



Mitomisin C ile Trabekülektomi Uygulanmış Olgularda Filtran Bleb Fonksiyonunun Biyomikroskop, Ön Segment Optik Koherens Tomografi ve İn Vivo Konfokal Mikroskop ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Filtering Bleb Function after Trabeculectomy with Mitomycin C Using Biomicroscopy, Anterior Segment Optical Coherence Tomography and In Vivo Confocal Microscopy

Suzan Güven Yılmaz, Cumali Değirmenci, Melis Palamar, Ayşe Yağcı
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Trabekülektomi bleblerinin özellik ve görünümünün biyomikroskop, ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT) ve in vivo konfokal mikroskopi (İVKM) ile incelenerek birbiriyle uyumluluklarının değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2009 ile 2013 tarihleri arasında Mitomisin C ile trabekülektomi cerrahisi geçirmiş 28 hastanın 28 gözü değerlendirildi. Bleblerin morfolojik görünümü, yarıklı lamba biyomikroskobu ile Moorfields Bleb Sınıflaması'na göre belirlendi. Bleb iç yapısını değerlendirmek üzere ÖS-OKT ve İVKM yapıldı. ÖS-OKT'de uzunluk, yükseklik ve bleb duvar kalınlığı gibi blebe ait biyometrik parametreler, İVKM'de konjonktivada epitelyal-stromal kist varlığı, konjonktiva stromasının ağ yapısı ve damarlanması incelendi. Biyomikroskopik olarak yapılan morfolojik sınıflama ile ÖS-OKT ve İVKM'de saptanan yapısal bleb özellikleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 28 hastanın (16 erkek, 12 kadın) yaş ortalaması $57,2 \pm 15,9$ (19-79) yıl idi. Olgular cerrahi sonrası ortalama $29,2 \pm 19,2$ (6-68) ay izlendi. Biyomikroskopik görünümüne göre bleblerin 17'sinin (%60,7) fonksiyonel (13 diffüz, 4 mikrokistik), 11'inin (%39,3) ise fonksiyonel olmadığı (9 silik, 2 enkapsüle) belirlendi. ÖS-OKT ile yapılan değerlendirmede; fonksiyonel blebler, fonksiyonel olmayanlara göre bleb biyometrik parametreler açısından üstün bulundu ($p < 0,05$). İVKM değerlendirmede; fonksiyonel blebli gözlerin konjonktivada, fonksiyonel olmayanlara göre epitelyal ve stromal kist sayısının fazla, vaskülarizasyonun ise az olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Filtran bleblerin biyomikroskopik, ÖS-OKT ve İVKM özellikleri, birbiriyle uyumluluk göstermektedir. Bleb morfolojisini belirlemede kolay ve pratik olan biyomikroskopik muayenenin yanında, ÖS-OKT ve İVKM'de elde edilen kesitsel görüntüler blebin iç yapısı ve işlevsel özelliği ile ilgili faydalı objektif veriler sağlamaktadır. (Turk J Ophthalmol 2015; 45: 132-137)

Anahtar Kelimeler: Bleb, biyomikroskopi, ön segment optik koherens tomografi, in vivo konfokal mikroskopi

Summary

Objectives: To analyze and assess compatibility of trabeculectomy filtering bleb characteristics and appearances using biomicroscopy, anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) and in vivo confocal microscopy (IVCM).

Materials and Methods: Twenty-eight eyes of 28 patients who underwent glaucoma filtering surgery with mitomycin C in our clinic between 2009 and 2013 were evaluated. Morphological appearances of the blebs on slit-lamp biomicroscopy were defined according to the Moorfields bleb classification system. For the internal tissue assessment of blebs, AS-OCT and IVCM were performed. Bleb biometric parameters such as length, height and bleb wall thickness were assessed by AS-OCT; conjunctival epithelial-stromal cyst, structural network of conjunctival stroma and vascularisation were examined with IVCM. The relation between biomicroscopic morphological staging and bleb characteristics detected on AS-OCT and IVCM were assessed.

Results: The mean age of the 28 patients (16 male, 12 female) was 57.2 ± 15.9 (19 to 79) years. The mean time elapsed between surgery and examination was 29.2 ± 19.2 (6 to 68) months. According to biomicroscopic appearance, 17 (60.7%) blebs were functional (13 diffuse, 4 microcystic), whereas 11 (39.3%) blebs were non-functional (9 flat, 2 encapsulated). In the comparison of non-functional and functional blebs, functional blebs were found to be superior in terms of biometric parameters on AS-OCT assessment ($p < 0.05$). Higher number of epithelial and stromal cysts and less vascularisation were detected by IVCM in functional blebs when compared with non-functional blebs ($p < 0.05$).

Conclusion: Biomicroscopic appearances and characteristics on AS-OCT and IVCM of filtration blebs are consistent with each other. Besides biomicroscopic examination, which is an easy and practical method for determining bleb morphology, cross-sectional images obtained by AS-OCT and IVCM provide objective data regarding internal structure and functional features of blebs. (Turk J Ophthalmol 2015; 45: 132-137)

Key Words: Bleb, biomicroscopy, anterior segment optical coherence tomography, in vivo confocal microscopy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Suzan Güven Yılmaz, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 352 437 49 01 E-posta: drsuzan2003@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 21.06.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.11.2014

©Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Bu makale Creative Commons Attribution Lisansı koşulları altında korunmaktadır.

