

## Sekonder Katarakt Gelişimini Önlemede Mitomicin C Etkinliğinin Araştırılması

*İbrahim Koçer (\*), Neslihan Astam (\*), Cemal Gündoğdu (\*\*), Gülay Güllülü (\*\*\*)\*, Beyhan Varol (\*\*\*\*)*

### ÖZET

**Amaç:** Mitomisin C'nin postoperatif arka kapsül kesafeti gelişmesini önlemedeki etkinliğinin araştırılması

**Gereç ve Yöntem:** Randomize olarak mitomisin C ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılan tavşana ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu yapıldı. Operasyon sırasında hidrodiseksiyon, mitomisin C grubunda, izotonik NaCl ile hazırlanan 0.15 ml 0.1mg/ml konsantrasyonda mitomisin C içeren sıvı ile; kontrol grubunda aynı işlem 0.15 ml izotonik NaCl ile yapıldı. Operasyon tamamlandıktan sonra beş ay süre ile takip edilen tavşanların gözleri enükle edildi. Her iki grup kapsül kesafetlerinin dereceleri yönünden karşılaştırıldı. Retinalar toksisite yönünden histopatolojik olarak incelendi. Veriler Mann Whitney U testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Mitomisin C grubunda beş olguda kapsüller kesafet yokken (derece 0); bir olguda kapsülin 1/4'ü oranında (derece 1), iki olguda 1/2'si oranında (derece 2) kapsüller kesafet gözleendi. Kontrol grubunda ise üç olguda 1/4 (derece 1), İki olguda 1/2 (derece 2), iki olguda 3/4 (derece 3), dört olguda 4/4 (derece 4) oranında kapsüller kesafet olduğu gözlendi. Kapsül kesafeti mitomisin C grubunda daha düşük oranda bulundu ( $p<0.01$ );

**Sonuç:** Mitomisin C, tavşan gözlerinde arka kapsül kesafeti gelişimini anlamlı şekilde önlüyor, uygulanan dozda histopatolojik olarak anlamlı retinal hücre hasarı oluşturmamıştır. Mitomisin C'nin insanlarda katarakt operasyonu sonrasında gelişen arka kapsül kesafetini önlemede etkin olabileceği, ancak toksitesini önleyecek kullanım yöntemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu kanaatinde varındır.

**Anahtar Kelimeler:** Ekstrakapsüler katarak ekstraksiyonu, arka kapsül kesafeti, Mitomisin C

### SUMMARY

**The Investigation of the Efficacy of Mitomycin C in the Prevention of Secondary Cataract Development**

**Purpose:** The investigation of the efficacy of mitomycin C in prevention of postoperative posterior capsular opacification.

**Material and method:** Extracapsular cataract extraction was performed in eyes of rabbits which were randomly grouped as mitomycin C and control groups. Hydrodissection was done with 0.15 ml mitomycin C (1 mg Mitomisin C was diluted in 10 ml isotonic NaCl solution) in mitomycin C group. The same procedure was done with only 0.15 ml isotonic NaCl in the cont-

(\*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Yrd. Doç. Dr.

(\*\*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD, Doç. Dr.

(\*\*\*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Prof. Dr.

(\*\*\*\*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD, Araş. Gör. Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 15.12.1999

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 24.02.2000

Kabul Tarihi: 30.03.2000

rol group. Five months after operation, the eyes of rabbits were enucleated and both groups were compared in term of posterior capsular opacification and neurons of retina were evaluated histopathologically with respect to toxicity. The data were statistically evaluated with Mann-Whiney U test.

**Results:** In the mitomycin C group 5 cases had no capsular opacification (grade 0) however; capsular opacification was observed as 1 quadrant (grade 1) in 1 case and 2 quadrant in 2 cases. In the control group capsular opacification was observed as 1 quadrant (grade 1) in 3 cases, 2 quadrants (grade 2) in 2 cases, 3 quadrants (grade 3) in 2 cases and 4 quadrants (grade 4) in 4 cases. Capsular opacification was found as lower rates in the mitomycin C group than in the control group ( $p<0.01$ ).

