

## HİFEMA TEDAVİSİNDE STREPTONİNASE KULLANILMASI İLE İLGİLİ DENEYSEL BİR ÇALIŞMA

Dr. Aysun ŞENER (x)  
Dr. Güler AKSU (xx)

### ÖZET

*Tavşanlarda yapılan deneysel hifema tedavisinde Streptokinase ön kamaraya ve subkonjonktival olarak 6,12,24,48 saat aralıklarla verildi. Hifemanın Rezorbsiyon süresi ve durumu incelendi. Ön kamaraya ilâç verilen grupta rezorbsiyon çok erken tamamlandı. Ayrıca 6. nci saatte verilen ilâç 48. nci saatte verilene göre rezorbsiyonda daha tesirli oldu.*

### G İ R İ Ő

Gözde, Ön kamarada kan toplanmasına hifema denir. Klinik olarak hifema total ve parsiyel olarak ikiye ayrılır. Toptal hifemada ön kamara tamamen kan ile dolmuştur. Parsiyel hifemada ise kan hastanın pozisyonuna ve ön kamaranın durumuna göre seviye yapar. Hifemanın seviye yapmasında yer çekimi etkilidir.

Hifema çok defa kendiliğinden rezorbe olur. Uzun süre devam edenler de kötü sonuçlar olabilir. Bu bakımdan

gerekli tıbbi ve cerrahi müdahale zamanında yapılmalıdır.

Son yıllarda tıpta birçok alanlarda kullanılan fibrinolitik ajanların, oftalmolojiye yerleştiği söylenemez.

Fibrinolitik ajanlardan streptokinasın kliniğimizde hastalar üzerinde tatbiki düşünülmüş, kullanılmadan önce müsbet etkisinin bizzat müşahade edilmesi amacıyla, tavşanlar üzerinde eksperimental bir araştırmanın yapılması uygun görülmüştür.

(x) Atatürk A (x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Asistanı

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Öğretim Üyesi (Doç. Dr.)

## GENEL BİLGİLER

Hifema etiyojisinde çeşitli faktörler rol oynar (1). Bunları şu şekilde sınıflandırmak mümkündür.

**Travma:** Hifemanın en belli başlı sebebi olup sıklıkla görülür. İris damarlarında yırtılma, iridodiyaliz, siliar cisimde yırtık, siklodiyaliz, ön kamara açısının travma neticesi bozukluk göstermesi ile hifema husule gelir (2).

**Ameliyat sonrası Kompikasyonu** Olarak: Ameliyat sonrası komplikasyonu olarak hifemanın görülmesi çok nadir değildir. Bu oran % 3 ten % 10 a kadar değişmektedir (3). Umumiyetle ameliyattan 2-5 gün sonra görülür (4).

**Spontan Hifema :** Anemi, lösemi, hemofili, Purpura, skorbut, retina blastoma, malign lenfoma gibi kan ve damar hastalıklarında görülür.

Ayrıca akut romatoid iridosiklit, retroental firpolazi, , persistanhiperplastik vitreus retinosikizis ve bazı iridosiklitlerde görülebilir (5,6).

**Damar Duvarlarında Frajilite:** Arteriosklerotik yaşlı hastalarda sıklıkla görülür. Ayrıca uveanın lokalize hastalıklarında da rastlanır (5,6).

**Rubeozis İritis :** Arteria ve Vena sentralis retina tıkanmaları, glokom, Diabetes Mellitus, Retina dekolmanı ve Myotonik dystrofide görülür (5,6).

**Damarların Fazla Gelişmesi İle:** Santral retinal ven tıkanması, yüksek göz içi basıncının düşünülmesi (5,6).

**Sistemik Metabolik Hastalıkları:** Skorbut, Diabetes Mellitus. İrisin Vas-külerize Tümörleri: Juvenil Kesanto-

granüloma, Angiomalar , Lenfo Sarkomalarda, Melanomalarda görülür (5,6).

**Kan Hastalıklarında:** Anemiler, Hemofili) Trombositopeni, purparalar , Konjenital ve Akkiz hemorajik diyatezler lösemi, lenfoma, Karaciğer Hastalıklarının bir kısmında görülür.

Hifemanın muayenesi yandan aydınlatma ve biomikroskopi ile yapılır Ayrıca hifemalı hastalarda Tonometri, gonioskopi ve Tonografi yapılır.

