

Cerrahi Başarısızlık Riski Yüksek Olan Glokomlu Hastalarda Mitomisin C Kullanılarak Yapılan Trabekülektomi

Results of Trabeculectomy Enhanced with Mitomycin C in Glaucoma Patients with High Surgical Failure Risk

 Aslı Değer Vural¹,  Süleyman Kuğu²,  Aysu Karatay Arsan³

¹Bakırköy Dr. Sadıkonuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Oftalmoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Yüksek cerrahi başarısızlık riski olan glokom hastalarına, 0,2 mg/mL konsantrasyonda 3 dakika süre ile mitomisin C (MMC) uygulanarak yapılan trabekülektominin etkinliği ve güvenilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: MMC kullanılarak yapılan glokom filtrasyon cerrahisi uygulanan 30 erkek, 15 kadın toplam 45 hastanın 47 gözü retrospektif olarak incelendi. Kronik kapalı açılı, neovasküler, afakik, psödoefolyatif ve keratoplasti sonrası glokom tanılı olan tüm hastalar cerrahi başarısızlık açısından yüksek risk taşımaktaydı. Standart trabekülektomi esnasında 0,2 mg/mL konsantrasyonunda MMC emdirilen üçgen süngerler; hem konjonktiva altı bölgede tenon ve episcleral aralığa, hem de skleral flep altına konularak 3 dakika süre ile uygulandı. Ameliyat sonrası GİB, filtrasyon blebinin görünümü, ön kamara derinliği, Seidel testi ile sızıntı olup olmadığı ve diğer komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ayda incelendi.

Bulgular: Ortalama yaşları 64,5 (7-83 yıl) olan hastaların ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri 31,6 mmHg (17-60 mmHg) idi. Hastaların ameliyat sonrası ortalama GİB değerleri: 1. hafta 15,08 mmHg, 1. ay 15,32 mmHg, 3. ay 15,57 mmHg, 6. ay 16,42 mmHg, 12. ay 16,28 mmHg, ve son kontrollerinde de 16,87 mmHg olarak tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak yüksek cerrahi başarısızlık riski olan gözlerle düşük dozda ve optimal en kısa sürede uygulanan MMC kullanılarak gerçekleştirilen trabekülektomi; başarı oranı yüksek etkin ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Mitomisin C, glokom, yüksek cerrahi başarısızlık riski

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of trabeculectomy performed with mitomycin C (MMC) at a concentration of 0.2 mg/mL for 3 minutes in glaucoma patients with high risk of surgical failure.

Methods: Forty-seven eyes of 45 patients (30 male, 15 female) undergoing glaucoma filtration surgery using MMC were retrospectively reviewed. All patients who had chronic closed angle, neovascular, aphakic, pseudophakic, pseudoexfoliation glaucoma and glaucoma after keratoplasty had a high risk of surgical failure. During standard trabeculectomy, triangular sponges impregnated with MMC at a concentration of 0.2 mg/mL were applied to tenon and episcleral space in sub-conjunctival regions and under the scleral flap for 3 minutes. Postoperative IOP, appearance of filtration bleb, anterior chamber depth, leakage detected with Seidel test and other complications were recorded. The patients were evaluated on the 1st day, 1st week, 1st month, 3rd month, 6th month and 12th month.

Results: The mean preoperative IOP values of patients with a mean age of 64.5 (7-83 years) were 31.6 mmHg (17-60 mmHg). Mean postoperative IOP values of patients were 15.08 mmHg at 1st week, 15.32 mmHg at 1st month, 15.57 mmHg at 3rd month, 16.42 mmHg at 6 months, 16.28 mmHg at 12 months, and 16.87 mmHg at the last follow-up.

Conclusion: For eyes with high risk of surgical failure, trabeculectomy performed with MMC at low dose and optimal time is an effective and reliable method with high success rate.