Giriş

Trabekülektomi, Cairns tarafından tanımlandığı 1968 yılından itibaren, glokomun cerrahi tedavisinde altın standart olmaya devam etmektedir.¹ Göz içi basıncında (GİB) istikrarlı düşüş ile karakterize uzun vadeli cerrahi başarı, sklerotomi bölgesinde konjonktival kabarıklık ile filtrasyon blebinin oluşumu ile yakından ilişkilidir.² Filtran cerrahide başarısızlığın en sık nedeni subkonjonktival skarlaşmadır.³ Mitomisin C (MMC) bleb skarlaşmasını önlemek amacıyla yaygın olarak kullanılan bir antimetabolittir.⁴

Biyomikroskopik muayene sonucu belirlenen, bleb yüksekliği ve genişliği, mikrokist veya vaskülarizasyon varlığı klinisyenin yorumuna dayandığından bleb morfolojisi ve fonksiyonun tanımı subjektif olmaktadır.^{5,6} Bunun yanında blebin morfolojik görünümü, blebin iç yapısı konusunda bilgi vermemektedir. GİB ölçümlerinin ve klinik olarak biyomikroskopik bleb görünümünün yanında ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT) ve in vivo konfokal mikroskopi (İVKM), bleb fonksiyonlarının objektif olarak değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır.^{7,8,9,10,11,12}

Bu çalışmada, işlevselliklerini belirlemek amacıyla, trabekülektomi bleb özellik ve görünümleri biyomikroskop, ÖS-OKT ve İVKM ile incelenerek birbiriyle uyumlulukları araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde, Nisan 2009 ile Aralık 2013 tarihleri arasında aynı cerrah tarafından (HA) MMC'li (4 dakika süre ile 0,2 mg/ml) trabekülektomi cerrahisi uygulanmış glokom tanılı 28 hastanın 28 gözü değerlendirilmeye alındı. Cihazlar ile ölçümlere uyum sağlayamayacak ve ölçümlerin güvenilirliğini etkileyecek ileri kuru gözü veya başka oküler yüzey patolojisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca önceden fakoemülsifikasyon ile intraoküler lens implantasyonu (FAKO iOL) dışında konjonktivanın etkilendiği cerrahiler geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Trabekülektomi sonrası 29,2±19,2 (6-68) ayda çalışmaya alınan hastaların ayrıntılı öyküleri ve kullandıkları anti-glokomatöz damlalar kaydedildi. Veriler Helsinki Bildirgesine uygun olarak toplandı. Çalışmaya alınmadan önce her hastadan yazılı olarak bilgilendirilmiş onam formu alındı. Tüm olguların Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), Goldman aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümleri, biyomikroskop ile ön segment ve 90 D lens ile arka segment muayeneleri yapıldı. Oftalmolojik muayenenin ardından, her bir hastanın renkli ön segment fotoğrafı aynı oftalmolog tarafından alındı. Bleb morfolojik görünümleri Tablo 1'de yer alan Moorfields Bleb Sınıflaması'na⁹ göre evrelendirildi.

Biyomikroskopik değerlendirmenin ardından %0,5 proparakain hidroklorür (AlcaineR, Alcon, Fort Worth, Texas, ABD) damlatılarak topikal anestezi uygulandıktan sonra tüm gözler HRT II [Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Almanya] cihazına eklenmiş Rostock kornea modülü (RCM) kullanılarak İVKM uygulandı. Oturur pozisyonda başını çenelik ve alınla dayadıktan sonra hasta aşağıya bakarken, üzerine

bir damla vizkozitesi yüksek suni gözyaşı (poliakrilik asit %0,2) damlatılmış olan objektif blebin merkezine yaklaştırıldı. Konfokal görüntü düzlemi, blebin bulunduğu limbusun yaklaşık olarak 2 mm gerisindeki üst bulbar konjonktivanın üzerinde, mikroskobun lensi aracılığı ile manuel olarak hareket ettirildi. HRT II/RCM ile 400x400 µm görüntüler elde edildi. Tüm görüntüler dijital ortamda kaydedildi. İVKM ile bleblerin mikroskopik değerlendirilmesinde konjonktiva epitelinde mikrokist varlığı, subepitelyal bağ doku yoğunluğu ve stromal kan damarlarının varlığı dikkate alındı.