Ayrıca anamnezin neticesine göre hastalarda genel sistemik muayene, rontgen muayeneleri ve gerekirse (kanama-Pıhtılaşma zamanı, periferik yayma, karaciğer fonksiyon testleri, açık kan şekeri ve sedimantasyon gibi) Lâb tetkikleri yapılır.

Ön kamarayı tamamen dolduran ve tedavisi gecikmiş vak'alarda çeşitli komplikasyonlar meydana gelebilir.

Bu komplikasyonlardan başlıcaları: Sekonder glokom, görme bozukluğu, vitre kanamaları, retina dekolmanı, katarakt, lens lüksasyonu, uveit, periferik anterior ve pesterior sineşilerdir. Ayrıca Disk hematik ve Hemosiderozis gibi komplikasyonlara da sık olarak rastlanmaktadır (7,8).

Hifema tedavisi sonuçlarında hifema nedeni, hifema boyutları, yeri, intra oküler basınç, tedavideki geçikme ve yöntem belirli dercelerde etkilidir (9).

Hifema tedavisinde EACA (Epsilon ve Amino Caproic Asit) östrojenin faydası ve önemi üzerinde durmuşlardır (10,11).

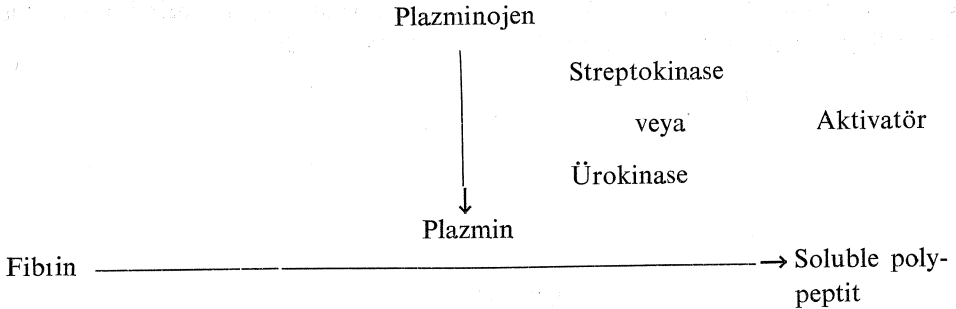
Hifemada bir diğer tedavi şekli topikal atropin ile sistemik korti-

kosteroid kombinasyondur. Hifema tedavisinde miotik ve midriatiklerin kullanılması hususunda münakaşalar çok enteresandır. 1956-1957 yıllarında sistemik verildiği halde lokal tesir gösteren ve hifemada absorpsiyonu hızlandıran proteolitik enzimler kullanılmıştır (12,13, 14).

Tane ve arkadaşları sistemik fibrinolitik kullanmışlardır (15,16,17).

Morton, Turnbull ve Liebman (18,19) deneysel olarak tavşan gözlerinde hifema meydana getirdikten sonra ön kamarayı fibrinolysin, streptokinase, ve serum fizyolojik ile yıkayarak rezorbsiyon durumunu incelediler. Müsbet netice aldılar.

Streptokinase ilk defa 1951 yılında Jukofsky tedavide kullandı (21,22).



Son yıllarda hifema tedavisinde fibrinolitik enzimlerin kullanılması büyük ilgi görmüştür (23).

Bu fibrinolitik aktiviteyi sütümölen çeşitli enzim preparatları vardır. Bunlar streptokinase, plasmin (Trombolizin, fibrinolisin Actase) ve ürokinase gibi preparatlardır.

Çalışmamızda kullanılan Distreptase (Streptokinase+Streptodornase) ise streptokokal orüjinli enzimlerdendir, (24,25,26). Bu enzimler, bazı hemo-

litik streptokok kültürlerinden, insan kanının fibrin pıhtılarında lizise sebep olan bir enzim meydana geldiği uzun zamandan beri bilinir (26).

Bütün bu medikal tedaviden sonra cerrahi tedaviye gelince, 1970-1972 yılları arasında hifema vakaları medikal ve cerrahi tahliye mukayese edilerek çalışılmıştır.

Komplikasyon ve kalıcı görme azlığı insidensi, Cerrahi tedavi yapılanlarda tıbbi tedavi yapılanlardan daha yüksektir.