**Conclusion:** It was found that mitomycin C(at 0.1 mg/ml doses) may prevent posterior capsular opacification without significant histopathologic damage to retinal neurons in the rabbits. We concluded that this procedure may prevent posterior capsular opacification, which develops after cataract extraction. Further studies are needed for the use of this agent in human beings.

**Key Words:** Extracapsular cataract extraction, posterior capsular opacification, mitomycin C

## GİRİŞ

Günümüzde ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu ve arka kamara intraokuler lens implantasyonu katarakt cerrahisinde tercih edilen yöntemdir (1). Ekstrakapsüler cerrahi sırasında yerinde bırakılan sağlam arka kapsül intraokuler lensin yerleştirilmesi için destek sağlamasının yanında, vitrenin öne doğru prolabe olarak kornea endoteli ve irisle temasını da engellemektedir (2). Sağlam arka kapsülü, vitreusdan hiyalinik asidin kaybını ve takiben oluşan arka vitre dekolmanını önleyebileceğini; retina dekolmanı, kistoid maküler ödem ve postoperatif dönemde ön kamarada oluşabilecek bir enfeksiyonun vitreusa yayılma riskini azaltabileceği de öne sürülmektedir (2,3). Bu yararlarına rağmen operasyonu izleyerek yetişkinlerde üç ile beş yıl arasında %50, çocuklarda bir yıl içerisinde %100'lere varan oranlarda arka kapsül kesafeti görülmektedir (4). Geride kalan lens epitel hücreleri, prolifere olup arka kapsül üzerine ilerleyip kapsüle sıkı bağlantı oluşturmayan kesif yeni lens fibrilleri oluşturan veya bu epitel hücreleri metaplaziye uğrayıp kontraktıl özelliği olan myofibroblastlara dönüşüp arka kapsülü kırtıtarak; kapsül kesafeti ve görme azalmasına yol açmaktadır (5). Katarakt cerrahisini izleyerek postoperatif dönemde oluşan arka kapsül kesafeti en sık görme azalmasına neden olan komplikasyondur. Bu arka kapsül kesafetini Neodmiyum-YAG laser veya cerrahi yöntemlerle ortadan kaldırarak görme keskinliğini yeniden sağlamak mümkün olmaktadır. Ancak kapsülü yerinde bırakımla yukarıda bahsedilen avantajlar ortadan kalkmaktadır (2,6). Bu nedenle postoperatif dönemde kapsüler kesafet gelişmesini önleyecek yöntemler üzerinde çalışılmaktadır. Bu konuda antimetabolitler üzerinde önemle durulmakta ve pek çok çalışma yapılmaktadır. mitomycin-C alkilleyici bir ajan olup, DNA ya bağlanır, bu yolla hücre sentezini durdurur (7). Özellikle hücre siklusunun geç G1 ve erken sentez fazlarında

etkilidir (8). DNA, RNA ve protein sentezini önlemesi yanında hücreler için oldukça yüksek oranda toksiktir (9,10).

Bu çalışmada ekstrakapsüler cerrahi sırasında geride kalan lens epitel hücrelerinin çoğalmasını önlemek için mitomycin C kullanılarak, oluşacak kapsüler kesa-fetin önlenebileceği düşünülmüş ve toksik etkileri bildiğinden daha önceki çalışmalarında kornea endoteli için toksik olmadığı belirtilen dozlarda hayvan deneyi yapılarak (5,11); ileride insanlarda oluşan kapsül kesafetini önlemede etkin olup olamayacağı araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 2.5 - 3 kg ağırlığında 22 albino tavşanın 22 gözünde yapılmıştır. Şeffaf lensli ve herhangi bir göz patolojisi bulunmayan tavşanlar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Bu tavşanların gözleri fenilefrin HCl %10 + tropicamid %1 damlalarından beş dakika ara ile iki kez damlatılarak yeterli pupilla dilatasyonu sağlandı. Pupilla dilatasyonunu izleyerek tavşanlara 50 mg/kg ketamin HCl intramuskuler(im) olarak verildi. Göze lokal anestezik damlatıldı. Yeterli anestezi sağlanamayan olgulara ek olarak yukarıda bahsedilen dozun 1/3'ü oranında tekrar ketamin HCl im olarak verildi. Yeterli anestezi elde edildikten sonra göz bölgesi povidon iordinle silindi, steril örtü örtüldü. Göz kapağı blefarosta ile açıldıktan sonra üç mm'lik korneal kesi ile ön kamaraya girdi. Viskoelastik madde ile ön kamara doldurulduktan sonra kapsüloreksis kistotomu ve pensi kullanılarak 5 mm çaplı kapsüloreksis yapıldı. Kapsüloreksis yapıldıktan sonra izotonik NaCl ile 0.1mg/ml konsantrasyonunda hazırlanan mitomycin C veya sadece izotonik NaCl içeren 0.15 ml sıvı ile ön kamaraya mümkün olduğunda bu sıvılardan kaçırmadan hidrodiseksiyon yapıldı. Beş dakika kadar beklendikten sonra korneal kesi genişletil-

