

## GİRİŞ

Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı (NLKT), lakrimal drenaj sisteminin sık görülen hastalıklarından birisidir. En sık başvuru alan tedavi yöntemi, eksternal dakriyosistorinostomi (DSR) ameliyatıdır.

Dakriyosistorinostomide başlıca başarısızlık nedenleri, anastomoz tıkanıklığı ve kanaliküler tıkanıklıktır. Anastomoz tıkanıklığı, anastomoz bölgesinde aşırı derecede fibrozis ve skar gelişmesine bağlıdır. Bu komplikasyonlardan kaçınmak için sıklıkla başvuru alan bir yöntem, ameliyat sırasında kanaliküler segment ve anastomoz bölgesine silikon tüp yerleştirilmesidir. Ancak silikon tüplerin anastomoz tıkanıklığını önleyici etkisi tartışmalıdır.

Bazı çalışmalara göre, primer ve revizyon DSR sırasında mukozal anastomoz bölgesine mitomisin-C (mit-C) uygulanması, ameliyatın başarı şansını artırabilir (1-3). Mitomisin-C postoperatif fibrozisi azaltabilecek bir kemoterapötiktir ve bu özelliği nedeniyle göz cerrahisinde glokom ve pterijyum ameliyatlarında yaygın biçimde kullanılır.

Bazı çalışmalar mit-C'nin DSR'den sonra nazolakrimal anastomoz açıklığını arttırdığını saptamıştır (1,4). Bu çalışmalar sınırlı sayıda hasta içermektedir ve mit-C uygulanan ve uygulanmayan çalışma grupları farklı

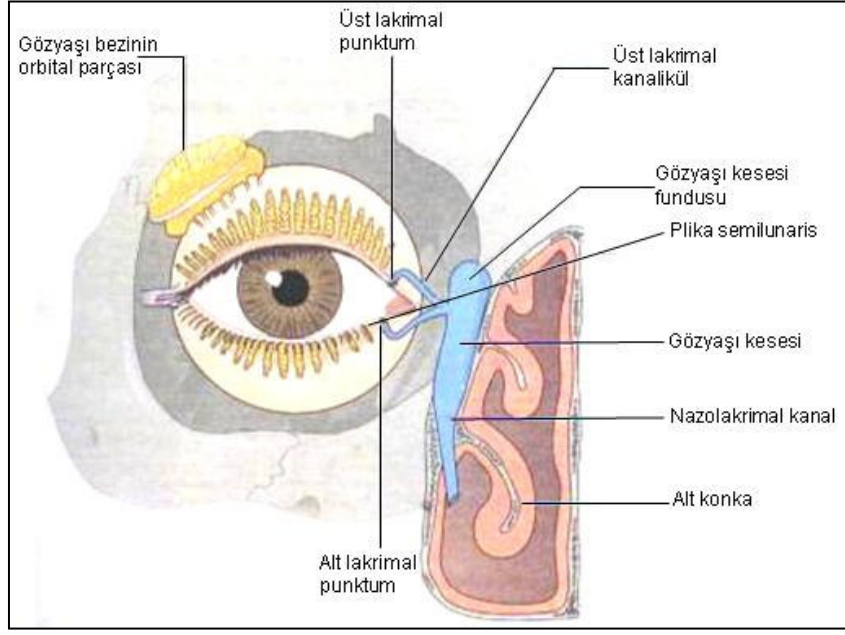
bireylerden oluşmaktadır. Bilindiği gibi, yara iyileşmesi, bireye özgü faktörlerden etkilenir ve bireyler arasında önemli farklılıklar gösterebilir (5).

Bu çalışmanın iki amacı vardır: birincisi, her iki gözüne aynı seansta primer eksternal DSR yapılan hastalarda, mit-C'nin anastomoz açıklığına etkisini araştırmaktır. İkincisi, revizyon DSR'de (reDSR) mit-C'nin ameliyat sonuçlarına etkisini değerlendirmektir.

### **Lakrimal Sistemin Anatomisi**

Gözyaşı filmi lipid, aköz ve müsin katmanlarından oluşur. Gözyaşının üç temel işlevi, ıslak ve kaygan bir oküler yüzey sağlamak, oküler kırıcılığa, ve oküler yüzey bağışıklığına katkıda bulunmak ve oküler yüzeyi sürekli yıkamaktır. Gözyaşının büyük bir kısmını oluşturan aköz tabakası ana lakrimal bez ve yardımcı gözyaşı bezlerinden salgılanır. Lakrimal bez orbitanın ön kısmında, üst temporalde frontal kemiğin lakrimal fossası içinde yer alır. Yardımcı gözyaşı bezleri (Wolfring ve Krause bezleri) üst forniks ve tarsta yerleşmiştir. Gözyaşı lipid katmanı üst ve alt göz kapaklarının tarsal plaklarındaki Meibomius bezlerinden salgılanır. Müsin katmanı ise konjonktivadaki Goblet hücrelerinden salgılanır.

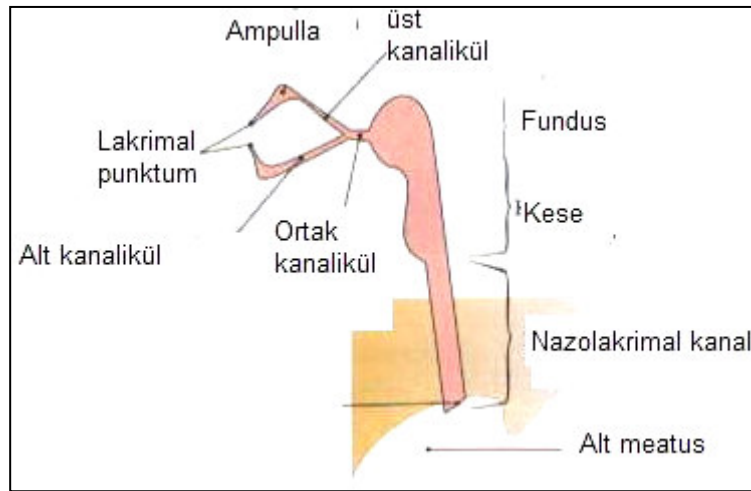
Lakrimal drenaj sistemi esas olarak mukoza döşeli bir boşaltım kanalı ve bir pompa mekanizmasından oluşur (Şekil 1). Gözyaşı oküler yüzeyi ıslatıp kayganlaştırarak göz kapağı hareketiyle gözyaşı gölcüğünde toplanır. Alt ve üst punktumla temas eden gözyaşı punktumlardan lakrimal drenaj sistemine girer.



**Şekil 1.** Lakrimal sistem.

### Lakrimal Boşaltım Kanalı

Gözyaşı boşaltım kanalı proksimalden distale doğru lakrimal gölcük, lakrimal punktumlar, üst ve alt kanalikül, ortak kanalikül, gözyaşı kesesi ve nazolakrimal kanaldan oluşur. Nazolakrimal kanal alt meatusa açılır. Gözyaşı bu kanala bir pompa mekanizması yardımıyla girer (Şekil 2).

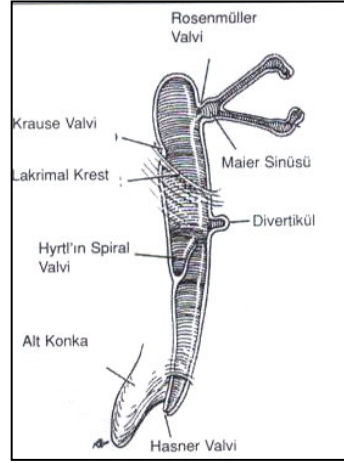


**Şekil 2.** Lakrimal drenaj sistemi.

**Lakrimal gölcük:** İç kantüste üst ve alt kapakla çevrili üçgen alandır. Karünkül ve plika semilunaris burada yer alır. Gözyaşının toplanmasını sağlar.

**Lakrimal punktu ml ar:** Gözyaşı boşaltım kanalının başlangıcını oluşturur. Alt ve üst gözkapaklarının iç kısmında, lakrimal papilla üzerinde yer alan oval biçimli açıklıklardır. Çapları 0.3- 0.4 mm kadardır. Punktumlar hafifçe arkaya doğru dönmüştür ve gözkapaklarının açık veya kapalı olmasından bağımsız olarak lakrimal gölcükle temas içindedir. Normalde punktumların görülebilmeleri için kapak serbest kenarını hafifçe dışa doğru döndürmek gerekir. Punktumların iç kantüse uzaklıkları, üstte 6 mm, altta 6.5 mm'dir. Punktumlar fibröz bir iskelete sahiptir ve sfinkterleri yoktur (6).

**Lakrimal kanaliküller:** Punktumlarla gözyaşı kesesi arasında bağlantıyı sağlarlar. Kanaliküllerin dikey seyirli ilk bölümü 2 mm kadardır ve ampulla denilen Horner kası ile çevrili sakküler bir genişleme ile sonlanır. Kanaliküller daha sonra yatay planda 8-12 mm kadar seyrederek. Perikanaliküler kaslar göz kırpması ile intraluminal basıncı değiştirebilir ve kanaliküllerden drenaja yardımcı olur. Bireylerin %90'ından fazlasında kanaliküller gözyaşı kesesine açılmadan önce birleşerek tek bir ortak kanalikül oluştururlar (7) (Şekil 3).



**Şekil 3.** Lakrimal drenaj sisteminde ortak kanalikül, valv ve sinüsler.

**Lakrimal kese:** Gözyaşı kesesi orbita medial duvarının ön kısmında lakrimal fossa içinde, iç kantal tendonun ön ve arka demetleri arasında bulunur. Lakrimal fossa lakrimal kemik ve maksillanın frontal uzantısı tarafından meydana getirilir. Gözyaşı kesesi 12-15 mm uzunluğunda ve 4-8 mm genişliğindedir (Şekil 2).

Kesenin fundusu medial kantal tendon altında yer alır. Gözyaşı kesesi alt uçta nazolakrimal kanal olarak devam eder ve birleşme yerinde 'Krause valvi' olarak adlandırılan mukozal bir katlantı bulunabilir

Dakriyosistorinostomi ameliyatında osteotomi işlemi sırasında lakrimal fossayı oluşturan kemiklerin alınması gerekir. Bireylerin yaklaşık % 20'sinde, kribriform kemik ve ön kafa tabanı, medial kantal tendona 3 mm veya daha yakın uzaklıktadır (8). Osteotomi sırasında bu anatomik ilişkiyi gözönünde tutmak gerekir.