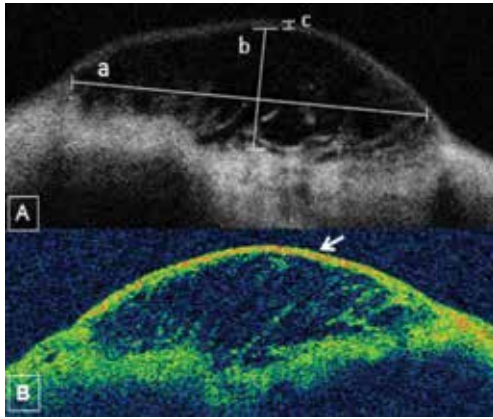
Konjonktiva epitelindeki ortalama mikrokist sayısı hesaplandı. Bleb subepitelyal bağ dokusu, gösterdiği yansıtıcılığa göre daha önceki çalışmalarda tanımlandığı üzere:^{8,11} gevşek bağ dokusu evre 0, hafif bağ dokusu evre 1, orta gevşek bağ dokusu evre 2 ve yoğun bağ dokusu evre 3 olmak üzere derecelendirildi. Bağ dokusunun değerlendirilmesinde vasküler yapılar da dikkate alındı.¹⁰ Buna göre kan damarlarının sayısına göre; 0 ile 1 adet damar varlığı evre 1, 2 ile 3 adet damar varlığı evre 2, 3 adetten fazla damar varlığı evre 3 olarak değerlendirildi. Tüm hesaplamalar, klinik verilerin gizlenmiş olduğu İVKM'yi uygulayan araştırmacı tarafından elde edilen en iyi 3 görüntü üzerinden hesaplanarak yapıldı.

Bleblerin ön segment değerlendirilmesinde Topcon 3DOCT-2000 (Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) cihazı kullanıldı. Hastadan oturur konumda, çenesini cihazın çenelik kısmına, alnını da alınlağa yaslaması istendi. Hasta aşağıya baktırılırken üst göz kapağı nazik bir şekilde yukarıya kaldırıldı. Bleb ve çevresindeki konjonktiva mümkün olduğu kadar iyi bir şekilde ortaya çıkarıldıktan sonra, cihazın kırmızı ışığı blebin merkezine odaklandı ve ÖS-OKT ait boylamsal görüntüler aynı araştırmacı tarafından alındı. Blebe ait biyometrik parametreler; i) bleb taban genişliği, ii) bleb içi alanın maksimal yüksekliği ve iii) bleb duvarının en ince olduğu alanın yüksekliği ölçülerek belirlendi.⁸ Ayrıca bleb duvar yoğunluğu, cihazın renkli görüntülerine göre: siyah-mavi düşük yansıtıcılık evre 1, mavi-sarı orta derecede yansıtıcılık evre 2 ve kırmızı yüksek yansıtıcılık evre 3 olacak şekilde derecelendirildi (Şekil 1).

Biyomikroskopik sınıflama, İVKM ve ÖS-OKT saptanan bleb özellikleri arasındaki istatistiksel karşılaştırma, SPSS 16 programı (Chicago, SPSS Inc.) kullanılarak Ki-kare, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis ve t-testi ile yapıldı. P<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

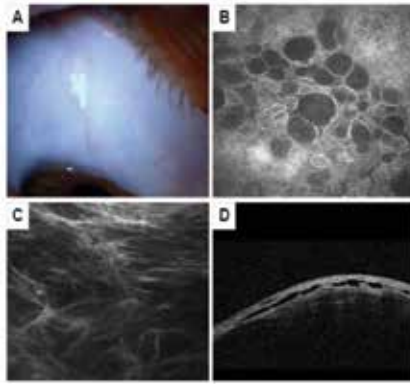
Hastalara ait demografik ve klinik veriler Tablo 2'de verilmiştir. Dört (%14,3) göze daha önce FAKO iOL cerrahisi yapılmış olup, kalan 24 (%85,7) göz fakik idi. Bleblerin biyomikroskopik özelliklerini içeren Moorfields Bleb Sınıflaması'na göre 13'ü diffüz, 4'ü mikrokistik olmak üzere bleblerin 17'sinin (%60,7) fonksiyonel (Resim 1A ve Resim 2A), 9'u silik ve 2'si enkapsüle olmak üzere 11'nin (%39,3) ise fonksiyonel olmadığı belirlendi (Resim 3A ve Resim 4A). Fonksiyonel bleblerin %64,7'sinin (11) aynı zamanda avasküler ve ince duvarlı olduğu saptandı. Biyomikroskopik olarak



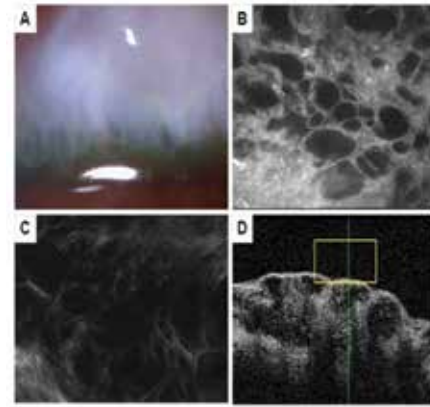
Şekil 1. Ön segment optik koherens tomografi ile bleblerin değerlendirilmesinde dikkate alınan biyometrik parametreler

Şekil 1A: a) Bleb taban genişliği b) bleb içi alanın maksimal yüksekliği ve c) bleb duvarının en ince olduğu alanın yüksekliği

