

# ÖZEL OFTALMOLOJİ



**EDİTÖR:**

**Dr. Cüneyt KARAARSLAN**

**YAZARLAR:**

**Dr. Ahmet ALTUN**

**Dr. Cüneyt KARAARSLAN**

**Dr. Selçuk ÇEKMECELİ**



# ÖZEL OFTALMOLOJİ-I-

**Editör:** Dr. Cüneyt KARAARSLAN

**Yazarlar:** Dr. Ahmet ALTUN  
Dr. Cüneyt KARAARSLAN  
Dr. Selçuk ÇEKMECELİ



Copyright © 2019 by iksad publishing house  
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced,  
distributed, or transmitted in any form or by  
any means, including photocopying, recording, or other electronic or  
mechanical methods, without the prior written permission of the  
Publisher, except in the case of  
brief quotations embodied in critical reviews and certain other  
noncommercial uses permitted by copyright law. Institution Of  
Economic Development And Social  
Researches Publications®

(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TURKEY TR: +90 342 606 06 75

USA: +1 631 685 0 853

E mail: [iksadyayinevi@gmail.com](mailto:iksadyayinevi@gmail.com)

[kongreiksad@gmail.com](mailto:kongreiksad@gmail.com)

[www.iksad.net](http://www.iksad.net)

[www.iksad.org.tr](http://www.iksad.org.tr)

[www.iksadkongre.org](http://www.iksadkongre.org)

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics  
rules.

Iksad Publications – 2019©

**ISBN: 978-605-7875-50-1**

Cover Design: İbrahim Kaya

April / 2019

Ankara / Turkey

Size = 16 x 24 cm

# İÇİNDEKİLER

## EDİTÖRDEN:

### ÖNSÖZ

Dr. Cüneyt KARAARSLAN  
(1)

## BÖLÜM 1:

### ÇOCUK GÖZ MUAYENESİ VE PRATİK KLİNİK DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Dr. Cüneyt KARAARSLAN  
(3 – 22)

## BÖLÜM 2:

### GLOKOM VE MEDİKAL TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Dr. Selçuk ÇEKMECELİ  
(23 – 41)

## BÖLÜM 3:

### RETİNA DEKOLMANI

Dr. Ahmet ALTUN  
(43 – 58)

## BÖLÜM 4:

### PARS PLANA VİTREKTOMİ VE ENDOTAMPONADLAR

Dr. Ahmet ALTUN  
(59 – 76)

## BÖLÜM 5:

### YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENRASYONU & ANTI-VEGF AJANLAR

Dr. Selçuk ÇEKMECELİ  
(77 – 95)

## ÖNSÖZ

“Asıl iktidarın kitapta olduğunu görünce, hükümdarlar kaleme sarıldı ve kitap yazmaya başladı” (Alfred de Vigny).

Editörü olarak ince fakat iyi bir özel başvuru kitabı olarak hazırlamaya çalıştığım bu kitapta, alanlarında çok tecrübeli iki hekim arkadaşım Dr. Selçuk Çekmeceli ve Dr. Ahmet Altun ‘la birlikte özel birkaç bölümden oluşan en güncel bilgileri siz okuyucularımızın hizmetine sunmaya özen gösterdim. 30 yılı aşkın meslek hayatımda uğraşmaktan en büyük zevki aldığım pediatrik oftalmoloji muayenesinin özelliklerini ve güzelliklerini derlemek ve sizlerle paylaşabilmek benim için çok büyük önem taşımaktadır. Ayrıca glokom ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi oldukça sinsi ve ileri yaş gruplarında önlenebilir körlüklerin en önemli iki nedenini ayrıntılı bir şekilde derleyen, yazan Dr. Selçuk Çekmeceli ye teşekkür ediyorum. Aynı şekilde son derece önemli, spesifik ve zorlu Retina Dekolmanı ve Pars Plana Vitrektomi-Endotamponadlar konularında ki değerli katkıları için Dr. Ahmet Altun a şükranlarımı sunarım.

Oftalmolojik kitap yazımında Özel Oftalmoloji-I ile ilk adımımı attığımız bu kitabımızda sizlere özellikle çocukluk çağı ile başlayıp, yaşlılıktaki en önemli göz hastalıklarından birisi olan yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile biten bir hızlı başvuru el kitabını hazırlamamda bana her türlü desteği veren İksad Yayınevine de teşekkür ediyorum.

“Yeni bir şey öğrenmeden geçirdiğim bir günde, benim için güneşin doğmasında hayır yoktur”, diyerek nice güneşli günlere uyanmanızı diliyorum.

**EDİTÖR: Dr. Cüneyt KARAARSLAN**



## **BÖLÜM 1:**

### **ÇOCUK GÖZ MUAYENESİ VE PRATİK KLİNİK DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ**

Opr. Dr. Cüneyt KARAARSLAN  
Adana Dünyagöz Hastanesi Başhekimi

Çocukluk çağı göz hastalıklarının iyi bir muayene ile erken tanı ve tedavisi, gelecekteki göz sağlığı ve görme fonksiyonlarının tam ve yeterli olabilmesi açısından son derece büyük bir önem taşır. Aslında pediatrik oftalmolojik muayene son derece ilginç ve eğlenceli ve fakat bir o kadar da zor ve zorlayıcıdır. Onları sıkmadan, sıkılmadan son derece dikkatli ve mecburen daha hızlı bir şekilde doğru tanıya ulaşmak gerekir. Çünkü karşımızda kıpır kıpır hareketli, dikkatini belki hiç veremeyen veya kısa sürede dikkati dağılan, kooperasyonu zor ve zayıf olan özel bir hasta söz konusudur.

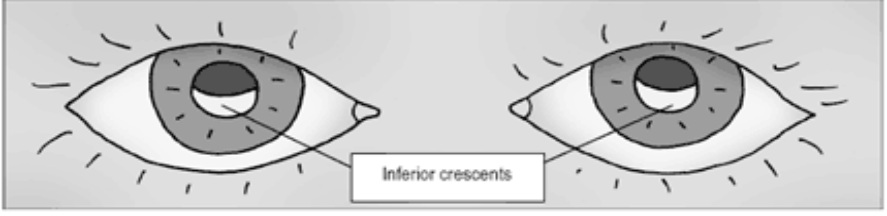
### **Muayenede Dikkat Edilecek Özellikler**

Bir bebeğin gözü doğduğu andan itibaren muayene edilebilir. Yenidoğanda ilk muayenede özellikle göz ve çevresi malformasyonları, ışık algı ve refleksleri, göz bebeği ve optik saydamlık özelliği olan dokuların değerlendirilmesi, göz hareketlerinin değerlendirilmesi varsa prematüritenin oftalmolojik risklerinin incelenmesi önemlidir. İlk 1-2 ayda pupilladan kırmızı retina reflesinin (yansıma) alınması çok önemlidir.

Sadece bir direkt oftalmoskoplama alınan bu kırmızı refle, hem kornea ve lens gibi saydam dokular ve hem de özellikle retina dekolmanı ya da prematür retinopatisi gibi son derece önemli retina patolojileri için yol göstericidir.

Ayrıca alınan kırmızı reflesin altında ya da üstünde yerleşmiş beyaza yakın kresentik (hilal) şeklindeki görüntü bebeğin refraktif (kıırma) kusuru hakkında ipucu verebilir. Beyaz hilal ne kadar belirgin ve kalın ise kıırma kusuru da o kadar fazladır.





Refraktif kresent

Beyaz hilal refle yukarıda ise myopi, aşağıda ise bebeğin hipermetrop olduğu düşünülebilir.

### **Çocuk Refraktif (Kırma Kusuru) Muayenesi:**

Direkt oftalmoskopiyla yapılan ve Brückner testi olarak bilinen bu muayene kantitatif bir değer vermez ama yenidoğanda ve kooperasyonu mümkün olmayan infantlarda önemli ip ucu veren pratik bir yöntemdir.

Bebeklerin görmesini değerlendirmede kullanılabilecek yöntemlerden birisi de ışığa ve insan yüzüne ilgisinin incelenmesidir. Yenidoğan döneminde görmenin anatomik ve fizyolojik işlergesinin henüz tamamlanmamış olmasından dolayı görme keskinliği zaten düşük olabilir.

Yenidoğan normalde 2 aylıkken anne yüzüne, 3-4 aylıkken yabancıların ve kucak mesafesinden daha uzaktaki kişilerin yüzüne bakabilir ve duyarlılık gösterir.

4-6 aylıkken artık oyuncakları ve hareket eden cisimler ile tanıdık yüzleri takip etmelidir.

Görme değerlendirilmesinin her zaman bir göz kapatılarak ve her bir göz için ayrı ayrı yapılması şarttır.

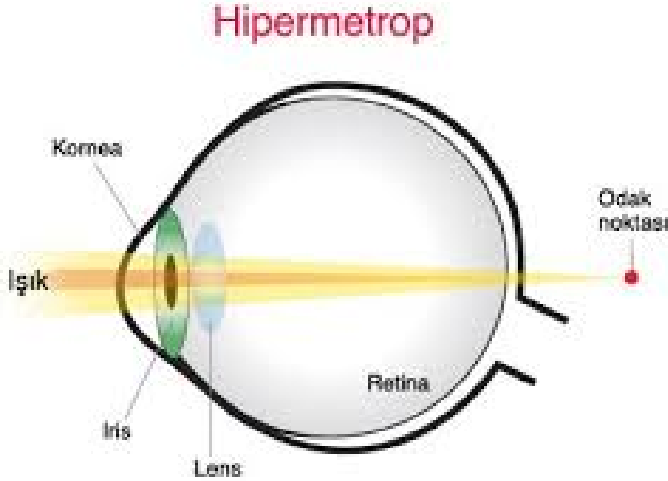
Günümüzde küçük çocuklar için geliştirilmiş gelişmiş fotorefraktif tarama teknolojileri kullanan otorefraktometreler ile daha güvenilir bir refraktif muayene yapmak mümkün olmaktadır. Ayrıca wavefront prensipli cihazlardan da destek alınabilmektedir.

Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın çocuklardaki etkin akomodasyonun ölçümleri önemli ölçüde yanıtılabileceği unutulmamalı ve şüpheli durumlarda sikloplejili muayene mutlaka yapılmalıdır.

## Hipermetropi

Emetrop (kırma kusuru olmayan) gözün görüntüleri retinada odaklayabilmesi için gereken toplam refraktif değeri 64 diyoptridir. Bu iki temel optik kırıcı olan kornea ve lens sayesinde gerçekleşir.

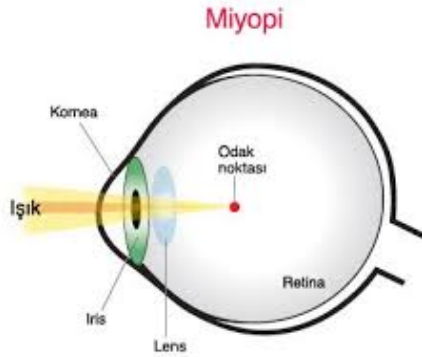
Hipermetropide göz küçük olduğu için veya gözdeki kırma gücü emetropik değerinin altında olduğu için, görüntü retinanın arkasında kalır.



Çocuklarda özellikle +4.0 dioptrinin üstü hipermetropide hem yakında hem uzakta görüntü net olmadığından veya iki göz arasında 1-1.50 dioptrinin üzerinde farklılık varsa yüksek gözdeki görüntü diğerinden bulanık olacağından ambliyopi (göz tembelliği) riski yüksektir. Bu durum ileriki yaşlarda görmeyi tehdit eden ve birçok meslek girişinde önemli bir engel oluşturacağından çocukluk çağı hipermetropileri ayrı bir önem taşır ve mutlaka yakın takip gerektirir.

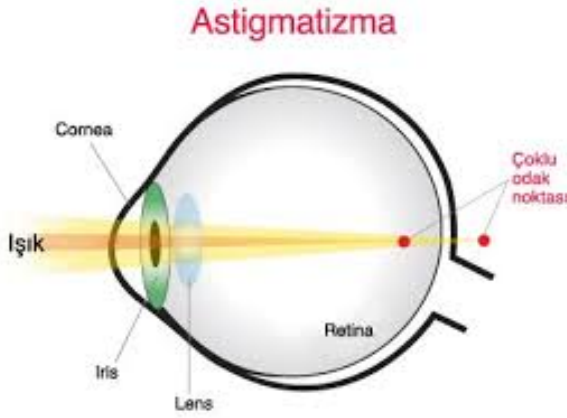
## Miyopi

Göz küresi normalden büyük olduğunda veya gözün kırıcılık indeksinin emetropik değerden daha yüksek olduğu durumlarda görüntü retinada değil retinanın önünde bir noktada odaklanır. Yenidoğanda, göz küresi henüz küçük olduğundan çok nadirdir. Aslında genellikle okul çağı çocuklarda başlar ve genç erişkin döneme kadar gelişme ve büyüme doğru orantılı artabilir. Yakın görme göreceli iyi olduğundan ambliyopi ancak çok ileri durumlarda söz konusudur. Çocuğun durumuna göre 6 ay ya da yılda bir muayene önerilir.



## Astigmatizma

Gözün farklı eksenlerde değişik kırma gücüne sahip olduğu bir kırma kusurudur. Dolayısı ile görüntü farklı noktalarda odaklanacağından hasta ancak gözlerini kısarak netleştirme yapabilir. İnfantil dönemde sıktır ve göz küresi gelişip büyüdükçe kendiliğinden azalabilir ve düzelebilir. Fakat 1.5-2.0 diyoptriden daha yüksek ve dirençli, önlem alınmayan astigmatların erken çocukluk döneminden hemen sonra ambliyopiye neden olabileceği unutulmamalıdır.



## Anizometri

Her iki göz arasında belirgin bir kırma gücü farkı olmasıdır. Ambliyopinin en sinsi ve önemli nedenidir. Erken tanı ve takip çok önemlidir.

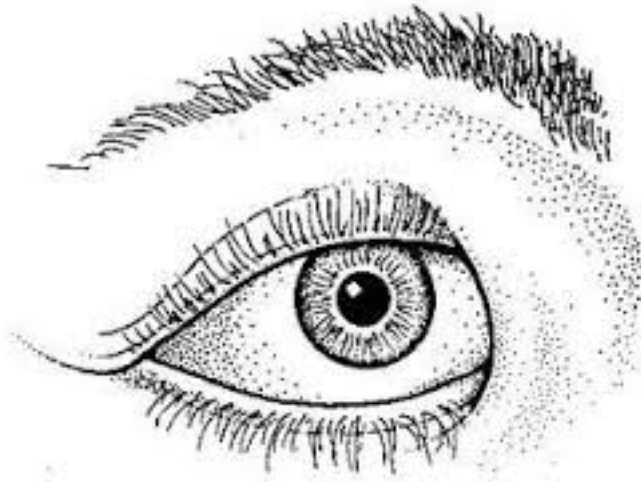
Hipermetropide 1-1.5, miyopide 2.5-3.0, astigmatta 1.5 dioptriden fazla fark varsa ambliyopi riskine karşı kesinlikle önlem alınmalıdır.

## Çocuklarda Göz Kapakları ve Çevresi Muayenesi

Çocuklarda kapaklarda en sık konjenital Ptozis ( kapak düşüklüğü), Psödoptozis (akut ya da kronik inflamasyon sonucu), Epikantus, Telekantus, Hiper ve Hipotelorizm, Ektropion, Entropion, Blefarofimozis, Distikiyazis-Trikiyazis görülür.



Sol Ptozis



Epikantus



Sağ: Blefarofimozis - Sol: Epikantus



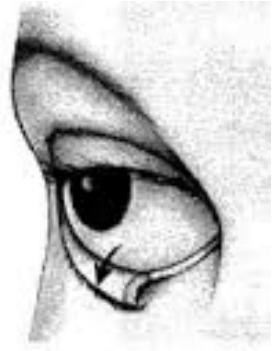
Hipertelorizm



Normal



Entropion



Ectropion



Normal Göz

Doç.Dr.Halil Hüseyin Çağatay



Distikiyazis



Trikiyazis

Ayrıca göz kapağı ve orbita tümörleri de nadir de olsa görülebilir.



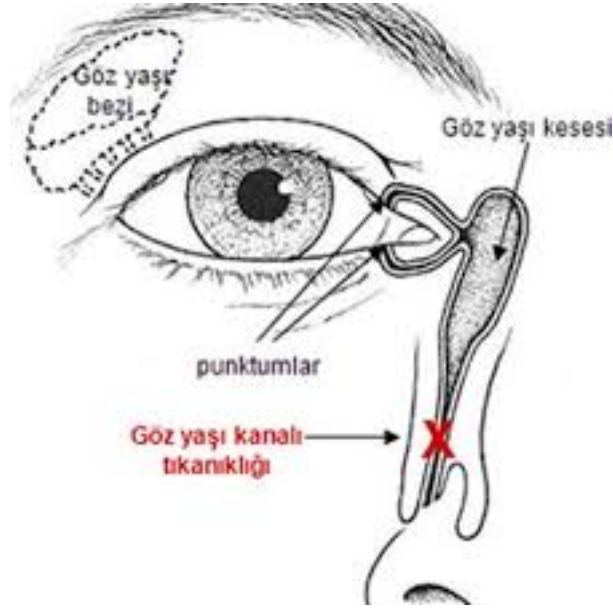
Dermoid Tümör

### **Çocuklarda Konjenital Nazolakrimal Kanal Tıkanıklığı Muayenesi**

Konjenital olarak nazolakrimal kanalın sıklıkla alt uç daki persistan bir membran ya da Hasner kapakçığı bölge sindeki darlık sonucu gelişen ve genellikle 3-12 hafta içinde sıklıkla tek gözde nadiren iki gözde sulanma kızarıklık ve çapaklanma ile karakterize bir yeni doğan, infant göz hastalığıdır. İnfantların yaklaşık %2-6'sında görülür. Doğumdan sonraki ilk 2-3 haftada görülmez. Çünkü bu dönemde gözyaşı bezinin fonksiyonel gelişimi tamamlanmamıştır.