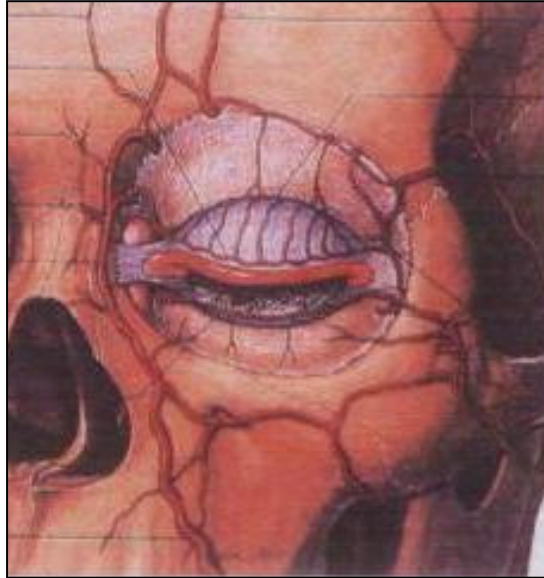
**Nazolakrimal kanal:** Gözyaşı kesesini alt meatusla birleştirir. Yaklaşık olarak 12 mm uzunluğundadır. Aşağı, hafif dışa ve arkaya doğru seyrederek.

Nazolakrimal kanal alt nazal konka altına açılır. Kanal ağzında 'Hasner valvi' denen bir yapı bulunabilir (Şekil 3).

### **Lakrimal Drenaj Sisteminin Damarları**

Gözyaşı boşaltım sisteminin kanlanması hem internal hem de eksternal karotisten kaynaklanır. İnternal karotis kaynaklı oftalmik arterin dalları (alt ve üst iç palpebral arterler ve supraorbital arter dalları) ve eksternal karotis kaynaklı fasiyal arterin dalı olan angüler arter lakrimal boşaltım kanalının kanlanmasını sağlar. Ayrıca eksternal karotis kaynaklı infraorbital arter de bu bölgeye dallar gönderir (Şekil 4).

Lakrimal boşaltım sisteminin venöz drenajı angüler ven yoluyla dış juguler vene olur. Angüler ven medial kantil açının 7-11 mm medialinde yer alır (9). Dakriyosistorinostomi sırasında bu anatomik ilişkiyi gözönünde tutmak ve angüler veni zedelememek gerekir.



**Şekil 4.** Lakrimal drenaj sisteminin damarsal yapısı.

Lakrimal boşaltım kanalının lenf bezleri submaksiller, retrofarengeal ve derin servikal lenf nodlarına boşalır.

### **Lakrimal Drenaj Sistemi Sinirleri**

Lakrimal drenaj sisteminden duyuşal iletiyi infraorbital ve infratroklear sinirler taşıır. İnfratroklear sinir kanaliküler segment, kese ve nazolakrimal kanalın üst kısmından, infraorbital sinir ise nazolakrimal kanalın alt kısmından gelen uyarıları taşıır. Dakriyosistorinostomiden önce her iki sinirin de bloke edilmesi gerekir.

### **Gözyaşı Pompa Mekanizması**

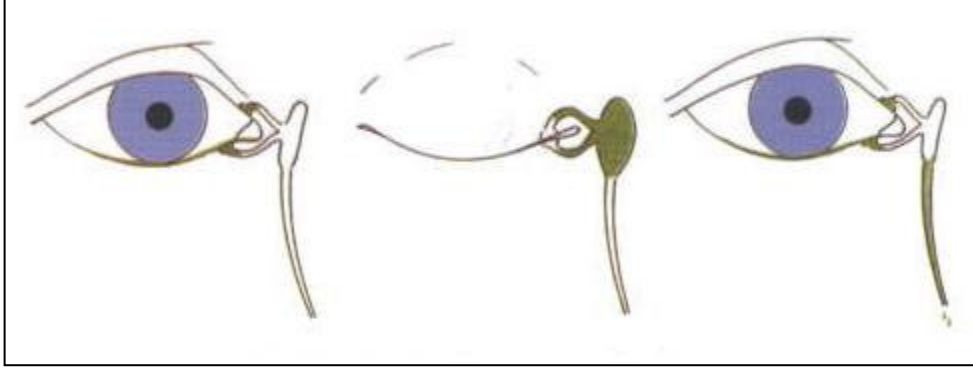
Gözyaşı drenajı nazolakrimal kanalın özgün anatomik şekline, kas işlevine, fiziksel dış etkenlere, kapillariteye, yerçekimine, solunuma, geri emilime ve buharlaşmaya bağılıdır.

Gözyaşının uzaklaştırılması başlıca üç yolla olur:

1. Konjonktival yüzeyden buharlaşma,
2. Konjonktiva, kanalikül ve keseden geri emilim ve
3. Gözyaşı kanalından atılım.

Günümüzde geçerli olan lakrimal pompa mekanizması hipotezi Jones tarafından ortaya atılmış, Rosengren-Doane tarafından geliştirilmiştir (10). Bu hipoteze göre, orbikularis oküli kasının kasılması lakrimal pompa mekanizmasının itici gücüdür. Orbiküler kas kasılıp gözkapağı kapanınca kesede pozitif bir basınç oluşur ve kese içindeki gözyaşını distale doğru iter.

Kapaklar açılınca kese içinde negatif basınç oluşur. Bu basınç gözyaşını ampulla ve kanaliküllere doğru çeker (Şekil 5).



**Şekil 5.** Lakrimal pompa mekanizması.

### **Lakrimal Drenaj Kanalının Embryolojik Gelişimi ve Histolojisi**

Nazolakrimal sistemin gelişimi karmaşık olup embriyonun tüm gelişim evreleri boyunca devam eder. Lakrimal plak ektodermden gelişirken çevre dokular mezodermden kaynaklanır. Lakrimal plak 6 haftalık embriyoda gelişmeye başlar. Onikinci haftadan itibaren kanalizasyon başlar ve gestasyon süresince devam eder (11).

Lakrimal punktum ve kanaliküller keratinize olmayan çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Lakrimal kese ve nazolakrimal kanal ise çift katlı kolumnar epitel ile döşelidir. Epitel hücrelerinin apikal bölümünde yoğun vakuoller ve yağ tanecikleri vardır. Lakrimal kesede epitel içindeki Goblet hücreleri müköz bezleri oluştururlar (12). Lakrimal epitel nazal kaviteye yaklaştıkça nazal mukozanın özelliklerini taşımaya başlar. Nazolakrimal kanalda müköz bezler bulunabilir. Papilla ve kanaliküllerdeki substantia propria yoğun elastik doku içerir. Lakrimal kese de ise daha fibröz hale gelir. Nazolakrimal kanal özellikle



meatal kısımda iyi gelişmiş bir venöz pleksus içerir. Punktumlardan distale doğru yoğun fibroelastik doku azalırken, venöz pleksus ve duvar kalınlıkları artar (13).

Nazolakrimal kanaldaki lamina propria normalde düzenli lenfoid yapılardan yoksundur. Lenfoid dokunun antijenik uyarımla kazanıldığı düşünülmektedir. Ancak halen hangi bakteri, virüs, allerjik reaksiyon veya immünolojik etkenin gözyaşı kanalındaki lenfoid doku gelişimine neden olduğu anlaşılmamıştır. Ayrıca lakrimal kanal epitelinde yüksek miktarda IgA olduğu gösterilmiştir. IgA'nın mukozal savunmada rolü vardır (14).

### **Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklıkları**

Lakrimal drenaj kanalının her düzeyinde, bütün yaşlarda, kısmen veya tam tıkanıklık ortaya çıkabilir. Ancak lakrimal drenaj sisteminin en sık rastlanılan sorunları nazolakrimal kanal düzeyindeki tıkanıklıklara bağlıdır (15).

Punktum ve kanalikül tıkanıklıkları genellikle travma, cerrahi girişim, viral enfeksiyon, kanalikülit, cilt ve skatrizan mukoza hastalıkları gibi bilinen nedenlere bağlıdır. Nazolakrimal kanal tıkanıklıkları primer ve sekonder olarak 2 grup altında toplanır. En sık orta yaşta, kadınlarda görülen primer edinsel NLKT'nın nedeni tam olarak bilinmemektedir. Nazolakrimal kanal biyopsilerinde epifora süresiyle ilişkili olarak şiddeti değişen enflamasyon ve reaktif fibrozis saptanmıştır; fakat primer neden belirlenememiştir (16). Primer edinsel NLKT'da hemen tüm hastalarda lakrimal kesede kronik enflamasyon

saptanması, başlangıçtan itibaren nazolakrimal kanal ile birlikte lakrimal kesenin de primer patolojiden etkilendiğini düşündürmektedir (17).

Bilinen bir hastalığın yolaçtığı tıkanıklıklar ise “sekonder NLKT” olarak adlandırılır. Lakrimal kese neoplazmları, sarkoidoz, Wegener granülomatozu, enflamatuvar barsak hastalıkları, lösemi ve lenfoma gibi sistemik hastalıklar tıkanıklığa yolaçabilir. Dakriyosistorinostomi sonrası lakrimal kese biyopsisi lakrimal kese neoplazisinin erken tanı ve tedavisine olanak verir (17).

### **Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklıklarında Klinik Görünüm**

Lakrimal drenaj sistemi tıkanıklığı veya işlevsel bozukluğunda en sık görülen semptom epiforadır. Epifora aşırı gözyaşı yapımından da kaynaklanabilir (hiperlakrimasyon). Klinik bulgular bu etyolojik nedenler arasında ayırım yapılmasına olanak tanır.

Nazolakrimal kanal tıkanıklığına bağlı obstrüktif epifora, sıklıkla kronik enflamasyon belirtileriyle birlikte; bu yüzden geçmişte kronik dakriyosistit olarak da adlandırılmıştır. Göz sulanmasının yanısıra çapaklanma, konjonktivada kızarıklık, gözyaşı kesesi şişkinliği, kese üstüne basmakla punktuamlardan müköz veya pürülan sıvı regürjitasyonu, kese bölgesinde ağrı gibi belirtiler olabilir.

Gözyaşı kesesinin akut enfeksiyonu, akut dakriyosistit, NLKT'nın sık görülen bir komplikasyonudur. Hastalar medial kantus altında aniden başlayan şişlik, kızarıklık ve ağrı tablosuyla başvurur (Şekil 6). Akut enfeksiyon tablosu sistemik antibiyotik ve analjeziklerle tedaviyi gerektirir. Kesin tedavi ise daha sonra DSR ameliyatı yapılmasıdır.



**Şekil 6.** Sağ akut dakriyosistit.

### **Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklığı Tanı Yöntemleri**

Lakrimal drenaj sistemi hastalıklarında tanı genellikle klinik muayeneyle konur. Muayenede epifora süresi ve akut dakriyosistit öyküsü sorulur. Bunun yanısıra etyolojik açıdan sinonazal travma, cerrahi, kemoterapi, periorbital radyoterapi, fasyal paralizi öyküsü araştırılır.

Lakrimal sistemde temel tanı yöntemlerinden biri lakrimal irrigasyondur. Punktumlardan girilerek verilen sıvının hastanın nazofarenksine ulaşmaması lakrimal drenaj sistemi tıkanıklığını gösterir. Diğer muayene yöntemleri, Schirmer testi, sondalama, Jones boya testi ve sakkarin testidir. Bu testler klinik pratikte genellikle uygulanmaz.

### **Lakrimal Drenaj Sistemi Görüntüleme Yöntemleri**

Lakrimal drenaj sistemini görüntülemek için dakriyosistografi (DSG), ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans

görüntüleme (MRG), nazal ve kanaliküler endoskopi ve dakriyosintigrafi gibi yöntemler kullanılmıştır.