Keywords: Mitomycin C, glaucoma, high risk of surgical failure

Geliş tarihi/Received: 05.01.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 04.07.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Aslı Vural, Bakırköy Dr. Sadıkonuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Oftalmoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 505 746 38 47 **E-posta/E-mail:** asli.deger@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4484-1947



Atıf/Citation: Vural AD, Kuğu S, Arsan AK. Cerrahi Başarısızlık Riski Yüksek Olan Glokomlu Hastalarda Mitomisin C Kullanılarak Yapılan Trabekülektomi. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:24-8. <http://dx.doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180105070450>

GİRİŞ

Filtrasyon cerrahisindeki başarısızlığın en önemli sebebi kojonktiva tenon ve episkleral aralıktaki dış direncin artmasıdır (1,2). Bu direnç filtrasyon blebinin skarlaşmasına bağlıdır ve bunun en önemli sebebi subkonjonktival fibroblastların çoğalması ve hücreler arası materyalde kollajen sentezidir (2). Mitomisin C (MMC), *Streptomyces caespitosus* adlı toprakta yaşayan bir bakteriden elde edilmiştir ve klinikte çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Fibroblastların çoğalmasını DNA bağımlı RNA sentezini inhibe ederek durdurur (3). Tavşanlarda, maymunlarda ve insanlarda yapılan histopatolojik çalışmalar MMC'nin hiposellüler veya asellüler bir bleb alanı oluşturduğunu göstermişlerdir (4,5). Bu nedenle cerrahi başarının artırılması amacıyla subkonjonktival alana MMC uygulanması faydalıdır. Bazı bleb yetersizliklerinin skleral flebin kesilmiş kenarında oluşan skarlaşma ve muhtemelen skleral flebin skleral yatağa yapışmasına bağlı olduğu gösterilmiştir (6). Skleranın kesilmesinden önce kojonktiva altına uygulanan MMC'nin skleral flepte olan ilerleyen fibrozise herhangi bir olumlu etkisi olmamaktadır (7). Çalışmamızda hem kojonktiva altına hem de skleral flep altına MMC uygulayarak yüksek cerrahi başarısızlık riski olan hastalarda fibroblast proliferasyonunu önleyerek başarının arttırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz kliniğinde glokom filtrasyon cerrahisi 30 erkek, 15 kadın toplam 45 hastanın 47 gözü (43 hastanın tek gözü, 2 hastanın çift gözü) çalışmaya dahil edildi. Ameliyat kararı alınan tüm hastaların göz içi basıncı (GİB) maksimum tolere edilebilen medikal tedaviye rağmen 21 mm Hg'nin üzerindeydi. Çalışmaya dahil edilen hastalar; kronik kapalı açılı, neovasküler, afakik, psödo fakik, psödoeksfolyatif ve keratoplasti sonrası glokom tanılarını almış olup tüm hastalar cerrahi başarısızlık açısından yüksek risk taşımaktaydı. Önceden glokom filtrasyon cerrahisi geçirmiş olan 9 gözden 3'üne 2 kez antimetabolit kullanılmadan, 1 göze 1 kez MMC kullanılarak diğer 5 göze ise birer kez antimetabolit kullanılmadan cerrahi gerçekleştirilmişti. Tüm hastaların yaşları, cinsiyetleri, oküler geçmişleri, glokom tipleri, ameliyat öncesi görme keskinlikleri, cup/disk (C/D) oranları ve GİB'leri kaydedildi.

Ameliyat sonrası hastaların görme keskinlikleri, GİB'leri, filtrasyon bleblerinin görünümü, ön kamara derinlikleri

incelendi ve ameliyat esnasında ve sonrasında oluşan komplikasyonlar kaydedildi. Tüm hastalar lokal anestezi altında standart trabekülektomi tekniği kullanılarak iki cerrahtan biri tarafından (AKA, SK) ameliyat edildi.