Muayenesinde lakrimal kese veya daha distale yapılan baskı ile konjonktival kese birikmiş seröz ya da enfeksiyöz sekresyon ile dolar, taşar.





### Çocuklarda Pupil (Göz Bebeği) Muayenesi

Pupil düzensizliği, yapışiklıklar, doğuştan malformasyonlar ve iris kolobomu (bir kadranda iris dokusunun tam ya da kısmi yokluğu) değerlendirilmelidir. Özellikle beyaz göz bebeği diye tanımlanan lökori

varsa konjenital katarakt ve prematür retinopatisi, retina dekolmanı ve retinablastom öncelikle araştırılmalıdır.



Lökokori

## **Çocuklarda Glokom (Göz Tansiyonu) Muayenesi**

Çocukluk çağı glokomları nadirdir ve komplikasyonları vasıtası ile teşhis edilebilir. Ölçüm için sedasyon altında aplanasyon tonometresi özellikle tonopen yada benzeri cihazlar, steril kullanıma dikkat edilerek tercih edilmelidir. Göz içi basıncı normalde 9-18mmHg dır.

## **BullsEye Sendromu**

Megalokornea, glob büyümesi ve ileri olgularda korneal opaklaşmalarla karakterize son derece dramatik bir tablodur.



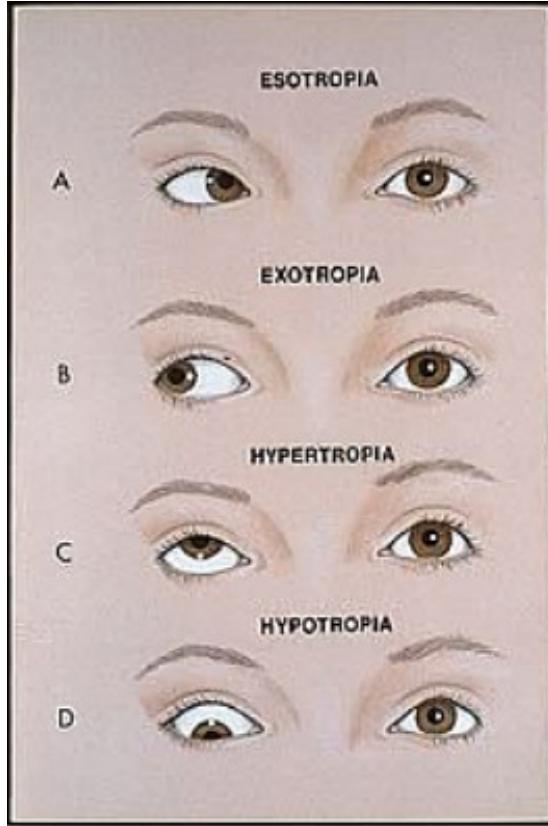
## **Çocuklarda Şaşılık (Strabismus) Muayenesi:**

Şaşılık her iki gözün birlikte koordine, kombine ve paralel hareket edememesi durumudur. %3-5 sıklıkta özellikle aile hikâyesi olan çocuklarda daha fazla rastlanır. Birçok etiyolojik faktör bilinmesine rağmen genetik geçiş, travma, ateşli konvulzif kasılma ve katılma sonrası gibi nedenler en önde gelenlerdir. Nadiren olsa da retinoblastomun ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Yenidoğanda

diverjans (dışa kayma) geçici olarak görülebilir, fakat bu durumda dahi göz hareketlerinde kısıtlılık normal değildir.

İnfantil dönemde 2 aydan sonra iki gözün simetrik hareket koordinasyonu başlamış olmalıdır. Yine de doğru şaşılık muayenesi 3 ay dan büyük çocuklarda yapılabilir.

Tek gözde (unilateral), iki gözde (bilateral), bir süre bir gözde bazen diğer gözde (alternan), yada tek gözde zaman zaman (intermitan), içe doğru ezo,dışa doğru ekzo,yukarı doğru hiper, aşağı doğru hipo, torsiyonel ve oblik çeşitleri tek tek yada birkaçı birlikte bulunabilen klinik çeşitleri vardır. Şaşılık manifest ise -trofi, latent ise -fori son eki ile tanımlanır.



En kritik önemi ambliyopi yani göz tembelliği riskidir. Düz ve düzgün bakamayan gözden gelen görüntü, özellikle de diğer göz sağlamsa beyin tarafından suprese edilerek yok sayılır ve kayan gözde zamanla kalıcı görme kaybı söz konusu olur.

Ambliyopinin önlenmesi kayan gözün neden kaydığıнын tesbiti, tedavisi ve varsa refraktif kusurunun da düzeltilmesi ile mümkündür.

Şaşılık muayenesinde örtme (cover) testi ve korneadan ışık yansımaları testi (Hirschberg testi) temel ve en pratik yöntemlerdir.

Yaklaşık yarım metreden direkt iki göze tutulan ışık, korneadan yansır ve bu yansıyan ışığın, pupilla merkezine uzaklığı ve bu mesafenin her iki gözdeki simetrisi değerlendirilir. Korneadan yansıyan ışık her iki gözde de pupillanın ortasında veya çok hafif nazalinde olmalıdır. Örnek olarak sağ gözde örtme testi ile içe doğru şaşılık (ezofori) var ve sol göz sağlamsa (ortofori) tutulan ışık kaynağından korneal yansıyan ışık sağda pupil merkezinden temporale düşerken sol gözde pupildedir.

Elde tutulan ışık kaynağı ile aynı zamanda konjuge (her iki göz birlikte aynı yöne) göz hareketleri de kontrol edilmelidir. Herhangi bir bakış yönündeki hareket kısıtlılığı veya aşırılığı şaşılık ile ilgilidir.

Sağlıklı bakan ve görme fonksiyonları tam olan çocuklarda binoküler görmenin tüm komponentleri eksiksiz olarak tam olmalıdır. Bunlar sırasıyla; Simultane persepsiyon, füzyon ve stereopsistir. Bagolini Camları testi, Worth 4 nokta testi, Titnus testleri klinikte en sık kullanılan binoküler görme testleridir.

İnfanstil strabismus yenidoğan-12 aylık yaşam periyodunu kapsar ve büyük çoğunluğu akomodasyonel ezotrofi şeklindedir. Bu

çocukların 18 aya kadar tedavi ve takibi tavsiye edilir. Erken cerrahi müdahale ilerde tekrar bir cerrahi girişim gereksinimi olasılığını arttırabilir.

### **Yalancı şaşılık (pseudotrismus)**

İnfanlarda burun kökünün basıklığı ve epikantal cilt kıvrımlarının medial sklerayı örtmesi nedeni ile gözlerin içe kayıyormuş gibi görülmesi durumudur.

Çocuklarda ekzotrofi daha nadirdir, çoğunlukla intermitandır ve tek taraflıdır. Bu çocuklarda güneşli havalarda veya ışıpta kayan gözün kendiliğinden kapanması, dikkat çekici bir bulgudur.

Çocukluk çağı şaşılık muayenesinde akılda tutulması gereken diğer bir durum da paralitık şaşılıklardır. Konjenital olarak 3-4 ve 6. sinir paralizisi ile karşılaşılabılır. Paralitık şaşılıkta innerve edilen kasın hareket kısıtlılığı ön plandadır ve ksain hareket yönüne doğru oküler tortikollis gelişebilir.4. sinir paralizisi en sık olanıdır ve etkilenen gözde yukarı kayma mevcuttur.

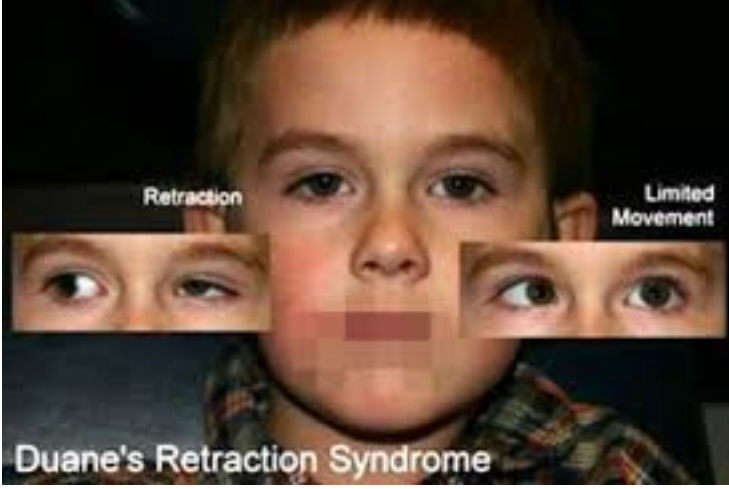
Restriktif şaşılıklar çoğunlukla orbita kırıklarında ortaya çıkar ve genellikle kendiliğinden doku ödeminin çekilmesi ile düzelir.

### **Klinikte karşılabılınacak özel bazı şaşılık sendromları**

**Brown Sendromu:** Kısa ve kasılmış üst oblik tendonu nedeni ile yukarı içe bakış kısıtlıdır. Daha çok antiinflamatuvar tedaviye yanıt veren komşu doku enfeksiyonlarında karşılaşıılır.

**Duane Sendromu:** 6. Sinirin fonksiyon yokluğu ile paralitık ve 3.sinirin aberan innervasyonu nedeni ile restriktif komponentli bir

şaşılık durumu söz konusudur. İçe şaşılık, dışa bakış kısıtlılığı, adduksiyonda kapak aralığında daralma, göz küresinde aşağı ya da yukarı devrilme görülebilir.



### Çocukluk Çağı Göz Travmaları

Çocukluk çağı göz travmalarının en büyük önemi, ilk anda uzman olmayan kişiler tarafından yapılabilecek herhangi bir yanlış müdahale sonucu, ileride en iyi onarım ve birçok uğraşıya rağmen, geri dönüşümsüz ve düzeltilemeyecek kalıcı bir görme kaybına yol açabilmesidir. Daha sık olarak erkek çocuklarında havalı ya da basınçlı oyuncak tabancalar, mantar tabancaları, ev kazaları, oyun sırasında aşırılık, trafik kazası, gazlı içecek kapak ve kutuları, evcil hayvan yaralamaları, tahta veya metal duran cisimlere çarpmalar veya bu cisimlerden göze kaçan parçalara bağlı gelişir.

Önlenebilir körlüklerin ve çocukluk çağında karşılaşılan kalıcı görme kayıplarının ambliyopiden sonraki en büyük ikinci nedenidir. Bundan

dolayı doğru zamanda ve işin uzmanı tarafından yapılacak hızlı ilk müdahale çok çok önemlidir.

### **Sarsılmış Bebek Sendromu**

Maalesef son derece can sıkıcı ve tehlikeli bir tabloyu tanımlar. Bebekler gün içinde açık bir neden olmadan 3-4 saat devamlı ağlayabilirler. Bilinçsiz bakıcı veya ebeveynler bu durumda bebeği sarsarak susturmaya çalışırken özellikle iri başlı ve zayıf boyun kaslı küçük bebeklerde beyne zarar verip intrakranial hemoraji, beyin ödemi ve retinal hemoraji sonucu çok ciddi ve kalıcı şaşılık dahil birçok önemli sakatlıklara neden olabilirler. Klinikte özellikle 5-10 aylık ve vücutta morlukları olan multiple travma belirtileri gösteren şaşılık ve tortikollisle birlikte artmış huzursuzluk bulunan bebeklerde şüphelenip, çocuğun suistamilini önlemeye destek vermek hem bir hekimlik ve hem de bir insanlık görevidir.







© 2006 J. Lauridon

National Center on Shaken Baby Syndrome

## **Nistagmus**

Bir veya her iki gözde görülen vertikal, horizontal ya da torsiyonel istemsiz titremedir. Okuler ya da merkezi sinir sistemi kökenli gelişebilir.

Ambliyopi gibi görme sistemini ilgilendiren şüpheli durumlarda ayırıcı tanıda özellikle ilk 6 ayda Flaş VEP (vizüel evoked potansiyel) ve ERG (Elektroretinografi), oküler motilite değerlendirmesinde ise EOG (Elektrookülografi) önemli destek verici ve yol gösterici elektrofizyolojik testlerdir.

## **Çocuklarda Kırmızı Göz Muayenesi**

Kızarıklık, sulanma ve çapak varsa;

Yenidoğan konjonktiviti, Enfeksiyöz konjonktivitler, Allerjik konjonktivitler, Blefarokonjonktivitler, Konjenital Nazolakrimal Kanal Tıkanıklıkları

Kızarıklık ve ağrı varsa;

Keratit, Üveit, Glokom, Episklerit, Sklerit

Kızarıklık, ağrı ve şişlik varsa;

Hordeleum, Şalazyon, Kapak Apsesi, Preseptal Sellülit, Orbital Sellülit, Travma düşünülmelidir.



Şalazyon

Pediyatrik oftalmoloji kendine has, eğlenceli, büyüleyici fakat aynı zamanda ciddi sabır, dikkat ve uğraş gerektiren özel bir alandır. Çocuk göz hekimi, çocuğun gelecekteki tüm hayatı boyunca görme fonksiyonu için büyük bir sorumluluk bilinci ile onu muayene ve takip eder. Kalıcı görme kayıplarının ve körlüklerin önlenmesi için bu dönemde atılacak her adım çok önemlidir. Çünkü ancak böylece, önlenebilir görme engelli bireylerin sayısının artmaması ve kişisel, toplumsal maddi kayıpların önüne geçilmesi mümkün olacaktır.

## **BÖLÜM 2:**

### **GLOKOM VE MEDİKAL TEDAVİ SEÇENEKLERİ**

Dr. Selçuk ÇEKMECELİ

Pendik Medikal Park Hastanesi

## OPTİK SİNİR ANATOMİSİ

Optik sinir başı boyutları ırk ve cinsiyet açısından farklılıklar göstermekle birlikte normal bir optik diskin vertikal çapı ortalama 1.85-1.95 mm, horizontal çapı 1.70-1.80 mm, alanı ise 2.1-2.7 mm<sup>2</sup> arasında değişmektedir. Optik sinir başı aynı zamanda santral retinal arter ve venin giriş-çıkış yaptığı yerdir. Ortasında fetal hayatta optik disk santral kısmından çıkan vasküler elemanların atrofisi sonucu oluşan, soluk görünümlü merkezi bir fizyolojik çukurluk bulunur. Lamina kribrozanın görünür hale geldiği bu bölgede akson yer almamaktadır. Optik çukurluk (cup) ve disk sınırları arasında kalan alan nöroretinal rim olarak adlandırılır ve bu alanda ilişkili kapillerler nedeniyle rengi portakal rengi-kırmızıdır. Cup/disk (C/D) oranı, optik sinir başında mevcut olan nöroretinal doku miktarının indirekt ölçümüdür. Normal bir optik sinir başının nöroretinal rimi tipik olarak alt kısımda en geniştir. Bunu superior, nazal ve temporal bölge takip eder. Bu oran, büyük optik sinirbaşı olan olgularda yeterli akson olmasına rağmen, geniş çukurluk oranı ve ince nöroretinal rim alanı nedeni ile yanıltıcı olabilmektedir. Optik disk büyükse rim de büyüktür. Peripapiller pigmentasyonlar ve optik sinir başının oblik giriş şekli rimin ince olarak değerlendirilmesine yol açabilir. Normal C/D oranı 0.0 ile 0.8 arasında değişir. Normal gözlerin çoğunda vertikal C/D oranı 0.3'den az, % 2'sinde ise 0.7'den yüksektir. Fizyolojik çukurluk büyüklüğü, skleral kanalın boyutu ile içinden geçen sinir lifleri arasındaki orantısızlığa bağlıdır. Bu nedenle 0.7 değerinden yüksek C/D durumlarında glokom açısından dikkatli olunmalıdır. İki göz arasındaki C/D oranı farkı insanların % 99'unda

0.2'den, %92'sinde 0.1'den azdır. Optik sinir, retina gangliyon hücrelerinden kaynaklanan yaklaşık 1.2 milyon akson taşır. Yaklaşık 50 mm uzunluğundadır ve gözden optik kiyazmaya kadar uzanır. İntraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakraniyal kısım olmak üzere dört bölümde incelenir. Optik sinir başı, optik sinirin retina muayenesi sırasında görülen kısmıdır. Retina gangliyon hücre aksonlarının optik sinir kanalında toplanmasıyla oluşur. Optik diskin kollajen desteği olan lamina kribrozayı delerek 200-300 adet değişik boydaki trabeküllerden geçer **(1-5)**.

