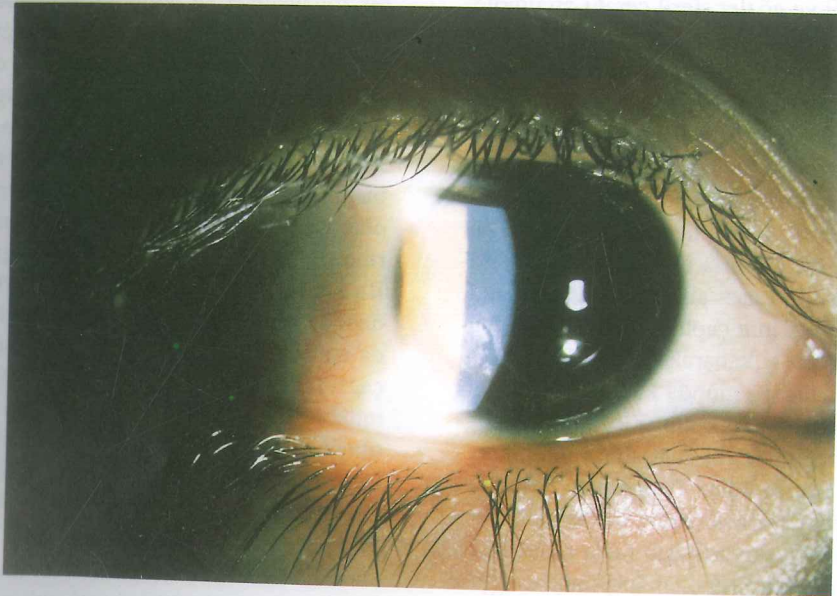
Olgu 3:

32 yaşında erkek hastanın, ortalama kertometrisi 41.50 dioptri ve girişim öncesi düzeltilmiş görme keskinliği 20/50 olan sağ gözüne -12.00 (-1.50 x 30°) refraksiyon kusurunun giderilmesi için LASİK uygulandı. İlk bir saat sonraki biomikroskopik muayenede alt temporal bölgede flebin kendi içine kıvrıldığı görüldü. Hasta tekrar operasyon masasına alınarak fleb repoze edildi. Ancak yarım saat sonra aşırı sulanma yakınması olan ve rahatsızlığı devam eden hastanın ön segment incelemesinde flebin aynı bölgede tekrar kıvrıldığı saptandı. Bunun üzerine repozisyon işlemi birkez daha tekrarlandı ve göze sıkı kapama uygulandı. Hasta ertesi gün kontrole geldiğinde bu bölgede hafif diffüz nodüler infiltrasyon görüldüğü için tedaviye 4x1 %0.1 lik fluorometalona eklenerek, 1 hafta sonra tekrar görülmesi önerilerek gönderildi. Ertesi hafta, gözde diffüz infiltrasyonun çekilmesi ile belirginlik kazanan epitel hücrelerinin invazyonu, tipik olarak flebin kendi içine kıvrıldığı alt temporal bölgede yerleşmişti. İnvazyonun küçük bir bölgede olması ve ilk repozisyon olaylı olduğu için fleb tekrar açılarak ara yüzeyin yıkanmasından kaçınıldı. İki hafta sonraki kontrole kişisel problemleri nedeniyle gelemeyen hasta 4 hafta sonra, konjonktival reaksiyon, yabancı cisim hissi, ışıklarda kırılma problemleriyle geldi. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği 20/63 düzeyine düşmüştü. Biomikroskopide 1.5 saat kadranı çapında alt temporal bölgeden başlayarak pupiller alana dek uzanan ve görsel kaliteyi etkileyen lokalize stromal erime mevcuttu. Gözde stromal incelmeye sekonder hipermetropik astigmatizma gelişmişti.

Olgu 4:

22 yaşında kadın hastanın, ortalama kertometri değeri 44.30 dioptri olan sol gözündeki, -4.5 dioptrilik sferik miyopisinin LASİK le tedavisi sırasında, superior boyun bölgesinde fleb repoze edilirken alttaki stromal dokudan ince lameller doku ayrılması gelişti. Aynı bölgede düzgün fleb repozisyonu sağlamak için uygulanan girişimler, burda fleb yüzeyinde bölgesel epitel defekti oluşmasına neden oldu. Göze sıkı kapama uygulanarak hasta ertesi gün kontrole çağrıldı. Ertesi gün normal epitelizasyonun geliştiği görülerek rutin tedavisi ve kontrol günü verildi. Hasta şehir dışında olduğu için kontrole 8 hafta sonra geldiğinde sol gözde fleb boynunun hemen altında üst nazal bölgede yarım saat kadranlık çok düzenli ufak bir alanda kare tarzında flebin eridiği görüldü. Preoperatif 20/ 20 olan düzeltilmiş görme keskinliği düzeltilmeden 20/ 20 olduğu halde hasta göz yaşı film tabakasının düzensiz dağılımı ve yaşadığı bölgede iklimin aşırı sıcak olması nedeniyle belirginleşen göz kuruluğundan şikayetçiydi.