### MATERYEL ve METOD

Çalışmamızda ortalama ağırlıkları 2,5 - 3 kg. olan 3 yaşında, aynı şartlarda beslenen, aynı türden 36 adet siyah tavşan kullanıldı.

Çalışmada tavşanların gözlerinde hifema yapılarak, streptokinasenin kanın rezorbsiyonu üzerinde etkisi incelendi.

Tavşanlara Pentotal ile genel anestezi temin edildi.

İlaç olarak 2 cc lik Ampulde (20.000 Ü. Streptokinase + 5000 Ü. Streptodornase) bulunan Distreptase preparatı kullanıldı.

Çalışma A,B, ve C olarak 3 grup tavşan üzerinde yapıldı. A grubu çalışmada 16 tavşandan hifema yapıldıktan sonra 6-12-24 - 48 saat araların da ön kamaraya 0,5 cc. streptokinase verildi. B grubu çalışmada 16 tavşanda

hifema yapıldıktan sonra 6-12-24-48 saat aralarında subkonjonktival 0,5cc streptokinase verildi . C grubu ise 4 tavşan grubu olarak seçildi ve kontrol hifema yapıldıktan sonra ilaç kullanılmadan kanın rezorbsiyonu gözlemlendi.

A ve B grubu ile C (kontrol) grubunda 14 nci günde sağ gözler enüklele edildi. Histopatolojik tetkik için % 10 luk formol içinde patolojiye gönderildi. Diğer gözleri kontrol için muhafaza edildi.

## BULGULAR

İlk 6 saat içinde ön kamaraya ilaç verilen grupta vakaların hepsinde hifema ilk gün tamamen rezorbe oldu. Korneal vaskülarizasyon ve korneal bulanıklık dışında herhangi bir patolojik bulgu yoktu. Yapılan histopatolojik tetkiklerde bütün göz tabakaları normal bulundu.

12 saat içinde ön kamaraya ilaç verilen grupta 3 vakada rezorbsiyon 1. nci gün tamamlandı. 1 vak'ada ise rezorbsiyon 2. nci günü tamamlanmıştı. Korneada hafif bulanıklık ve limbusta vaskülarizasyondan başka patolojik bir bulguya rastlanmadı. Ayrıca histolojik tetkiklerde normaldi. 24 saat içinde ön kamaraya ilaç verilen grupta ise vakaların üçünde rezorbsiyon üçüncü günü, bir vakada ise birinci günü tamamlanmıştı.

Limbusta korneal vaskülarizasyon ve bulanıklık mevcuttu. Histopatolojik

tetkiklerde iridokorneal açıda eritrosit, korneada hücre artması ve kalınlaşma tesbit edildi.

48 saat ilâcın ön kamaraya verildiği grupta 1 vakada rezorbsiyon 4 ncü günde, 1 vak'ada beşinci günde, 2. nci Vak'ada ise 6 ncü günde tamamlandı. Korneal vaskülarizasyon ve bulanıklık bu grupta da mevcut idi. Histopatolojik tetkikte 2 vakada iridokorneal açıda eritrosit ve iki vakada da korneada iltihabi hücre infiltrasyonu mevcut idi.

Deneyssel hifema yapıldıktan sonra ilaç verilmeyen kontrol grubunda bir vakada hifema 7 nci gün, bir vakada 10.ncü gün ve iki vak'ada ise onbirinci ve on ikinci günler rezorbe oldu. Kontrol grubunda kornea ve konjonktiva normal görünümünde idi. Histopatolojik tetkikte ise patolojik bulgu tesbit edilmedi.

## TARTIŞMA

İlâcın ön kamaraya enjeksiyonunda absorpsiyon ilk 6 saat içinde en hızlı, kırksekiz saat sonra ise en yavaş durumda idi. Strepstokinasın verilmediği kontrol grubunda ise rezorbisyon 7 ile 12 nci günler arasında tamamlandı.

Kontrol grubunda korneal vaskülarizasyon ve kerneal bulanıklık görülmedi. Ön kamaraya ilk 6 saat içinde ilâç verilen grupta kırksekiz saat sonra ilâç verilen gruba göre rezorbisyon daha çabuk tamamlanmıştır. Fakat korneal vaskülarizasyon ve korneal bulanıklık kontrol grubunda olmadığı halde, ön kamaraya verilen dört grupta mevcuttur. Bu istenmeyen bulgular mekanik iritasyon veya ilacın iritasyonu na bağlı olabileceği gibi, ön kamaraya ilâç enjeksiyonu esnasında dışardan bulaşan bir enjeksiyonada bağlı olabilir. Histopatolojik tetkiklerde görülen korneadaki hücre infiltrasyonu da kliniği doğrulamaktadır.