MMC 0,2 mg /mL konsantrasyonunda hazırlanması amacıyla 2 mg'lik MMC 10 cc serum fizyolojik ile sulandırıldı. Ön kamaraya girilmeden önce 1x1 mm boyutlarında kesilerek hazırlanan ve 0,2 mg/mL konsantrasyonunda MMC emdirilen üçgen süngerler; hem kojonktiva altı bölgede tenon ve episkleral aralığa hem de skleral flep altına konularak 3 dakika süre ile beklendi. Bu sürenin sonunda en az 100 cc serum fizyolojik ile MMC uygulanan saha yıkandı. Korneal parasentez yapıldıktan sonra 3x1 mm boyutlarında trabeküler doku kesildi. Tenon kapsül ve kojonktival flep 8/0 poliglaktin sütür kullanılarak ayrı ayrı tabakalar halinde dikildi. Ameliyat sonrası hastalara gerektiğinde 1 hafta süre ile topikal sikloplejik ajanlar günde 3 kez uygulandı. İki hafta süre ile %0,3'lük tobramisin ve %0,1'lik deksametazon günde 5 kez uygulandı. Antiglokomatöz tedavi ameliyattan hemen sonra kesildi. Ameliyat sonrası ilk gün kontrolde bleb oluşmamış hastalarda skleral flep arkasına penset ucu ile bası yapılarak veya globa masaj uygulanarak bleb oluşturulmaya çalışıldı. Ameliyat sonrası GİB filtrasyon blebinin görünümü, ön kamara derinliği, Seidel testi ile sızıntı olup olmadığı ve diğer komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ayda incelendi.

Cerrahi sonrası başarı antiglokomatöz tedavi ilave edilerek veya edilmeden GİB'nin 21 mm Hg'nin altında tutulması olarak tanımlandı. Başarısızlık GİB'nin 21 mm Hg'nin üstünde olması ve 2. bir glokom cerrahisine ihtiyaç duyulması olarak belirlendi.

BULGULAR

Otuz erkek 15 kadın toplam 45 hastanın 47 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 7 ile 83 arasında değişmekte olup ortalama 64,5'idi. Hastalar ortalama 14 ay süre ile takip edildi. Hastaların ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri 31,6 mm Hg idi.

Gözlerin 14'ü psödoeksfolyatif glokom (29,78), 10'u keratoplasti sonrası gelişen sekonder glokom (%1,27), 10'u primer açık açılı glokom (%21,27), 5'i neovasküler glokom (%10,63), 4'ü psödo fakik (%8,51), 2'si afakik (% 4,25), 2'si primer kapalı açılı glokom (% 4,25) idi (Tablo1). Olgulardan 12 göze daha önce katarakt ameliyatı (%25,53), 10 göze

keratoplasti ameliyatı (%21,27), 9 göze trabekülektomi (%19,14) uygulanmıştır.

Trabekülektomi geçiren gözlerden birinde daha önceki trabekülektomisinde de MMC kullanılmıştı. Üç göze ise daha önce iki kez trabekülektomi uygulanmıştı. Gözlerin ameliyat öncesi GİB değeri 31,6 mm Hg olup 17-60 mm Hg arasında değişmekteydi. Hastalara yapılan fundus muayenesinde C/D oranları; 0,3 ile optik atrofi arasında değişmekteydi. Ameliyat sonrası fonksiyonel bleb oluşumu izlenemeyen 11 göz dışında tüm gözlerde GİB değerleri 20 mm Hg'nin altındaydı. Bu gözlerin tümüne skleral flep kenarına masaj uygulandı. Masaj uygulanması sonrası 2 gözde yeterli GİB kontrolü sağlanabildi. GİB kontrolü sağlanamayan gözlerle bleb revizyonu uygulandı. Masaj ve bleb revizyonu sonrası toplam 4 gözde GİB kontrolü sağlanabildi. Ameliyat sonrası ortalama GİB değerleri: 1. hafta 15,08 mmHg, 1. ay 15,32 mmHg, 3. ay 15,57 mmHg, 6. ay 16,42 mmHg, 12. ay 16,28 mmHg, son kontrollerinde de 16,87 mmHg olarak tespit edildi.

