

# İleri Dönem Juvenil Glokomlu Bir Olguda Hamilelik ve Glokomun Tedavisi\*

## Pregnancy in an End Stage Juvenile Glaucoma Case and Management of Glaucoma

M. Sinan SARICAOĞLU<sup>1</sup>, Ahmet KARAKURT<sup>2</sup>, Hikmet HASİRİPİ<sup>3</sup>

### ÖZ

İleri dönem juvenil glokomlu bir olguda hamilelik nedeniyle tedavide yaşanan güçlükler ve glokomun kontrol altına alınması konusundaki çözüm önerileri tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, göz içi basıncı, hamilelik.

### ABSTRACT

Difficulties encountered during the management due to pregnancy of an end stage juvenile glaucoma patient and treatment strategies are discussed herein.

**Key Words:** Glaucoma, intraocular pressure, pregnancy.

Glo-Kat 2006;1:63-66

### GİRİŞ

Juvenil glokom, 4-35 yaşlar arasında ortaya çıkan; primer açık açılı glokoma göre çok daha hızlı seyirli, ilaç tedavisine daha az cevap veren ve aile hikayesinin sözü konusu olduğu özellikli bir glokom tipi olup, genellikle cerrahi uygulama gerektirir.

Hamilelikte göz içi basıncı (GİB) seyri ile ilgili olarak bir çok çalışma yapılmış ve genellikle GİB'nin gebe olmayanlara göre daha düşük seyrettiği ve bunun ilerleyen trimestrlerde daha belirgin hale geldiği vurgulanmıştır<sup>1-3</sup>. Ancak mevcut verilerle glokom olgularındaki seyir konusunda yorum yapmak zordur.

Bu sunumda hamile juvenil glokomlu bir olguya yaklaşım ve glokom tedavisinde dikkat edilmesi gereken noktalar irdelenmeye çalışıldı.

### OLGU

Ötuziki yaşında bayan hasta son 3 aydır artan görme azalması ve baş ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Yapılan muayenesinde, görme keskinliği sağ gözde 0.5, solda 0.6 ve GİB'ları sağda 42, solda 40 mmHg'ydı. Biyomikroskopik muayenesinde ön segment her iki gözde de doğal olup, c/d oranı bilateral 9/10'du (Resim 1-2). Gonyoskopisinde her iki gözde de açı açıktı ve açı anomalisi izlenmiyordu. Pakimetrisi sağda 545 µ, solda 536 µ idi. Humphrey görme alanı cihazı ile yapılan 30-2 eşik testinde, her iki gözde de ileri derecede görme alanı kaybı mevcuttu (Resim 3-4).

Geliş Tarihi : 10/10/2005

Kabul Tarihi : 05/12/2005

Received : October 10, 2005

Accepted: December 05, 2005

\* Bu çalışma TOD Glokom Biriminin 2005 Bodrum, Olgularla Glokom toplantısında ve 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

1- Ankara Numune Eğitim ve Araşt. Hast. 3. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.  
2- Ankara Numune Eğitim ve Araşt. Hast. 3. Göz Kliniği, Ankara, Klin. Şef Yrd., Uzm. Dr.  
3- Ankara Numune Eğitim ve Araşt. Hast. 3. Göz Kliniği, Ankara, Klin. Şef, Uzm. Dr.

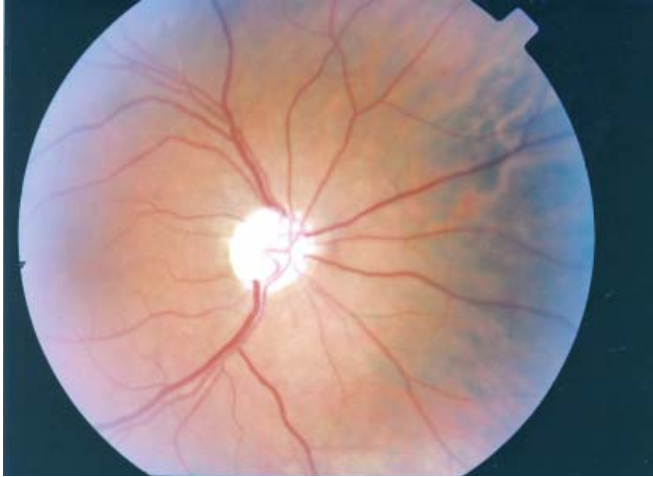
1- M.D., Ankara Numune Training and Research Hospital 3rd Eye Clinic  
Sihhiye-Ankara/TURKEY