Günümüzde lakrimal drenaj sisteminin anatomik yapısını en iyi gösteren yöntem, dijital substraksiyon makrodakriyosistografidir (DSM). Obstrüktif epiforada lakrimal drenaj sisteminin durumunu değerlendirmek için başvuru konvansiyonel DSG'de görüntünün kalitesi oldukça düşüktür. Alttaki karmaşık kemik yapı nedeniyle lakrimal drenaj sistemi ayrıntılı bir şekilde değerlendirilemez. Dijital substraksiyon dakriyosistografide ise kontrast madde enjeksiyonu sırasında, lakrimal drenaj sisteminin dijital olarak subtrakte ve büyütülmüş bir görünümü eş zamanlı olarak izlenebilir. Kanaliküler patolojilerin gösterilmesinde DSM, konvansiyonel DSG'den oldukça üstündür. Lensin maruz kaldığı radyasyon dozunun düşük olması, kontrast madde enjekte edilirken subtrakte görüntünün eş zamanlı olarak izlenebilmesi, tıkanıklık düzeyi ve derecesi konusunda daha ayrıntılı bilgi vermesi diğer avantajlarıdır (18).

Tam tıkanıklığı olan olgularda distansiyon DSG uygulanır. Distansiyon DSG'de diğer kanalikül bir sondayla tıkanarak kontrast madde regürjitasyonu önlenir ve sistemin basıncı artırılır. Bu yöntemle tıkanıklık düzeyinin distale kaydığı veya tam tıkanıklığın parsiyel hale geldiği görülebilir (18).

Dakriyosistografi lakrimal drenaj sistemine komşu yapılar hakkında bilgi vermez. Lakrimal drenaj kanalında basıya yolaçan veya kanalı infiltre eden orbita, paranasal sinüsler veya nazal kavitenin enflamatuvar, travmatik veya neoplastik patolojilerinde BT ve MRG gerekir. Bilgisayarlı tomografi ve

MRG, DSG ile birleştirilirse, lakrimal drenaj sisteminin yumuşak doku ve kemik yapılarla ilişkisi daha iyi görünür.

Lakrimal US'ye ortak kanalikülün tam tıkanıklıklarında, DSG ile görüntülenemeyen kese varlığında ve çocuklarda dilate keseye yolaçan nedeni belirlemek için başvurulur. Ayrıca DSR sonrası postoperatif ostium açıklığının değerlendirilmesinde kullanılabilir (19).

Lakrimal sintigrafi, punktal stenozda veya fonksiyonel epiforaya yolaçabilecek şüpheli kapak gevşekliği durumlarında yararlı olabilir Gözyaşı drenajının dinamiğinin değerlendirilmesinde en iyi test olmasına rağmen anatomik bilgi vermez.

Nazal endoskopi ameliyat öncesinde drenaj sorununa yolaçabilecek nazal patolojilerin belirlenmesinde ve endonazal cerrahide kullanılır. Bunlara ek olarak, nazal endoskopi DSR'den sonra anastomozun genişliğinin değerlendirilmesinde ve Jones tüpünün görüntülenmesi ve yerleştirilmesinde de yardımcıdır. Nazal endoskopi başarısız lakrimal cerrahide ostium açıklığını tıkayan granülom, fibröz doku, polip ve sineşi gibi lezyonları gösterebilir (20). Erken postoperatif dönemde, endoskopi yardımıyla anastomoz bölgesinde tıkanıklığa yolaçan lezyonlar uzaklaştırılıp tekrar açıklık sağlanabilir.

Punktum ve kanalikllerin görüntülenmesinde kanalikloskopların kullanılması ilk kez Ashenhurst ve Hurwitz tarafından bildirilmiştir (21). Bu yöntem lakrimal drenaj sisteminin doğrudan gözlenmesine olanak verir. Mukoid birikinti, mukoza katlantısı gibi kanalikül patolojilerini gösterir.

Çevredeki kemik doku ve yumuşak doku hakkında bilgi vermez. Kanaliküloskoplar lazer ile birleştirilip tedavi amaçlı kullanılabilir (22).

Dakriyosistorinostomiden sonra oluşan nazolakrimal ostiumu değerlendirmek için, günümüze değin çeşitli yöntemler kullanılmıştır: bunlar, US, nazal endoskopi ve DSM'dir (1, 19, 23-25). Bu yöntemlerin uyumunu değerlendiren çalışmalar yoktur.

### **Nazolakrimal Kanal Tıkanıklığında Tedavi Yöntemleri**

Lakrimal drenaj sisteminin farklı düzeylerdeki tıkanıklıklarında farklı tedaviler uygulanmaktadır.

Lakrimal drenaj sistemi tıkanıklıkları, temel olarak lakrimal kanalın tekrar açılması (rekanalizasyon) veya tıkanıklığın üstündeki bir seviyeden yeni bir drenaj kanalı oluşturulması (lakrimal by-pass) yöntemleriyle tedavi edilir.

Rekanalizasyon yöntemleri; sondalama, lakrimal silikon entübasyonu, balon dakriyosistoplasti, nazolakrimal stent konmasını içerir. Rekanalizasyon yöntemi özellikle çocukluk çağındaki tıkanıklıklarda etkilidir. Son yıllarda balon dakriyosistoplasti ve nazolakrimal stent gibi rekanalizasyon yöntemleri erişkinlerde sınanmış; ancak uzun süreli takiplerde başarı oranının düşük olduğu saptanmıştır (26).

Lakrimal by-pass cerrahisi eksternal, endonazal, kanaliküler ve konjonktival DSR yöntemlerini içerir. İlk iki yöntem nazolakrimal kanal düzeyindeki tıkanıklıklarda, son iki yöntem ise kanaliküler segment tıkanıklıklarında kullanılır.

## **Dakriyosistorinostomi Cerrahisinin Gelişimi**

İlk DSR ameliyatı, günümüzde uygulanan şekline yakın olarak, 1904'te Toti tarafından tanımlanmıştır (27). Toti yöntemi mukozal flep anastomozunu içermez. Bu nedenle başarı şansı düşüktür.

1921 yılında Dupuy-Dutemps ve Bourget DSR sırasında nazal ve lakrimal mukozal anastomoz oluşturulmasını tanımlamıştır (28). Bu işlem, günümüzde NLKT tedavisinde altın standart sayılmaktadır.

1963 yılında kese ve burun mukozalarının sıkıştırılarak yapıştırılmasına dayanan Kinonian tekniği tanımlanmıştır (29). Bu yöntemle kaydadeğer bir başarı elde edilebilir (30)

Lakrimal drenaj cerrahisinde önemli bir basamak kanaliküler segmente silikon tüp yerleştirilmesidir, ilk kez 1967 yılında Gibbs tarafından tanımlanmıştır (31).

Endonazal yaklaşımla DSR fikri 1893'te Caldwell tarafından öne sürülmüştür (32). İlk modern endonazal DSR girişimleri 1989'da Mc Donough ve Meiring tarafından tanımlanmıştır (33).

## **Eksternal Dakriyosistorinostomi**

Bu ameliyat NLKT'da gözyaşı kesesiyle orta meatus arasında yeni bir gözyaşı geçiş yolu oluşturulmasını amaçlar. Dakriyosistorinostomi ameliyatı eksternal olarak cilt kesisi veya endonazal yolla yapılabilir. Ameliyatta lakrimal kese ile orta meatus arasındaki kemik duvar çıkartılır (osteotomi) ve gözyaşı kesesinin orta meatus boşluğuyla ağzlaşması sağlanır.

Eksternal DSR sırasında geniş bir kemik açıklık oluşturmak ve lakrimal kese ile orta meatus arasında mukozal bir anastomoz oluşturmak olanaklıdır. Deneyimli ellerde eksternal DSR'nin cerrahi başarı oranı % 90-100 arasındadır (34).

Endonazal DSR son yıllarda eksternal DSR'ye alternatif olarak önerilmiştir. Başlıca üstünlükleri cilt kesisinin olmaması ve ameliyat süresinin daha kısa olmasıdır. Ancak endonazal DSR'nin başarı oranları eksternal DSR kadar yüksek değildir (35). Bunun yanısıra yüksek maliyeti, öğrenme süresi, her olguda silikon entübasyon gerektirmesi gibi dezavantajları vardır. Günümüzde halen en çok yeğlenen yöntem eksternal DSR'dir.

Eksternal DSR'nin başarısı yeni oluşturulan drenaj kanalının açık kalması ve yeterince geniş olmasına bağlıdır. Eksternal DSR sırasında geniş bir kemik açıklık ve mukozal anastomoz oluşturulduğu halde, ameliyat sonrası dönemde bu açıklığın önemli ölçüde daraldığı saptanmıştır (24).

Önceki çalışmalara göre, DSR'den sonra başarısızlığın önde gelen nedeni mukozal anastomozun ameliyat sonrası fibrozis ve skarlaşmayla aşırı ölçüde daralması veya tamamen kapanmasıdır (36-38). İkinci sıklıktaki neden ortak kanalikül tıkanıklığıdır.

Cerrahi teknik ve ameliyattan sonra anastomoz bölgesindeki yara iyileşmesi, ameliyat sonucunda oluşan anastomoz açıklığını belirleyen en önemli etkenlerdir. Eksternal DSR'den sonra mukozal anastomoz bölgesindeki yara iyileşmesinin histopatolojik özellikleri şimdiye değin incelenmemiştir.



Mukozal anastomoz açıklığını korumak için çeşitli cerrahi yöntemler önerilmiştir. Ön ve arka fleplerin suture edilmesinin, sekonder yara iyileşmesini azaltacağı; bu nedenle daha geniş bir anastomotik açıklık sağlayacağı öne sürülmüştür (39). Ancak ön flebe ek olarak arka flep anastomozu yapılmasının cerrahi sonuçlara etkisi tartışmalıdır (25).

Silikon tüp yerleştirilmesi hem eksternal hem de endonazal DSR'de yaygın olarak kullanılan başka bir yöntemdir. Silikon tüplerin yara iyileşmesi sırasında anastomotik açıklığın fibrozisle kapanmasını engelleyeceği ve postoperatif açıklığı garanti edeceği varsayılır. Bununla birlikte silikon tüplerin gerçekten başarı oranını artırıp artırmadığı belli değildir. Bir çalışmaya göre DSR sırasında silikon tüp yerleştirilmesi, ameliyat sonuçlarını olumsuz etkileyebilir ve başarı oranını azaltabilir (36).

Mukozal anastomozu açık tutmak için son yıllarda primer ve revizyon DSR sırasında mit-C kullanılması önerilmiştir (1-4). Mitomisin-C'nin postoperatif fibrozisi sınırlayarak ameliyatın başarı şansını arttıracığı varsayılmaktadır. Mitomisin-C *Streptomyces Caespitosus*'tan elde edilen bir antibiyotiktir, Wakaki tarafından 1958 yılında keşfedilmiştir (40). Mitomisin-C, 334 dalton moleküler ağırlığında, viole-mavi renkte ve kristal haldedir, su ve organik sıvılarda çözülebilir. Molekülü üç tane karsinostatik madde içerir. Bunlar "quinone" ve "octane" grupları ve "azouridine" halkasıdır.