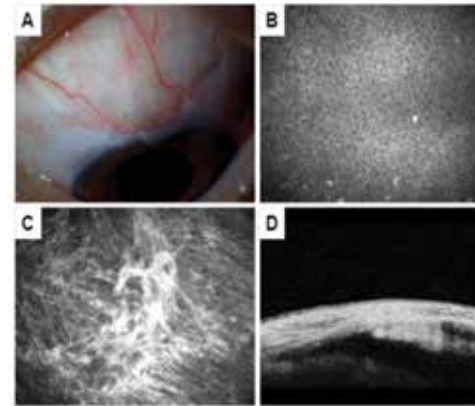
Şekil 1B: Bleb duvar yoğunluğu (ok) cihazın renkli görüntülerine göre: siyah-mavi düşük yansıtıcılık evre 1, mavi-sarı orta derecede yansıtıcılık evre 2 ve kırmızı yüksek yansıtıcılık evre 3



Resim 1. Diffüz bleb. A) Biyomikroskopik olarak skleral yataktan hafif ve yaygın konjonktival kabarıklık. B) İn vivo konfokal mikroskopide konjonktiva epitelinde çok sayıda sıvı içeren, hiporeflektan geniş mikrokistler. C) İn vivo konfokal mikroskopide orta derecede (Evre 2) gevşek subepitelyal bağ dokusu. D) Ön segment optik koherens tomografi ile bleb sagittal kesitinde subkonjonktival alanda sıvı dolu hiporeflektan alanlar



Resim 2. Mikrokistik bleb. A) Biyomikroskopik görünümde üzerinde mikrokistlerin yer aldığı, skleral yataktan belirgin kabarıklık gösteren bleb. B) Konjonktiva epitelinde çok sayıda sıvı içeren, hiporeflektan geniş mikrokistler. C) İn vivo konfokal mikroskopide gevşek (Evre 0) subepitelyal bağ dokusu. D) Ön segment optik koherens tomografi ile bleb sagittal kesitinde çok sayıda subepitelyal ve subkonjonktival sıvı dolu alanlar



Resim 3. Silik bleb. A) Biyomikroskopik olarak kabarıklık göstermeyen bleb. B) İn vivo konfokal mikroskopide konjonktiva epitelinde inflamatuvar hücre infiltrasyonuna karşın mikrokist yokluğu. C) İn vivo konfokal mikroskopide yoğun (Evre 3) subepitelyal bağ dokusu. D) Ön segment optik koherens tomografi ile bleb sagittal kesitte subkonjonktival sıvı alanının yokluğu

Tablo 1. Moorfields Bleb Sınıflaması⁹

Bleb Morfolojisi	Özellikleri
Diffüz	İnce duvarlı, yüzey alanı geniş, hafif kabarıklık gösteren bleb.
Mikrokistik	Skleral yatak üzerinde orta derece kabarıklık gösteren, geniş yüzey alanlı, mikrokistik yapı içeren ince duvarlı bleb.
Silik	Bleb oluşumuna ait kabarıklık, mikrokist gibi önemli bir bulgu göstermeyen bleb.
Enkapüle	Kistik görünümlü, ileri derecede kabarıklık gösteren, yüzey alanı sınırlı olan kalın duvarlı bleb.

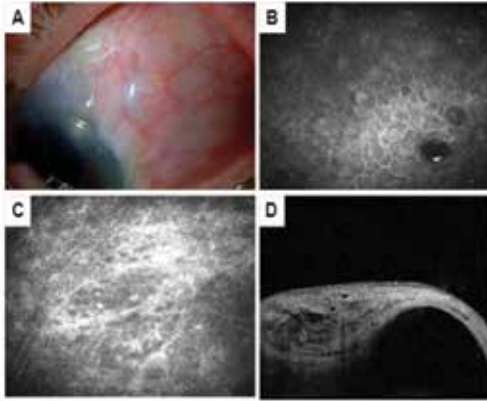
blebleri fonksiyonel olarak değerlendirilen 17 hastanın ortalama GİB düzeyleri $12,5 \pm 3,7$ mmHg olup, hiçbir anti-glokomatöz ilaç kullanmamaktaydı. Blebleri fonksiyonel olmayan 11 hastanın ise ortalama GİB düzeyleri $23 \pm 6,8$ mmHg saptandı ve ortalama $2,5 \pm 1,5$ ajan olmak üzere tümünün en az 1 adet anti-glokomatöz damla kullanmakta olduğu belirlendi. İki grup arasında GİB açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,01$; t-testi). Psödotakik 4 gözün 3'ünde (%75) bleb

fonksiyonel olarak saptanırken, 1 (%25) gözde bleb silik olarak izlendi. Yaş, cinsiyet, glokom tipi, ameliyat öncesi kullanılan anti-glokomatöz ilaç sayısı ve süresinin bleb fonksiyonelliği üzerindeki etkileri araştırıldı. Yaş, cinsiyet, glokom tipinin ve ilaç kullanım sayısının bleb morfolojisi üzerinde bir etkisi saptanmadı (sırasıyla; $p = 0,746$; Mann-Whitney U testi, $p = 0,06$; Ki kare testi, $p = 0,405$; Ki-kare testi ve $p = 0,547$; Mann-Whitney U testi). Buna karşın fonksiyonel bleblerde, fonksiyonel