Şekil 1. Olgu 2



Tablo 1. Flebte erimenin yerleşimi, büyüklüğü ve ortaya çıkış zamanı

Olgu	Yaş	Preoperatif Refraksiyon	Flebin Erime Süresi	Keratometre	Yerleşim	Büyükük
1	42	+3	9 hafta	43.2	Alt temporal	1 saat kadranı
2	21	-3.00 -1.50x150°	3ay	45.3	Alt temporal	2 saat kadranı
3	32	-12.00 -1.50 x 30°	7 hafta	41.5	Alt temporal	1.5 saat kadranı
4	22	-4.5	8 hafta	44.3	Üst Nazal	1/2 saat kadranı
5	38	-5.25 -1.75 x 45°	2 ay	46.2	Üst temporal	2 saat kadranı

Tablo 2. LASİK girişimi öncesi ve sonrası görme keskinliği

Olgu	LASİK öncesi Düzeltmiş Görme Keskinliği	LASİK sonrası Düzeltilmemiş Görme Keskinliği
1	20/25	20/40
2	20/20	20/20
3	20/50	20/63
4	20/20	20/20
5	20/25	20/32

Olgu 5:

38 yaşında kadın hastaya, sol gözdeki -5.25(-1.75 x 45°) dioptrilik kırma kusurunun tedavisi için LASİK uygulandı. Ancak üst temporal bölgede pupillayıda içeren iki saat kadranı büyüklüğünde bir alanda çift seviyeli bıçak kesisine bağlı, kornea da lokalize ödem ve hücre infiltrasyonu gelişti. Hasta topikal steroid antibiotik tedavisi altında iki hafta süreyle takip edildi. Preoperatif düzeltilmiş görme keskinliği 20/25 olan gözde, lokalize infiltrasyonun azalması ve ödemin kısmen çekilmesiyle korneada fleb-stroma yüzeyini infiltre eden epitel hücreleri görünür hale geldi. Düzeltilmemiş görme keskinliği bu dönemde 20/50 olarak belirlendi. Ara yüzeyin açılıp temizlenmesi için ikincil bir girişimi kabul etmeyen hasta izlenmeye alındı. İki ay sonra kontrole geldiğinde epitel hücrelerinin yerleşim gösterdiği ve kesinin seviyeli olduğu üst temporal bölgede pupillayıda içeren geniş bir alanda fleb tamamen erimişti. Düzeltilmiş görme keskinliğinde bir sıra daha kayıp gelişen hastada göz yaşı film tabakasının düzensiz dağılımına bağlı kuru göz semptomları vardı.

TARTIŞMA

PRK ile kıyaslandığında LASİK girişimi sonrası korneada stromal yapı daha az oranda etkilendiği için

görsel rehabilitasyon hızlı gelişir. Ancak fleb kesisi sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar, yara iyileşme süreç ve kalitesini değiştirebilmektedir. Epitel invazyonunda LASİK sonrası gelişen ve yara iyileşmesini etkileyen önemli bir komplikasyondur. Epitel hücrelerinin yerleşimi ve yoğunluğuna bağlı olarak, bu tip olgular tamamen sesiz seyredebileceği gibi, vizuel aksda gelişen blokaj yada irregüler astigmatizma nedeniyle semptomatik de olabilir. Literatürde görülme sıklığı farklı (%2-%9.1) oranlarda verilmektedir.3,4,5Ancak interfase epitelizasyon insidansının, herhangi bir nedenle flebin açılarak ikincil girişim uygulandığı gözlerde %10 oranında arttığı izlenmiştir (5). LASİK sonrası epitel invazyonu önemi ve ağırlığı farklı iki klinik seyir gösterebilir (6).

İlki, fleb kenarı ile ilişkisiz izole epitel adacıkları şeklinde ortaya çıkar. Bunlar bazal epitel hücrelerinden köken alan hücrelerdir ve cerrahi girişim sürecinde implante olurlar (7). Bu hücrelerin proliferasyon potansiyeli sınırlıdır ve büyüme göstermezler. Hiç bir ek cerrahi girişime ihtiyaç göstermeksizin aylar içinde kendiliğinden resorbe olurlar.