di. Ans ve spatül yardımıyla korteks ve nükleus dışarı alındı, kalan tüm korteks materyali irrigasyon aspirasyonla temizlendi. Korneal kesi 10/0 naylon sütürle kapatıldı. Göze antibiyotikli damla ve pomad kondu. Mitomisin C veya kontrol grubu olarak işaretlendi. Opere edilen göze bir hafta süre ile günde üç kez antibiyotikli damla ve pomad konan tavşanlar beş ay süre ile izlendi ve bulgular kaydedildi. Beşinci ayın sonunda opere edilen gözlerin fotoğrafları çekildi. Tavşanlar yüksek doz intravenöz pentotal ile sakrifiye edildikten sonra opere edilen gözleri enükle edildi. Alınan göz limbustan üç-dört mm geriden bistürü ve makas yardımı ile ikiye ayrıldı. Lensin olduğu ön kısım kornea altta olacak şekilde ameliyat mikroskopu altına yerleştirildi ve fotoğrafları çekildi. Kapsülin kesiflik durumu hiç kesafet yok, şeffafsa '0', bir kadran kadar kesafet varsa '1', iki kadran kadar kesafet varsa '2', üç kadran kadar kesafet varsa '3', total kesafet varsa '4' olarak derecelendirildi. Fotoğrafları çekilen ve aynı cerrah tarafından derecelendirilen gözler patolojik değerlendirme için %10 formalin içeren ayrı ayrı şişelere yerleştirilip fiks edildi. Fiks edilen gözlerden optik sinir üzerinden geçen 5 mm kalınlığında kesitler alındı. Değişik derecede alkolden geçirilerek dehidrate edilip, parafine gömildü. 5 µm kalınlığında kesitler alınıp, Hematoksilen-Eosin boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirme yapıldı. Normal anatomi gereği tabakalarda incelme ve kayıp gösteren periferik retinanın dikkate alınmadığı mikroskopik değerlendirme, birbirinden bağımsız iki patolog tarafından optik sinirin nazal tarafındaki arka kutup retinasında birbirinden farklı yedi büyük büyütme alanındaki ganglion hücre sayıları sayilarak yapıldı (12).

Mitomycin C ve kontrol gruplarında elde edilen kapsül kesafet dereceleri ve retinal ganglion hücre sayıları istatistiksel olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmelerde veriler derecelendirme ve sayımla elde edildiği için Mann Whitney U testi uygulandı.

## BULGULAR

Mitomisin C grubunda operasyondan sonra iki olguda oluşan, takip eden birkaç gün içinde kaybolan minimal korneal ödem dışında tüm korneaların çalışma süresince saydamlığını koruduğu gözlandı. Her iki grupta da kesi yerinde yara iyileşme sorunu görülmedi. Hiçbir olguda endoftalmi meydana gelmedi. Gözici basınç artışı bulgusu tespit edilmedi. Çalışma süresince Mitomisin C grubundan iki, kontrol grubundan bir tavşan ilk bir ay içerisinde öldüğünden çalışma kapsamı dışında tutuldu-

Kapsüler kesafet oranları incelendiğinde mitomisin C grubunda beş olguda kapsül kesafeti yokken (derece