## **HÜMÖR AKÖZ DİNAMİKLERİ**

Hümör aköz; saydam yapısı ile kusursuz görmeye katkısının yanında en önemli işlevi lens ve kornea gibi avasküler yapıların beslenmesini sağlamak, ortamdan metabolitleri ve toksik maddeleri uzaklaştırmak ve oluşturduğu basınç ile gözün doku bütünlüğünü devam ettirmektir. Hümör aköz dinamiği ile ilgili iki önemli anatomik yapı vardır. Bunlardan ilki hümör aközün yapım yeri olan siliyer cisimdir. İkinci önemli anatomik yapı ise hümör aközün en önemli dışa akım yeri olan trabeküler ağın bulunduğu limbal alandır. Korneaskleral eklem bölgesi olarak da bilinen limbus 1,5-2 mm genişliğindedir. Dış yüzünde eksternal skleral sulkus adı altında hafif bir çukurluk bulunur. İç yüzdeki internal skleral sulkusta trabeküler ağ ve Schlemm kanalı yer alır **(4-9)**.

## **GLOKOM**

Glokom, optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak görme kaybına neden olan, kronik bir optik nöropatidir. Günümüzde glokomun patogenezi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu hasarın sorumlusu olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Glokomun multifaktöryel bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Glokomda başlıca risk faktörü göz içi basıncı (GİB) yüksekliğidir. Glokomun tanı ve takibinde, uygulanan medikal veya cerrahi tedavinin etkinliğini değerlendirmede GİB'nin periyodik olarak ve doğru bir şekilde ölçülmesi gerekmektedir. Tüm dünyada yaklaşık 5,1 milyon kişinin glokom nedeniyle kör olduğu ve bu sayının 2020 yılına kadar yaşlı nüfusun artmasının da etkisiyle 11,1 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu durum, glokomun tedavisinde daha etkin ve güvenilir tedavilerin geliştirilmesi gerekliliğini doğurmaktadır. Gelişen teknoloji ve farmakolojik gelişmelerle birlikte glokomun tanısı günümüzde çok daha hızlı konulmakta ve tedavisi yapılmaktadır **(10-13)**.

## Glokom Sınıflaması

Etiyoloji, anatomi veya yaşa göre farklı sınıflamalar yapılabilir. En güncel sınıflama Avrupa Glokom Topluluğu kılavuzundaki gibidir.

<b>Tablo 1:</b> Glokom sınıflaması			
<b>Açık Açılı Glokom</b>		<b>Açı Kapanması Glokomu</b>	
<b>Primer</b>	<b>Sekonder</b>	<b>Primer</b>	<b>Sekonder</b>
	Eksfoliasyon glokomu Pigmenter glokom Fakolitik glokom Hemorajik glokom Üveitik glokom Tümör ilişkili glokom Dekolman ilişkili glokom	Akut İntermittan Kronik	Pupiller blok Çekme mekanizmalı İtme mekanizmalı

## GLOKOM TEDAVİSİ

Genel olarak glokom tedavisinin amacı, görme fonksiyonunun korunmasıdır. Ancak hastanın tahmin edilen yaşam süresi boyunca, normal faaliyetlerini engellemeden, makul bir maliyetle, minimum yan etkiyle ya da hiç yan etki olmadan bireyin ihtiyaçlarını karşılayacak düzeyde görme fonksiyonunun korunması glokom tedavisinin asıl amacı şeklinde özetlenebilir. Ganglion hücre kaybı ve

buna bağlı olarak fonksiyonel bozulma oranı herkeste farklıdır. Bu nedenle hastalığın progresyon hızını saptamak, tedavinin önemli bir parçasıdır. Glokomun mümkün olan tedavi şekilleri arasında göz içi basıncı düşüşü, oküler kan akımının iyileştirilmesi ve doğrudan nöron korunması (nöroprotektif ajan kullanımı) bulunmaktadır. GİB düşürülmesi, günümüzde halen görme fonksiyonunu koruma konusunda etkisi kanıtlanmış tek yaklaşımdır. Ancak her hasta için güvenli olacak tek bir GİB değerinin olmaması “hedef göz içi basıncı” kavramını gündeme getirmiştir. Uygulanan tedavilerle glokomun daha ileri olumsuz etkilerine engel olacak ortalama GİB tahmini hedef göz içi basıncıdır. Tedaviden önceki GİB düzeyine, teşhis sırasındaki görme alanı hasarının düzeyine, hastanın yaşına, göz içi basıncının gösterdiği dalgalanmalara, glokomatöz hasarın progresyon hızına, hastanın beklenen ortalama yaşam süresine ve diğer risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak tanı anındaki göz içi basıncının %20, %30 veya %40 oranında düşürülmesi ile hedef göz içi basıncı belirlenir. Buna ulaşmak için gerekli olan tedavi yöntemleri seçilir. Göz içi basıncını düşürmeye yönelik tedavi yöntemlerini; medikal tedavi, lazer tedavisi ve cerrahi tedavi olmak üzere üç grupta toplamak mümkündür. Ülkemiz gibi birçok ülkede, hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan primer açık açılı glokomda genellikle ilk tedavi seçeneği medikal tedavi olmaktadır. Medikal tedavinin başarısız olması halindeyse, lazer tedavisi ve/veya cerrahi tedavi uygulanmaktadır (13-15).



## **GLOKOMDA MEDİKAL TEDAVİ SEÇENEKLERİ**

Glokomda en sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Göz içi basıncı, hümör aköz yapımı ile hümör aköz çıkışına olan direncin bileşkesi olarak ortaya çıkmaktadır. Glokom tedavisinde kullanılan ilaçların etki mekanizmaları da bu noktadan hareketle hümör aközün yapımını azaltmak veya dışa akımına karşı olan direnci zayıflatmak şeklindedir. Göz içi basınç kontrolünü anlayabilmek için, oküler otonomik inervasyonu bilmek gerekir.

**Tablo 2:** Gözün otonomik inervasyonu

- ☑ İristeki alfa<sub>1</sub> reseptörler, radial kası kasarak midriazis oluşturur
- ☑ İristeki muskarinik reseptörler (M<sub>3</sub>), sirküler kasları kasarak miyozis oluşturur
- ☑ Silier kastaki muskarinik reseptörler (M<sub>3</sub>), akomodasyona neden olur
- ☑ Silier epiteldeki beta<sub>2</sub> reseptörler, aköz humor sekresyonunu sağlar (Beta<sub>2</sub> reseptörler kısmen siliyer kasın gevşemesine katkı sağlar).

### **Kolinomimetikler**

Kolinerjik reseptör agonistleri ya da miyotikler olarak da bilinirler. Parasempatik inervasyonu arttırarak gözde miyotik etki oluştururlarlar. Direkte etkili olanlar muskarinik reseptör agonistidir. İndirekt etkililer ise kolinesteraz enzim inhibisyonu yapar.

**Tablo 3:** Muskarinik reseptörlerin gözdeki etkileri

- 1) Pupiller sfinkter kası kasarak miyozise neden olur. Böylece periferal iris trabekülünden uzaklaşır ve açı genişler.
- 2) Siliyer kasın uyarılmasıyla miyopi oluşur.
- 3) Siliyer cismin longitudinal kasını, bu sayede skleral mahmuzu gerdirerek trabeküler ağdan aköz geçişini artırır.
- 4) Siliyer kasın kasılmasıyla kas demetleri arasındaki boşluk silinir, aközün üvea-skleral yolu böylece tıkanmış olur. Bu yüzden muskarinik ilaçların prostoglandin analogları ile birlikte kullanımında additif etkinlik düşük olmaktadır.
- 5) Lakrimal sekresyon artar.

**Tablo 4:** Glokom tedavisinde kullanılan kolinomimetikler

Direkt Etkililer	İndirekt Etkililer
Asetilkolin Asiklidin Pilocarpin Karbakol	Fizostigmin Ekotiyofat Demakaryum

**Tablo 5:** Muskarinikve adrenarjik reseptörleri etkileyen ilaçların gözdeki düz kaslara etkileri

İlaç	Kas	Etki	Sonuç
Muskarinik agonist	Sirküler kas	Kontraksiyon	Miyozis
	Silier kas	Kontraksiyon	Akomodasyon
Muskarinik antagonist	Sirküler kas	Gevşeme	Midriazis
	Silier kas	Gevşeme	Siklopleji
Adrenerjik agonist	Radial kas	Kontraksiyon	Midriazis
	Silier kas	Yok	Yok

## Adrenerjik Reseptör Agonistleri

Presinaptik yerleşimli inhibitör otoreseptör olan alfa2 reseptörü uyarırlar. Sonuçta sempatik etki inhibe olur. Brimonidin ve apraklonidin en çok kullanılan ajanlardır. Alfa agonist etkileri ile hümör aközün hem trabeküler, hem de uveaskleral yoldan dışa akımını arttırlar. Apraklonidin hidroklorid, sinir uçlarından norepinefrin salınmasını engelleyerek hümör aköz yapımını azaltır. Ayrıca episkleral venöz basıncı düşürerek trabeküler dışa akımı arttırlar.

## Adrenerjik Reseptör Antagonistleri

Humor aköz üretiminde rolü olan beta reseptörü antagonize ederler. Göz içi basıncını ortalama %20 kadar azaltmaktadırlar. Beta blokörler non-selektif ve selektif olarak iki gruba ayrılırlar (16-19).

<b>Tablo 6:</b> Glom tedavisinde kullanılan beta reseptör antagonistleri	
<b>Nonselektif olanlar</b>	<b>Beta1 selektif olanlar</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Timolol	<input checked="" type="checkbox"/> Betaksolol
<input checked="" type="checkbox"/> Metipronolol	<input checked="" type="checkbox"/> Atenolol
<input checked="" type="checkbox"/> Karteolol	<input checked="" type="checkbox"/> Proktolol
<input checked="" type="checkbox"/> Propronolol	
<input checked="" type="checkbox"/> Levabutanol	
<input checked="" type="checkbox"/> Nadalol	

## Karbonik Anhidraz İnhibitörleri

<b>Tablo 7:</b> Glokomda kullanılan karbonik anhidraz enzim inhibitörleri	
<b>Sistemik yolla kullanılanlar</b>	<b>Topikal yolla kullanılanlar</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Asetozolamid	<input checked="" type="checkbox"/> Dorzolamid
<input checked="" type="checkbox"/> Metazolamid	<input checked="" type="checkbox"/> Brinzolamid
<input checked="" type="checkbox"/> Diklorfenamid	

Karbonik anhidraz, hidrojen ve bikarbonat denkliği ile su ve karbondioksit reaksiyonunu katalizleyen enzimdir. Bu enzim pigmente ve non-pigmente siliyer epitel hücre membranında lokalizedir. Aköz yapımında enzimin net etkisi, siliyer epitel membranını aktif olarak geçip arka kamarada ozmotik gradiyent oluşturan bikarbonat iyonlarını meydana getirmektir. Gradyent farkından dolayı, su pasif olarak akar ve aköz yapımıyla sonuçlanır. Bu enzimin inhibisyonu ile aköz yapımı %50 kadar azalır ve dolayısıyla göz içi basınç düşer. Aköz dışı akımı ve episkleral venöz basınç üzerine etkisi yoktur (20).

Sistemik karbonik anhidraz enzim inhibitörlerinin en sık görülen yan etkisi potasyum kaybına bağlı olarak gelişen parestetik şikayetlerdir. Bu nedenle düşük doz verilse dahi beraberinde mutlaka potasyum replasmanı yapılmalıdır. Dorzolamid (%2) ve brinzolamid (%1) gibi lokal kullanılan formları da mevcuttur. Oldukça iyi tolere edilen topikal karbonik anhidraz enzim inhibitörleri monoterapi veya kombine tedavide de göz içi basıncı etkin bir şekilde düşürmektedir. Günde 2-3 defa kullanımları, günde 2 defa kullanılan %0.5 betaksolol'e eş değer bulunmuştur (20).

## Hiperozmotik ajanlar

Kan ve vitreus arasında bir ozmotik gradiyent yaratıp vitreustan sıvı çekerek göz içi basıncı düşürürler. Özellikle göz içi basıncı kısa sürede düşürülmesi gereken akut açı kapanması glokomu gibi durumlarda tercih edilirler. Vitreus dehidratasyonu iris-lens diyaframını geriye doğru çekerek ön kamarayı derinleştirir ve açığı açar.

Gliserol; günde 1-1.5g/kg şeklinde oral yoldan uygulanır. Otuz dakika içerisinde etkisi başlar ve 2-3 saat sürer. % 50'lik solüsyonlar şeklindedir. Daha az diürez yapar. Bulantı, kusma, baş ağrısı ve vertigo yapar. Diabetik hastalarda kullanımı sakıncalıdır. İsosorbid; günde 1-1.5g/kg şeklinde oral yoldan kullanılır. % 45'lik solüsyonları vardır. Kalori değeri olmadığı için diabetiklerde kullanılabilir. Kalp yetmezliği yapabilir. Mannitol; % 20'lik konsantrasyonları 2-5mg/kg dozunda intravenöz olarak kullanılır. Etkisi yaklaşık 30 dakikada başlar ve 6 saat kadar sürer. Hızlı etkilidir. En çok tercih edilen hiperozmolar ajandır. Dehidratasyon en önemli yan etkisidir. Üre ise günde 0.5-2g/kg olarak intravenöz uygulanır. Hızlı etkilidir ve kalori değeri yoktur. Metabolize olmadan atılır (21).

## Prostoglandin Analogları

**Tablo 8:** Glokom tedavisinde kullanılan prostoglandin F2a analogları

- Latanoprost
- Bimatoprost
- Travoprost
- Unoproston
- Tafluprost

Biyolojik olarak aktif maddeler olan prostoglandinler eikozonoid hormonlardandır. Araşidonik asitten köken alırlar ve hücre membranındaki fosfolipidlerden salıverilirler. Gözde konjunktiva, siliyer cisim, iris ve trabeküler dokuda üretilirler. Prostoglandinler düşük konsantrasyonlarda humor aközün uveoskleral dışa akımını arttırarak GİB'i düşürürler. Ancak yüksek konsantrasyonlarda gözde enflamasyona neden oldukları için GİB'i yükseltebilirler . Uveoskleral dışa akımı, korpus siliyare kaslarında gevşeme ve siliyer kas demetleri arasındaki genişleme ve ilaveten siliyer kas hücrelerini çevreleyen ekstrasellüler matriks metabolizmasındaki değişikliklerle arttırmaktadırlar. Prostoglandinlerin en sık görülen yan etkisi konjunktival hiperemidir. En önemli yan etki iris pigmentasyonundaki artıştır. Bu %10-20 hastada görülür. Pigmentasyon artışı ilacı kesmekle ilerlemez ve geri dönmez. İris pigmentasyon artışı iristeki melanositlerde melanin sentezinin artması ile ilişkilidir. Bunların yanı sıra yanma, batma, kaşıntı, bulanık görme, göz kapaklarında

pigmentasyon artışı, baş ağrısı, yüzde kızarıklık, herpetik keratit nüksü gibi yan etkiler de görülebilir. Uzun süre topikal prostoglandin kullanımına bağlı kirpiklerde uzama oluşabilir. Afakik ve arka kapsülü yırtılmış psödo fakik hastalarda kistoid makula ödemi görülebilir. Glokomda medikal tedavi, GİB'in yeterince düşürülememesi, ilaç kullanımını engelleyen oküler veya sistemik hastalıklar, yan etkiler veya yetersiz hasta uyumu gibi nedenlerle uygulanamayabilir ve diğer tedavi yöntemlerine başvurmak zorunda kalınabilir (21-27).

### **Latanoprost**

Ön ilaçtır, korneadan penetre olurken hidrolize olup biyolojik olarak aktivite kazanır. Silier kas ve iris sifinkter kasında PGF2a ve latanoprost için yüksek oranda bağlanma bölgesi olduğu görülmüştür. PG' ler silier kastaki reseptöre bağlanarak uveoskleral dışa akımı uzun süreli arttırır. %25-35 oranında GİB düşüşü sağlar. Uveoskleral akımın artış mekanizması tam bilinmemektedir. Silier kasın gevşemesi ve silier kas lifleri arasından ekstraselüler materyal kaybı şeklinde iki mekanizma üzerinde durulmaktadır. Aközün uveoskleral yolla dışa akımını arttıran latanoprost, trabeküler akımı arttıran ve de aköz üretimini azaltan ajanlarla additif etkiye sahiptir, %0.005'lik solüsyon şeklinde kullanılır. Etkisi 1. saatte pik yapar ve 24 saat devam eder. Günde iki kez %0.005'lik latanoprost ile sadece akşam tek doz %0.005'lik latanoprost karşılaştırılmış ve akşam yatarken tek doz latanoprostun günde iki kez damlatmak kadar hatta daha fazla etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Latanoprostun önemli bir üstünlüğü,

gece GİB’de meydana gelen nokturnal hipertansiyonu önlemesidir. Uyku esnasında oküler perfüzyonun düşmesine bağlı glokomatöz hasar gelişimi ciddi bir sorundur. Özellikle normal tansiyonlu glokomda gece ilerleyen optik disk hasarını önleyebilir. Hipotansif etkinliği arttırmak ve damlattıktan hemen sonra ortaya çıkan konjonktiva hiperemisinin daha iyi tolere edilebilmesi için gece kullanılır. Sağlanan GİB düşüşünün diüurnal varyasyon göstermemesi, tek doz uygulanması ve kardiopulmoner yan etkilerinin olmayışı avantajlarıdır.