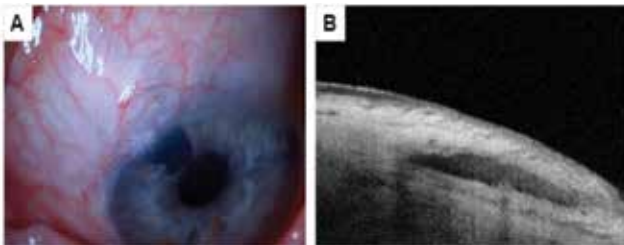
olmayanlara göre, trabekülektomi öncesi ilaç kullanım süresi $4,5 \pm 3,9$ aya karşın $19 \pm 17,3$ ay ile, belirgin olarak daha kısa bulundu ($p=0,04$; Mann-Whitney U testi).

İVKM parametreleri incelendiğinde fonksiyonel bleblerde ortalama $9,5 \pm 8,7$ sayıda mikrokist saptanırken (Resim 1B ve Resim 2B), fonksiyonel olmayan bleblerin ortalama mikrokist sayısı $2,4 \pm 5,2$ olarak anlamlı derecede daha az idi ($p=0,001$; Mann-Whitney U) (Resim 3B ve Resim 4B). Ayrıca fonksiyonel bleblerde, fonksiyonel olmayanlara göre bağ doku yoğunluğunun istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu belirlendi (Resim 1C, Resim 2C, Resim 3C ve Resim 4C) ($p<0,01$; Mann-Whitney U testi). Her iki grup stromada vasküler yapı varlığı açısından değerlendirildiğinde, fonksiyonel grubun vasküler evresinin fonksiyonel olmayanlara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptandı ($p=0,001$; Mann-Whitney U testi) (Tablo 3).

Fonksiyonel bleblerin taban genişliği ve yüksekliğinin, fonksiyonel olmayanlara göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı (Resim 1D, Resim 2D, Resim 3D ve Resim 4D) (sırasıyla; $p=0,001$ ve $p=0,019$; Mann-Whitney U testi). Ortalama bleb duvar kalınlığının $0,4 \pm 0,2$ mm'ye karşın $0,2 \pm 0,1$ mm ile fonksiyonel bleblerde daha kalın olduğu belirlendi ($p=0,001$; t-testi). Bunun yanında bleb duvarı yansıtıcılığı



Resim 4. Enkapsüle bleb. A) Biyomikroskopide sınırlı alanda kabarıklık gösteren bleb. B) İn vivo konfokal mikroskopi ile konjonktiva epitelinde inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile beraber, küçük ve reflektans artmış 1-2 adet mikrokist. C) İn vivo konfokal mikroskopiye yoğun (Evre 3) subepitelyal bağ dokusu D) Ön segment optik koherens tomografi ile bleb sagittal kesitinde hiperreflektan bleb duvarı ile çevrili, subkonjonktival sıvı içeren geniş alan



Resim 5. Biyomikroskopik evrelemede silik olarak değerlendirilmesine karşın ön segment optik koherens tomografide enkapsülasyon gösteren bleb. A) Biyomikroskopide silik görünümlü bleb. B) Ön segment optik koherens tomografi ile enkapsülasyona işaret eden kalın duvarlı subkonjonktival sıvı dolu alan

açısından iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunmadı (Tablo 4) ($p=0,122$; Mann-Whitney U testi). Biyomikroskopik evrelemede silik olarak değerlendiren 7 blebden 2'sinde (%28,6), ÖS-OKT ile enkapsülasyona işaret eden kalın duvarlı subkonjonktival sıvı dolu alan saptandı (Resim 5).

İVKM ve ÖS-OKT'deki fonksiyonel bleb özellikleri açısından glokom alt tipleri arasında bir farklılık olup olmadığı irdelendiğinde; kist sayısı, ortalama damar sayısı, bağ dokusu yoğunluğu, bleb taban genişliği, yükseklik ve duvar kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla; $p=0,073$, $p=0,343$, $p=0,164$, $p=0,736$, $p=0,699$, $p=0,966$; Kruskal-Wallis testi).

Tartışma

Trabekülektominin işlevselliğini değerlendirmek için günümüzde en sık kullanılan yöntem, bleb bölgesinin çevresindeki konjonktival dokunun biyomikroskopik değerlendirmesi ve GİB değerinin ölçümüne dayanır.¹³ Diffüz görünüm, skleral flep üzerinde hafif kabarıklık, konjonktiva epitelinde mikrokist varlığı ve konjonktival damarların azlığı blebin fonksiyonelliğine işaret ederken, yüzey alan darlığı, elevasyon fazlalığı ve yoğun vaskülarizasyon bleb yetmezliğinin göstergeleridir.¹⁴ Bu parametrelerin dikkate alındığı birçok bleb evreleme sistemi tanımlanmış ve bunların bleb işlevselliği ile iyi korelasyon gösterdikleri bildirilmiştir.^{9,14,15} Bunlardan biri Moorfields Bleb Sınıflaması olup çalışmamızda bu sınıflamaya göre, blebleri fonksiyonel olarak belirlenen gözlerde GİB değerleri normal sınırlarda ($12,5 \pm 3,7$ mmHg) iken, blebleri