0); bir olguda 1/4 oranında (derece 1), iki olguda 1/2 oranında (derece 2) kapsüler kesafet gözlandı. Kontrol grubunda ise üç olguda 1/4 (derece 1), İki olguda 1/2 (derece 2), iki olguda 3/4 (derece 3), dört olguda 4/4 (derece 4) oranında kapsüler kesafet olduğu gözlandı. Mitomisin C grubunda hiçbir olguda derece 3 ve 4 seviyelerinde kapsüler kesafet gözlenmezken; kontrol grubunda tamamen şeffaf olan hiçbir olgu yoktu. İki gruptan elde edilen veriler karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ). Kapsüler kesafet dereceleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmektedir. Şekil 1'de mitomisin C grubunda kapsülin şeffaf kaldığı, kontrol grubunda kapsülde oluşan tama yakın kesafet izlenmektedir.

Her iki grubun nöron sayıları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Tablo 1 ve 2'de olguların ganglion hücre sayıları toplu

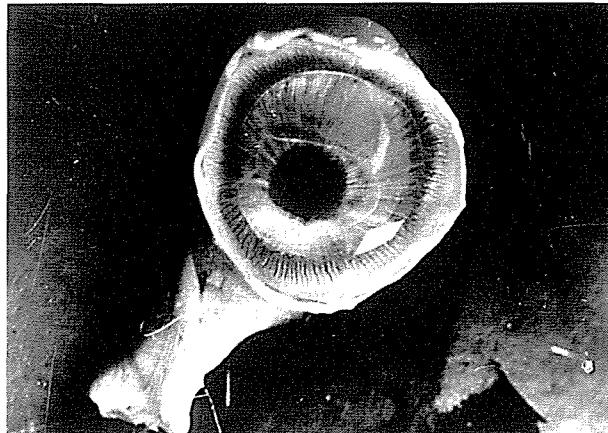
*Tablo 1. Mitomisin C grubunda kapsüler kesafetin derecesi ve retinal ganglion hücre sayıları*

Tavşan No	Kesafet derecesi	Retinal ganglion hücre sayısı
1	0	13,8,12,13,12,11,9
2	0	14,12,13,14,12,14,13
3	0	5,6,3,3,4,3,5
4	0	24,18,21,21,20,24,20
5	0	19,16,16,17,19,17,17
6	1	3,4,3,5,5,3,3
7	2	9,8,9,9,7,9,9
8	2	17,19,15,18,20,17,18

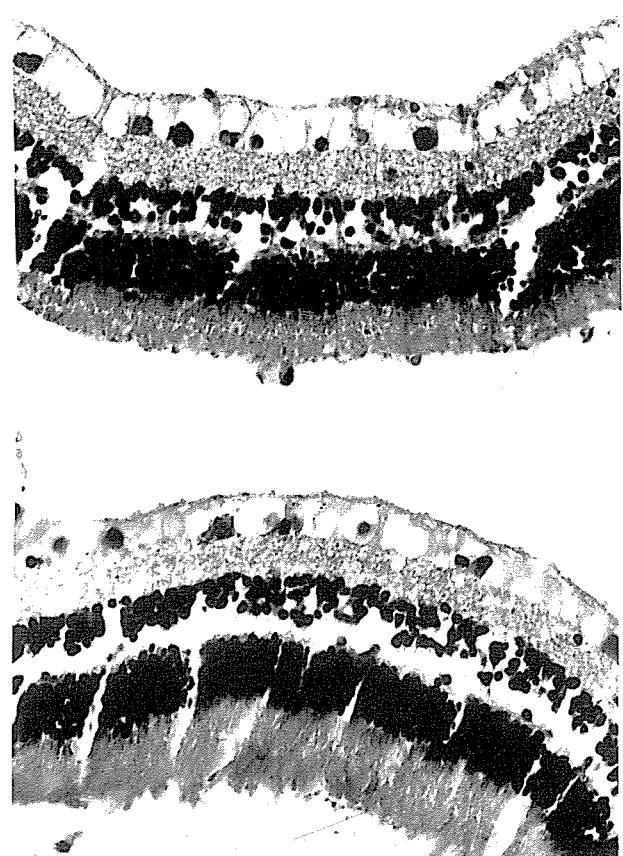
*Tablo 2. Kontrol grubunda kapsüler kesafetin derecesi ve retinal ganglion hücre sayıları*