Liebman da 1968 da hemen hemen aynı neticeleri bulmuştur (19).

Yaptığımız literatür taramasında Streptokinase ile hifema tedavisinin on çalışmadan fazla olmadığını gördük, Ayrıca bildirilen tedavi neticeleri hem streptokinase aktivite derecesi ve hemde yan etkileri yönünden bir birine uyumaktadır(20, 21, 22).

Dr. Antony P. Pletcher; Oral ve lokal olarak hifema tedavisinde (EACA) verilmesinin uygun olduğunu rapor etmiştir (10, 11),.

Krych çalışmalarında tavşan gözlerinin ön kamarasına gönüllü insan-

lardan aldığı kanı vererek, insan kanı üzerinde streptokinasın etkisini incelendi (21). İlâcın insan kanına karşı daha tesirli olduğunu gösterdi.

K. Lohse ve A. Krause, Varidas (Streptokinase 100.000 ünite ve streptodornase 25.000 Ü) ve streptase (100.000 Ü. streptokinase ve 25.000 U. streptodornase) ile tavşan gözünde 1972 yılında çalışma yapmışlardır. Tedavisiz (Kontrol) gruba mukayese edilince hifamanın rezorbisyonunda önemli bir artış görülmüştür.

Streptase ortalama dört günde, Varidas ortalama On günde rezorbisyonu teminetmiş olup, kontrol grubunda ise ortalama on iki gündür. Fakat streptase ve varidas kullanılan Vakaların % 15 korneal kesafet ve % 6 sında iritis tesbit edilmiştir. (23).

Horven ve Opsahl Ürokinasen oftalmolojide yeteri kadar kullanılmadığını ileri sürerek, bir seri tavşan deneyleri yaptılar. Bir takım iritasyon arazları dışında ürokinasında hifemada etkin olduğunu müşahade ettiler (33).

Bizim yaptığımız çalışma ile mukayese ederek. İris hiperemisi dışında siliar enjeksiyon, korneal bulanıklık ve kemozis toksik dozun çok altında bile ürokinasla tedavide de streptakinase olduğu gibi görülmektedir.

Hifema rezorbisyonunda topikal kortiko-Streoidlerin faydalı olduğunu savunan araştırmacılarda mevcuttur (36,37)

## SONUÇ

Buraya kadar anlatılan tedaviler ile bizim kullandığımız streptokinase ile tedaviyi mukayese ettiğimizde:

I- Rezorbsiyon ön kamaraya streptokinase verilen grupta, subkonjonktival verilenden daha önce tamamlandı.

II- İlk 6 saat sonra streptokinase verilen grupta rezorbsiyon çok erken,

48 saat sora verilende ise çok geç tamamlandı.

III- Ön kamaradan ve subkonjonktival ilâç verilen gruplarda korneal bulanıklık, Limbusta vaskülarizasyon, kemozis gibi komplikasyonlar görüldüğü halde, ilâç verilmeyen kontrol grubunda bu komplikasyonlara rastlanmadı. Fakat rezorbsiyon geç başlayıp, geç tamamlandı.

## SUMMARY

### STREPTOKINASE IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL HYPHEMA

Streptokinase was given into anterior chamber and subconjunctival of the rabbits having previous experimental hyphema with 6,12,24,48 hours intervals.

In Former group, resorption of hyphema was completed early, In addition, Rarly application of streptokinase into anterior chamber was more effective than the late use of the enzyme regarding the absorpction of hyphema.