Oral kavite, akciğer, pankreas, mide tümörlerinin tedavisinde intravenöz yoldan yaygın biçimde kullanılır (41). Mesane tümörlerinde de intravezikal kullanım endikasyonu vardır (42). Toplam dozu 50 mg'ı aştığında

medüller aplazi ve enjeksiyon sahasında subkütan dokuda nekroz gibi ağır yan etkileri bildirilmiştir (42).

Bazı çalışmalar, mit-C'nin tümör büyümesini, hücre DNA sentezine direkt olarak etki ederek önlediğini göstermiştir (43). İn-vitro koşullarda fibroblastları önleme kapasitesi birçok deneysel ve klinik çalışma yapılmasına neden olmuştur (44,45).

Yara iyileşmesinde karmaşık hücrel ve biyokimyasal olaylar birbirini takip eder. Bu olaylar yerel fibroblastların aktivasyonu, göçü ve proliferasyonu ile sonuçlanır. Böylece yeni ekstrasellüler matriks birikimi ve skar oluşumu devam eder. Gray ve ark (45) mit-C'nin fare modelindeki yara iyileşmesini, ekstrasellüler matriks proteinine ait gen ekspresyonunu etkileyerek önlediğini göstermiştir.

Mitomisin-C, antiproliferatif etkisi nedeniyle oftalmolojide yaygın biçimde kullanılır. En çok glokom cerrahisinde, postoperatif fibrozisi baskılamak ve pterijyum cerrahisinde nüksleri azaltmak için kullanılmaktadır. Ayrıca oküler yüzey malignitelerinin tedavisinde ve ekzimer lazerle refraktif cerrahi uygulamasından sonra yara iyileşmesinin kontrolünde de yeri vardır (46, 47).

Pterijyum eksizyonu ve trabekülektomi cerrahisinde kullanılan mit-C konsantrasyonları 0.01 mg/ml ile 0.5 mg/ml arasında değişir. İlaç, ameliyat sırasında ya da ameliyat sonrası dönemde, topikal ya da subkonjonktival enjeksiyonlarla uygulanabilir. Ameliyat sırasındaki uygulama süresi 1 ile 5 dakika arasında değişebilir (48).

Dakriyosistorinostomide mukozal anastomoz bölgesinde fibrozisin ilaçla azaltılması düşüncesi ilk kez 1997'de ortaya atılmıştır. Kao ve ark. (1) DSR sırasında mit-C kullanmış ve bu hastalarda başarı oranının daha yüksek ve postoperatif anastomoz açıklığının daha geniş olduğunu gözlemiştir. Bununla birlikte, mitomisin-C ile yapılan çalışmalarda tam bir görüş birliği yoktur. Bazı yazarlar endonazal DSR ve erişkinlerde silikon entübasyon sırasında da mit-C kullanmış; ancak bu hastalarda cerrahi başarı oranının daha yüksek olmadığını saptamıştır (23, 49). Bu çalışmalarda mit-C'in dozu 0.2 mg/ml-0.5 mg/ml arasında, uygulama süresi ise 2 dakika ile 30 dakika arasında değişmektedir.

Günümüze değin lakrimal cerrahide mit-C kullanımına bağlı herhangi bir sistemik yanetki bildirilmemiştir. Bir çalışmada silikon entübasyonla birlikte mit-C uygulanan 12 hastadan ikisinde yarı kanalikül ve geçici konjonktival enfeksiyon gözlenmiştir (49).

Bu çalışmada, bilateral primer edinsel NLKT'si bulunan hastalarda eşzamanlı DSR ameliyatı sırasında mit-C'in ameliyat başarısı ve nazolakrimal ostiumun radyolojik ve anatomik özelliklerine etkisi incelenmiştir. Nazolakrimal ostiumu görüntülemek için DSM ve nazal endoskopi yöntemleri kullanılmıştır. Ayrıca, mit-C'nin reDSR ameliyatlarında cerrahi sonuçlarına etkisi araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### I. Primer Eksternal Dakriyosistorinostomide Mitomisin-C'nin Etkinliği

Bu prospektif çalışmaya, Ekim 2002 - Nisan 2005 tarihleri arasında eşzamanlı bilateral primer eksternal DSR yapılan 27 hasta kaydedildi. Ameliyat öncesi lakrimal muayene ayrıntılı öykü, biyomikroskopik muayene, lakrimal irrigasyon ve makrodakriyosistografiyi içerdi. Hastanın varolan sistemik hastalıkları kaydedildi. Dakriyosistografide tıkanıklık düzeyi, şiddeti ve kanaliküler segmentin durumu değerlendirildi. Daha önce lakrimal travma veya cerrahi geçirmiş, kanaliküler düzeyde tıkanıklığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma üniversite etik kurulu tarafından onaylandı ve her hastanın aydınlatılmış onamı alındı.

Toplam 7 hasta çalışmadan çıkartıldı. Üç hasta ameliyat sırasında silikon entübasyona karar verilmesi nedeniyle, 1 hasta postoperatif 3. ayda vefat ettiği için çalışmadan çıkartıldı. Üç hasta 6 aylık izlem sonucunda radyolojik ve/veya endoskopik inceleme yapılmasını kabul etmediği için çalışmaya dahil edilmedi.

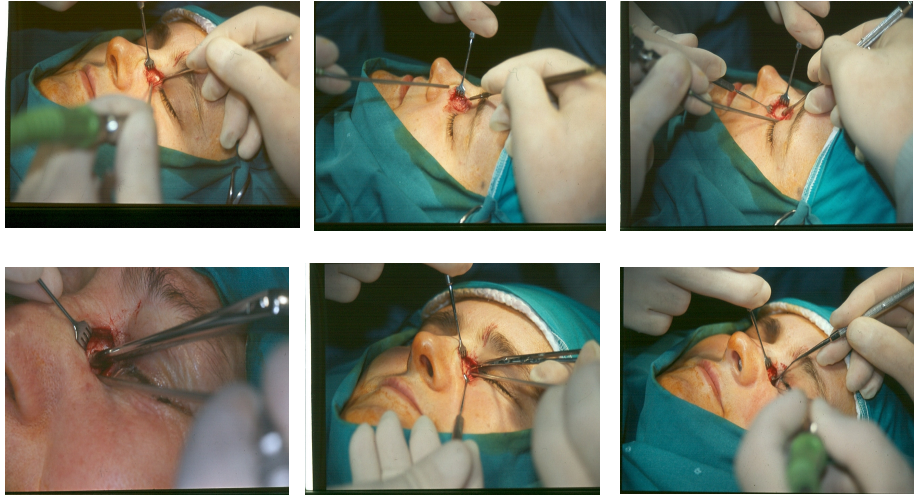
Çalışma grubu 17'si kadın, 3'ü erkek, toplam 20 hastadan oluştu. Hastaların ortalama yaşı 54'dü (veri aralığı: 25-72 yıl).

### Eksternal DSR Yöntemi

Tüm hastalara aynı cerrah tarafından eşzamanlı bilateral DSR ameliyatı yapıldı. Önce sağ taraf ameliyat edildi. Ameliyat 20 hastada lokal anestezi ve monitorize intravenöz sedasyon altında yapıldı. Ameliyata

başlamadan önce, intravenöz olarak 1 gram sefazolin sodyum yapıldı. Lokal anestezi için infratroklear, infraorbital sinir bölgesine ve insizyon çizgisi boyunca cilt altına, toplam 5 ml adrenalini lidokain (Jetokain %2, Adeka, İstanbul) ve bupivakain (Marcaine % 0.5, Eczacıbaşı, İstanbul) karışımı enjekte edildi. Orta meatusa adrenalini lidokainle ıslatılmış pamuk tampon yerleştirildi.

Medial kantüsün yaklaşık 10 mm nazalinden 20-25 mm uzunluğunda vertikal bir cilt kesisi yapıldı. Ciltaltı dokular ve orbiküler kas künt diseksiyonla açıldı. Medial kantal tendon ön demetinin alt yarısı kesildi, periost arkaya doğru sıyrıldı ve lakrimal fossaya ulaşıldı. Lakrimal kemik periost disektörüyle doğru sıyrıldı ve lakrimal fossaya ulaşıldı. Lakrimal kemik periost disektörüyle delindi. Kemik açıklık Kerrison punch kullanılarak genişletildi (Şekil 7). Kemik açıklık üstte medial kantal tendonun altına, altta nazolakrimal kanalın proksimal kısmına ve arkada posterior lakrimal kreste kadar uzandı. Ameliyatta osteotomi boyutları cetvelle ölçüldü.



**Şekil 7.** Eksternal dakriyosistorinostomi sırasında osteotomi

Lakrimal bir kanüle üst kanalikülden kese içine sokuldu. Bu kanülayla itilirken medial kese duvarında tüm kese boyunca nazolakrimal kanala kadar vertikal bir kesi yapıldı, ön ve arka flepler oluşturuldu. Tüm hastalarda ön flep anastomozu uygulandı. Arka flep eksize edildi ve patolojik inceleme için gönderildi. Ön flebin üst ve alt kenarlarında makasla gevşetici kesiler yapıldı. Nazal mukozada U şeklinde bir kesiyle, tek geniş bir flep oluşturuldu. Nazal flebin fazlalığı kesildi. Mitomisin-C (Mitomycin-C 2 mg flakon, Kyowa, Japonya) 0.5 mg/ml konsantrasyonunda hazırlandı, sonra steril pamuğa emdirildi ve tek taraflı olarak anastomoz bölgesine 5 dakika süreyle uygulandı. Daha sonra, ameliyat bölgesi 30 ml serum fizyolojik çözeltisiyle yıkandı. Nazal ve lakrimal flepler 6.0 katgüt kullanılarak birleştirildi. Ciltaltı ve cilt aynı sütürle kapatılarak ameliyat sonlandırıldı.

Ameliyat diğer gözde de aynı teknikle yapıldı. Tek farklılık, mit-C kullanılmamasıydı. Buna karşılık, ameliyat bölgesi aynı miktarda serum fizyolojik çözeltisiyle yıkandı. Çalışma protokolünde, mit-C'in sadece sağ tarafta kullanılması öngörüldü, ancak 4 hastada mit-C, sağda unutulduğu için sol tarafa uygulandı.

Toplam ameliyat süresi ve aspirasyon kabında toplanan kanama miktarı kaydedildi. Ameliyat sonrası hastalara kortikosteroid ve antibiyotik içeren göz damlaları ve antibiyotikli pomad verildi.

Hastalar ameliyattan sonra, düzenli olarak, 1.hafta, 1.ay, 3.ay ve 6. ayda görüldü. Her muayenede lakrimal irrigasyon yapıldı. Ameliyat sonrası komplikasyonlar kaydedildi.