Tavşan No	Kesafet derecesi	Retinal ganglion hücre sayısı
1	1	21,18,22,19,21,22,21
2	4	11,10,12,10,11,12,11
3	1	7,9,5,7,7,9,5
4	4	12,13,15,11,12,13,12
5	3	30,36,35,30,31,36,32
6	2	13,18,17,13,18,18,17
7	4	4,3,3,7,4,5,7
8	2	7,4,7,6,7,3,6
9	1	8,7,9,7,7,8,10
10	4	6,7,6,18,15,9,10
11	3	27,32,25,30,29,25,28

*Şekil 1. Mitomisin C (a) ve Kontrol (b) gruplarında kapsülün görünümü*



*Şekil 2. Mitomisin C (a) ve Kontrol (b) gruplarında nöronların görünümü (H&E X400)*



olarak gösterilmektedir. Şekil 2'de mitomisin C ve kontrol-gruplarında nöron sayıları bakımından farklılığın olmadığı görülmektedir.

## TARTIŞMA

Arka kapsüler kesafet oluşumu katarakt operasyonlarından sonra en sık olarak görülen komplikasyon olup, vizyonu düşüren etmenlerin başında gelmektedir (13). Bu kesafeti gidermek için yapılan operasyonlar veya YAG laser girişimleri kapsülün yerinde bırakılması ile oluşan avantajları ortadan kaldırmasının yanında pek çok komplikasyon oluşturabilmektedir (14,15). Lense zarar verebilmekte, hatta lens vitre içine lukse bile olabilmektedir(16,17).

Bu çalışmada mümkün olduğunda düşük konsantrasyonda mitomisin C kullanılarak kapsül kesafetinin önlenip önlenemeyeceği araştırıldı. Mitomisin C ve kontrol grupları arasında oluşan kapsüler kesafet değerlendirildiğinde mitomisin C grubunda anlamlı ölçüde

kesafetin daha az olduğu görülmüştür ( $p<0.01$ ). Mitomisin C grubunda hiçbir olguda kapsül alanının 1/2'sinden daha fazla bir alanda kesafet gelişimi meydana gelmezken, olguların çoğunda kapsül şeffaf kalmıştır. Kontrol grubunda ise dört olguda Soemmering halkası tarzında kesafet oluşmuş, bunun yanında hiçbir olguda kapsülü tamamen şeffaf olarak kalmadığı tesbit edilmiştir.

Haus ve arkadaşlarında 0.2 mg/ml mitomisin C konstantrasyonuyla yapılan bir çalışmada benzer şekilde mitomisin C kullanılan grupta anlamlı derecede kapsüler kesafet düşük oranda bulunmuştur. Konsantrasyon olarak daha yüksek oranda mitomisin C kullanılmasına rağmen elde edilen sonuç farklı değildir. Kontrol grubunda ise yine yüksek oranda Soemmering halkası tarzında kesafet gelişliğini belirtmişlerdir (5).

Shin ve arkadaşlarında yapılan bir çalışmada mitomisin C kullanılarak trabekülektomi ve izleyerek katarakt ekstraksiyonu ve arka kamera lens implantasyonu yapılan veya aynı işlemin mitomisin C kullanılmadan yapıldığı olgulardaki kapsül kesafeti değerlendirilmiş ve mitomisin C kullanılan olgularda anlamlı derecede kap-

sül kesafeti düşük bulunmuştur. Bu olgularda fibroblastik aktiviteyi önlemek için kullanılan Mitomisin C, kullanımını takiben her ne kadar irrige edilse de yine bir miktar ön kamaraya geçebilmekte ve postoperatif dönemde lens epitel hücre proliferasyonunu etkilediği ve bu şekilde kapsüler kesafeti önlediği öne sürülmektedir. Burada öne sürülen sav bizim olgularımızda mitomisin C grubunda daha düşük oranda kapsül kesafeti görülmeye uyumludur (18).