MMC kullanılarak trabekülektomi yapılan 47 gözün 36'sında (%76,6) ameliyat sonrası 1. haftada GİB değerlerinin 20 mm Hg'nin altında tutulması başarılı. Masaj ve bleb revizyonu sonrası son muayenelerinde 47 gözün 40'ında (%87,23) başarı izlendi. Başarısız olan gözlerden 3'üne başka bir kadrandan MMC kullanılarak trabekülektomi uygulandı. Diğer 4 göze ise glokom valf implantasyonu uygulandı. Ameliyat sonrasında izlenen komplikasyonlar

Tablo 1: Glokom alt tipleri

Psödoeksfolyatif glokom	14 (%29,78)
Keratoplasti sonrası glokom	10 (%21,27)
Primer açık açılı glokom	10 (21,27)
Neovasküler glokom	5 (%10,63)
Psödo fakik glokom	4 (%8,51)
Primer kapalı açılı glokom	2 (%4,25)
Afakik glokom	2 (%4,25)

Tablo 2: Ameliyat Komplikasyonları

	Sayı
Siğ Ön Kamara	11 (%23,4)
Hifema	10 (%21,27)
Hipotoni	6 (%12,76)
Koroid Dekolmanı	5 (%10,63)
Yara Yeri Sızıntısı	2 (%4,25)
Ftisis Bulbi	1 (%2,12)

Tablo 2'de özetlenmiştir. Ameliyat sonrası ilk haftada 11 gözde (%23,4) ön kamaranın siğ olduğu izlendi. Bunlardan 2'sinde (%4,25) Seidel testi ile konjoktival sızıntı olduğu izlendi. Bu 2 gözde sıkı bandaj ile kapama sonrası sızıntı devam etmedi. On gözde (%21,27) en az 1 mm'lik hifema izlendi. Fakat 1 hafta sonunda tüm gözlerdeki hifema geriledi. Altı gözde (%12,76) hipotoni izlendi. Bunların biri dışında tümünde 3. aydaki kontrolünde GİB değerleri 10 mmHg'nin üstünde çıktı. Bir gözde 1. yılın sonunda ftizis bulbi gelişimi izlendi.

Neovasküler glokom tanılı bir göze MMC kullanılarak yapılan ilk trabekülektomi sonucu GİB kontrolü sağlanamadığından 1 ay sonrasında tekrar başka bir kadrandan MMC kullanılarak trabekülektomi uygulandı. İkinci trabekülektomi sonunda GİB değerleri 20 mmHg altında tutulabilmesine rağmen ikinci glokom cerrahisine ihtiyaç duyulduğu için çalışmamızda başarılı olarak değerlendirilmedi.

TARTIŞMA

Trabekülektomi cerrahisindeki başarısızlığın temel sebebi konjonktiva ve tenon kapsüldeki belirgin enflamatuvar cevaptır (8). Cerrahi başarının artırılması amacıyla subkonjoktival alana uygulanan MMC fibroblastların çoğalmasını azaltarak hücreler arası materyal ve kollajen sentezi düşürür. Bu sayede cerrahi başarı artırılabilir. Yaptığımız çalışmada yüksek cerrahi başarısızlık riski olan 45 hastanın 47 gözüne 0,2 mg/mL'lik MMC'yi hem konjonktiva altına hem de skleral flep altına 3 dakika süre ile uyguladık. Ortalama 14 ay takip ettiğimiz hastalarda başarı oranını %87,23 olarak bulduk. Sayad ve ark.'nın (7) cerrahi başarısızlık açısından yüksek riskli olarak kabul ettikleri hastalara hem konjonktiva tenon kapsül ve episkleral alana hem de skleral flep altına 0,3 mg/mL MMC uygulayarak yaptıkları trabekülektomi sonrası %82 oranında başarı elde etmişlerdir. Benzer bir çalışmada Yi-an You (9) daha önce başarısız trabekülektomi geçirmiş hastalara 0,2 mg/mL MMC'yi hem konjonktiva altına hem de skleral flep altına 5 dakika süre ile uygulamış ve %88,6 oranında başarı bildirmişlerdir. Bizim çalışmada hem düşük konsantrasyon hem kısa süre uygulama olmasına rağmen benzer başarı elde edilebilmiştir.

Güncel bir çalışmada (10) primer kapalı açılı hastalara uyguladıkları MMC kullanılarak yapılan trabekülektomi sonuçlarını 1., 3. ve 5. yıllar için incelemişler ve GİB'nin 18 mm Hg altında olması kriterinin 1. yılda %92, 3. yılda ise

%78 oranında sağlayabilmişler. Bizim çalışmamızda 2 göze primer kapalı açılı glokom tanısı ile uyguladığımız MMC kullanılarak yapılan trabekülektomi sonrası her iki gözde de başarılı sonuç elde ettik.

