

Glokomda Ekleme Tedavisi

Adjuvant Therapy For Glaucoma

Oya TEKELİ

Geliş Tarihi - Received: 15.10.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 23.10.2015

Glo-Kat Özel Sayı 2016;11:141-143

Yazışma Adresi/Correspondence Adress:

M.D. Professor, Oya TEKELİ

Ankara University Faculty of Medicine,

Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

Phone: +90 532 585 59 70

E-Mail: oyatekeli@gmail.com

ÖZ

Glokom için değiştirilebilen tek risk faktörü göz içi basıncı (GİB)'dir. GİB'nın düşürülmesi glokomun ilerlemesini ve körlüğü önleyebilir. Glokom tedavisi zamanla değişebilir. Bazı olgularda hastalık ve GİB kontrolünü devam ettirmek için diğer bir ilacı eklemek gerekebilir. Bu yazının amacı glokomda ekleme tedavisini özetlemektir.

Anahtar kelimeler: Glokom, tıbbi tedavi, ekleme tedavisi.

ABSTRACT

Intra ocular pressure (IOP) is the only known modifiable risk factor for glaucoma. Lowering of IOP may prevent progression of glaucoma and blindness. Glaucoma treatment may change over time. In some cases, adding another medication is necessary to maintain control of the IOP and the disease. The objective of this review is to summarize adjunctive medical therapy for glaucoma.

Key words: Glaucoma, medical therapy, adjuvant therapy.

GİRİŞ

Glokom kronik nörodejeneratif bir hastalıktır. Progresyon gelişiminde bilinen en önemli risk faktörü yüksek göz içi basıncı (GİB) dır. GİB'ndaki 1mmHg'lık değişikliğin klinik anlamlı farklılıklara yol açtığı bilinmektedir.¹⁻⁴

Yetersiz GİB düşüşü hedef basınca ulaşmamaktır. Ek tedavide amaçlanan ise hedef GİB'na ulaşmaktır. PAAG'lu hastaların %75 kadarında, hedef GİB'na ulaşmak için tedavi başlangıcından itibaren 24 ay içinde ek tedavi ihtiyacı ortaya çıkmaktadır.⁵ AGIS çalışmasında hastalık ileri olduğu zaman, hastaların %80'nin 1 ilaçtan fazlasına gereksinim duyduğu saptanmıştır.⁶ Oküler hipertansiyon tedavi çalışmasında, %20 GİB azalmasını sağlamak için hastaların %40'nun iki veya daha fazla ilaç kullanması gerekmiştir.⁷

Ekleme tedavisinde, öncelikle eklenecek ilacın etkili ve emniyetli olduğunu doğrulamak gerekir. İkinci ilaç eklendiğinde en az GİB'da ek %15 düşüş beklenmelidir.⁸ Verilecek ek tedavide diurnal GİB değerlendirilmesi yapılmalı, GİB dalgalanmaları minimize edilmelidir. Ek tedavi verirken diğer amaçlarımız damar ve nöronları korumak, hastanın tedaviye uyum ve devam edebilirliğini sağlamak olmalıdır.

Glokomatöz hasarın derecesi (yapısal ve fonksiyonel), diğer risk faktörlerinin varlığı, hastanın yaşı, görme gerekliliği, beklenen yaşam süresi ve genel sağlığı, aldığı sistemik tedavi seçilecek ilacı belirlemede önemlidir. İlk GİB ve hedef GİB arasında 8 mmHg fark verken, ilk ajan GİB'nı 5 mmHg düşürüyorsa ikinci ajanın eklenmesi yada daha etkili başka bir ilacın başlanması mantıklıdır. İlk ilacın etkisi 1-2 mmHg ise ilacı değiştirmek gerekir.⁹

Açık açılı glokomlar ve oküler hipertansiyonda ilk tercih edilen ilaç sıklıkla prostaglandinlerdir. Prostaglandin alan hastaların %40'da 2. bir ilaç ihtiyacı olmaktadır.⁷ Prostaglandinler GİB'nı düşürmekte yetersiz ise selektif ve selektif olmayan beta blokerler, alfa agonistler, karbonik anhidraz inhibitörleri ve çok seyrek olarak miyotikler tedaviye eklenebilir. Gerçekte ek tedavide bir ilacın diğerine üstün olduğuna dair kesin bir görüş birliği yada kanıtlar yoktur. Beta bloker, alfa 2 agonist ve topikal karbonik anhidraz inhibitörleri (KAİ) aköz yapımını azaltarak etki eder. Ek olarak brimonidin uveoskleral dışa akımı da artırır. Bu 3 grup ilaç sık olarak ek tedavi olarak kullanılmış ve prostaglandinlere eklendiğinde etkili olduğu görülmüştür.^{10,11} Bu 3 grup ilaç prostaglandinlere ek tedavi olarak kullanıldığında GİB'nı monoterapi olarak kullanıldıklarından daha az düşürürler (2-4 mmHg).¹² Daha fazla GİB düşüşüne gerek varsa, ek tedavide fiks kombinasyonlar da kullanılabilir.