Mitomisin C DNA sentezini inhibe etmesinin yanında toksik olması onun kullanımını riskli kılmaktadır. Ancak yapılan çeşitli eksperimental çalışmalarla düşük dozlarda kullanımıyla anlamlı hasar görülmediği bildirilmiştir (11). Nüks ptergium olgularında 0.2 mg/ml kontrasyonunda lokal olarak kullanılan Mitomisin C'nin nüksleri azaltlığı ve ciddi ve kalıcı bir komplikasyona yol açmadığı bildirilmiştir (19,20). Ancak aksini öne süren yaynlarda mevcuttur (21,22).

Çalışmamızda tavşan kornea endotelinin prolifere olabilme özelliği bulunduğundan endotel hücreleri karşılaştırılmamıştır. Verilen mitomisin C'nin ön kamaraya geçmesini önlemek için 0.15 ml sıvı ile hidrodiseksiyon yapılmış ve ön kamara viskoelastik madde ile doldurularak, sıvının ön kamaraya geçmesi kornea endoteli başta olmak üzere ön kamara dokuları ile teması en aza indirilmeye çalışılmıştır. Nitekim çalışma kapsamındaki hiçbir gözde kalıcı ciddi bir kornea ödemi görülmemiştir. Korteks materyali ve nükleusun dışarıya alımı sırasında ön kamaraya çıkan mitomisin C kısa sürede göz dışına alınmış, kalan korteks materyali temizlenirken aynı zamanda ön kamara da irrige edilmiştir. Kapsül kesafetini önleyen bu düşük dozdaki mitomisin C'nin gözünde kalan miktarlarının özellikle retinada da toksik etki yapabileceği düşünürlerek retinada nöron sayımı yapılarak toksisite değerlendirmeye çalışıldı. Mitomisin C ve kontrol grupları arasında nöron sayısı bakımından anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ). Bu bize uygulanan doz ve teknikle kapsül kesafetini önleyen mitomisin C'nin retina için toksik olmadığını düşündürmektedir. Ancak her iki gruptan elde edilen ganglion hücre sayılarının grup içerisinde de birbirinden oldukça farklı olmasından dolayı olanaklarımız içinde kullanılan sayım tekniğinin yerine standart olmadığını; bu nedenle nöron sayısı bakımından farkın olmadığını gösteren istatistiksel sonucu bir izlenim olarak belirttik. Bu konuda daha kesin ifadeler kullanabilmek için daha standart yöntemlerin kullanılması gerekliliği tartışılmaz bir gerçektit. Optik sinir dekompreşyonu yapılan ve burada açılan pencerenin kapanması için mitomisin C uygulanan tavşanlarda yapılan bir çalışmada ışık ve elektron mikroskopisi düzeyinde bir patoloji saptanmazken; elektrofiziolojik çalışmada VEP'te amplitüdde azalma saptanmıştır (9). Bu

nedenle standart yöntemlerde olsa nöron sayımıma yönelik çalışmaların sonucuna çekinceyle yaklaşılması gerekliliğini düşündürmektedir. Ancak 2 $\mu$ g kadar mitomisin C'nin tavşan vitresi içine enjeksiyonu ile retinal toksisite oluşturmadığını belirten yayınlar dikkate alındığında, çalışmamızda kullanılan mitomisin C miktarının toplam 15 $\mu$ g olduğu ve bunun çoğunu lens materyali ve irrigasyonla dışarı alındığı düşünüldüğünde ve histopatolojik incelemede nöron sayısı bakımından anlamlı bir fark bulunamadığı göz önüne alındığında toksik etkinin yok veya minimal olabilecegi öne sürülebilir (5).