### **Unoproston**

Korneal esterazlarla hidrolize olur. GİB düşüşünü uveaskleral ve trabeküler dışa akımı artırarak sağlar. Endotelin-1 reseptör antagonisti olduğu için vazodilatatördür. Nöron koruyucu özelliği vardır, %0.12’lik formu GİB’yi başlangıç değere göre ortalama 3.3 mm Hg azaltır, günde 2 defa kullanılır. Sistemik ve oküler yan etkiler azdır. İris hiperpigmentasyonu yapmaz.

### **Travoprost**

İki saat içinde etkinliği başlar, 12 saatte maksimum düzeye ulaşır. Travoprost %0.004, PAAG ve oküler hipertansiyonda akşamları bir kez damlatıldığında GİB’yi başlangıç değere göre ortalama 7-8 mm Hg düşürür. Uveoskleral akımı uzun süre artırır, günde 1 defa damlatılır. Oküler yan etkileri latanoprostta benzer.



## **Bimatoprost**

Bimatoprost baska prostamid türevi olmakla birlikte bir ön-ilaç değildir ve serbest aside dönüşmez. Bu ilaç prostamidin sentetik bir analogudur. İlaç %0.3'lük konsantrasyonda kullanılmaktadır, diğer benzer ilaçlar gibi potent bir GİB düşürücü ajandır, dışa akımı arttırmaktadır. Bununla birlikte PG reseptörlerini kullanmamaktadır. Onun yerine prostamid reseptörleri kullanılmaktadır. Latanoprost göre bir diğer avantajı soğuk zincire ihtiyaç duymamasıdır. Yan etkileri diğer prostaglandin analogları ile benzerdir.

## REFERANSLAR

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(3):262-7.
2. Leske MC, Hyman L, Hussein M, Heijl A, Bengtsson B. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(5):625-6.
3. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):429-40.
4. Lichter PR. Impact of intraocular pressure reduction on glaucoma progression. *JAMA.* 2002;288(20):2607-8.
5. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Komaroff E. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004;15(2):102-6.
6. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology.* 1999;106(4):653-62.
7. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA.* 1991;266(3):369-74.

- 8.** Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(1):69-73.
- 9.** Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(5):644-9.
- 10.** Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(7):918-24.

97

- 11.** Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(9):3783-9.
- 12.** Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC, Early Manifest Glaucoma Trial G. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2009;116(12):2271-6.
- 13.** Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001;45(4):265-315.
- 14.** Shields MB. Adrenergic stimulators. *Textbook of Glaucoma.* Williams and Wilkins, Baltimore. 1998;398-412.
- 15.** Shin BH, Glover BK, Cho SC, Kim YY, Kim C, Nguyen KD. Longterm brimonidine therapy in glaucoma patients with aproclonidine allergy. *Am J Oph.* 1999;127:511-5.
- 16.** Levobunolol Study Group T. Levobunolol: A beta adrenoceptor antagonist effective in the long-term treatment of glaucoma. *Ophthalmology.* 1985;92:1271-6.

17. Kayaalp SO: Beta adrenerjik reseptör blokörleri. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 2. 1985;1192-1220.
18. Singh K, Zimmerman TJ: Update on the status of topical beta blockers in the treatment of glaucoma. In: Ophthalmology Clinics of North America, New developments in glaucoma. Lee DA. Edt. N. B. Saunders Company Philadelphia 1995; p: 295.
19. Schoene RB, Abuan T, Ward RL, Beasley CH. Effect of topical betaxolol, timolol and placebo on pulmonary function in asthmatic bronchitis. Am J Ophthalmol. 1984;97:86-90.
20. Rusk C, Sharpe E, Laurence J, Polis A, Adamsons D and the Dorzolamide Comparison Study Group. Comparison of the efficacy and safety of 2% dorzolamide and 0.5% betaxolol in the treatment of elevated intraocular pressure. Clin Ther. 1998;20:454-466.
21. Türker G: Hiperozmotikler. Ankara Oftalmoloji Derneği Akademik Eğitim Programı 12. Ulusal Oftalmoloji Kursu, Hasanreisoglu B ve ark. Yıldırım Basımevi, Ankara. 1992;114-116.
22. Turaçlı E: Prostaglandin analogları. Glokom. 2003;3:176-8.
23. Bito LZ. A physiologic approach to the development of new drugs for glaucoma. Ophthalmology Clinics of North America. 1989;2: 65-76.
25. Kaufmann PL, Mittag TW. Medical therapy of glaucoma. Glaucoma text book of ophthalmology. 1994;9-27.
26. Stamber RL, Lieberman MN, Drake MV. Prostaglandins. In: Buckwalter W, (ed). Becker- Shaffers's Diagnosis and Therapy of Glaucoma. Mosby, St. Louis. 1999;498- 507.

27. Hejkal TW, Comras CB. Prostaglandine analogs in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 1999;14:114-23.



## **BÖLÜM 3:**

### **RETİNA DEKOLMANI**

Dr. Ahmet ALTUN

Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim  
Dalı, İstanbul

## RETİNA

### Retina Anatomisi

Retina nöroektoderm kökenlidir. Dışta retina pigment epiteli ve içte nörosensoryal retina olmak üzere iki katmanı vardır. Sensoryal tabaka ile retina pigment epiteli (RPE) arasındaki bu potansiyel fizyolojik boşluğa; subretinal bölge denir. Nörosensoryal retina ve RPE arasında peripapiller bölge ve ora serrata dışında sıkı bağlantı alanı yoktur. Retina önde silier cismin pars plana kısmı ile birleşerek oluşturduğu ora serradatan, arkada optik diske kadar uzanan yaklaşık 270 mm<sup>2</sup> boyutundaki alanı kaplar. Foveola (130 µm) ve ora serratada (100 µm) en ince olup, retinal liflerin optik diske girdiği yerde (560 µm) en kalındır. Makula; temporal damar arkadları tarafından çevrelenen fovea santralinden 5.5 mm yarıçaplı dairesel alanı kapsar. Bipolar ve ganglion hücrelerinde bulunan ksantofil pigmentlerinin verdiği renk nedeniyle sarı görünür. Fovea yaklaşık 1.85 mm çapa sahip olup, makula merkezinde bulunur ve merkezi 5° görme alanından sorumludur (1).

Nöroretina, fotopik uyarıyı elektriksel sinyale dönüştürmek üzere sinapslarla birbirine bağlanan özelleşmiş tabakalardan oluşur. Birincil nöronlar olan fotoreseptörler aldıkları uyarıyı ikincil nöron olan bipolar hücrelere iletirler. Bu uyarı direk ya da indirek olarak üçüncül nöron olan ganglion hücrelerine iletilir. Ganglion hücre aksonları optik siniri oluşturarak elektriksel sinyali lateral genikülat nükleusa iletir. Bu yapılanmada fotoreseptörleri birbirine bağlayan horizontal hücreler ve bipolar ve ganglion hücreleri ile iletişim halinde olan amakrin ve interpleksiform hücreler de rol oynar. Retinanın



destek yapısını ise glial hücreler, özellikle de Müller hücreleri sağlar **(1, 2)**.

Retina pigment epiteli tek sıralı küboidal ve silindirik hücrelerden oluşur ve Bruch membranının lamina vitreası üzerine yerleşir. Apikal mikrovillüsleri fotoreseptör dış segmentleri ile yakın komşuluk gösterir. RPE hücreleri genellikle mitoz sonrası hücreler olup hücre yoğunlukları hayat boyu azalır. İnsanda inflamasyon ve travma sonrası geçici reaktif mitotik cevap görülse de belirgin RPE yenilenmesi yoktur. Apeksinde melanin granülleri içerirken, nükleus ve mitokondrileri bazal kısımda bulunur. Retina periferinde RPE hücreleri çok çekirdekli olabilir. Ayrıca yeni yayınlarda ora serratada RPE kök hücreleri bulunduğu öne

sürülmüştür. Yüksek metabolik kapasiteye sahip olduklarından RPE hücreleri mitokondriden zengindir. Birbirlerine apikal bölgede bulunan sıkı bağlantılar ile bağlıdırlar. Bu bağlantılar dış kan retina bariyerini oluştururken, iç kan retina bariyeri intraretinal kan damarlarının endoteli tarafından oluşturulur **(3)**.

## Retina Histolojisi

Retina histolojik olarak 10 tabakadan oluşur. Dıştan içe doğru aşağıdaki gibi sıralanır.

Sıra	Histolojik Tabaka	Bileşenleri
1	Retina pigment epiteli	RPE hücreleri
2	Fotoreseptörler	Rod, Koni
3	Dış limitan membran	Fotoreseptörler arası zonula adherensler, Müller hücrelerinin radyal çıkıntıları
4	Dış nükleer tabaka	Fotoreseptör çekirdekleri
5	Dış pleksiform tabaka	Fotoreseptör, bipolar ve horizontal hücreleri sinaptik bağlantıları
6	İç nükleer tabaka	Bipolar, horizontal, amakrin ve müller hücre çekirdekleri
7	İç pleksiform tabaka	Bipolar, amakrin, ganglion hücreleri sinaptik bağlantıları
8	Ganglion hücre tabakası	Ganglion hücre çekirdekleri
9	Sinir lifi tabakası	Ganglion hücre aksonları
10	İç limitan membran	Müller hücreleri terminal uzantıları ve bazal membran

RPE, nöroektodermden köken alan, hegzogonal ve küboid şekilli tek sıralı hücre tabakasıdır. Bruch membranı ile retina arasında

bulunur. RPE; retina fonksiyonu ile ilgili pekçok işleve sahiptir. Işığı absorbe eder, subretinal boşluğu kontrol eder, rod ve kon hücrelerin dış segmentlerin fagosite eder, yağ asidi metabolizmasında görev alır, kan-göz bariyerinin dış kısmını oluşturur ve skar dokusunu iyileştirir (4).

### **Retina Embriyolojisi**

Optik vezikül 22 günlük embriyoda, gelişmekte olan gözler, primitif ön beyin de denilen nöroektodermal diensefalonun her iki yanında derin olmayan yüzey ektodermine doğru mezenşim içinde genişleyen bir oluk şeklinde belirir. Gelişimin 4. ayında retinal damar yapısı belirmeye başlar. Retinal hücreler prenatal 8. aya kadar periferdeki özelleşmemiş multipotent kök hücreler aracılığı ile çoğalmaya ve retinal yüzeyi genişletmeye devam eder. Birincil optik keseciğin kılıflanmasıyla meydana gelen ikincil optik keseciğin iç yaprağından gelişen duyu retina ile, dış yaprağından gelişen RPE potansiyel bir boşluk bırakacak şekilde birlikte uzanırlar (4).

### **RETİNA DEKOLMANI TİPLERİ**

Retina dekolmanı, nörosensöryel retinanın RPE tabakasından ayrılmasıdır. Yırtıklı (en sık), eksüdatif ve traksiyonel olmak üzere üç şekilde gelişir. Genellikle periferdeki yırtık yerinden likefiye vitreusun epiteloretinal ara mesafeye göğu ile gelişir. Işık çakmaları ve sinek uçuşmaları gözlenebilir.

<b>Tablo 2: Retina dekolmanı tipleri ve risk faktörleri</b>	
<b>Tipleri</b>	<b>Başlıca Risk Faktörleri</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Traksiyonel	Diyabetik retinopati, Prematüre retinopatisi, Orak hücreli anemi, Delici göz yaralanmaları, Venöz oklüzyonlar,
<input checked="" type="checkbox"/> Eksüdatif	Koroidal tümörler, İnflamasyon, Koroid melanomu, Hemanjiyom, Multiple myelom, Metastatik tümörler, Hamilelik toksemisi, Dissemine intravasküler koagülopati, Malign hipertansiyon, Retinal telenjektaziler, Coats hastalığı, Harada hastalığı, Posterior sklerit, Nanofthalmus
<input checked="" type="checkbox"/> Regmatojen	Yüksek miyopi, Travma, Katarakt cerrahisi, Latis dejenerasyonu, Dejeneratif retinoskizis, Afaki

### **Traksiyonel Retina Dekolmanı**

Proliferatif retinopatilerde ve delici göz yaralanmalarında görülen vitreoretinal membranların traksiyonu sonucu gelişen nörosensöryel retinanın RPE'den ayrılması traksiyonel retina dekolmanı olarak adlandırılır. Proliferatif retinopatiye neden olan durumlarda traksiyonel retina dekolmanı ortaya çıkabilir ve traksiyon etkisinin kuvvetli olduğu alanlarda yırtık da gelişerek kombine retina dekolmanı gelişebilir (5).

## **Eksüdatif Retina Dekolmanı**

Koroidal tümörler ve inflamasyon başta olmak üzere çeşitli nedenlerle RPE bariyeri hasar görebilir. Bu durumda koroid ve retina kaynaklı damarlardan sıvı ızıntısı neticesinde nörosensöryel retina tabakası RPE'den ayrılır. Bu dekolman tipi nadir görülür ve retinal yırtık yoktur. Tedavisi etyolojiye yönelik olup, bir kısmı kendiliğinden düzelir. Altta yatan neoplastik veya inflmatuar problem olabilir (6).

## **Yırtıklı Retina Dekolmanı**

Yırtıklı retina dekolmanı, retinada yeralan yırtık ve/veya deliğin vitreus tarafından traksiyonu ile vitreus boşluğundaki sıvının subretinal aralığa geçerek bu bölgeyi genişletmesi ve böylece RPE ile nöroretinal tabakanın birbirinden ayrılmasıdır. Her yıl popülasyonun 1/10.000'ini etkilemekte ve hastaların % 10'unda her iki göz tutulabilmektedir (7).

## **REGMATOJEN RETİNA DEKOLMANI İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ**

### **a) Miyopi**

Yüksek miyopinin ( $> 6.0$  D miyopi ) retina dekolmanı insidansında en az üç kat artışa neden olduğu bilinmektedir (51). Katarakt ekstraksiyonu sırasında vitreus kaybı gelişen myopik gözlerde retina dekolmanı riski daha yüksektir ve daha kötü bir prognoza sahiptir (8).

## **b) Oküler Travma**

Yırtıklı retina dekolmanlarının yaklaşık % 10-20'sini oluşturur. Ayrıca travma, çocuklardaki retina dekolmanının en sık nedenidir (9). Delici olanlar künt travmalara göre daha az görülmesine rağmen çoğu zaman ciddi görme kayıplarına neden olur. Daha çok gençlerde ve erkeklerde görülür. Ora serratanın gerisine uzanan tüm delici yaralanmalarda retina yırtılması oluşur. Delici travmalarda yara yerine uzanan vitreus ve retina yüzeyinde meydana gelen proliferasyon sonucu ortaya çıkan membranların kontraksiyonu traksiyonel retina dekolmanına yol açar. Bununla beraber delici travmalarla oluşan retina dekolmanlarının % 75'i yırtık zemininden gelişir (10).

## **c) Katarakt Cerrahisi**

Fakik, afakik ve psödo-fakik olgularda retina dekolman insidansı karşılaştırıldığında; katarakt cerrahisinin postoperatif retina dekolmanı için önemli bir etyolojik faktör olduğu görülmüştür. Katarakt cerrahisi sonrasında, vitreus ve retinadaki değişikliklerden dolayı retina dekolmanı olduğu düşünülmektedir (11).

## **d) Latis Dejenerasyonu**

Latis dejenerasyonu yırtıklı retina dekolmanına yol açabilecek lezyonların içinde en yaygın görülen vitreoretinal dejenerasyondur. Retina dekolmanlı hastaların yaklaşık %40'ında latis dejenerasyonu saptanmıştır. Genel popülasyonun %8'inde görülür. Miyoplarda daha siktir. Olguların yaklaşık yarısı bilateraldir. Her iki cinste eşit olarak görülür. Oftalmoskopik olarak latis dejenerasyonu keskin sınırlı,

yuvarlak veya oval retinal incelme alanlarıdır. Dejenerasyon sınırında sıkı vitreoretinal yapışıklık mevcuttur ve arka vitreus dekolmanı oluşması ile dejenerasyonun arka sınırında retina yırtılabilir. Lezyonların çoğu ora serrata ile ekvator arasında yerleşmiştir. Bazen bir çok kadranda dejenerasyon alanları görülebilir. Alt temporal kadranda en çok tutulan kadrandır. Latis dejenerasyonu içindeki fokal kırmızı alanlar retina incelme alanlarıdır (12, 13).

### e) Retinoskizis

Kırk yaş üzerinde %7 oranında görülür (14). Özellikle hipermetroplarda daha sıktır ve genellikle bilateraldir. Periferik kistoid dejenerasyon alanlarında nöroretinal ve glial destek dokuların dejenerasyonu sonucunda kistik lezyonların birleşmesi söz konusudur. Tipik retinoskiziste ayrılma dış pleksiform tabakada iken, daha nadir görülen retiküler retinoskiziste ayrılma iç tabakada yani sinir lifi tabakasındadır. Çoğu semptom oluşturmaz ve bu nedenle fark edilmeyebilir (15).

<b>Tablo 3: Retina dekolmanı ve Retinoskizis Ayırımı</b>		
<b>Klinik Görünüm</b>	<b>Retina Dekolmanı</b>	<b>Retinoskizis</b>
Yüzey	Kırışik	Düz
Hemoraji veya Pigment	Var	Yok
Skotom	Rölatif	Absolü
Fotokoagülasyona reaksiyon	Yok	Var
Sıvıda yer değişimi	Olabilir	Yok

## **f) Kalıtsal Vitreoretinal Hastalıklar**

Doğumsal herediter retinoskizis, ailevi eksüdatif vitreoretinopati, Stickler sendromu, Wagner sendromu, Goldmann-Favre sendromu, persistan hiperplastik primer vitreus gibi vitreoretinal gelişim anomalileri olan hastalıklarda retina dekolmanı riski artmaktadır (16).