## L İ T E R A T Ü R L E R

1. Scheie, H.G., Albert, D.M.: Adler's Text book of -Ophthal. 8 th, Ed. W. B. Saunders Company Philadelphia, PP 369.
2. Örgen, C.: Göz Hastalıkları çeviri), 15 nci baskı Türk Tarihi Kurumu basımevi, Ankara, 1971, Sayfe: 221.
3. Lerman, S.M.D.: Dasic Ophthal. Mc Grav-Hill Book-Company New York 1966, , page 246.
4. Örgen, C.: Göz Ameliyatları. Türk Tarihi Kurumu Basımevi, Ankara, 1956, Sayfa : 85.
5. Roy, F.H.: Ocular Differential Diagnosis, Lea-Febiger Philadelphia 1972 Page 233.
6. Duke-Elder, S.: Text-book of Ophthal. Vol. IX, Pape 21 Henry Kimpton, Londor, 1954.
7. Dinçer, M.: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Yıllığı 1973, Sayfa: 198.
8. Libis, P.A. - Yamashita, T., Rodriguez, F.: Clinical aspects of ocular siderozis and hemosiderozis, Arch. Ophthal. 62: 180, 1959.
9. Andersson, T.N.: Treatment of hyphaemea. Annals of ophthalmology, Voluma 7. Number 5. May 1975.
10. Watkins, C. E- Aminocoproic Acid in Travmatic Hyphema journal of the National medikal association, November, 1974.

11. Spaeth George Link; The role of Estrogens in Hyphaema. American Journal of Ophthal. Yıl 1966. Vol: 62, P, 294.
12. Öhrstrom, A.: Treatment of traumatic hyphaema with corticosteroids and midriatics, Acta ophtal. (Koh) 50: 549-55. No: 4, 1972 (4-2711).
13. Gilbert, H.D. and Johnson, A.D.: Atropin in treatment of traumatic hyphaema Ann Ophthal PP: 1297 -1300, Dec 1973.
14. Andesron, T.N.: Treatment of Hyphaema rith atropinisation of Contralaterale eye,. Eye Ear Nose Throat Mon. 50: 266-7, jul, 1971.
15. Keeney A.H and Zaki, A.A.: The role of tripsin in experimentally induced hyphaema Am. J. Ophthal 43: 275. 1957.
16. Palamarchuc, G.S., Khaline, M.D. et al The use of Chmontripsin in intraz ocular haemorrhages. Ophthal. Zh. 271: 233-326, No: 5 1975.
17. Tane., S., et al.,: Treatment of intraocular hemorrhage with sistemik fibrinolisin. Rinsko, Ganka 22:1535-1539, Dec. 1968.
18. Morton, W.R.,Turnbull, W. : The effect of intracameral fibrinolysin on he Rabbit Cornea Am. J. Of Ophth 1964. 57, 280-287.
19. Summer, D., Liebman.: Treatment of Experimental Total Hypema with intraocular fibrinolytic Agents A.M.A Arch. of Ophth. 1968. 68, 76-79
20. Scheia, H.G., et al.: The Treatment of total Hypeema with Fibrinolysin (Plasmin), Arch. Ophthal. 66: 226, 1961.
21. Krych, J.: The effect of streptokinase on experimental hemorraghes in the anterior chamber of rabbits eye. Ro, Med. 5: 662-6, 1966.
22. Jukofsky, S.L.: A new technigue in the treatment of hypHEMA: A preliminary report Am. J. of Ophth., 1951, 34, 1692-1696.
23. Akçasu, A.: Farmakoloji ve Tedavi, Kutulmuş matbaası, İstanbul, 1973, sayfa: 521.
24. İbid, s 179, 1966.
25. Turaçlı, M.E.: Oftalmolojide Enzimlerin Farmakolojik kullanılışı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Yıllığı.
26. Duke-Elder, S.: System of Ophthalmology VII: London, Henry Kimp-tom. s. 712-720, 1962.
27. Sorsby, A.: Modern Ophthalmology. 1: London, Butterworths,. S. 451-56, 1963.
28. Miller M.J. Farke W.D.: The Use of the antibacterial druge and streptokinase. Arch. Ophthal., 57: 241, 1957.
29. Kaymakçalan, Ş., Kayaalp, S.O., Kıran, K.B.: Tıbbi Farmakoloji Prensipler ve kavramlar. Ankara Üniversitesi Basımevi, s: 473, 1971.
30. Toktay, B.: Kimyasal fizyoloji. Ankara, s: 175, 1948.
31. Read, J.: Travmatic hyphaema-Surgical and, medical management, Ann Ophthal. Vol. 7, Number 5 P. 659-62, 664-66, 668-70., May. 197
32. Lonse, K., and Krause, A.: Comparative Studees on the activity and side effect of varidase and streptase in the treatment of hyphaema in the rabbits eye. Wiss. Z. Univ. Halle. 21: 56-69 No: 3, 1972.