## **İyileşmiş Nazolakrimal Anastomozun Değerlendirilmesi**

İyileşmiş ostiumu değerlendirmek için ameliyattan sonra 6. ayda DSM ve/veya nazal endoskopi yapıldı. Onbeş hastaya suda eriyen kontrast maddeyle DSM çekildi ve deneyimli bir radyoloji uzmanı tarafından nazolakrimal ostiumun yüksekliği ve konumu değerlendirildi.

Onaltı hastaya kulak burun boğaz (KBB) bölümünde bir KBB uzmanı eşliğinde endoskopik kamera cihazıyla (ILO Microtronic Starcam, Quickborn, Germany) nazal endoskopi yapıldı. İşlemden önce nazal mukozaya dekonjesyon sağlamak üzere oksimetazolin % 0.1 veya ksilometazolin % 0.1 uygulandı. Görüntü kalitesini bozabilecek sekresyonlar aspire edildi. Nazal endoskopi için 4 mm Hopkins tipi 0° ve 30° sert endoskoplara (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) kullanıldı. Canlı endoskopik görüntüler dijital bir veri ortamına kaydedildi. Ölçüm için 0.45 mm çapında lakrimal kanüla üst punktumdan sokuldu ve ostium alanından burun boşluğuna çıkartıldı. Kanulanın yuvarlak ucunun en az distorsiyona uğradığı ve ostium bölgesinin panoramik biçimde görüldüğü görüntüler seçildi. Bu görüntüler bilgisayarda Autocad 2006 programına aktarıldı. Bu program yardımıyla kanula çapıyla kıyaslanarak nazolakrimal ostium alanları hesaplandı. Toplam 11 hastada hem DSM çekildi, hem nazal endoskopi yapıldı.

Cerrahi başarı ölçütleri olarak hastanın sulanma yakınmasının geçmesi, lakrimal irrigasyonda reflüsüz sıvı geçişi olması alındı. Mitomisin-C kullanılan ve kullanılmayan DSR grupları ameliyat başarısı ve nazolakrimal ostiumun radyolojik-anatomik özellikleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ortalama izlem süresi 16 aydı (veri aralığı: 6-36 ay).

## **II. Revizyon Dakriyosistorinostomide Mitomisin-C**

Çalışmanın bu basamağında reDSR ameliyatı geçiren gözlerde mit-C'nin ameliyat sonuçlarına etkisi değerlendirildi. Bu çalışma için, Eylül 1997 - Nisan 2005 tarihleri arasında DSR ameliyatı geçiren tüm hastalar gözden geçirildi ve reDSR ameliyatı yapılan hastalar saptandı. Revizyon DSR'den sonra en az 3 aylık izlemi olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastalara ameliyattan önce ayrıntılı bir lakrimal muayene yapıldı. Önceki DSR ameliyatının zamanı kaydedildi. Biyomikroskopik muayene, lakrimal irrigasyon ve makrodakriyosistografi yapıldı.

Toplam 38 hastanın 39 gözü çalışma ölçütlerine uyuyordu. Yirmialtı hastanın (16 kadın, 10 erkek; ortalama yaş: 48 yıl; veri aralığı: 22-79 yıl) 26 gözüne reDSR ve silikon entübasyon (reDSR+SE) uygulanmıştı. Oniki hastanın (8 kadın, 4 erkek; ortalama yaş: 50 yıl; veri aralığı: 10-72 yıl) 13 gözüne reDSR, SE ve mit-C (reDSR+SE+mit-C) uygulanmıştı.

### **Revizyon Dakriyosistorinostomi Tekniği**

Ameliyat 28 hastada lokal anestezi ve sedasyon, 10 hastada genel anestezi altında yapıldı.

Cilt insizyonu ve ciltaltı dokuların künt diseksiyonundan sonra, periost sıyrıldı ve osteotomi alanı açığa çıkarıldı. Osteotomi, uygun büyüklük ve yerleşime erişinceye dek genişletildi. Osteotomi çevresindeki ve nazal mukoza üzerindeki skar dokusu eksize edildi. Nazal mukozadan geniş bir flep oluşturuldu. Her iki kanaliküle silikon tüp yerleştirildi. Daha sonra perikanaliküler lakrimal dokuyla nazal mukoza flebi arasında anastomoz



oluşturuldu. Oniki hastanın 13 gözünde anastomoz alanına, steril bir pamuğa emdirilmiş, mit-C (0.5 mg/ml) 5 dakika süreyle uygulandı. Daha sonra ameliyat sahası toplam 30 ml serum fizyolojik çözeltisiyle yıkandı. Ciltaltı ve cilt aynı sütünle kapatılarak ameliyat sonlandırıldı. Aspirasyon kabında toplanan kanama miktarı kaydedildi.

Ameliyattan sonra hastalara kortikosteroidli ve antibiyotikli göz damlası ve göz pomadı kullanmaları salık verildi. Hastalar ameliyattan sonra, düzenli olarak 1.gün, 1.hafta, 1., 3. ve 6. ayda görüldü. Her muayenede lakrimal irrigasyon yapıldı. Ameliyat sonrası komplikasyonlar kaydedildi. Daha sonra hastalar 3-6 aylık aralarla görüldü. İzlem süresi, reDSR+SE grubunda ortalama 13 ay (veri aralığı: 3-39 ay), reDSR+SE+mit-C grubunda ortalama 10 aydı (veri aralığı: 3-34 ay).

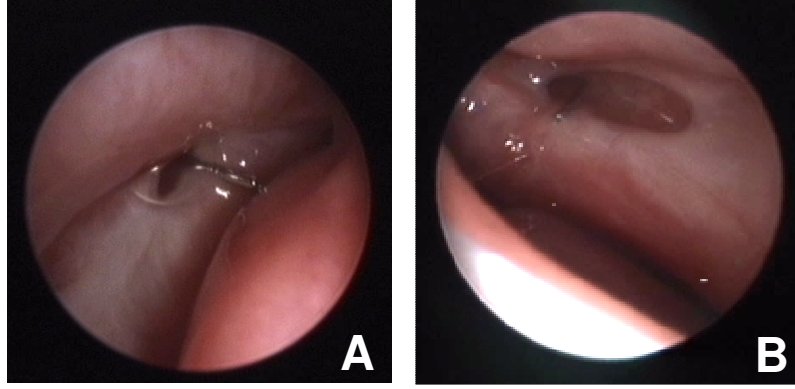
## SONUÇLAR

### I. Primer Eksternal Dakriyosistorinostomide Mitomisin-C'nin Etkinliği

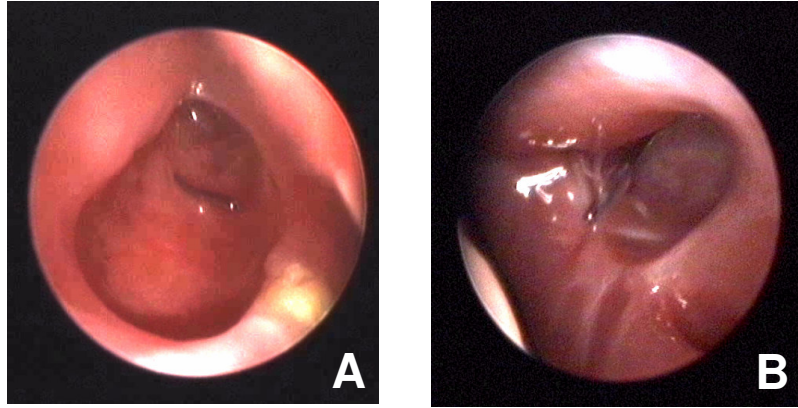
Ameliyat sonucu eksternal DSR grubunda tüm gözlerde (20/20, %100) başarılıydı. Eksternal DSR+mit-C grubunda ise 18 gözde (18/20, %90) ameliyat sonucu başarılıydı; 2 gözde anastomoz tıkanıklığına bağlı cerrahi başarısızlık gelişti. Cerrahi başarı açısından 2 grup arasındaki fark anlamlı değildi ( $P=.24$ , Fisher testi).

Ortalama intraoperatif osteotomi genişliği, eksternal DSR grubunda 179 mm<sup>2</sup> (veri aralığı:132-285 mm<sup>2</sup>), eksternal DSR+mit-C grubunda ise 186 mm<sup>2</sup>'di (veri aralığı:143-272 mm<sup>2</sup>) ( $P=.31$ , eşleştirilmemiş Student *t* testi).

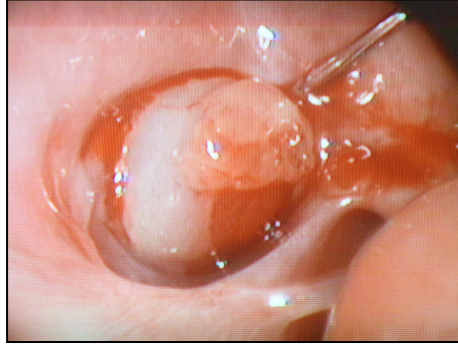
Altıncı ayda yapılan nazal endoskopide, tüm hastalarda, mukozal anastomoz açıklığının daraldığı izlendi (Şekil 8-9). Bir hastada mit-C uygulanan tarafta anastomoz alanını kaplayan granülom gözlemlendi (Şekil 10). Ortalama iyileşmiş anastomoz (nazolakrimal ostium) alanı, eksternal DSR grubunda 16.1 mm<sup>2</sup> (veri aralığı: 3.0-87.6 mm<sup>2</sup>), eksternal DSR+mit-C grubunda ise 14.2 mm<sup>2</sup>'di (veri aralığı: 1.4-49.0 mm<sup>2</sup>) (Tablo 1). İki grup arasındaki fark anlamlı değildi ( $P=.56$ , eşleştirilmiş Student *t* testi).



**Şekil 8.** Nazal endoskopi. A. Eksternal DSR+mit-C'den sonra 6.ayda iyileşmiş nazolakrimal ostiumun görünümü, B. Eksternal DSR'den sonra 6. ayda nazolakrimal ostium.



**Şekil 9.** Nazal endoskopi. A. Eksternal DSR+mit-C sonrası 6. ayda iyileşmiş ostium.  
B. Eksternal DSR sonrası 6 ayda sol nazolakrimal ostium.



**Şekil 10.** Eksternal DSR+mit-C yapılan bir gözde anastomoz bölgesini kaplayan intranazal granülom.

**Tablo 1.** Eksternal DSR sırasında mit-C kullanılan ve kullanılmayan gözlerde, endoskopi ve dakriyosistografide postoperatif nazolakrimal ostium boyutları.