## **RETİNA DEKOLMANI TEDAVİ SEÇENEKLERİ**

### **Pnömatik Retinopeksi**

Pnömatik retinopeksi, göz içine enjekte edilen bir gaz kabarcığının yüzme gücü ve yüzey geriliminden faydalanarak, retina yırtık veya yırtıklarının göz içinden tamponlanmasına denir (84). Hava/gaz kabarcığının yırtığın ağzını kapaması ile birlikte, vitreus boşluğundaki sıvı yırtıktan retina altına geçemez. Retina pigment epitel ve koroidin mevcut subretinal sıvıyı emmesiyle de retina yatıştır. Dekole retinanın tekrar RPE'ne teması sağlanmış ve retina dekolmanı bir retina yırtığına dönüşmüş olur. Geriye herhangi bir yöntemle yırtığın etrafında koryoretinal yapışıklığın oluşturulması kalır. Bu da, girişim öncesinde veya sonrasında uygulanan kriyoterapi ya da retinanın yerine oturması sonrasında uygulanan lazer fotokoagülasyon ile sağlanır (17).

### **Skleral Çökertme**

Skleral çökertme cerrahisinin başarılı olabilmesi için ön koşul, bütün retina yırtıklarıyla, vitreoretinal patoloji olan alanların saptanmasıdır. Çökertme cerrahisindeki en önemli basamak çökertme materyalinin sklera üzerine, retinal yırtıkları kapatacak şekilde uygun



olarak yerleştirilmesidir. Bu yüzden, retinal yırtık veya yırtıkların sklera yüzeyindeki lokalizasyonunun doğru yapılması çok önemli bir basamaktır. Bu amaçla, hastanın göz dibi muayenesi ya ameliyat öncesi ya da ameliyat masasında indirekt oftalmoskop ile ayrıntılı olarak yapılmalı ve tüm retina delikleri/yırtıkları bulunmalıdır. Retina deliğinin lokalizasyonunu takiben, uygulanacak çökertme materyalinin tipine ve büyüklüğüne karar verilmesi gerekir. Kullanılacak çökertme materyali deliğin boyutlarından en az 1-2 mm daha büyük olmalıdır. Flepli yırtıkta vitreus traksiyonu varsa veya proliferatif vitreoretinopati gelişimi saptanmış ise geniş ve yüksek çökertme yapılmalı ve büyük çökertme materyali seçilmelidir. Çevresel şekilde uzanan çok sayıda yırtık serklaj ile kontrol altına alınabilirken, tek bir yırtık ya da ön-arka doğrultuda uzanan çok sayıda yırtık radyal çökertme ile balık ağzı oluşturmadan yatırılabilir. Çökertme cerrahisinde materyal eksplant veya implant olarak kullanılabilir. Eksplantlar skleraya dıştan suture edilirken, implantlar için skleral diseksiyon ile skleral yatak hazırlanması gerekir. İmplantlar, glob perforasyonu tehlikesi, çökertme materyalinin glob içine geçme olasılığı ve yerleştirilmeleri sırasındaki teknik zorluklar nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır. Eksplantlar genel olarak sert silikon veya sünger yapıda silikon yapıdadır. Sert silikon eksplantların düz, simetrik yuvarlak veya asimetrik yuvarlak olmak üzere değişik tipleri mevcuttur ve hepsinin içinde bantın geçmesine izin veren oluk bulunur. Skleral çökertme için kullanılacak materyalin seçimi, çökertmenin biçimi ve boyutları, uygulanacak teknik; vitreoretinal dejenerasyon alanının boyutlarına,

yırtık sayısına, yırtıkların birbirinden uzaklığına, yırtığın ön-arka yerleşimine, yırtığın üst veya alt kadranslarda yer almasına, yırtığın biçimine, yırtığın büyüklüğüne, vitreus traksiyonunun şiddetine, proliferatif vitreoretinopatinin varlığına, geçirilmiş katarakt cerrahisinin olup olmamasına göre farklılık gösterir (18).

### **Pars Plana Vitrektomi (PPV)**

Pars plana vitrektomi cerrahisi 1970'lerin başında ilk kez Machemer tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Bu cerrahilerde, vitrektomların genişliğinin 1,5 mm olması ve silikon kılıfın da kullanılmasıyla 2,3 mm'lik sklerotomi gerektirmiştir. İlk olarak 1996'da Chen tarafından sütürsüz vitrektomi amacıyla tünel şeklinde sklerotomi uygulanmış. Fakat sklerotomiden sızıntı hemoraji ve komplikasyonlar gözlenmiştir. Fujii ve arkadaşları tarafından 2002 yılında 25 gauge aletler kullanılarak sütürsüz PPV tekniği ilk kez uygulanmış ve sisteme transkonjonktival sütürsüz vitrektomi tekniği adı verilmiştir. Bu teknikle konjonktival peritomi yapılmadığından cerrahi süresinin kısaldığı, cerrahi travmanın az olması nedeniyle ameliyat sonrası iyileşmenin daha hızlı olduğu bildirilmiştir (19).

Arka kutuptaki yırtıklar, ciddi proliferatif vitreoretinopati, dev retinal yırtık, vitreus hemorajisinin eşlik ettiği retina dekolmanı, vitreus patolojilerinin bariz olduğu afakik ve psödo-fakik retina dekolman olgularında pars plana vitrektomi tekniklerinin kullanılması ile başarı oranı artış göstermektedir. Son yıllarda bu tip olgularda primer vitrektominin uygulanması kabul görmektedir. Etiyopatogenezinde; kolobom, optik pit, morning glory sendromu,

prematüre retinopatisi, juvenil-senil retinoskizis, ailevi retinal diyaliz, persistan primer hiperplastik vitreus, ailevi eksudatif vitreoretinopati, Marfan, Wagner, Ehler Danlos Sendromları, homosistinüri, hemoglobinopatiler, diyabet gibi doğumsal ve sistemik bazı hastalıklar tespit edilen retina dekolmanlarında primer vitrektomi cerrahi seçenek olarak düşünülebilir. Tüm primer vitrektomi endikasyonları dışında, ciddi proliferatif vitreoretinopatili gözlerde diğer cerrahi teknikler yetersiz kalmakta; tüm traksiyon uygulayan epiretinal ve gerekirse subretinal proliferatif membranların temizlenebilmesi ancak pars plana vitrektomi ile sağlanabilmektedir. Retinanın iyi görülmediği durumlarda, ekvator arkasına yerleşmiş yırtıklarda, bir kadrandan fazla alanda yerleşmiş ön ve arka yırtıklarda, bir saat kadranından büyük yırtıklarda, yırtığın bulunamadığı olgularda retina dekolman cerrahisinde primer vitrektomi endikasyonu vardır (20).

## REFERANSLAR

1. Spaide RF, Miller-Rivero NE. Anatomy. In Spaide RF, ed. Diseases of the Retina and Vitreus. Philadelphia: Saunders; 1999.
2. Green WR. Retina. In: Spencer WH, ed. Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook. 4. vols. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1996:vols 2, chapter 8.
3. Kaufman PL, Alm A. Adler's Physiology of the Eye. 10th ed. St Louis, Mosby; 2003.
4. Marmor MF, Wolfensberger TJ, eds. The Retinal Pigment Epithelium: Function and Disease. New York: Oxford University Press; 1998.
5. Li DQ, Choudhry N. Tractional Retinal Detachment Secondary to Diabetic Retinopathy. JAMA Ophthalmol. 2018 Oct 1;136(10):e183507.
6. Sun DF, Wang YL, Wang B, Xu CL, Zhang G, Li J, Zhang XM. Predictive risk factors for exudative retinal detachment after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. Medicine (Baltimore). 2019 Feb;98(8):e14603.
7. Smith JM, Ward LT, Townsend JH, Yan J, Hendrick AM, Cribbs BE, Yeh S, Jain N, Hubbard GB. Rhegmatogenous Retinal Detachment in Children: Clinical Factors Predictive of Successful Surgical Repair. Ophthalmology. 2018 Nov 10.
8. Gishti O, van den Nieuwenhof R, Verhoekx J, van Overdam K. Symptoms related to posterior vitreous detachment and the risk

- of developing retinal tears: a systematic review. *Acta Ophthalmol.* 2019 Jan 11.
9. Nagpal M, Chaudhary P, Wachasundar S, Eltayib A, Raihan A. Management of recurrent rhegmatogenous retinal detachment. *Indian J Ophthalmol.* 2018 Dec;66(12):1763-1771.
  10. Gupta RR, Iaboni DSM, Seamone ME, Sarraf D. Inner, outer, and full-thickness retinal folds after rhegmatogenous retinal detachment repair: A review. *Surv Ophthalmol.* 2019 Mar - Apr;64(2):135-161.
  11. Peck T, Park J, Bajwa A, Shildkrot Y. Timing of vitrectomy for retained lens fragments after cataract surgery. *Int Ophthalmol.* 2018 Dec;38(6):2699-2707.
  12. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol.* 2010 Jun;94(6):678-84.
  13. Cai L1, Sun Z, Guo D, Fan Q, Zhu X, Yang J, Lu Y. Long-term outcomes of patients with myopic traction maculopathy after phacoemulsification for incident cataract. *Eye (Lond).* 2019 Apr 5.
  14. Wood EH, Lertjirachai I, Ghiam BK, Koullisis N, Moysidis SN, Dirani A, Drenser KA, Capone A Jr, Trese MT. The Natural History of Congenital X-Linked Retinoschisis and Conversion between Phenotypes over Time. *Ophthalmol Retina.* 2019 Jan;3(1):77-82.

- 15.** Mitry D, Singh J, Yorston D, Siddiqui MA, Wright A, Fleck BW, Campbell H, Charteris DG. The predisposing pathology and clinical characteristics in the Scottish retinal detachment study. *Ophthalmology*. 2011 Jul;118(7):1429-34.
- 16.** Lumi X, Jelen MM1, Zupan A, Boštjančič E, Ravnik-Glavač M, Hawlina M, Glavač D. Single Nucleotide Polymorphisms In Retinal Detachment Patients With And Without Proliferative Vitreoretinopathy. *Retina*. 2019 Feb 22.
- 17.** Vidne-Hay O, Abumanhal M, Elkader AA, Fogel M, Moisseiev J, Moisseiev E. Outcomes of Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair after Failed Pneumatic Retinopexy. *Retina*. 2019 Mar 2.
- 18.** Jeon GS, Han JR. Effectiveness of Scleral Buckling with a Wide-Field Surgical Microscope and Chandelier Illumination in Retinal Detachment Repair. *Ophthalmologica*. 2019 Feb 14:1-7.
- 19.** Zhao X1, Huang L1, Lyu C1, Liu B1, Ma W1, Deng X1, Jiang H2, Wang Y3, Yu X1, Ding X1, Luo Y1, Ma J1, Stewart JM4, Liang X1, Jin C1, Lu L1. Comparison Between Releasable Scleral Buckling and Vitrectomy In Patients With Phakic Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Retina*. 2018 Oct 8.
- 20.** Tognetto D, Pastore MR, Cirigliano G, D'Aloisio R, Borelli M, De Giacinto C. Long-Term Intraocular Pressure After Uncomplicated Pars Plana Vitrectomy For Idiopathic Epiretinal Membrane. *Retina*. 2019 Jan;39(1):163-171

## **BÖLÜM 4:**

### **PARS PLANA VİTREKTOMİ VE ENDOTAMPONADLAR**

Dr. Ahmet ALTUN

Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim  
Dalı, İstanbul

## **PARS PLANA VİTREKTOMİ (PPV)**

Göz hastalıklarında vitrektomi cerrahisi ilk kez 1970 yılında Machemer tarafından uygulanmıştır. İlk olarak basit bir vitreus hemorajisi olgusuna uygulanan bu cerrahi yöntemdeki uygulamalar, teknikler ve endikasyonlar son dönemlerde hızla gelişim gösterip günümüzde uygulanan modern vitreo-retinal cerrahi çok farklı boyutlara ulaşmıştır. Machemer'dan sonra mikrocerrahi aletlerin ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesinde Charles, Peyman, Abram, Chang gibi birçok önemli ismin ciddi katkıları olmuştur (1, 2).

### **Pars Plana Vitrektomi Endikasyonları**

Vitreoretinal cerrahi alanında ilerleyen teknolojik gelişmeler, uzun zamandır bilinen ancak göz cerrahisinde özellikle retina alanında tedavisi zor sayılan bazı hastalıkların cerrahi tedavisini de mümkün kılmıştır. Son çeyrek yüz yılda vitreoretinal cerrahideki gelişmeler, göz cerrahlarının çeşitli vitreoretinal hastalıklarda görme fonksiyonunu korumasına ya da geri getirmesine olanak tanımaktadır. Pars plana vitrektomi (PPV) de günümüzde kullanılan son teknoloji ürünü aletler ve ameliyat malzemeleri sayesinde cerrahi başarı her geçen gün giderek artmaktadır (3-5). Başlıca endikasyonlar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.



<b>Tablo 1:</b> Başlıca pars plana vitrektomi endikasyonları	
<b>Vitreus patolojileri</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Vitreus hemorajisi <input checked="" type="checkbox"/> Vitreus dejenerasyonu <input checked="" type="checkbox"/> Vitreus cisimcikleri
<b>Vitreoretinal ara yüz patolojileri</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Epiretinal membran <input checked="" type="checkbox"/> Vitromakular traksiyon
<b>Retina patolojileri</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Retina yırtığı <input checked="" type="checkbox"/> Retina dekolmanı <input checked="" type="checkbox"/> Makula deliği <input checked="" type="checkbox"/> Makula pucker <input checked="" type="checkbox"/> Diyabetik retinopati <input checked="" type="checkbox"/> Dirençli makula ödemi
<b>Komplikasyon yönetimi</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Endoftalmi <input checked="" type="checkbox"/> Katarakt cerrahisinde nukleus düşmesi <input checked="" type="checkbox"/> Disloke lens <input checked="" type="checkbox"/> Göz içi yabancı cisim <input checked="" type="checkbox"/> Suprakoroidal hemoraji <input checked="" type="checkbox"/> Submakular hemoraji
<b>Diğer endikasyonlar</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Malign glokom <input checked="" type="checkbox"/> Optik nöropati <input checked="" type="checkbox"/> Hipotoni

### **Pars Plana Vitrektomide Gerekli Aletler**

Kesme fonksiyonu probun içindeki silindir bıçağın hareketi ile sağlanmaktadır. Geçmiş yıllarda prob içinde kendi ekseni etrafında dönen mikrobıçaklar kullanılıyordu. Bu bıçaklarla yeterli başarı sağlanamaması nedeniyle günümüzde kesme fonksiyonu probun içinde bulunan silindir şeklindeki bir bıçağın vertikal hareketi ile sağlanmaktadır. Bu vitrektomi problemleri elektrik ve pnömatik olmak üzere iki farklı enerji ile çalışmaktadır. Elektrikli problemlerin daha ağır ve hacimli olması nedeniyle günümüzde pnömatik problemler daha sık kullanılmaktadır. İlk dönemlerde 17 G kadar büyük olan problemlerin

boyutları günümüzde küçültülmüş olup, 20, 23, 25 G boyutlarda problemler bulunmaktadır. Vakum yardımıyla dış tüpün ucundaki yan açıklıktan vitreus içeri alınmakta ve iç tüpün vertikal hareketi ile vitreus kesilerek aspire edilmektedir. Problemlerin kesme hızı vertikal hareketli bıçağın hızına ve kesim ağzının büyüklüğüne bağlı olup, bıçağın kesme hızı arttıkça ve kesim ağzı küçüldükçe problemlerin kesme hızı artmaktadır. Ayrıca High Speed Vitreus Cutter adı verilen problemler ile kesim üst sınırı dakikada 10 bin kesiye kadar çıkabilmektedir. Tüm bu gelişmeler kesim hızını artırmaya yöneliktir. Çünkü kesim hızı ne kadar hızlı olursa vitreusa uygulanan traksiyon azalmakta ve retina yüzeyinde vitrektomi yapmak daha güvenilir hale gelmektedir (6-9).

### **Pars Plana Vitrektomide Düzenek Çeşitleri**

Günümüzde vitrektomi vakum sistemlerinde venturi ya da peristaltik pompa sistemleri kullanılabilir. Venturi pompa sistemi yüksek basınçlı bir gazın ince birdelikten çıkıp daha geniş bir kanala girmesiyle bulunduğu ortamın havasını birlikte sürüklemesi esasına dayanmakta olup, bu yüksek basınçlı gaz pnomatik, kompresör ya da yüksek basınçlı tüpler ile sağlanmaktadır. Peristaltik pompa sistemleri ise bir elektrikmotorun silikon tüpü sıvazlamasına bağlı çalışır. Vitrektomide istenen, vakumun hızlı artabilmesi ve bu oranda yine hızla azalabilmesidir. Bu nedenle vitrektomi sistemlerinde bugün için en çok tercih edilen vakum sistemi venturi vakum sistemleridir (10).