Sonuç olarak, mitomisin C tavşan gözlerinde arka kapsül kesafeti gelişimini önlemekte, uygulanan dozda anlamlı retinal hücre hasarına neden olmamaktadır. İnsanlarda katarakt operasyonu sırasında mitomisin C'nin kullanımı ile geride kalan lens epitel hücrelerinin proliferasyonu durdurarak sekonder katarakt gelişmesini önlemede etkin olabileceği; ancak toksisitesini önleyecek kullanım yöntemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Jaffe N, Jaffe M, Jaffe G: Cataract surgery and its complications. Sixth edition St. Louis: Mosby 1997:2-4.
2. McDonald PJ, Roven SL, Glaser BM, Sato M: Posterior capsul opacification, an invitro model. Arch Ophthalmol 1985; 103:1378-81.
3. Blair NP, Kim SH: Cystoid macular oedema after ocular surgery. In:Albert DM, Jacobiec FA. Principles and Practice of Ophthalmology 2.edition Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994:898-906.
4. Kappelhof JP, Vrensen GFJ, Jong PTV, Pameyer J, Willekkens B: An ultrastructural study of Elschnig's pearl in the pseudophakic eye. Am J Ophthalmol 1986;101:58-69.
5. Haus C, Galand A: Mitomycin against posterior capsular opacification: an experimental study in rabbits. Br J Ophthalmol 1996;80: !087-91.
6. Jacob TJC, Humprey RC, Davides EG, Thomson GM: Cytological factors relating to posterior capsule opacification following cataract surgery. Br J Ophthalmol 1987;71:659-63.
7. Bergstrom TJ, Wilkinson S, Skuta GL, Watnick RL, Ellner VM: The effects of Mitomycin-C on glaucoma filtration surgery in rabbits. Arch Ophthalmol 1991;109:1725-30.
8. Feldman R: Trabeculectomy. In:Yanoff M, Duker JS. eds. Ophthalmology. London: Mosby.1998:12-30.1-3.
9. Meitz H, Prager TC, Schweitzer C, Patrinely J, Valenzuela J, Font R: Effect of mitomycin C on the optic nerve in rabbits. Br J Ophthalmol 1997;81:584-9.
10. Gupta S: Corneoscleral, ciliary body and vitreoretinal toxicity after excessive installation of mitomycin C. Am J Ophthalmol 1992;114:503-4.

11. Nuyts RM, Pels E, Greve EL: The effect of 5-fluorouracil and mitomycin C on the corneal endothelium. *Curr Eye Res* 1992;11:565-70.
12. Kaya M, Mensiz E, Energin F, Tüzün Y, Gündoğdu C, Aydin NE: The efficacy of hypothermia on experimental central retinal artery occlusion: aguinea pig model. *Tr J of Medical Sciences* 1993;18:253-60.
13. Hollick E J, Spalton DJ, Ursel GU, Pande MV: Lens epithelial cell regression on the posterior capsule with different intraocular lens materials. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1182-8.
14. Çiftçi F, Örge Y, Taşındı E, Gülecek O, Özertürk Y, Aktaş I: Katarakt cerrahisi sonrası Nd-YAG laser posterior kapsülotomi ve değerlendirilmesi. *T Oft Gaz* 1992;22:154-6.
15. Duranoğlu Y, Yücel İ, Aksu G, Apaydin C, Özgürel Y: Neodmiyum: YAG laser posterior kapsülotomi sonrası kistoid ödem sıklığı. *T Oft Gaz* 1998;28:26-29.
16. Jaffe N, Jaffe M, Jaffe G: Cataract surgery and its complications. Sixth edition St. Louis: Mosby 1997:409-11.
17. Panton WP, Stark WJ, Panton PJ: Malposition of posterior chamber intraocular lenses. *Ophthamolgy Clinics of Nort America* 1991;4:381-93.
18. Shin DH, Kim YY, Ren J: Decrease of capsular opacification with adjunctive mitomycin in combined glaucoma and cataract surgery. *Ophthalmology* 1998;105:122-6.
19. Sing G, Wilson MR, Foster CS: Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988;95:813-21.
20. Sak A, Karakaş N, Söker S: Nüks ptergiumlu olgularda mitomisin -C kullanımı. *MN Oftalmoloji* 1996;3:345-6.
21. Günalp İ, Şimşek T: Primer ve nüks ptergiumda stronsiyum-90 ile mitomisin-C etkinliklerinin karşılaştırılması. *MN Oftalmoloji* 1996;3:65-71.
22. Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogawa T: Postoperative installation of lowe-dose mitomycin-C in the treatment of primary ptergium. *Am J Ophthalmol* 1988;106:715-8.