MMC'ye alternatif olarak 5-FU ve diğer antimetabolitler ile yapılan uygulamalar da bulunmaktadır. Akarsu (11) yüksek riskli glokom özellikleri taşıyan 36 olgunun 36 gözünü üzerinde yaptıkları çalışmalarında; 19 göze trabekülektomi sonrası subkonjonktival 5-FU (15-25mg dozda) enjeksiyon, 17 göze ise operasyon sırasında MMC (0,4 mg/mL 3 dakika) uygulamışlar. Bir yıl sonunda; 5-FU uygulanan grupta %73,6, MMC grubunda %82,3 başarı elde etmişlerdir. Beş yıl sonunda ise ortalama GİB MMC uygulanan grupta anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. MMC'nin subkonjonktival enjeksiyon yolu ile uygulaması Albert S Khouri ve ark.'nın (12) yakın zamanda yayınladıkları bir çalışmada yer almaktadır. Bu çalışmada; 0,4 mg/mL'lik MMC emdirilmiş süngerlerin 2 dakika boyunca subkonjonktival alana uygulandığı hastalar ile 20 µg dozda MMC'nin skleral flep hazırlanacak alana subkonjonktival olarak enjekte edildiği hastaların sonuçlarını kıyaslamışlardır. Başarı kriteri olarak belirledikleri %30'dan fazla GİB düşüşünü 1. yıl sonunda enjeksiyon ve MMC emdirilmiş sünger uygulanan hastalar için sırası ile 63,6%, 44% oranlarında tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda >%30 fazla GİB düşüşünü 1. yıl sonunda %87,23 olarak bulduk. Daha düşük oranda MMC kullanmamıza rağmen daha yüksek başarı elde etmemizin sebebini hem subkonjonktival alana hem de skleral flep altına uygulamış olmamıza bağladık. Kullanılan MMC konsantrasyonu ve uygulama süresi ile başarı oranları arasında muhtemel bir ilişki mevcuttur (13). Uygulamanın optimal süresi henüz kesinleşmemiştir. Yapılan çalışmalarda 5 dakikalık uygulama ile 2-3 dakikalık uygulamaların başarı oranları benzerdir, fakat uygulama süresi 2 dakikanın altına indiğinde optimalin altında bir hücre ve doku emilimi oluşur. Yüksek konsantrasyonda ve uzun süre uygulamalarda daha yüksek oranda seröz koroid dekolmanı bildirilmiştir (14).

MMC kullanılarak yapılan trabekülektomi ameliyatı sonrası görülebilecek komplikasyonlar; erken ve geç dönemde bleb sızıntısı, bleb enfeksiyonları, endoftalmi, kronik hipotoni, hiponiye bağlı makülopati, korneal epitel toksisitesidir (6). Çalışmamızda 47 gözün 6'sında (%12,75) izlediğimiz hipotoninin Siedel testi pozitif olan 2 gözde yara yeri sızıntısına bağlı olduğunu tespit ettik. Bunların biri dışında tümünde 3. aydaki kontrolünde GİB değerleri 10 mm Hg'nin üstünde çıktı. Yara yeri sızıntısını engellemek

için çalışmamıza dahil ettiğimiz gözlere uygulanan MMC emdirilmiş süngerler konjonktival flebin merkezine yerleştirilmiş ve konjonktivanın kesilmiş kenarına süngerin değmesinden kaçınılmıştır. Tenektomiden kaçınılması ve tenon ve konjonktivanın ayrı ayrı sütüre edilmesi yara yeri sızıntısını azaltan diğer etkenlerdir. Bu önemler blebit ve endoftalmi gelişimini de engellemektedir. Olgularımızda endoftalmi gelişmemiş olması cesaret vericidir. Sızıntı izlenen gözlerden birinde ve sızıntı olmayan hipotoni tespit edilen 4 gözde daha koroid dekolmanı izledik. Tüm gözlerde medikal tedavi ile koroid dekolmanında gerileme sağlanabildi. Çalışmamızda izlenen hipotoni oranı önceki çalışmalar ile uyumlu bulundu (15,16). Bazı çalışmalar MMC'nin uygulama süresi ile hipotoni gelişme riski arasında bir ilişki olmadığını öne sürerken (17), uygulama süresinin uzaması ile hipotoni gelişme riskinin arttığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (18,19). Biz çalışmamızda etkin olacak en kısa süreyi ve en düşük konsantrasyonu kullanarak komplikasyon riskini en aza indirmeyi amaçladık.