Tablo 2. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Değerler
Yaş (yıl)	$57,2 \pm 15,9$ (19-79)
Cinsiyet (E/K)	16/12
EİDGK (LogMAR)	$0,2 \pm 0,2$ (0,5-0)
GİB (mmHg)	$16,6 \pm 7,2$ (7-32)
Glokomun Türü	
Primer Açık Açılı	12 göz
Dar Açılı	6 göz
Eksfoliyatif	5 göz
Juvenil	5 göz
Cerrahi ile muayene arasında geçen süre (ay)	$29,2 \pm 19,2$ (6-68)
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB: Göz içi basıncı	

Tablo 3. Fonksiyonel ve fonksiyonel olmayan bleblerde in vivo konfokal mikroskopi parametrelerinin karşılaştırılması

İVKM Parametreleri	Fonksiyonel Blebler (17 göz)	Fonksiyonel Olmayan Blebler (11 göz)	p
Ortalama mikrokist sayısı	$9,5 \pm 8,7$	$2,4 \pm 5,2$	0,001*
Ortalama damar sayısı	$0,7 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,9$	0,001*
Bağ dokusu yoğunluğu	$0,8 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,9$	<0,01*

*Mann-Whitney U testi

İVKM: İn vivo konfokal mikroskopi

Tablo 4. Fonksiyonel ve fonksiyonel olmayan bleblerde ön segment optik koherens tomografi parametrelerinin karşılaştırılması

ÖS-OKT Parametreleri (mikron)	Fonksiyonel Blebler (17 göz)	Fonksiyonel Olmayan Blebler (11 göz)	p
Ortalama bleb taban genişliği	1001,5±821,4	216,4±378,3	0,001*
Ortalama bleb yüksekliği	295,6±243,4	173,0±298,7	0,019*
Ortalama bleb duvar kalınlığı	0,4±0,2	0,2±0,1	0,001**
Ortalama bleb duvar yansıtıcılığı (Evre)	1,7±0,6	2,5±0,8	0,122*
*Mann-Whitney U testi, **t-testi ÖS-OKT: Ön segment optik koherens tomografi			

fonksiyonel olmayan gözlerde GİB beklenildiği üzere yüksek ($23\pm6,8$ mmHg) ölçülmüştür.

Ancak biyomikroskopik değerlendirme, bleb iç yapısını göstermede yetersiz kaldığından, klinisyenin bilgi ve tecrübesinden etkilendiğinden, hatalara neden olabilir. Bu nedenle ultrastrüktürel düzeyde daha ayrıntılı ve objektif değerlendirme için son yıllarda İVKM ve ÖS-OKT bleb yapısını incelemede kullanıma girmiştir.^{11,12,16}

İVKM ile gerçek zamanlı, hücresele düzeyde yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilmektedir. İnvaziv olmayan bu yöntem ile canlı dokuda kantitatif, kalitatif ve morfometrik analizler yapmak mümkündür.¹⁷ Değişik morfolojideki bleblerle yapılan çalışmalarda, bu yöntem ile epitelyal ve stromal kistler, enkapsülasyon, hücresele infiltrasyon gibi mikrostrüktürel değişiklikler tanımlanmıştır.^{10,11,12} Bleb değerlendirmesinde İVKM'yi ilk kullanan Labbe¹¹ ve Guthoff¹² çalışmalarında, biyomikroskopik olarak fonksiyonel görünümlü bleblerin, fonksiyonel olmayanlara göre İVKM'de anlamlı derecede daha fazla epitelyal mikrokist içerdikleri ve bağ doku yoğunluklarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda benzer şekilde, fonksiyonel görünümlü bleblerin İVKM'sinde ortalama $9,5\pm8,7$ sayıda kist ve bağ doku yoğunluklarını düşük olarak ($0,8\pm0,7$) saptarken, fonksiyonel olmayanların anlamlı derecede daha az sayıda ($2,4\pm5,2$) mikrokist içerdiklerini ve bağ doku yoğunluklarının yüksek olduğunu ($2,2\pm0,9$) gözlemledik (sırasıyla; $p=0,001$ ve $p<0,01$; Mann-Whitney U testi). Sbeity ve ark.¹⁶ da, fonksiyonel olmayan bleblerin epitelinde mikrokist izlediklerini bildirmişlerdir. Morita ve ark.¹⁸ fonksiyonel bleblerde gözlenen daha fazla mikrokist sayısı ve daha düşük bağ doku yoğunluklarının yanında, kan damarı sayısının da daha az olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da, fonksiyonel olmayan bleblerde ortalama $2,5\pm0,9$ 'ya karşın fonksiyonel bleblerde ortalama $0,7\pm0,9$ ile vaskülarizasyon düzeyi daha yüksek olarak belirlendi ($p<0,05$; Mann-Whitney U testi).