Beta blokerler GİB'nı monoterapide %18-35 düşürürler. Çoğu seçici olmayan beta blokerlerin günde bir kez kullanılması hayli etkindir. Gece dozları ise etkin değildir. Seçici olmayan beta blokerlerin, seçici olana göre GİB düşürme etkisi daha fazladır, ancak bazı hastalarda zamanla etkinlikte azalma olmaktadır. Prostaglandinlere eklendiğinde de etki değişkenidir. Reaktif hava yolu hastalıkları, kalp yetmezliği ve bradikardide kontrendikedir.

Brimonidin tartrat selektif bir alfa-2 adrenerjik agonisttir. Alfa-1 reseptörlerine göre alfa-2 için 1000 kez daha fazla seçicilik gösterir. GİB'nı %20-27 düşürür (2x1, 3x1). İnsan ve hayvan çalışmaları ile retinada alfa 2 reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir. Retinal gangliyon hücreleri ve retinada beyin kökenli nörotrofik faktörlerin salınmasında reseptör düzeyinde etki, hücre yaşamının sürmesini sağlayan yolların ve anti-apoptotik genlerin aktivasyonu¹³ ve NMDA reseptör fonksiyonunun düzenlenmesinde rolü olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Uyuşukluk, kuru ağız, kronik foliküler reaksiyon yapabilir. Çocuklarda kullanılmamalıdır.

Topikal KAİ'ler (Dorzolamid, Brinzolamid) GİB'nı %17-27 düşürür (2x1, 3x1). GİB düşürücü etkileri timololden azdır. Vasküler disfonksiyondan kaynaklanan hasarı önlemede etkin olabilirler.^{15,16} Ek tedavide nokturnal olarakta etkilidirler. Ağızda metalik tada yol açabilir, endotelial pompa ile etkileşerek korneal patolojileri arttırabilir. Bulanık görme, yanma batmaya neden olabilir.

Sonuç olarak ekleme tedavisinde standartlar yoktur. Seçilecek tedavi glokomun türüne uygun, hedeflenen GİB'nı sağlayabilecek ilaç olmalıdır. Hastanın sistemik hastalıkları ve kullandığı sistemik tedaviyi etkilememeli, oküler yan etkiler tolere edilebilmeli, tedavi yaşam kalitesini arttırmalıdır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Crichton A, Drance SM, Douglas GR, et al. Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1989;96:1312-14.
2. Cartwright MJ, Anderson DR. Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 1988;106:898-900.
3. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:102-6.
4. Haefliger IO, Hitchings RA. Relationship between asymmetry of visual field defects and intraocular pressure difference in an untreated normal (low) tension glaucoma population. *Acta Ophthalmol* 1990;68:564-6.

5. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1943-53.
6. 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;130:429-40.
7. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13.
8. Patel SC, Spaeth GL. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1995;26:233-6.
9. Jampel H. Adjunctive medical therapy for glaucoma. *Glaucoma today* 2012;43-46.
10. Mundorf T, Noecker RJ, Earl M. Ocular hypotensive efficacy of brimonidine 0.15% as adjunctive therapy with latanoprost 0.005% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Adv Ther* 2007;24:302-9.
11. Feldman RM, Tanna AP, Gross RL, et al. Comparison of the ocular hypotensive efficacy of adjunctive brimonidine 0.15% or brinzolamide 1% in combination with travoprost 0.004%. *Ophthalmology* 2007;114:1248-54.
12. Tanna AP, Rademaker AW, Stewart WC, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of alpha2-adrenergic agonists, beta-adrenergic antagonists, and topical carbonic anhydrase inhibitors with prostaglandin analogs. *Arch Ophthalmol* 2010;128:825-33.
13. Kim HS, Chang YI, Kim JH, et al. Alteration of retinal intrinsic survival signal and effect of alpha2-adrenergic receptor agonist in the retina of the chronic ocular hypertension rat. *Vis Neurosci* 2007;24:127-39.
14. Dong CJ, Guo Y, Agey P, et al. Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4515-22.
15. Haris A, Arend O, Arend S, et al. Effects of topical dorzolamide on retinal and retrobulbar hemodynamics. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1996;74:569-72.
16. Kaup M, Plange N, Niegel M, et al. Effects of brinzolamide on ocular haemodynamics in healthy volunteers. *Br J Ophthalmol* 2004;88:257-62.