Vitrektomi sırasında globun kollapsını önlemek amacıyla göz içerisine sürekli sıvı irrigasyonu yapılmalıdır. Bu günümüzde bir

sklerotomiye yerleştirilen infüzyon kanülü ile sağlanmaktadır. 2.5, 4 ve 6 mm olmak üzere değişik uzunlukta kanüller mevcut olup en yaygın kullanılan 4 mm'lik kanüldür. 20 G'lik kanüllerde konjonktivayı açıp kanülü skleraya dikme zorunluluğu varken günümüzde uygulanan 23 ve 25 G transkonjonktival kesiler sayesinde kanüller direkt olarak yerleştirilebilmektedir. Göz içerisine sıvı akışı ise irrigasyon basıncı ile sağlanmaktadır. Bu basınç yer çekimi kuvvetinden yaralanılarak serum şişesinin göz seviyesinden daha yükseğe asılmasıyla yapılabildiği gibi günümüzde çok kullanılmayan Vented Gas Forced Infusion System adı verilen ve serum şişesine gönderilen basınçlı hava esasına dayanan sistemler ile de sağlanabilmektedir (12-14).

### **Pars Plana Vitrektomide Cerrahi Aletler**

Mikromakaslar retinaya yapışık membranların kesilmesinde kullanılmaktadır. Membranların ayrılması için dikey, soyulması için yatay olmak üzere dizayn edilmiş değişik açı ve uzunlukta makaslar mevcuttur. Uçları spatül, spatül-bıçak ve tırmık şeklinde dizayn edilmiş membran enstrümanları ise vitreoretinal membranların künt diseksiyonu, manipulasyonu ve seperasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Subretinal cerrahi girişimler amacıyla da birçok yatay ve dikey, inceliği, eğimi ve açısı farklı, uçları düz veya kıvrık, silikon kaplı veya çıplak birçok mikromakas ve mikroforseps kullanılmaktadır. Birçok işlemin aynı enstrüman ile yapılmasını sağlayan çok işlevli enstrümanlarda mevcuttur. Bunlar doku manipülasyonunu ve diseksiyonunu kolaylaştırmaktadır. Bunlardan

biri olan Lewis multifonksiyonel subretinal forsepsi spatül, bıçak, kanül ve forseps olarak kullanılabilir. Çeşitli firmalar tarafından üretilen ışık kombine edilmiş, irrigasyon kombine edilmiş ya da hem ışıklı hem irrigasyonlu enstrümanlar cerrahın işini kolaylaştırmaktadır. Hava değişim sistemleri, visköz sıvı enjeksiyonu, mikrodijatermi, fragmantasyon, ayak pedalı, boşaltım kanülleri, vitrektomi lensleri de kullanılabilen diğer vitrektomi enstrümanlarıdır (13-16).

## **PARS PLANA VİTREKTOMİDE KULLANILAN TAMPONADLAR**

İdeal bir internal tamponada aranan özellikler sırasıyla; aköz sıvılarda yüksek yüzey gerilimine sahip olması, aköz sıvılara karışmaması, inert düzensiz yüzeylerde iyi tampon etkisi yapması, mikrocerrahi aletlerinin kullanımını zorlaştırmaması, optik berraklık, toksisitesinin olmaması ve göz içi proliferasyonu arttırmaması olarak sayılabilmektedir (17).

Vitreoretinal cerrahide internal tamponad için kullanılan maddeler şu şekilde sıralanabilir: Gazlar, Sıvı perflorokarbonlar, Silikon yağı.

<b>Tablo 2: Göz içi tamponadlar ve güçleri</b>	
<b>Tamponad Çeşidi</b>	<b>Tamponad Gücü</b>
Silikon yağı	0.30
Fluorosilikon yağı	1.35
Sıvı perfluorokarbon	4,30
Gza veya Hava	5.15

### **Vitreoretinal Cerrahide Kullanılan Gazlar**

Retina dekolman cerrahisinde gaz kabarcığı yüzey geriliminden dolayı retina yırtığını kapatarak vitreustan sıvının retina altına geçişini engeller ve RPE ve koroid tarafından sıvının rezorpsiyonu sağlar. Gaz, tamponad etkisiyle de mekanik olarak retinayı RPE ve koroide doğru iter. Gazın tamponad etkisi silikonun tamponad etkisinin yaklaşık on katıdır (18).

<b>Tablo 3: Vitreoretinal cerrahide kullanılan gaz çeşitleri</b>	
<b>Genişlemeyen Gazlar</b>	<b>Genişleyen Gazlar</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Hava <input checked="" type="checkbox"/> Azot <input checked="" type="checkbox"/> Helyum <input checked="" type="checkbox"/> Oksijen <input checked="" type="checkbox"/> Argon <input checked="" type="checkbox"/> Ksenon	<input checked="" type="checkbox"/> Sülfür heksafluorid (SF6) <input checked="" type="checkbox"/> Perfluorometan (CF4) <input checked="" type="checkbox"/> Perfluoroetan (C2F6) <input checked="" type="checkbox"/> Perfluoropropan (C3F8)

<b>Tablo 4:</b> Vitroretinal cerrahide kullanılan gazlar				
<b>Gaz</b>	<b>Molekül ağırlığı</b>	<b>Genleşme katsayısı</b>	<b>Genleşmeyen konsantrasyon (%)</b>	<b>Göz içinde kalma süresi (gün)</b>
Hava	29	0	-	5-7
SF6	146	2	18	10-14
C2F6	138	3.3	16	30-35
C3F8	188	4	14	55-60

### **Vitreoretinal Cerrahide Kullanılan Sıvı Perflorokarbonlar**

Perflorokarbonlar karbon atom zinciri ve hidrojen atomlarından oluşan bir hidrokarbon bileşiği olup karbon hidrojen bağları florür atomları ile doyurulmuştur. Moleküldeki karbon atomu sayısı 6'dan fazla ise bileşik sıvı halde bulunur ve sıvı perflorokarbonlar grubunu oluşturur. Özgül ağırlıkları serumun yaklaşık iki katı olup göz içine verildiklerinde serumu dışarı atar ve mobil retinayı yatıştırır. Yüzey gerilimi yüksek olup tek bir büyük kabarcık olma eğilimindedir. Enjeksiyon esnasında iğnenin ucu sıvı perflorokarbon içinde kalırsa kabarcık parçalanmaz. Yüksek yüzey gerilimi sayesinde serum, kan, hava ve silikon ile karışmaz. Düşük viskoziteleri sebebiyle göze enjeksiyonu ve geri alınması kolaydır. Kaynama noktası serumdan yüksek olduğundan göz içindeyken buharlaşma olmadan endolaser yapılabilir. Kırma indeksleri serumdan hafif farklıdır, optik olarak saydamdırlar ve ameliyat esnasında görüntüyü engellemediklerinden cerrahi manipülasyona engel olmazlar (19).

**Tablo 5:** Sıvı perflorokarbonların kullanıldığı yerler

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>☑ Dev yırtıklı retina dekolmanı</li><li>☑ Travmatik retina dekolmanı</li><li>☑ Makular hole bağlı retina dekolmanı</li><li>☑ Yırtık bulunamamış retina dekolmanı</li><li>☑ Viruslara bağlı retina dekolmanı</li><li>☑ Vitreus hemorajisi ile birlikte olan retina dekolmanı</li><li>☑ Proliferatif vitreoretinopati</li><li>☑ Endoftalmi</li><li>☑ Subretinal hemorajiler</li><li>☑ Vitreusa düşmüş yabancı cisim</li><li>☑ Kristalin lens veya intraoküler lensin çıkarılması</li><li>☑ Retina altına kaçan silikon yağının veya kanın çıkarılması için</li></ul> |
|--|

### **Vitreoretinal Cerrahide Kullanılan Silikon Yağları**

Silikon yağı inert, saydam bir maddedir. Göz içine kullanılan silikonun viskozitesi 1000 ile 12500 centistoke arasındadır. Diğer vitreusun yerini tutan maddelerden farklı olarak gözde kalıcı olarak bırakılabilir Silikon yağı ilk olarak erken 1960’larda Cibis ve Stone tarafından dekole retinaya kalıcı destek amacı ile hayvan ve insan vitreusuna uygulanmıştır. Bugün silikon yağı retina cerrahisinde közellikle omplike olguların tedavisinde önemli bir araç haline gelmiştir. (20).

Yüksek viskoziteli silikon yağı düşük viskoziteli silikon yağı ile mukayese edildiğinde daha az miktarda düşük moleküler ağırlıklı bireyleri içerir. Düşük moleküler ağırlıklı bireyler silikonun fiziksel özelliklerini bozar, örneğin emülsifikasyona neden olur veya dokulardaki değişimleri hızlandırır. Sonuçta düşük molekül ağırlıklı birey buhar şeklinde komşu dokulara yayılır ve inflamatuvar toksik reaksiyona veya makrofaj göçüne yol açar. Bunların değişik dokulara

yayılımı sonrası damlacık şeklinde kondensasyon oluşur. Isı farkına bağlı olarak arka segmentten daha soğuk olan ön segmentte kondensasyon ön kamarada meydana gelir **(21)**.

Silikon yağının özgül ağırlığı 0.97 olup sudan düşüktür, bu nedenle su üzerinde yüzer. Yüzme kuvveti sudan düşük özgül ağırlığı ile silikonun gözde yüzme eğilimine bağlı olarak yerçekiminin tersi yönde gösterdiği yüzme kuvvetine verilen isimdir. Retina yüzeyine yaptığı baskıya ise yüzme baskısı denir. Klasik silikon yağı ile tüm retinayı destekleyen tam bir dolum oluşması zordur. Çünkü hidrofobik silikon yağı habbeciği yuvarlaktır ve göz içerisinde boşluklar bırakır. Göz bir küre şeklinde olduğu için geometriye bağlı olarak hafif bir eksik dolum büyük bir alanı desteksiz bırakabilir. Bu yetersiz dolum sonucu silikon yağı yüzme özelliği nedeni ile altta desteksiz bir alan bırakır ve burada reprodüfasyon oluşabilir. Göz içi tamponad ajanların bir diğer önemli fonksiyonu aközün retina yüzeyinden uzaklaştırılmasıdır çünkü aközdeki sitokinler ve büyüme faktörleri reprodüfasyonu artırır. Klasik silikon yağı ile iyi desteklenemeyen alt retinada biriken aközdeki proliferatif faktörlere bağlı PVR oluşabilirken, iyi desteklenen üst retinada proliferatif faktörler ve bu kısımda PVR olmayabilir. Günümüzde alt kadrandaki yırtıkları ve reprodüfasyonu önleyebilecek sudan ağır tamponadlar denenmekte ve yenileri geliştirilmektedir. Bunların arasında en önemlileri kombine ağır silikon yağlarıdır **(22)**.

Silikonun refraksiyon indeksi suyunkine yakın olduğundan silikon altında cerrahi manevra kolaylıkla gerçekleşir. Bu da ameliyat sonrası retina muayenesini kolaylaştırır ve erken dönemde iyi bir



görme ile birlikte vizüel rehabilitasyonu sağlar. Silikon yağı refraksiyon indeksi vitreusunkinden yüksektir. bu nedenle vitreus kavitesinin silikon ile doldurulması gözün refraksiyon indeksini belirgin olarak değiştirir. Silikon yağı refraksiyon indeksi aköz ve lens korteksinden yüksek olduğu için refraksiyon yanlışlıkları silikon habbesinin ön refraktif yüzeyinin şekli ile belirlenir. Fakik olgularda arka lens yüzeyi nedeni ile silikon yağı konkav şekil alır ve negatif lens şeklinde fonksiyon gösterir. Sonuçta fakik gözler silikon yağı ile dolu olduğunda daha hipermetroptur. Afak gözlerde ise silikon yağı konveks ön yüzeyi nedeni ile daha az hipermetroptur. Vitreus içine silikon enjeksiyonu sonrası ortaya çıkan değişimler sonrası afaklarda miyopiye doğru, fakiklerde hipermetropiye doğru bir gidiş gözlenir (23).

Silikon uygulanmasına ait ilgi 1970'lerde vitrektomi aletlerindeki gelişmeler ve silikona bağlı yan etkilerden dolayı azalmıştır. Daha sonra silikonun uygun bir cerrahi teknik ile uygulandığında komplikasyonların azaldığının görülmesi ve diğer metodlar ile inoperabl olan olgularda başarı elde edilmesi ile ilgi yeniden doğmuştur. Son zamanlara kadar silikon uygulanması komplike retina dekolmanı tedavisinde sınırlı idi. Bu tablolar PVR'lı travmatik olmayan retina dekolmanı, ağır diabetik traksiyonel retina dekolmanı, dev retina yırtıkları ve PVR'lı travmatik retina dekolmanları idi. Silikon yağı son zamanlarda geniş, çok sayıda ve arka kutup yırtıklarında, maküla deliğinin neden olduğu retina dekolmanlarında, yırtığı açık nüks retina dekolmanı nedeni ile kısa süreli tamponad olarak da kullanılmaktadır (24).

## PARS PLANA VİTREKTOMİ KOPLİKASYONLARI

PPV komplikasyonları anatomiye veya neden yönelik sınıflandırılabilir.

<b>Tablo 6:</b> Pars plana vitrektomi (PPV) komplikasyonları		
<b>PPV ilişkili</b>	<b>Silikon ilişkili</b>	<b>Göz içi cerrahinin geneliyle ilişkili</b>
Nükleer sklerotik katarakt Açık açılı glokom Rina kırılması Retina dekolmanı Hemoraji Fibrin birikimi Ön segment neovaskülarizasyonu	Glokom Band keratopati	Endoftalmi Sempatik oftalmi Tekrarlayan korneal erozyon

### **Kornea Komplikasyonları**

Diabetli hastalarda, önceden vitrektomi ameliyatı geçiren, ameliyat süresi uzayan ve kornea endotel kaybı olan gözlerde korneal bulanıklık ortaya çıkabilir. Böyle bir durumda öncelikle göz içi basıncının yüksek olup olmadığı kontrol edilmeli ve yüksek saptanırsa düşürülmelidir. Descement membran kırışıklığına bağlı olarak kornea şeffaflığı bozuluyorsa öncelikle oküler hipotoniye yol açabilen bir sorun olup olmadığı araştırılmalı ve ortadan kaldırılmalıdır. Ameliyat esnasında kornea endoteli hasarlanması sonucu ameliyat sonrası dönemde kornea ödemi ve büllöz keratopati gelişebilir. Özellikle afak gözlerde intraoküler gaz kullanımı ve tamponad olarak kullanılan silikonun endotel ile teması endotel hücre kaybına yol açabilir. Endotel kaybına veya yetersizliğine bağlı kornea dekompanzasyonu

geliştiği durumlarda hipertonic topikal ajanlar kullanılır. Yeterli iyileşmenin sağlanamadığı durumlarda penetran keratoplasti kaçınılmaz olur (24, 25).

### **Skleretomi Komplikasyonları**

Skleretomi işleminde en önemli sorunlardan biri periferik retinanın hasar görmesi ve retinal yırtık oluşumudur. MVR bıçağıyla göz içine girildiğinde bıçak ucu gözlenmeli ve bu işlem esnasında herhangi bir dirençle karşılaşırsa, bıçağı daha fazla ilerletmeden giriş açısının 90 derece olup olmadığı ve kesi yerinin limbusa olan mesafesinin uygunluğu kontrol edilmelidir. Yine sklerotomi açıklığından infüzyon kanülünün doğru yerleştirilmesi büyük önem taşımaktadır (25).

### **Lens Komplikasyonları**

PPV sırasında sklerotomi yapılırken, vitreus bazının ve lens arkasındaki ön vitreus temizlenmesi esnasında lens hasar görebilir. Lens hasarı oluştuğu anda özellikle arka kapsülde opasifikasyon başlar ve ameliyat süresinde ve sonrasında artarak ilerler. Gösterilen tüm özene karşın lens ile temas edildiyse kombine lensektomi cerrahisi yapılmalıdır (16). Lenste gözlenen ilerleyici opasite gelişimi vitrektomi ameliyatının geç dönem en sık komplikasyonudur. Hastalar bu konuda ameliyat öncesinde uyarılmalı ve belirli lens kesafeti olan gözlerde, ilk ameliyat esnasında lensektomi vitrektomi ile birlikte yapılmalıdır. İntraoküler gaz tamponadının kullanıldığı gözlerde, gazın hastanın gözü içinde kaldığı sürece, hasta pozisyonuna dikkat

edilerek gaz ile lens arka yüzünün teması engellenerek katarakt gelişimi riski azaltılabilir (23, 26).

### **Göz İçi Basıncı Artması**

Vitrektomi geçiren gözlerin büyük bir kısmında cerrahi sonunda geçici GİB artışı gözlenmektedir. GİB yüksekliği cerrahi sonrası erken veya geç dönemde son derece farklı nedenlere bağlı olarak gelişebilir. GİB yüksekliği gözlendiği durumlarda nedenin araştırılması ve uygun tedavinin uygulanması gerekir. Özellikle göz içi tamponadı olarak kullanılan genleşen gazlara bağlı GİB artışı sıklıkla gözlenir, bu nedenle intraoküler gaz verilen gözlere profilaktik olarak sistemik asetolazamid ve/veya topikal beta blokörler verilebilir. Yine erken dönemde gelişebilen hipertansif üveit antinflamatuar tedaviye iyi yanıt verir. Afak gözlerde silikon kullanıldığı zaman alt kadranda saat 6'dan periferik iridektomi yapılması ile silikon bloğuna bağlı GİB artışı ve kornea endotel hasarı engellenir (24, 26, 27).