Nazolakrimal Ostium Büyüklüğü				
Hasta No	Eksternal DSR		Eksternal DSR+mit-C	
	Nasal endoskopi (mm <sup>2</sup> )	DSM* (mm)	Nasal endoskopi (mm <sup>2</sup> )	DSM* (mm)
1	19.8	3.1	5.4	1.8
2	4.4	1.4	20.0	3.1
3	3.5	1.7	7.0	2
4	3.0	0.9	2.7	2
5	14.1	5.1	19.4	5.9
6	9.7	3.2	5.8	2.1
7	-	4	-	5.5
8	-	1.2	-	1.4
9	5.9	4.1	23.2	2.2
10	-	2.1	-	1.8
11	6.1	-	8.0	-
12	87.6	-	27.7	-
13	4.4		-	-
14	5.9		2.3	-
15	3.4	2.4	1.4	2.4
16	15.8	-	2.4	-
17	12.9	2.3	-	-
18	9.9	3.5	23.8	1.1
19	51.3	4.7	49.0	4.7
20	-	0.9		4.5

\*DSM: Dijital substraksiyon makrodakriyosistografi.

Dijital substraksiyon makrodakriyosistografiye göre, ortalama ostium yüksekliği eksternal DSR grubunda 2.7 mm (veri aralığı: 0.9-5.1 mm), eksternal DSR+mit-C grubunda ise 2.9 mm (veri aralığı: 1.1-5.9 mm) idi (Tablo 1) (Şekil 11). İki grup arasındaki fark anlamlı değildi ( $P=0.71$ , eşleştirilmiş Student *t* testi). Dakriyosistografide her iki DSR grubunda da ameliyattan sonra, lakrimal kese bölgesinde, bir açıklıktan orta meatusa bağlanan nazolakrimal bir kavitenin (nazolakrimal kese) oluştuğu gözlemlendi (Şekil 12-13). Nazolakrimal ostium eksternal DSR grubunda 10 gözde altta, 2 gözde ortada yerleşmişti. İki gözde ise keseyle nazal kavite arasında fistülsüz bir bağlantı oluşmuştu. Nazolakrimal ostium eksternal DSR+mit-C grubunda 8 gözde altta, 2 gözde ortada , 2 gözde üstte yerleşmişti. İki gözde de fistül oluşumu izlendi.



**Şekil 11.** Dijital subtraksiyon makrodakriyosistografi. Postoperatif 6. ayda dakriyosistografik ostium yükseklikleri.



**Şekil 12.** Dijital substraksiyon makrodakriyosistografi. Postoperatif 6 ayda dakriyosistografik ostium yükseklikleri ve konumları.



**Şekil 13.** Dijital substraksiyon makrodakriyosistografi. Postoperatif 6 ayda dakriyosistografik ostium yükseklikleri ve konumları.

Postoperatif dönemde bir hastada bilateral kanama gelişti. Bir hastada bilateral periorbital ekimoz gözlemlendi. İzlem süresi içinde mit-C uygulamasıyla ilişkili olabilecek herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

## II. Revizyon Dakriyosistorinostomide Mitomisin-C

Ameliyat sonucu reDSR+SE grubunda 26 gözden 19'unda (%73), reDSR+SE+mit-C grubunda 13 gözden 10'unda (%77) başarılıydı (Tablo 2). İki grup arasındaki fark anlamlı değildi ( $P=.56$ , Fisher testi). Birinci grupta bilateral nüks tıkanıklık gelişen hasta 10 yaşında bir çocuktü. Nüks tıkanıklık gelişen 50 yaşındaki diğer kadın hastanın hipotiroidi ve hipertansiyon öyküsü vardı . İkinci grupta nüks tıkanıklık gelişen 2 hastanın başarısız kanaliküler DSR, 1 hastanın travmatik NLKT, 1 hastanın da sklerodermaya bağlı NLKT öyküsü vardı.

**Tablo 2.** Revizyon dakriyosistorinostomide cerrahi başarı oranları.

Uygulanan cerrahi	Başarılı	Başarısız
REDSR+SE+MIT-C	10/13 % 77	3/13 % 23
REDSR+SE	19/26 % 73	7/26 %27

Mitomisin-C uygulanan grupta önceki DSR ile reDSR arasındaki süre ortalama 113 aydı (veri aralığı: 8-360 ay). Mitomisin-C uygulanmayan grupta ise bu süre 66 aydı (veri aralığı: 5-264 ay) ( $P=.11$ , eşleştirilmemiş Student *t* testi).

Ameliyat sırasında mit-C kullanılan ve kullanılmayan hasta gruplarıyla ilgili çeşitli operatif ve postoperatif özellikler tablo 3'de özetlenmiştir.

**Tablo 3.** Revizyon dakriyosistorinostomide mit-C kullanılan ve kullanılmayan hasta gruplarının özellikleri.

	<b>REDSR (n=26)</b>	<b>REDSR+mit-C (n=13)</b>
<b>Silikon entübasyon süresi (ortalama)</b>	3.5 ay (1-11 ay)	6 ay (1-15 ay)
<b>Komplikasyonlar</b>		
<b>Yara enfeksiyonu</b>		1
<b>Ektropion</b>	1	1
<b>Yarık punktum</b>	1	
<b>Epikantal katlantı</b>	1	



## TARTIŞMA

### I. Eksternal Dakriyosistorinostomide Mitomisin-C'nin Etkisi

Eksternal DSR günümüzde primer edinsel NLKT'nın tedavisinde altın standart olarak kabul edilir. Ancak deneyimli ellerde bile %7-10 oranında başarısızlık ortaya çıkabilir (34,50). Dakriyosistorinostominin başarısı yeni oluşturulan mukozal anastomozun açık kalmasına ve yeterince geniş olmasına bağlıdır. Bununla birlikte, DSR'den sonra nazolakrimal anastomoz alanında meydana gelen değişiklik ve lakrimal kesenin akıbeti tartışma konusudur.

Eksternal DSR'den sonra oluşan mukozal anastomozu değerlendirmek için yapılan ilk çalışmada nazal endoskopi kullanılmıştır (24). Bu çalışmada, postoperatif iyileşmiş ostium çapının, intraoperatif osteotomi boyutundan bağımsız olarak ortalama 1.8 mm'ye kadar daraldığı saptanmıştır (24). Buna karşılık, başka bir endoskopik çalışmaya göre, mukozal anastomoz gerçekte bu kadar aşırı ölçüde daralmaz (51). Nazolakrimal ostium olduğu varsayılan küçük açıklık gerçekte ortak kanalikülün internal açıklığı olabilir (51). B-scan ultrasonografinin kullanıldığı bir çalışmada, ortalama anastomoz alanı, postoperatif 6. ayda 235 mm<sup>2</sup>'den 71 mm<sup>2</sup>'ye gerilemiştir.(19). Yazıcı ve Yazıcı (2) dakriyosistografiyle ile, postoperatif 6. ayda iyileşmiş nazolakrimal anastomoz yüksekliğini, ortalama 3.5 mm olarak ölçmüştür. Bu çalışmada ön nazolakrimal fleplere ek olarak arka fleplerin de sütüre edilmesinin iyileşmiş anastomoz yüksekliğini etkilemediği saptanmıştır. Ayrıca, yaygın düşüncenin aksine, lakrimal kesenin

yeniden oluştuğu gözlenmiştir. Buna karşılık, Rose (52) başarılı bir DSR'den sonra lakrimal kesenin ortadan kalkması ve ortak kanalikülün doğrudan orta meatusa boşalması gerektiğini öne sürmektedir.

Dakriyosistorinostomi ameliyatı sırasında oluşturulan geniş mukozal anastomozun ameliyattan sonra aşırı ölçüde daralması, cerrahi teknik ve anastomoz bölgesindeki aşırı fibrozisle karakterize ikincil yara iyileşmesine bağlı olabilir. Biz bu çalışmada, aşırı fibrozisi baskılayabilecek bir ilaç olan mit-C'nin iyileşmiş anastomoz alanı üstündeki etkisini araştırdık. Kao ve ark. (1) toplam 14 hastayı içeren çalışmalarında 7 external DSR sırasında 0.2 mg/ml mit-C'yi 30 dakika süreyle anastomoz bölgesine uygulamıştır. Postoperatif 6. ayda nazolakrimal ostium boyutu, mit-C kullanılan grupta kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha geniş bulunmuştur. Bu çalışmada ortalama ostium alanı, mit-C grubunda 27.1 mm<sup>2</sup>, kontrol grubunda ise 10.8 mm<sup>2</sup>'dir. Bizim çalışmamızda ise mit-C uygulanan ve uygulanmayan DSR grupları arasında nazolakrimal ostium boyutu açısından anlamlı fark saptanmadı. Mitomisin-C uygulanan tarafta ortalama ostium boyutu 14.2 mm<sup>2</sup>, diğer tarafta ise 16.1 mm<sup>2</sup>'di ( $P=.56$ ). Kao ve ark. (1) çalışmasında, mit-C 0.2 mg/ml yoğunlukta ve 30 dakika süreyle uygulanmış ve bu uygulamadan sonra anastomoz bölgesi yıkanmamıştır. Çalışmamızda ise, mit-C 0.5 mg/ml konsantrasyonunda, 5 dakika süreyle uygulanmıştır ve daha sonra ameliyat sahası serum fizyolojik çözeltisiyle yıkanmıştır. İki çalışmanın sonuçları arasındaki fark, mit-C dozu ve uygulama süresindeki farklılığa bağlı olabilir. Bunun yanısıra, Kao ve ark. (1) çalışmasında hasta sayısı görece olarak sınırlıdır ve DSR grupları farklı bireylerden oluşmaktadır.

Bilindiği gibi, DSR'den sonra oluşan ostium boyutları geniş bir değişkenlik gösterebilir ve bu farklılık yara iyileşmesi açısından bireyler arasındaki farklılıklara bağlı olabilir (5,24,25,52). Bizim çalışmamızda, mit-C bilateral eşzamanlı DSR yapılan hastalarda uygulanmış ve böylece bireyler arasındaki farklılıktan kaynaklanabilecek hata olasılığının dışarda bırakılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, önceki çalışmalardan farklı olarak, 15 hastada dakriyosistografiyle mit-C'in postoperatif lakrimal kese varlığına ve anastomoz yüksekliğine etkisi incelenmiştir. Dakriyosistografide mit-C'in lakrimal kesenin yeniden şekillenmesini önlemediği saptanmıştır. Hem mit-C uygulanan hem de uygulanmayan gözlerde, kanaliküler segment doğrudan nazal kaviteye değil, nazolakrimal bir kese oluşumu içine açılıyordu. Dakriyosistografide ölçülen postoperatif ostium yükseklikleri açısından mit-C'li ve mit-C'siz DSR grupları arasında anlamlı bir fark yoktu (2.9 mm'e karşılık 2.7 mm,  $P=71$ ).

You ve ark. (53) toplam 50 gözde, 0.2 mg/ml/5 dakika ve 0.5 mg/ml/5 dakika mit-C uyguladıkları eksternal DSR gruplarını postoperatif ortalama ostium boyutu açısından kontrol grubuyla (18 göz) karşılaştırmıştır. Anastomoz açıklığı, mit-C uygulanan 2 grupta da kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha geniş bulunmuştur. Endoskopik ölçümlere göre, iyileşmiş ostium çapı 0.2 mg/ml/5 dk mit-C uygulanan 6 gözde  $22.2 \text{ mm}^2$ , 0.5 mg/ml/5 dk mit-C uygulanan 7 gözde  $20.6 \text{ mm}^2$ 'dir. Bununla birlikte, farklı mit-C konsantrasyonları uygulanan 2 grup arasındaki fark anlamlı değildir. Bu

çalışmada da diğerlerinde olduğu gibi farklı bireyler mit-C'nin etkinliği açısından karşılaştırılmıştır.