Progressif epitel invazyonu formu ise limbal kök hücrelerden köken alan epitel hücrelerinin ara yüzeye ilerlemesi ile ortaya çıkar. Fleb repozisyonunun yetersiz olduğu olgular ve fleb defektlerinde görülme sıklığı artar.4 Ölü epitel hücreleri direk olarak limbal kök hücrelerden köken alan yüksek proliferasyon potansiyeline sahip, bazal kök hücrelerle yer değiştirince, bu hücrelerle stromanın etkileşimi ve aşırı sitokin salınımı apoptosizi tetikler. Dengesiz yara iyileşmesi ve fleb erimesine neden olur (8). Bizim de 1. ve 5. ci olgularımızda defektif bıçağa bağlı gelişen çift seviyeli kesi, fleb repozisyonun düzensiz olması nedeniyle bazal kök hücrelerinin ara yüzeye ilerlemesi için iyi bir ortam oluşturmuştur. 3.cü olgumuz ise yüksek miyopik düzeltmenin yapıldığı, 42 dioptri altında keratometriye sahip flat bir korneadır. Bu tip olgularda da yine fleb repozisyonun güç olduğu bilinmektedir (Tablo 1).

Epitel doku yapısının gevşek olması, ara yüzeyin aşırı agresif yıkanması epitelyal invazyon için ortam hazırlayan diğer risk faktörleri arasındadır (9).

LASİK sonrası keratositlerde, programlı hücre ölümünün bir formu olan apoptosizin tetiklenmesi; ilerleyici hücre proliferasyonu, düzensiz skarlaşma ve fleb erimesine neden olmaktadır. Bu tablo ortaya çıkmadan klinik olarak fleb kenarı ile bağlantılı epitel hücreleri teşhis edildiğinde yüzeyin geri açılarak bu hücrelerin hem stromal yataktan hem de fleb arkasındaki stromadan mekanik kazıma ile uzaklaştırılması gerekmektedir. Konuyla ilgili daha önce yapılan çalışmalar stromal yatağa ekzimer laser uygulayarak yada mitomisin veya alkol tamponadıyla buradaki epitel hücrelerini ortadan kaldırmaya yönelik girişimlerin yetersiz kaldığını ortaya koymuştur (6,10). Burda klinik olarak epitel invazyonun tipine karar vererek interface in açılması, büyük bir ikilem yaratmaktadır. Çünkü ikincil girişim için flebin tekrar açılması, epitel invazyonu ve fleb erime oranını artıran en önde gelen nedendir. Ancak bizim 5 olgumuzda da görüldüğü gibi takip eksikliği ve sorunlu fleblerin ikincil müdahalesine karşı çekingen yaklaşım sonuçta daha önemli problemlere yol açmaktadır. (Tablo2)

Klinik deneyimler arttıkça, hem bu tip komplike olgular azalacak hem de ikincil girişim gerektiren gözler konusunda tedavinin gerekliliği ve zamanlaması açısından kararlar daha sağlıklı alınacak inancındayız

KAYNAKLAR

1. Perez-Santonja JJ, Linna TU, Tervo KM: Corneal wound healing after laser in situ keratomileusis in rabbits. *J Refract Surg* 1998 ;14:602-609.
2. Latvala T, Barraquer-Coll C, Tervo K, Tervo T: Histopathological comparis of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis in rabbits. *J Refract Surg* 1996;12:677-683.
3. Stulting DR, Carr JD, Thompson KP, Waring GO III, Wiley WM: Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia. *Ophthalmology* 1999; 106: 13-20.
4. Lin RT, Maloney RK: Fleb complications associated with lamellar refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:129-136.
5. Perez-Santonja JJ, Ayala MJ, Sakla HF, Ruiz-Moreno JM: Retreatment after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 1999; 106: 21-28.
6. Wright JD, Neubaur CC, Stevens G: Epithelial ingrowth in a corneal graft treated by laser in situ keratomileusis: Light and electron microscopy. *J Cataract Refract Surg* 2000 26: 49-55.
7. Helena MC, Meisler D, Wilson SE: Epithelial growth within the lamellar interface after laser in situ keratomileusis. (LASIK). *Cornea* 1997; 16 300-305.
8. Helena MC, Baeveldt F, Kim WJ, Wilson SE: Keratocyte apoptosis after corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39: 276-283.
9. Castillo A, Diaz-Valle D, Gutierrez AR, Toledano N, Romero F: Peripheral melt of fleb after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 1998; 14:61-63.
10. Wilson SE: LASIK: Management of complications. *Cornea* 1998; 17:459-467.