### **Göz İçi İnflamasyon**

Vitrektomi ameliyatının erken ameliyat sonrası döneminde gözlenen uveal tepkime sık görülür ve antiinflamatuar tedavi ile önemli bir sorun arzetmeden geçer. Özellikle diabetli kişilerde, intraoküler gaz tamponadı kullanılan, yoğun endofotokoagülasyon yapılan, lensektomi uygulanan gözlerde bu enflamasyon daha yoğun ortaya çıkar ve tedaviye karşın birkaç hafta devam edebilir (22, 27, 28).

## REFERANSLAR

1. Nuzzi R, Tridico F. Perspectives of Autologous Mesenchymal Stem-Cell Transplantation in Macular Hole Surgery: A Review of Current Findings. *J Ophthalmol*. 2019 Feb 24;2019:3162478.
2. Pieczynski J, Kuklo P, Grzybowski A. Pars plana vitrectomy with silicone oil tamponade for primary and secondary macular hole closure: Is it still a useful procedure? *Eur J Ophthalmol*. 2018 Sep;28(5):503-514.
3. Branson SV, McClafferty BR, Kurup SK. Vitrectomy for Epiretinal Membranes and Macular Holes in Uveitis Patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2017 May;33(4):298-303.
4. Feng X, Li C, Zheng Q, Qian XG, Shao W, Li Y, Li W, Yin L, Wang Y, Gao Q. Risk Of Silicone Oil As Vitreous Tamponade In Pars Plana Vitrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina*. 2017 Nov;37(11):1989-2000..
5. Chee YE, Elliott D. The Role of Vitrectomy in the Management of Fungal Endophthalmitis. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(1):29-35.
6. Mohamed S, Claes C, Tsang CW. Review of Small Gauge Vitrectomy: Progress and Innovations. *J Ophthalmol*. 2017;2017:6285869.
7. R. Machemer, H. Buettner, E. Norton, and J. M. Parel, "Vitrectomy: a pars plana approach," *Transactions American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, vol. 75, no. 4, pp. 813–820, 1971.
8. R. Machemer, J. Parel, and E. Norton, "Vitrectomy: a pars plana approach—technical improvements and further results,"

Transactions American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, vol. 76, no. 2, pp. 462–466, 1972.

9. C. O'Malley and R. M. Heintz, "Vitreotomy with an alternative instrument system," *Annals of Ophthalmology*, vol. 7, no. 4, pp. 585–588, 1975, 591–4.
10. R. Machemer and D. Hickingbotham, "The three-port microcannular system for closed vitrectomy," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 100, no. 4, pp. 590–592, 1985.
11. G. Y. Fujii, E. De Juan Jr, M. S. Humayun et al., "Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery," *Ophthalmology*, vol. 109, no. 10, pp. 1814–1820, 2002.
12. G. Y. Fuji, E. De Juan Jr, M. S. Humayun et al., "A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery," *Ophthalmology*, vol. 109, no. 10, pp. 1807–1812, 2002.
13. C. Eckardt, "Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy," *Retina*, vol. 25, no. 2, pp. 208–211, 2005.
14. Y. Oshima, T. Wakabayashi, T. Sato, M. Ohji, and Y. Tano, "A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery," *Ophthalmology*, vol. 117, no. 1, pp. 93–102, 2010.
15. E. Chen, "25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy," *Current Opinion in Ophthalmology*, vol. 18, no. 3, pp. 188–193, 2007.

16. R. P. Singh, H. Bando, B. OF, D. R. Williams, and P. K. Kaiser, "Evaluation of wound closure using different incision techniques with 23-gauge and 25-gauge microincision vitrectomy systems," *Retina*, vol. 28, no. 2, pp. 242–248, 2008.
17. Vaziri K, Schwartz SG, Kishor KS, Flynn HW Jr. Tamponade in the surgical management of retinal detachment. *Clin Ophthalmol*. 2016 Mar 16;10:471-6.
18. Neffendorf JE, Gupta B, Williamson TH. The Role of Intraocular Gas Tamponade in Rhegmatogenous Retinal Detachment: A Synthesis of the Literature. *Retina*. 2018 Sep;38 Suppl 1:S65-S72.
19. Neffendorf JE, Simpson ARH, Steel DHW, Desai R, McHugh DA, Pringle E5 Jackson TL. Intravitreal gas for symptomatic vitreomacular adhesion: a synthesis of the literature. *Acta Ophthalmol*. 2018 Nov;96(7):685-691.
20. Romano V, Cruciani M, Semeraro F, Costagliola C, Romano MR. Development of ocular hypertension secondary to tamponade with light versus heavy silicone oil: A systematic review. *Indian J Ophthalmol*. 2015 Mar;63(3):227-32.
21. Cox MS, Trese MT, Murphy PL. Silicone oil for advanced proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 1986;93:646-50.
22. Riedel KG, Gabel VP, Neubauer L, Kampik A, Lund OE. Intravitreal silicone oil injection: Complications and treatment of 415 consecutive patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:19-23.

23. Honavar SG, Goyal M, Majji AB, Sen PK, Naduvilath T, Dandona L. Glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complicated retinal detachments. *Ophthalmology* 1999;106:169-76.
24. Alkabes M, Pichi F, Nucci P, Massaro D, Dutra Medeiros M, Corcostegui B, Mateo C. Anatomical and visual outcomes in high myopic macular hole (HM-MH) without retinal detachment: a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 Feb;252(2):191-9.
25. Govetto A, Virgili G, Menchini F, Lanzetta P, Menchini U. A systematic review of endophthalmitis after microincisional versus 20-gauge vitrectomy. *Ophthalmology*. 2013 Nov;120(11):2286-91.
26. Keyal K, Liao X, Liu G, Yang S, Wang F. Post-vitrectomy cataract acceleration in phakic eyes: a review. *Discov Med*. 2017 Dec;24(134):305-311.
27. Sahoo NK, Balijepalli P, Singh SR, Jhingan M, Senthil S, Chhablani J. Retina and glaucoma: surgical complications. *Int J Retina Vitreous*. 2018 Sep 5;4:29.
28. Russo A, Morescalchi F, Donati S, Gambicorti E, Azzolini C, Costagliola C, Semeraro F. Heavy and standard silicone oil: intraocular inflammation. *Int Ophthalmol*. 2018 Apr;38(2):855-867.



## **BÖLÜM 5:**

### **YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENRASYONU & ANTI-VEGF AJANLAR**

Dr. Selçuk ÇEKMECELİ  
Pendik Medikal Park hastanesi göz

## YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONU

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), tüm dünyadaki körlüğün% 8,7'sini oluşturur ve özellikle gelişmiş ülkelerde 65 yaş üstü bireylerde körlüğünün en yaygın nedenidir. Daha uzun yaşam beklentisi ve genel popülasyonun yaşlanması nedeniyle yaşa bağlı maküla dejenerasyonundan kaynaklanan geri dönüşümsüz görme bozukluğunun önemi giderek artmıştır. Dünyada yaklaşık 30-50 milyon insanın YBMD' den etkilendiği tahmin edilmektedir, bu rakamın önemli oranını ileri yaştaki bireyler oluşturmaktadırlar (1, 2).

YBMD, ön planda retina pigment epiteli, bruch membranı ve koriokapillaris kompleksini tutan progresif ve dejeneratif bir makülopatidir . YBMD sıklıkla; erken evre, geç evre ve kuru tip, yaş tip olarak sınıflandırılmaktadır. Kuru tip olguların büyük çoğunluğunu oluşturmasına rağmen, YBMD' ye bağlı legal körlüklerin büyük çoğunluğunu yaş tip olgular oluşturmaktadır. Hastalığın tanı ve takibinde oftalmolojik muayene ile birlikte; oküler kohorens tomografi (OKT) ve fundus floresin anjiyografi (FFA) kullanılmaktadır. Son yıllarda bu görüntüleme yöntemlerine ilaveten indosiyenin yeşili anjiyografi ve oküler kohorent tomografi anjiyografi'den de yararlanılmaktadır (3-4).

Yaş tip YBMD; maküla bölgesinde bulunan retina pigment epiteli altında, anormal yeni damar oluşumu ile karakterize olduğundan neovasküler tip YBMD olarak da adlandırılmaktadır. Yeni damar oluşumundan; Rpe-bruch membranı-koriokapillaris kompleksinin oksidatif strese maruziyeti sonrası ortama salınan sitokinlerin, özellikle de VEGF' in sorumlu olduğu bilinmektedir. Yaş

tip YBMD' li gözlerde: santral maküla bölgesindeki morfolojinin bozulmasına bağlı olarak metamorfopsi, santral bölgedeki hücrelerin etkilenmesine bağlı olarak santral skotom sıklıkla görülmektedir. Santral maküla bölgesindeki skar, atrofi vb. patolojik değişiklikler sonucunda bireylerin görme keskinliği, santral maküla bölgesindeki etkilenme alanı ile orantılı olarak düşmektedir. Maküla bölgesinde gelişen yeni damarlara bağlı olarak hemoraji ve lipid eksüstasyonu görülmektedir. Yeni gelişen hemoraji sonucunda bireylerin görme keskinliğinde ani düşüşler görülmektedir (1-5).

Neovasküler tip YBMD'nin tedavisinde günümüzde intravitreal Anti-VEGF ilaçlar sıklıkla uygulanmaktadır. Anti-VEGF ilaçların YBMD' de uygulamasıyla birlikte, geliştirilmiş çeşitli tedavi protokoller bulunmaktadır. İntravitreal Anti-VEGF enjeksiyonları ile birlikte olguların, FFA'larında neovasküler membrandan kaynaklanan doku sızıntısı azalmaktadır, OCT'lerinde retina içi ve/veya retina altında bulunan doku ödemi gerilemekte, santral maküla kalınlığı azalmaktadır, fundoskopik muayenelerine subretinal hemorajileri gerilemektedir, fonksiyonel olarak da görme keskinlikleri artmakta ve metamorfopsi şikayetleri gerilemektedir (2, 4, 7).

Mevcut Anti-VEGF tedavi protokolleri ile çoğu olguda tedaviye yeterli yanıt alınmaktadır; fakat bazı olgularda tedaviye yetersiz yanıt alındığı görülmektedir. Tedavi yanıtı yetersiz olan veya olmayan olgularda mevcut Anti-VEGF tedavisinden, bir başka Anti-VEGF ilaca geçmek, tedaviye dirençli olgular için günümüzde giderek artan bir tedavi protokolü haline gelmiştir (7).

## YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONU RİSK FAKTÖRLERİ

Tablo 1: YBMD’de Risk Faktörleri		
Değiştirilebilir Risk Faktörleri	Değiştirilemeyen Faktörleri	Risk
<input checked="" type="checkbox"/> Sigara	<input checked="" type="checkbox"/> Yaş	
<input checked="" type="checkbox"/> Beslenme	<input checked="" type="checkbox"/> Cinsiyet	
<input checked="" type="checkbox"/> Obezite	<input checked="" type="checkbox"/> Irk	
<input checked="" type="checkbox"/> Güneş ışığına aşırı maruziyet	<input checked="" type="checkbox"/> Genetik yatkınlık	
<input checked="" type="checkbox"/> Aterosklerozis	<input checked="" type="checkbox"/> Açık göz rengi	
<input checked="" type="checkbox"/> Hipertansiyon		
<input checked="" type="checkbox"/> Hiperhomosistinemi		
<input checked="" type="checkbox"/> Düşük Sosyoekonomik Durum		

## YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONU FİZYOpatolojisi

Özellikle non-invaziv tanı yöntemlerinin artması ve bu cihazlardaki yüksek çözünürlüğün de katkısıyla YBMD’li olgularda morfolojik düzeyde olan değişimler daha kolay görülebilir hale gelmiştir. Dokudaki değişimler, bu yöntemler ile fark edilebilir hale geldiğinden, YBMD fizyopatolojisine yönelik çalışmalar günümüzde giderek merak uyandırır duruma gelmiştir. YBMD patogenezinde altta

yatan mekanizmalar genellikle; yaşlanma, oksidatif stres, iskemi, inflamasyon ve anjiogenez başlıkları altında toplanabilmektedir (2-5).

## **Yaşlanma**

Yaşla beraber RPE hücreleri sayı olarak azalır, kendi doğal hegzagonal morfolojilerini ve hücre içinde bulunan melanozomlarını kaybederler. Melanin kaybı fotooksidatif hasarı artırır. Hücrelerin sindirme kapasitesi bu oksidatif strese bağlı olarak azalır ve sindirilemeyen intrasellüler artıklar lipofuksin ve melanolipofuksin olarak lineer granüller şeklinde RPE bazal yüzeyinin altında birikmeye başlar. Perokside lipidlerden oluşmuş hücre içi yıkım ürünü olan sindirilemeyen lipofuksin, RPE lizozomlarında zamanla birikmeye başlar ve PRE hücrelerinin normal fonksiyonlarını engeller. Hücrenin patolojik bir sürece geçmesine sebep olarak, RPE' nin fagositoz yeteneğini bozulmasına yol açar ve RPE, fotoresöptör hücrelerinin de apoptozisine neden olur. Hücre içinde biriken bu artıklar, ilk dekada RPE hücrelerinin sitoplazmasının %1'ini işgal ederken; 80 yaşında yaklaşık %19'unu işgal etmektedir. Böylece yaşlanma süreci ile birlikte fonksiyonel sitoplazma alanı azalır ve RPE hücre fonksiyonlarında kayıplar meydana gelir (8-11).

Yaşlanmayla birlikte Bruch membranında, tip 1 kollajen miktarı artar[104]. Kollajen proteinleri arasındaki çapraz bağlanmalar artar ve glikozaminoglikan boyutlarında artış meydana gelir. İleri glikozilasyon ürünleri birikerek bu ekstrasellüler makromoleküllere bağlanır. Membranöz atıklar, filamentöz ve veziküler materyaller birikir. Makula altı Bruch membranında, diğer retinal alanlara göre,

kollajen dışı proteinler de daha fazla artar, bu durum fotoreseptör yoğunluğunun makulada daha fazla olması ile ilişkilendirilmektedir. Tüm bunların sonucu olarak, Bruch membranının sıvı ve mineral geçirgenliği azalır (12, 13).

Santral makula bölgesinde, RPE hücrelerinin üzerinde yer alan fotoreseptör tabakası; metabolik olarak RPE hücrelerine ve koriokapillarisine bağımlıdır. RPE hücreleri tarafından salınan ve bruch membranını geçerek koriokapiller damarlara ulaşan, büyüme faktörleri ile koriokapiller tabaka modüle edilmektedir. Yaşla birlikte RPE hücresi atrofisinden dolayı salınımı ve bruch membranı değişikliklerinden dolayı transportu azalan büyüme faktörleri nedeniyle, koriokapillarisite önce endotel hücre fenestrasyonu kaybı olmakta ve sonrasında koriokapiller atrofisi gelişmektedir (11-13).

### **Oksidatif Stres**

RPE gibi yüksek metabolik aktiviteye sahip hücrelerin, bu metabolik ihtiyaçlarına uygun olarak; fazla oksijen tüketip, fazla enerji üretmeleri gerekmektedir. Artmış oksidatif reaksiyonlar sırasında hücrelerin kendileri için toksik olan oksijen radikalleri meydana gelmektedir. Oluşan serbest radikallerin toksik etkiye yol açmadan ortamdaki uzaklaştırılmaları için antioksidan mekanizmalar mevcuttur. Yaşlanma, oksidatif hasarın artmasına neden olur. Plazma glutatyon, vitamin C ve E düzeyleri azalır, lipid peroksidasyonu artar. RPE hücrelerinin katalaz aktivitesi ve vitamin E düzeyi düşer, hücre içi lipofuksin artışı da RPE hücrelerini oksidatif strese açık hale getirir. Fotoreseptör dış segmentlerindeki yağ asitleri, fotoreseptör

RPE düzeyindeki oksijen düzeyinin yüksek olması ve retinanın ışığa maruz kalması, yaş, inflamasyon, sigara kullanımı gibi faktörler lipid peroksidasyonu için uygun ortam oluşturur. Lipid peroksidasyonu metabolik aktivitenin en fazla olduğu, santral maküla bölgesinde en yüksek miktarda gerçekleşmektedir. Serbest radikallerinde etkisiyle RPE hücre membranında lipid peroksidasyonu gerçekleşir, hücre membranında blebler oluşur ve oluşan bu artık ürünler RPE altında bazal laminar depozit benzeri depozitler halinde birikirler (14-18).

## İskemi

YBMD ile ilişkisi kesin kanıtlanmış değiştirilebilir en önemli risk faktörü olan sigara kullanımı patofizyolojik olarak; koroidal damarlarda vazokonstürksiyon, endotel hücre disfonksiyonu, trombosit agregasyonu ve kanın akış hızını azaltarak koroidal iskemiye katkı sağlamaktadır. İlerleyen yaşla birlikte, RPE'ye kan akışını sağlayan koroidal kan damarlarını çapında ve sayısındaki azalmanın da eklenmesiyle koroidal iskemi artmaktadır. Yaşla birlikte ve yukarıda belirtilen YBMD patogenezindeki diğer süreçlerinde katkısıyla görülen; Bruch membranının geçirgenliğinin azalması, koriokapillaris ve PRE arasındaki madde alışverişini bozmaktadır. Bu patofizyolojik süreçlerin sonucunda koroidal iskemi ve doku beslenmesini koroidden sağlayan retinanın yaklaşık dış 1/3 kısmında bulunan RPE ve fotoreseptör hücrelerinde iskemi ve atrofi görülmektedir (19, 20).