İVKM blebin ultrastrüktürel yapısının değerlendirilmesinde oldukça faydalı veriler sağlamasına karşın, kontakt olması nedeniyle, hasta uyumundan etkilenmekte ve ince duvarlı bleblerde enfeksiyon riski oluşturmaktadır. Sbeity ve ark.¹⁶ filtran blebleri kontakt olmayan in vivo laser oftalmoskop ile değerlendirdikleri çalışmalarında bu teknik ile de, kontakt yapılarıyla benzer şekilde klinik morfolojik uyumluluk saptadıklarını bildirmişlerdir.

ÖS-OKT, ön segment dokularının yüksek çözünürlükte kesitsel görüntülerin elde edilmesinde kullanılan bir yöntemdir.

Dijital bir teknik olduğundan dolayı tomogramlardan kantitatif ölçümler elde edilebilir ve görüntülerin yorumlanmasında otomatik işleme teknikleri kullanılabilir. Göze temas etmeksizin uygulanan bu yöntemde çözünürlük 10-20 mikrondur.¹⁹ Günümüzde giderek artan sıklıkta ön segment yapılarındaki patolojileri ve cerrahi anatomiye görüntülemek amacı ile kullanılmakta olup, ön kamara biyometrisi, korneal pakimetri ve ön kamara açısı değerlendirmesi de yapılabilmektedir.²⁰

Çalışmamızda, bleblerin ÖS-OKT ile elde edilen kesitsel görüntülerinde; bleb duvar kalınlığı, radial uzunluk, yükseklik gibi blebe ait biyometrik parametrelerinin yanında, bleb duvar yansıtıcılığı da değerlendirildi. Fonksiyonel ve fonksiyonel olmayan blebler bu özellikler açısından kıyaslandığında, bleb duvar yansıtıcılığı dışında tüm biyometrik parametrelerin istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Çalışmamızda, fonksiyonel bleblerin taban genişliği, yükseklik ve duvar kalınlığının fonksiyonel olmayanlara göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0,05$). Bu özellikler açısından çalışmamızın Singh ve ark.²¹ çalışması ile uyum gösterse de, Ciancaglini ve ark.⁸ çalışması ile uyumlu olmadığı saptandı. Singh ve ark.²¹ bleb duvarının fonksiyonel bleblerde, fonksiyonel olmayanlara göre anlamlı derecede daha kalın olduğunu ve bunun konjonktiva-episklere boyunca hüme aköz drenajını yansıttığını bildirmişlerdir. Ciancaglini ve ark.⁸ çalışmalarında ise fonksiyonel ile fonksiyonel olmayan gruplar arasında bleb yansıtıcılığı dışında hiçbir biyometrik parametrede, bleb duvar farkı saptamadıklarını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada, iyi subkonjonktival drenajın göstergesi olarak beklenildiği üzere, ÖS-OKT'de ölçülen bleb duvarı yansıtıcılığı dışında tüm bleb biyometrik parametrelerinin, fonksiyonel bleblerde fonksiyonel olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirledik.

ÖS-OKT ile yapılan bleb değerlendirmesinde biyomikroskopik sınıflamada silik olarak değerlendirilmiş fonksiyonel olmayan 2 blebin aslında, enkapsülasyon içerdiği saptandı. Bu enkapsülasyonların İVKM ile fark edilememesi derin yerleşimli olmalarına bağlandı.

Çalışmamızda katarakt cerrahisi geçiren 4 gözden 3'ünde blebler fonksiyonel olarak saptanmıştır. Katarakt cerrahisi geçiren bu gözlerin çoğunda bleb fonksiyonunun etkilenmemesinin nedenini, FAKO İOL cerrahisinin konjonktiva üzerinde olumsuz etkisinin olmamasına bağlıyoruz. Bunu yanında fonksiyonel olmayan bleblerde, olanlara göre trabekülektomi öncesi ilaç kullanım süresinin belirgin olarak daha uzun olması bize,

ilaçların içerdikleri prezervan maddelerin konjonktiva üzerindeki olumsuz etkilerini düşündürmektedir.

Çalışmamızda fonksiyonel bleblerin %64,7'sinin 11 göz aynı zamanda avasküler ve ince duvarlı olduğu saptandı. Bunun nedenini MMC kullanımına bağlamaktayız. Sonuç olarak, bu çalışmada filtran bleblerin biyomikroskopik, ÖS-OKT ve İVKM özelliklerinin birbiriyle uyumluluk gösterdiği belirlenmiştir. Bleb morfolojisini belirlemede kolay ve pratik olan biyomikroskopik muayenenin yanında, İVKM ve özellikle ÖS-OKT ile elde edilen kesitsel görüntüler blebin iç yapısı ve işlevsel özelliği ile ilgili faydalı, objektif veriler sağlanmaktadır. Bu cihazlar ile yapılan analizler özellikle, GİB ile bleb morfolojik görünümü arasında korelasyon kurulamayan olguların fonksiyonel değerlendirilmesinde önem kazanacaktır. Ancak bleb iç yapısı hakkında objektif ve daha ayrıntılı veriler sağlamasına karşın Moorfields Bleb Sınıflaması ile uyumlu olması nedeniyle, İVKM ve ÖS-OKT uygulama olanağı bulunmayan kliniklerde, bleb fonksiyonelliği açısından biyomikroskopik evreleme yeterli ve güvenli olarak görünmektedir.