SONUÇ

Sonuç olarak yüksek cerrahi başarısızlık riski olan gözlere, subkonjonktival ve skleral flep altına iki ayrı uygulama sahasına düşük dozda ve optimal en kısa sürede MMC uygulanarak gerçekleştirilen trabekülektomi; başarı oranı yüksek etkin ve güvenilir bir yöntemdir. MMC kullanımı komplikasyon riskini artırmakla birlikte uygulama sırasında alınacak önemler bu riski en aza indirerek maksimum yarar elde edilebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışma olmasından ötürü alınmamıştır.

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.K., A.K.A., Konsept: S.K., A.D.U., Dizayn: S.K., A.K.U., A.D.V., Veri Toplama veya İşleme: A.D.V., Analiz veya Yorumlama: S.K., A.D.V., Literatür Arama: A.D.V., Yazan: A.D.V.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Skuta GL, Parrish RK II. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
2. Costa VP, Speath GL, Eiferman RA, Orenge-Nania S. Wound healing modulation in glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg* 1993;24:152-70.
3. Singh P, Singh A. Mitomycin-C use in ophthalmology. *J Pharm* 2013;3:12-4.
4. Bergstrom T, Wilkinson W, Skuta G. The effects of subconjunctival mitomycin-C on glaucoma filtration surgery in rabbits. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1725-30.
5. Shields MB, Scroggs MW, Sloop CM, Simmons RB. Clinical and histopathological observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:673-8.
6. Hollo G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol* 2012;50:79-89.
7. El Sayyad F, Belmekki M, Helal M, Khalil M, El-Hamzaway H, Hisham M. Simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin C application in trabeculectomy. *Ophthalmology* 2000;107:298-301.
8. Hitchings RA, Grierson I. Clinicopathological correlation in eyes with failed fistulizing surgery. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1983;103:84-8.
9. You YA, Gu YS, Fang CT, Ma XQ. Long term effects of simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin C application in repeat trabeculectomy. *J Glaucoma* 2002;11:110-8.
10. Romero P, Hirunpatravong P, Alizadeh R, Kim EA, Nouri-Mahdavi K, Morales E, et al. Trabeculectomy with Mitomycin-C: Outcomes and Risk Factors for Failure in Primary Angle-Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 2018;27:101-7.
11. Akarsu C. Yüksek riskli glokom cerrahisinde düşük doz 5-FU ile MMC uygulamalarının uzun dönem sonuçları. *T Klin Oftalmoloji* 2003;12:192-9.
12. S Khouri A, Huang G, Y Huang L. Intraoperative Injection vs Sponge-applied Mitomycin C during Trabeculectomy: One-year Study. *J Curr Glaucoma Pract* 2017;11:101-6.
13. Robin AL, Ramakrishnan R, Krishnadas R, Smith SD, Katz JD, Selvaraj S, et al. A long-term dose-response study of mitomycin in glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1997;115:969-74.
14. Neelakantan A, Rao BS, Vijaya L, Grandham SB, Krishnan N, Priya VS, et al. Effects of concentration and duration of application of mitomycin C in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg* 1994;25:612-5.
15. Rasheed el-S. Initial trabeculectomy with intraoperative mitomycin C application in primary glaucomas. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30:360-6.
16. Chen CW. Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin-C. *Trans Asia Pac Acad Ophthalmol* 1983;9:172-7.
17. Shields MB. Clinical and histopathologic observation concerning hypotony after trabeculectomy and adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:673-83.
18. Zacharia PT, Depperman SR. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:314-26.
19. Özkurt Y. Penetran keratoplasti sonrası glokomda mitomisin C'li ve mitomisin C'siz trabekülektomi. *T Oft Gaz* 2003;33:255-9.