Endonazal ve transkanaliküler DSR, flep oluşturulmadığı için daha yoğun bir sekonder yara iyileşmesiyle sonuçlanabilir. Bu nedenle endonazal DSR sırasında mit-C kullanmak yararlı olabilir. Bununla birlikte, Zilelioğlu ve ark (23) çalışmasına göre, endonazal DSR sırasında mit-C kullanımı ek bir yarar sağlamamaktadır. Zilelioğlu ve ark endonazal endoskopik DSR sırasında 40 gözün 22'sine 0.5 mg/ml 2.5 dakika mit-C uygulamış, ancak anastomoz açıklığı ve ameliyat başarısı açısından, mit-C grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulmamıştır (23). Bu çalışmada mit-C uygulanan ve uygulanmayan kontrol gruplarında 6. aydaki ortalama ostium boyutları, sırasıyla 1.7 mm<sup>2</sup> ve 1.5 mm<sup>2</sup>'dir. Endonazal DSR'de eksternal DSR'ye kıyasla ostium boyutlarının daha dar olması, endonazal DSR'de flep anastomozu oluşturulmamasından kaynaklanabilir.

Mitomisin-C'in oküler yüzeyde fibrozisi baskılamakta yeterli olan dozları, nazolakrimal mukozanın yara iyileşmesi üstünde aynı ölçüde etkili olmayabilir. Ribeiro ve ark (44) farelerde mit-C'in ciltte yara iyileşmesine etkisini incelemiş, mit-C'yi 0.5 mg/ml/5 dakika dozda uygulamıştır. Yazarlar, 12. haftadan sonra yara bölgesindeki fibrozis miktarının, mit-C uygulanan ve uygulanmayan grupta farklı olmadığını saptamıştır. Lokal mit-C uygulaması, fibrozisi 3. aya kadar geciktirmiş, ancak nihai fibrozis derecesini etkilememiştir. Ingrams ve ark. (54) tavşan modelinde fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi sonrası farklı konsantrasyonlarda mit-C'yi 5 dakika süreyle antrostomi bölgesine uygulamıştır. Bu çalışmada, 1mg/ml/5

dakika dozda uygulanan mit-C, postoperatif 12. haftaya kadar antrostominin kapanmasını geciktirmiştir. Bu izleme göre, mit-C'in mukoza üzerindeki etkisi kalıcı değildir. Buna karşın, Ugurbaş ve ark. (55) mit-C'li endoskopik transnazal DSR uyguladıkları hastaların osteotomi bölgesinden postoperatif 6. ayda aldıkları örnekleri transmisyon elektron mikroskopunda incelemiş, 0.5 mg/ml/2.5 dakika mit-C 'nin fibroblastlar üzerindeki apoptotik etkisinin 6. aydan sonra bile devam ettiğini izlemiştir.

## **II. Revizyon Dakriyosistorinosistomide Mitomisin-C'in Etkisi**

Revizyon DSR, önceki DSR ameliyatının başarısız olduğu hastalarda uygulanır. Bu hastalarda primer DSR hastalarından farklı olarak kanaliküler segmentte veya anastomoz bölgesinde aşırı skarla karakterize bir tıkanıklık vardır. Ayrıca lakrimal kese aşırı ölçüde küçülmüştür. Revizyon DSR'de öncelikle skar dokusu temizlenip varolan osteotomi ortaya çıkartılır. Daha sonra sıklıkla osteotomi genişletilir ve nazal mukoza flebiyle lakrimal kese kalıntısı veya sağlam kanalikül dokusu arasında mukozal bir anastomoz oluşturulur (38, 56).

Genel olarak, reDSR cerrahisi primer DSR'ye kıyasla daha az başarılıdır (57). Bunun nedeni, reDSR'den sonra cerrahi travmaya bağlı fibrozis yanıtının da artmış olmasıdır (58). Revizyon DSR ameliyatlarında drenaj kanalının açık kalması için silikon tüp konulması sıklıkla başvurulan bir yöntemdir (59). Silikon tüp yerleştirilmesi, postoperatif dönemde kanaliküler travmadan kaynaklanabilecek tıkanmayı önlemekle birlikte, anastomoz açıklığını korumakta aynı ölçüde yararlı olmayabilir. Anastomoz bölgesinde,

bakterilerle yüklü, dış ortama açık mukozal yara üstünde, yabancı bir cisim varlığı fibrotik reaksiyonu ve skarlaşmayı da arttırabilir (36).

Literatürde reDSR'den sonra başarı oranları % 69-91 arasında değişir.(50,60,61). Yakında yayınlanan bir çalışmada, Tarbet ve Custer (34) reDSR+SE yaptıkları 12 hastada % 83 oranında başarı elde etmiştir. Kao ve ark (1) primer eksternal DSR'de mit-C uygulandığında anastomoz çapındaki daralmanın daha az olacağını saptamış ve mit-C'in hem reDSR, hem de endonazal DSR'de başarı oranını artırabileceğini belirtmiştir. Bazı yazarlar mit-C'nin olası oküler ve intranazal komplikasyonları nedeniyle sadece revizyon ve komplike DSR ameliyatlarında kullanılmasını önermiştir (62).

Yeatts ve Neves (3) 8 hastadaki tek taraflı reDSR sırasında 0.3 mg/ml/3 dakika mit-C uygulamış ve ortalama 14.6 ay izlem sonucunda %100 başarı elde etmiştir. Bu çalışmada hasta sayısının görece sınırlı olması ve bir karşılaştırma grubunun bulunmaması, sonuçların değerini sınırlamaktadır. Başka bir çalışmada, 12 reDSR ameliyatında 0.5 mg/ml 2 saat süreyle uygulanmış, 2 yıllık izlem sonucu tüm gözlerde başarı elde edilmiştir (63). Uzun süreli mit-C kullanımıyla ilintili olabilecek geciken yara iyileşmesi, anormal nazal kanama, mukoza nekrozu veya enfeksiyon gibi herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.

Biz çalışmamızda, mit-C'in reDSR sonuçlarına etkisini inceledik. Mitomisin-C 12 hastanın 13 gözünde, anastomoz bölgesine 0.5 mg/ml/5 dakika dozunda uygulandı. Tüm hastalara ameliyat sırasında silikon tüp yerleştirildi. Geriye dönük bir taramayla belirlenen ve mit-C'in kullanılmadığı 26 hastanın 26 reDSR+SE ameliyatı ise karşılaştırma grubunu oluşturdu.

Cerrahi başarı oranı, reDSR+SE grubunda %73, reDSR+SE+mit-C grubunda ise %77'di; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Roozitalab ve ark (64) da çalışmamızla uyumlu olarak mit-C kullandıkları ve kullanmadıkları reDSR grupları cerrahi başarı açısından anlamlı bir fark saptamamıştır. Bu çalışmanın sınırlı yönleri, hasta sayısının özellikle mit-C grubunda görece az olması, hasta gruplarının farklı bireylerden oluşması ve önceki DSR'in başarısızlığına yolaçan nedenler açısından türdeş bir dağılımın bulunmamasıdır.

Son dönemde spiral BT-DSG görüntülemesiyle başarılı ve başarısız DSR ameliyatlarının özelliklerinin incelendiği radyolojik bir çalışmada başarılı grupta ortalama vertikal ostium çapı 11.5 mm olarak ölçülmüştür. Ancak başarıyı belirlemede ostiumun ön-arka çapı daha anlamlı bulunmuştur (65). Mitomisin-C 'nin nazolakrimal ostium üzerindeki etkisi bu yöntemle daha detaylı incelenebilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada 0.5 mg/ml/5 dakika dozunda, intraoperatif mit-C'in hem primer hem de revizyon eksternal DSR sonuçlarını önemli ölçüde etkilemediği saptanmıştır. Primer eksternal DSR'de mit-C kullanılması, postoperatif iyileşmiş anastomoz boyutlarını anlamlı biçimde etkilememektedir. Bu çalışmada öncekilerden farklı olarak eşzamanlı bilateral DSR geçiren hastaların iki gözü, mit-C'in etkileri açısından karşılaştırılmıştır. Bu sayede çalışma sonuçlarının kişisel farklılıklardan etkilenmesi önlenmiştir. Bu çalışmada DSR'den sonra oluşan ostium boyutları hem dakriyosistografi hem de endoskopi yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Mitomisin-C glokom cerrahisinde uygulanan dozlarda kullanılmıştır. Dolayısıyla, bu çalışmanın

verileri, sadece belli bir ilaç dozu (0.5 mg/ml/5 dakika) için geçerli olabilir. Mitomisin-C'in oküler yüzeyde yararlı olduğu bilinen bu dozu, histolojik yapısı farklı olan lakrimal kanal ve nazal mukozada etkili olmayabilir. Mitomisin-C'in farklı dozları, daha uzun süre uygulandığında, postoperatif anastomoz boyutlarını ve ameliyat sonuçlarını etkileyebilir.



## KAYNAKLAR

1. Kao SCS, Liao CL, Tseng JHS, Chen MS, Hou PK. Dacryocystorhinostomy with intraoperative mitomycin-C. *Ophthalmology* 1997;104:86-91.
2. Camara JG, Benzgon AU, Henson RD. The safety and efficacy of mitomycin C in endonasal endoscopic laser-assisted dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000;16:114-8.
3. Yeatts RP, Neves RB. Use of mitomycin C in repeat dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1999;15:19-22.
4. Liao SL, Kao SC, Tseng JH, Chen MS, Hou PK. Results of intraoperative mitomycin C application in dacryocystorhinostomy. *Br J Ophthalmol* 2000;16:114-8.
5. Cohen IK. Wound care and wound healing. In: Schwartz SI, ed. *Principles of surgery*. 7th ed. New York; Mc-Graw Hill Inc. 1999;263-95.
6. Menteş J. Lakrimal sistem. Anatomi, fizyoloji, patoloji. XI. Ulusal Oftalmoloji Kursu, Lakrimal Sistem Hastalıkları ve Oküloplastik Cerrahi, 1991;18-29.
7. Yazıcı B, Yazıcı Z. Frequency of the common canaliculus: a radiological study. *Arch Ophthalmol* 2000;118(10):1381-5.
8. Kurihashi K, Yamashita A. Anatomical considerations for dacryocystorhinostomy. *Ophthalmologica* 1991;203:1.
9. Tucker NA, Tucker SM, Linberg JV. The anatomy of common canaliculus. *Arch Ophthalmol* 1996;114(10):1231-4.