Etik Kurul Onayı: Veriler Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak toplandı

Hasta Onayı: Çalışmaya alınan her hastadan yazılı olarak bilgilendirilmiş onam formu alındı

Konsept: Suzan Güven Yılmaz, Cumali Değirmenci

Dizayn: Suzan Güven Yılmaz, Cumali Değirmenci, Melis Palamar Onay

Veri Toplama veya İşleme: Suzan Güven Yılmaz, Cumali Değirmenci, Melis Palamar Onay, Ayşe Yağcı

Analiz veya Yorumlama: Melis Palamar Onay, Ayşe Yağcı

Literatür Arama: Cumali Değirmenci, Suzan Güven Yılmaz

Yazan: Suzan Güven Yılmaz

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir

Kaynaklar

1. Cairns JE. Trabeculectomy, Preliminary report of a new method. Am J Ophthalmol. 1968;66:673-679.
2. Funk J, Frank A. How can the success of a glaucoma operation be predicted? Ophthalmologie. 1996;93:592-595.
3. Marquardt D, Lieb WE, Grehn F. Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004;42:106-113.
4. Palmer SS. Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. Ophthalmology. 1991;98:317-321.
5. Wells AP, Crowston JG, Marks J, Kirwan JF, Smith G, Clarke JC, Shah R, Vieira J, Bunce C, Murdoch I, Khaw PT. A pilot study of a system for grading of drainage bleb safter glaucoma surgery. J Glaucoma. 2004;13:454-460.
6. Vesti E. Filtering blebs: followup of trabeculectomy. Ophthalmic Surg. 1993;24:249-255.
7. Zhanh Y, Wu Q, Zhang M, Song BW, DU XH, Lu B. Evaluating subconjunctival bleb function after trabeculectomy using slit-lamp optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy. Chin Med J. 2008;121:1274-1279.
8. Ciancaglini M, Carpineto P, Agnifili L, Nubile M, Lanzini M, Fasanella V, Mastropasqua L. Filtering bleb functionality: a clinical, anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy study. J Glaucoma. 2008;17:308-317.
9. Wells AP, Crowston JG, Marks J, Kirwan JF, Smith G, Clarke JC, Shah R, Vieira J, Bunce C, Murdoch I, Khaw PT. A pilot study of a system for grading of drainage blebs after glaucoma surgery. J Glaucoma. 2004;13:454-460.
10. Messmer EM, Zapp DM, Mackert MJ, Thiel M, Kampik A. In vivo confocal microscopy of filtering blebs after trabeculectomy. Arch Ophthalmol. 2006;124:1095-1103.
11. Labbe' A, Dupas B, Hamard P, Baudouin C. In vivo confocal microscopy study of blebs after filtering surgery. Ophthalmology. 2005;112:1979.
12. Guthoff R, Klink T, Schlunck G, Grehn F. In vivo confocal microscopy of failing and functioning filtering blebs: Results and clinical correlations. J Glaucoma. 2006;15:552-558.
13. Wells A, Ashraff N, Hall R, Purdie G. Comparison of two clinical bleb grading systems. Ophthalmology. 2006;113:77-83.
14. Picht G, Grehn F. Classification of filtering in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. Curr Opin Ophthalmol. 1998;9:2-8.
15. Cantor LB, Mantravadi A, WuDunn D, Swamynathan K, Cortes A. Morphologic classification of filtering blebs after glaucoma filtration surgery: the Indiana Bleb Appearance Grading Scale. J Glaucoma. 2003;12:266-271.
16. Sbeity Z, Palmiero PM, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Noncontact in vivo scanning laser microscopy of filtering blebs. J Glaucoma. 2009;18:479-483.
17. Utine AC. Speküler Mikroskopi ve Konfokal Mikroskopi-Çalışma Mekanizmaları ve Oftalmolojideki Uygulamaları. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2011;20:89-98.
18. Morita K, Gao Y, Saito Y, Higashide T, Kobayashi A, Ohkubo S, Sugiyama K. In vivo confocal microscopy and ultrasound biomicroscopy study of filtering blebs after trabeculectomy: limbus-based versus fornix-based conjunctival flaps. J Glaucoma. 2012;21:383-391.
19. Üstündağ C, Özdamar A, Yetik H, Topçuoğlu E, Devranoglu K, Bahçecioğlu H, Özkan Ş. Ön Segment Yapılarının İncelenmesinde Optik Koherens Tomografi. Turk J Ophthalmol. 2001;31:200-215.
20. Yalvaç IS, Kohen MC. Ön Segment Hastalıkları ve Glokomda Optik Koherens Tomografi. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics. 2010;3:12-18.
21. Singh M, See JL, Aquino MC, Thean LS, Chew PT. High definition imaging trabeculectomy blebs using spectral domain optical coherence tomography adapted for the anterior segment. Clin Experiment Ophthalmol. 2009;37:345-351.