## **İnflamasyon**

Yapılan çalışmalar sonucunda YBMD' nin kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu da düşünülmektedir. Kompleman sisteminin aktivasyonu, lipofuscin aracılı foto-oksidatif hasar gibi etkiler sonucunda inflamazom aktivasyonu, PRE hücreleri için inflamatuvar bir süreci baslatmaktadır. İnflamatuvar süreç ile birlikte meydana gelen moleküler mekanizma ile lipofuscin birikimi, foto-oksidatif hasar, kompleman aktivasyonu ve RPE dejenerasyonu gibi patolojik süreçler ile YBMD arasında fizyopatolojik bir bağlantı sağlanmış olunur (21).

## **Anjiogenezis**

Anjiogenezi aktive eden ve inhibe eden faktörler arasındaki dengenin bozulması sonucu neovasküler yapılar oluşur. Anjiogenez, vasküler endotel hücrelerinin proliferasyonu, ekstrasellüler matriksin yeniden şekillenmesi, endotel hücre göçü ve kapiller tüp oluşumu ile meydana gelmektedir. Bu süreç, büyüme faktörleri, ekstrasellüler matriks ve hücresel komponentlerin, kompleks etkileşimleriyle kontrol edilmektedir ve net sonuç anjiogenetik ve anjiostatik elemanlar arasındaki denge tarafından belirlenmektedir. Anjiogenezi uyaran en önemli faktör VEGF iken; anjiogenezi inhibe eden en önemli faktör pigment epitel kaynaklı faktördür. Koroidal damarlardan köken alan yeni oluşmuş damarlar ve bu damarlara eşlik eden hemorajik madde ve sıvı, Bruch membranını geçerek, retinal pigment epiteli altındaki boşluğa ve/veya subretinal boşluğa girerek retina yüzeyinde düzensiz elevasyonlara sebep olur. Yatay olarak RPE



ve Bruch membranı arasında gelişen yeni damarlar, organize olarak koroidin besleyici damarları ile birleşirler. Yeni damarlarda endotelin bariyer fonksiyonu gelişmediğinden, retina içi tabakalara sıvı, protein, lipid sızdırırlar ve neovasküler damarlar olduklarından kanamaya eğilimlidirler (22-23).

## **YBMD'DE ANTI-VEGF TEDAVİ SEÇENEKLERİ**

### **Pegaptanib Sodyum**

Anti-VEGF tedavi ilk olarak 2004 yılında pegaptanib ile başlamıştır. FDA tarafından yaş tip YBMD' de onay verilen ilk Anti-VEGF ilaçtır. Oligonükleotid yapısında 28-baz ribonükleik asitin iki dal halinde 20 kDa polietilen glikol parçalarına bağlanmasından oluşan ve sadece VEGF165'ye bağlanabilme özelliği olan bir aptamerdir. Pegaptanib sodyumla yapılmış olan VISION çalışmasında tedavi edilen yaş tip YBMD olguları ile tedavisiz izlenen kontrol grubu arasında; 15 harf ve üzeri görme keskinliği değişimi karşılaştırılmıştır. Tedavi edilen grupta % 70 oranında görme kaybının korunduğu gözlenmiştir. Fakat FFA ile yapılan izlemde lezyon alanından sızdırma sahasının her iki grupta benzer olduğu saptanmıştır. Pegaptanib sodyum ile görme keskinliğinde beklenen artış yakalanamamıştır (24).

### **Bevasizumab**

VEGF' e spesifik olarak bağlanan ve insan VEGF-A' nın tüm izoformlarını nötralize eden bir rekombinant hümanize monoklonal antikordur. Bütün bir IgG molekülünün yaklaşık 150 kDa olması,

vitreus içine verilen bu monoklonal antikörlerin retinaya veya retina altı boşluğa penetrasyonunu zorlaştırır. İlk olarak metastatik kolon kanserlerinde sistemik kullanım için 2004 yılında FDA onayı almıştır. Göz hastalıkları ile ilgili olarak, herhangi onamı olmamakla birlikte, pek çok ülkede endikasyon dışı olarak intravitreal kullanılmaktadır.

Bevasizumabın uygulanma rejimine yönelik ilk randomize kontrollü çalışma ABC Trail çalışmasıdır. Çalışmada bevacizumab kolunda 6 haftalık aralıklarla 3 yükleme dozundan sonra PRN 1.25 mg bevacizumab uygulanan hastalarla standart tedavi karşılaştırılmış, 54.hafta sonunda bevacizumab grubunda görme keskinliği ortalama 7.0 harf artmaktayken, standart tedavi grubunda 9.4 harf kaybı yaşanmıştı. Yan etki değerlendirmesi açısından bevacizumab grubunda 2 olguda ciddi tromboembolik olay meydana gelmiş, ancak sistolik ve diyastolik TA takiplerinin tüm hastalarda normal seyrinde bulunması ve sayının az olması sebebiyle bu yan etkiler ilacın sistemik anti-VEGF etkisine bağlanmamıştır (25).

### **Ranibizumab**

Ranibizumab, yaş tip YBMD tedavisi FDA tarafından 2006 yılında onay almıştır. Teorik olarak vitreusa uygulanan bir molekülün, iç limitan membranı geçip retina katlarına ulaşabilmesi için 76.5 kDa'dan daha küçük olması gerekmektedir. Bu düşünceden yola çıkarak monoklonal bir antikörün antijen bağlayan kısmı olan Fab kısmının Fc kısmından ayırıp, sadece elde edilen Fab kısmını intravitreal uygulamada daha etkin olabileceği düşünülmüştür. Ranibizumab monoklonal antikörün Fab kısmından oluşmuş ve

bevacizumab gibi VEGF-A izoformlarını nötralize eden bir antikor parçasıdır. İnsan VEGF' ine karşı fareden elde edilen monoklonal antikorun antijen bağlayan parçasının çeşitli işlemlerden geçirilmesi ile elde edilmiştir. Ranibizumab' ın molekül ağırlığı 48 kDa'dır. Molekülün antikor parçası olması sistemik eliminasyonu hızlandırır. Fc kısmı olmadığı için kompleman aracılı veya hücre aracılıklı toksiteye neden olma potansiyelinin de olmadığı kabul edilmektedir.

MARINA çalışması 0,3 mg ranibizumab, 0,5 mg ranibizumab ve sham grubu olarak dizayn edilmiştir. 2 yılın sonunda olguların görme kazanımları ve yan etki profilleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak aylık ranibizumab enjeksiyonu ile görme, kontrol grubuna göre 20-21 harf daha iyi olmakta ve yan etki açısından önemli bir sorun ortaya çıkmamaktadır (26).

ANCHOR çalışması FDT grubu, 0,3 mg ranibizumab ve 0,5 mg ranibizumab grupları olarak dizayn edilmiştir. 2 yılın sonunda sonuçlar değerlendirilmiştir. Fotodinamik tedavi (FDT) grubunda ortalama 9,8 harf kaybı yaşanırken; 0,3 mg ranibizumab grubunda 8,1 harf, 0,5 ranibizumab grubunda 10.7 harf kazanımları olmuştur. Yan etki ve komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmamıştır (27).

EVEREST çalışmasında olgular PCV tanısı konulan olgulardan oluşmuş ve çalışma süresi 6 ay olarak belirlenmiştir. Olgular 3 gruba ayrılmış: 1. Gruba sadece ranibizumab, 2. Gruba sadece standart doz FDT, 3. Gruba ranibizumab ve FDT kombinasyonu uygulanmıştır. Çalışma sonunda olgulara kontrol ICG çekimleri yapılmıştır. ICG' de tam regresyon oranları sırası ile %28.6, %77.8 ve %71.4 olarak ve

harf kazanımları ise sırası ile 9.2 harf, 7.5 harf ve 10.9 harf olarak saptanmıştır. Sonuç olarak PCV tedavisinde: FDT mono terapisi ve FDT ile ranibizumab kombinasyonunun, ranibizumab monoterapisine üstün olduğu gösterilmiştir (28).

CATT çalışması ranibizumab ile maliyeti açısından daha uygun olan, endikasyon dışı kullanılan, bevasizumabın etkinliği ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Olgular 0,5 mg ranibizumab, aylık ve PRN uygulama ile 1,25 mg bevasizumab, aylık ve PRN

uygulama olarak 4 gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada PRN gruplarına ilk 3 ayda yükleme dozu yapılmamış, çalışmanın başlangıcından itibaren PRN olarak yürütülmüştür. 1. yılın sonunda aylık ranibizumab ile aylık bevasizumab arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. santral makular kalınlık değerleri açısından aylık ranibizumab kolu istatistiksel olarak diğer gruplara üstün saptanmıştır. Sistemik yan etkiler açısından bevasizumab grubunda yan etki oranı daha yüksek saptanmıştır (29).

### **Aflibercept**

2011 yılında FDA onayı almıştır. VEGF moleküllerinin kan damarı endoteli üzerinde bulunan reseptörleri olan VEGF R1 ve VEGF R2' yi taklidinden oluşan Fab kısmı ile insan IgG'sinin Fc bölümünün birleşmesi ile oluşturulmuş rekombinan bir füzyon proteindir. Molekül ağırlığı 115 kDa dur. Tüm VEGF-A isoformlarına çok yüksek bir affinite göstermektedir. Böylece VEGF'lerin, ilgili resptörlere ulaşmadan, kendisine bağlanmasını sağlayarak, VEGF'leri etkisiz hale getirmektedir. Bu maddenin uzun bir yarı

ömrü vardır ve tüm VEGF ailesi yanısıra, damar permeabilitesinde çok önemli bir rol oynamakta olan plasental büyüme faktörü 1 ve 2' ye de bağlamakta ve etkisiz hale getirmektedir. İnsan IgG1' in Fc parçası ise, füzyon proteininin yarılanma ömrünü uzatmış ve füzyon proteininin stabilitesini ve çözünürlüğünü arttırmıştır. Gillies ve arkadaşları yapmış olduğu 394 gözün dahil edildiği bir çalışmada olgular ranibizumab ve aflibercept tedavisi uygulanan gruplar olarak ayrılmış, 12. ayın sonunda olguların görme kazanımları ve enjeksiyon sayıları karşılaştırmışlardır. Birinci yılın sonunda olguların harf kazanımları açısından ve uygulanan enjeksiyon sayıları açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (30).

VIEW-1 ve VIEW-2 çalışmaları: aflibercept için yapılmış faz 3, ilacın etkinlik ve güvenilirliğini araştıran çalışmalardır. Olgular: 4 haftada bir 0.5 mg aflibercept, 4 haftada bir 2 mg aflibercept, 8 haftada bir 2 mg aflibercept ve 4 haftada bir ranibizumab uygulanan olmak üzere 4 gruba ayrılmışlardır. Olgulara ilk 3 yükleme dozuna ilaveten ilgili gruplara belirlenen zaman aralıklarında enjeksiyon uygulanmıştır. 52. haftanın sonunda aflibercept uygulanan gruplar ile ranibizumab uygulanan grup karşılaştırıldığında görme keskinliğindeki artış ve santral makular kalınlıktaki azalma ve yan etki profili açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Aylık, 2 ayda bir aflibercept uygulama ve aylık ranibizumab uygulanan gruplar arasında görme açısından benzer sonuçlar elde edilmesinden dolayı; 2 ayda bir aflibercept uygulamanın daha etkin bir tedavi yöntemi olabileceği savunulmuştur. 52. ve 96. haftalar arasında tedavi modelinde farklı bir modifikasyona gidildi. Bu yöntemde ziyaretler aylık

devam ederken enjeksiyon aralıkları 12 haftaya çıkarıldı. Vizit sırasında enjeksiyon için yeni kriterler konuldu. OKT' de yeni ya da dirençli sıvı, OKT' de santral retinal kalınlıkta en az 100 mikron artış, OKT' de sıvı varlığıyla birlikte görmede 5 harf kayıp, yeni başlayan KNV veya florosein anjiografide yeni ya da sebat eden sıvı varlığı, yeni maküler hemoraji durumlarından herhangi biri saptanırsa beklenmeden tekrar tedavi uygulandı (31, 32).

## **REFERANSLAR**

1. Wong, W.L., et al., Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 2014. 2(2): p. e106-16.
2. Jonas, J.B., C.M.G. Cheung, and S. Panda-Jonas, Updates on the Epidemiology of Age- Related Macular Degeneration. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2017.
3. Gale RP, Mahmood S, Devonport H, Patel PJ, Ross AH, Walters G, Downey L, El-Sherbiny S, Freeman M, Berry S, Jain N. Action on neovascular age-related macular degeneration (nAMD): recommendations for management and service provision in the UK hospital eye service. *Eye (Lond)*. 2019 Mar;33(Suppl 1):1-21.
4. Horani M, Mahmood S, Aslam TM. Macular Atrophy of the Retinal Pigment Epithelium in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration: What is the Link? Part I: A Review of Disease Characterization and Morphological Associations. *Ophthalmol Ther*. 2019 Mar 25.
5. Niazi S, Krogh Nielsen M, Sørensen TL, Subhi Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2019 Feb 27.
6. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2018 Sep 29;392(10153):1147-1159.

7. Mantel I, Gillies MC, Souied EH. Switching between ranibizumab and aflibercept for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2018 Sep - Oct;63(5):638-645.
8. Dorey, C.K., et al., Cell loss in the aging retina. Relationship to lipofuscin accumulation and macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989. 30(8): p. 1691-9.
9. Feeney-Burns, L., E.S. Hilderbrand, and S. Eldridge, Aging human RPE: morphometric analysis of macular, equatorial, and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1984. 25(2): p. 195-200.
10. Kozlowski, M.R., RPE cell senescence: a key contributor to age-related macular degeneration. *Med Hypotheses*, 2012. 78(4): p. 505-10.
11. Ach, T., et al., Lipofuscin redistribution and loss accompanied by cytoskeletal stress in retinal pigment epithelium of eyes with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol VisSci*, 2015. 56(5): p. 3242-52.
12. Starita, C., et al., Localization of the site of major resistance to fluid transport in Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997. 38(3): p. 762-7.
13. Starita, C., et al., Hydrodynamics of ageing Bruch's membrane: implications for macular disease. *Exp Eye Res*, 1996. 62(5): p. 565-72.



14. Fu, Y., et al., The role of apoptosis inducing factor in the apoptosis of retinal pigment epithelium cells induced by oxidative stress. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2016. 62(7): p. 36-41.
15. Handa, J.T., How does the macula protect itself from oxidative stress? *Mol Aspects Med*, 2012. 33(4): p. 418-35.
16. Friedrichson, T., et al., Vitamin E in macular and peripheral tissues of the human eye. *Curr Eye Res*, 1995. 14(8): p. 693-701.
17. De La Paz, M. and R.E. Anderson, Region and age-dependent variation in susceptibility of the human retina to lipid peroxidation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992. 33(13): p. 3497-9.
18. Beatty, S., et al., The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*, 2000. 45(2): p. 115-34.
19. Feigl, B., Age-related maculopathy - linking aetiology and pathophysiological changes to the ischaemia hypothesis. *Prog Retin Eye Res*, 2009. 28(1): p. 63-86.
20. Feigl, B., Age-related maculopathy in the light of ischaemia. *Clin Exp Optom*, 2007. 90(4): p. 263-71.
21. Brandstetter, C., F.G. Holz, and T.U. Krohne, Complement Component C5a Primes Retinal Pigment Epithelial Cells for Inflammasome Activation by Lipofuscin-mediated Photooxidative Damage. *J Biol Chem*, 2015. 290(52): p. 31189-98.

22. Rubio, R.G. and A.P. Adamis, Ocular Angiogenesis: Vascular Endothelial Growth Factor and Other Factors. *Dev Ophthalmol*, 2016. 55: p. 28-37.
23. Praidou, A., et al., Angiogenic growth factors and their inhibitors in diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev*, 2010. 6(5): p. 304-12.
24. Tano, Y., [Pegaptanib sodium one-year treatment study for neovascular age-related macular degeneration]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2008. 112(7): p. 590-600.
25. Tufail, A., et al., Bevacizumab for neovascular age related macular degeneration (ABC Trial): multicentre randomised double masked study. *Bmj*, 2010. 340: p. c2459.
26. Boyer, D.S., et al., Subgroup analysis of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2007. 114(2): p. 246-52.
27. Brown, D.M., et al., Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009. 116(1): p. 57-65.e5.
28. Koh, A., et al., EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, 2012. 32(8): p. 1453-64.

29. Sharma, S., et al., Macular Morphology and Visual Acuity in the Second Year of the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology*, 2016. 123(4): p. 865-75.
30. Gillies, M.C., et al., Twelve-Month Outcomes of Ranibizumab vs. Aflibercept for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Data from an Observational Study. *Ophthalmology*, 2016. 123(12): p. 2545-2553.
31. Heier, J.S., et al., Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012. 119(12): p. 2537-48.
32. Schmidt-Erfurth, U., et al., Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology*, 2014. 121(1): p. 193-201.



978-605-7875-50-1