10. Doane MG. Blinking and the mechanics of the lacrimal drainage system. *Ophthalmology* 1981;88(8):844-51.
11. Hurwitz JJ. Embryology of the lacrimal drainage system. In: Hurwitz JJ, ed. *The lacrimal system*. 1st ed. Philadelphia; Lippincott-Raven Publishers. 1996;9-13
12. Paulsen F, Thale A, Kohla G, Schauer R, Rochels R, Parwaresch R, Tillmann B. Functional anatomy of human lacrimal duct epithelium. *Anat Embryol* 1998,198:1-12.
13. Bedrossian EH. The lacrimal system. In: Tasman W, Jaegar EA, ed. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. CD-ROM ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
14. Paulsen, et al. Tear drainage system and dry eye. *The Ocular Surface* 2003;4:181-191.
15. Maden A. Lakrimal sistem. In: Maden A, ed. *Oküloplastik Cerrahi*. İzmir; Özden Ofset. 1995;279-91.
16. Linberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: a clinicopathologic report and biopsy technique. *Ophthalmology*, 1986;93:1055-1063.
17. Yazıcı B, Yalçınbayır Ö, Filiz Gülaydan, Şanlı Ö. Eksternal dakriyosistorinostomide lakrimal kese biyopsisinin sonuçları. *Türk Oft Gaz* 2002;32;649-53.
18. Yazıcı B, Ertürk H, Yücel Â, Yazıcı Z, Parlak M. Epiforalı olguların dijital substraksiyon makrodakriyosistografi ile değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji* 1996;3:376-8.

19. Ezra E, Restori M, Mannor GE, Rose GE. Ultrasonic assessment of rhinostomy size following external dacryocystorhinostomy. *Br J Ophthalmol* 1998;82:786-9.
20. Hurwitz JJ. Endoscopy:Nasal and sinus. In: Hurwitz JJ, ed. *The lacrimal system*. 1st ed. Philadelphia; Lippincott-Raven Publishers. 1996;95-102.
21. Hurwitz JJ. Endoscopy: Canaliculus. In: Hurwitz JJ, ed. *The lacrimal system*. 1st ed. Philadelphia; Lippincott-Raven Publishers. 1996;103-4.
22. Zilelioğlu G. Edinsel yaşarma ve tedavisi. In: *Oküloplasti. TOD Eğitim. Yay. No:1*. Bursa; Fikret Özsan Mat. 2003;258-274.
23. Zilelioğlu G, Ugurbaş SH, Anadolu Y, Akiner M, Aktürk T. Adjunctive use of mitomycin –C on endoscopic lacrimal surgery. *Br J Ophthalmol* 1998;82:63-6.
24. Linberg JV, Anderson RL, Bumsted RM, Barreras R. Study of intranasal ostium external dacryocystorhinostomy. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1758-62.
25. Yazıcı B, Yazıcı Y. Final nasolacrimal ostium after external dacryocystorhinostomy. *Arch Ophthalmol* 2003;121:76-80.
26. Yazıcı Z, Yazıcı B, Parlak M, Ertürk H, Savcı G. Treatment of obstructive epiphora in adults by balloon dacryocystoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999;83:692-6.
27. Toti A. Nuovo metodo conservatore dicura radicale delle suppurazioni croniche del sacco lacrimale. *Clin. Mod Firenze* 1904;10:385.
28. Dupuy-Dutemps MM, Bourget ET. Cure de la dacryocystite chronique et du larmolement par la dacryorhinostomie plastique. *Presse Med. Par* 1922;30:833-35.

29. Kinosian HJ. A new technique for dacryocystorhinostomy. Arch Ophthalmol 1963;70:33-7.
30. Ertürk H, Gelişken Ö, Göklen CP. İki dev keseli olgu nedeni ile dakriyosistorinostomi ameliyatları. T Oft Gaz 1987;17:691-7.
31. Gibbs DC. New probe for the intubation of lacrimal canaliculi with silicone rubber tubing. Br J Ophthalmol 1967;51:198.
32. Caldwell GW. Two new operations for obstruction of the nasal duct with preservation of the canaliculi. Am J Ophthalmol 1893;10:189.
33. Mc Donough M, Meiring JH. Endoscopic transnazal dacryocystorhinostomy. J Laryngol Otol 1989;103:585-7.
34. Tarbet KJ, Custer PL. External dacryocystorhinostomy. Surgical success, patient satisfaction and economic cost. Ophthalmology 1995;102:1065-70.
35. Watkins LM, Janfaza P, Rubin PAD. The evolution of endonasal dacryocystorhinostomy. Surv Ophthalmol 2003;48:73-84.
36. Allen K, Berlin AJ. Dacryocystorhinostomy failure: Association with nasolacrimal silicone intubation. Ophthalmic Surg 1989;20:486-9.
37. Rosen N, Sharir M, Moverman DC, Rosner M. Dacryocystorhinostomy with silicone tubes: Evaluation of 253 cases. Ophthalmic Surg 1989;20:115-9.
38. Mc Lachlan DL, Shannon GM, Flanagan JC. Results of the dacryocystorhinostomy: analysis of the reoperations. Ophthalmic Surg 1980;11:427-30.
39. Hurwitz JJ. Dacryocystorhinostomy. In: Hurwitz JJ, ed. The lacrimal system. 1st ed. Philadelphia; Lippincott-Raven Publishers. 1996;261-296.

40. Wakaki S, Marumo H, Tomioka K, Shimizu M, Kato E, Kamada H, Kudo S, Fujimoto Y. purification and isolation study on gancidins. *J Antibiot* 1958;11:150-5.
41. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Commonly Used Antineoplastic Drugs. 1999;114:992.
42. Brujin EA, Sleetboom HP, van Helsdinger PJRO, van Oosterom AT, Tjaden UR, Maes RAA. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intravesical Mitomycin- C upon different dwelling times. *Int J Cancer* 1992;51:359-64.
43. Hu D, Sires BS, Tong DC, Royack GA, Oda D. Effect of brief exposure to mitomycin C on cultured human nasal mucosa fibroblasts. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2000;16:119-25.
44. Ribeiro FAQ, Guaraldo L, Borges JP, Zacchi FFS, Eckley CA. Clinical and histological healing of surgical wounds treated with mitomycin-C. *The Laryngoscope* 2004;114:148-52.
45. Gray SD, Tritle N, Li W. The effect of mitomycin on extracellular matrix proteins in a rat wound model. *The Laryngoscope* 2003;113:237-42
46. Haas K, Ben-Dor D, Levartovsky S. Treatment of conjunctival corneal intraepithelial neoplasia with topical mitomycin C. *Arch Ophthalmol* 1999;117:544-5.
47. Talamo JH, Gollamudi S, Green WR, De La Druz Z, Filatov V, Stark WJ. Modulation of corneal wound healing after excimer laser keratomileusis using topical mitomycin C and steroids. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1141-6.

48. Davutluoğlu B, Yarangümelı A, Köz ÖG, Kural G. Pterijyumun cerrahi tedavisinde kullanılan mitomisin-C'nin göziği basıncına etkisi. MN Oftalmoloji 2001;8:365-8.
49. Liu D, Bosley TM. Silicone nasolacrimal intubation with mitomycin-C: a prospective, randomized, double masked study. Ophthalmology 2003;110:306-10.
50. Kashkouli MB, Parvaresh MM, Modarreszadeh M, Hashemi M, Beigi B. Factors affecting the success of external dacryocystorhinostomy. Orbit 2003;22:247-55.
51. Baldeschi L, Nolst Trenite GJ, Hintschich C, Koornneef L. The intranasal ostium after external dacryocystorhinostomy and the internal opening of the lacrimal canaliculi. Orbit 2000;19:81-6.
52. Rose GE. The lacrimal paradox: Toward a greater understanding of success in lacrimal surgery. Ophthal Plast Reconstr Surg 2004;20:262-5.
53. You YA, Fang CT. Intraoperative mitomycin-C in dacryocystorhinostomy. Ophthal Plast Reconstr Surg 2001;17:115-9.
54. Ingrams DR, Volk MS, iesman BS, Pankratov MM, Shapshay M. Sinus surgery: Does mitomycin-C reduce stenosis?
55. Uğurbaş SH, Zilelioğlu G, Sargon MF, Anadolu Y, Akıner M, Aktürk T. Histopathologic effects of mitomycin-C on endoscopic transnasal dacryocystorhinostomy. Ophthalmic Surg Lasers 1997;28:300-4.
56. Yazıcı B, Ünal M, Köksal M. Primer lakrimal drenaj ameliyatının başarısız olduğu olgularda cerrahi yaklaşım. T Oft Gaz 1998;28:59-64.

57. Welham RA, Wulc AE. Management of unsuccessful lacrimal surgery. *Br J Ophthalmol* 1987;71:152-7.
58. Doucet TH, Hurwitz JJ. Canaliculodacryocystorhinostomy in management of unsuccessful lacrimal surgery. *Arch Ophthalmol* 1982;100:619-21.
59. Köksal M, Ünal M, Yazıcı B, Hasanreisioğlu B. Eksternal lakrimal cerrahide silikon tüp endikasyonları. *MN Oftalmoloji* 1999;6:151-5.
60. Hurwitz JJ, Rutherford S. Computerized survey of lacrimal surgery patients. *Ophthalmology* 1986;93:14-9.
61. Walland MJ, Rose GE. Factors affecting the success of open lacrimal surgery. *Br J Ophthalmol* 1994;74:888-91.
62. Goldberg RA: Expert commentary-Standard endonasal dacryocystorhinostomy. In: Mauriello JA, ed. *Unfavourable results of eyelid and lacrimal surgery: Prevention and management*. Boston; Butterworth Heinemann. 2000;535-6.
63. Manning M, Tao J, Siddis JD, Trespalacios R. Extended application (2 hours) of mitomycin-C in repeat dacryocystorhinostomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46: E Abstract 4428.
64. Roozitalab MH, Amirahmadi M, Namazi MR. Results of the application of intraoperative mitomycin C in dacryocystorhinostomy. *Eur J Ophthalmol* 2004;14:461-3.
65. Gökçek A, Argın MD, Altıntaş AK. Comparison of failed and successful dacryocystorhinostomy by using computed tomographic dacryocystography findings. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:523-9.

## TEŐEKKÜR

Tezin her aŐamasında yol gÖstericiliğinden dolayı değerli hocam Doğ.Dr BÖlent Yazıcı'ya, yardımlarını esirgemeyen Doğ. Dr. Zeynep Yazıcı ve Uz. Dr. Fikret Kasapoğlu ve Yrd. Doğ Dr. Bedrettin Akova'ya, her zaman yanımda hissettiğim ailem, eŐim Serdar Budak ve arkadaşlarım Dr. Özen Atalay, Dr. Fatma Akalp ve Hakan TÖrkmen'e, EyÖp SÖnmez'e teŐekkÖr ederim.



## **ÖZGEÇMİŞ**

1977 yılında İstanbul'da doğdum. İlköğrenimimi Bursa Mithatpaşa İlkokulu, orta ve lise öğrenimimi Uluabatlı Hasan Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 1995 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım. Aynı fakülteden 2001 yılında mezun oldum. Aynı yıl Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Yabancı dil olarak iyi derecede İngilizce bilmekteyim.