SARICAOĞLU M.S., msinansarica@yahoo.com  
2- M.D., Ankara Numune Training and Research Hospital 3rd Eye Clinic  
Sihhiye-Ankara/TURKEY

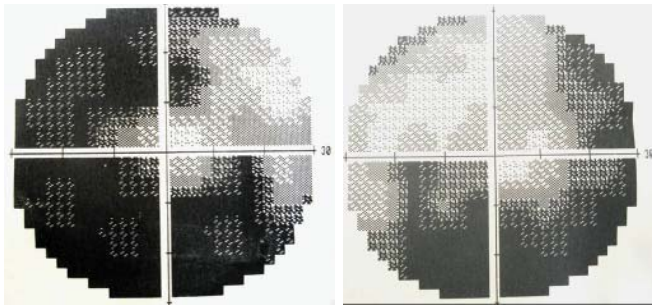
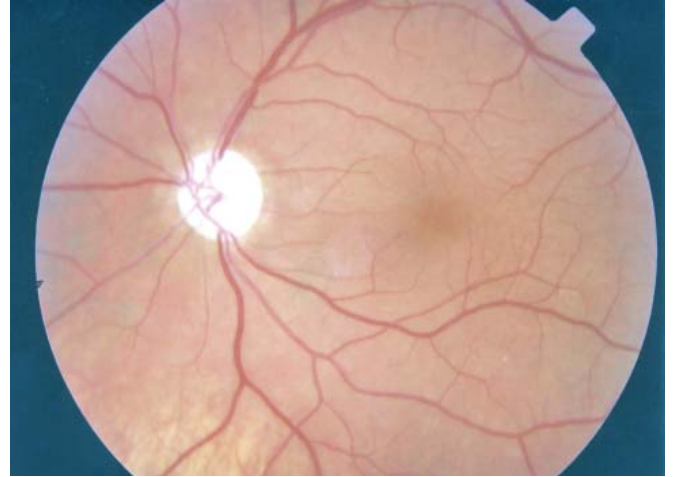
KARAKURT A., karakuta@hotmail.com  
3- M.D., Ankara Numune Training and Research Hospital 3rd Eye Clinic  
Sihhiye-Ankara/TURKEY

HASİRİPİ H., hhasiripi@ttnet.net.tr

**Correspondence:** M.D. M. Sinan SARICAOĞLU  
Ankara Numune Training and Research Hospital Sihhiye-Ankara/TURKEY



Resim 1-2: Sağ ve sol gözlerde ileri derecede cupping (9/10).



Sağ Göz

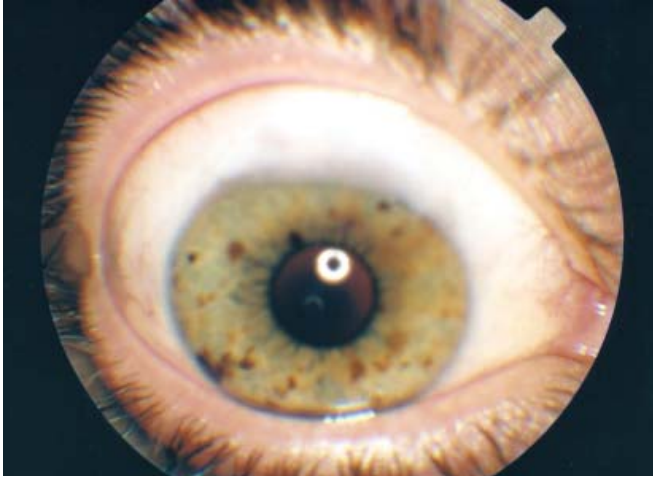
Sol Göz

Resim 3-4: Sağ ve sol gözlerde 30-2 ejik testi çıktısı.

Soy geçmişinde anneannede glokom öyküsü vardı, öz geçmişinde tek çocuk annesi olup, 3 kez de düşük yaptığını ifade ediyordu (gebeliğin 10, 12 ve 16. haftalarında). Hastaya yapılan muayenesinin ardından juvenil açık açılı glokom tanısı kondu. Kendisine juvenil glokomun özellikleri, seyri, tedavisi ve olası komplikasyonlar ile ilgili bilgi verildikten sonra; mevcut durumu da göz önüne alınarak, önce sağ göze olmak üzere mitomisin C (MMC) ile trabekülektomi önerildi. Hasta önerilen ameliyat için düşünme süresi istedi. Her iki göze dorzolamid %2+timolol maleat %0.5 kombinasyonu (Cosopt<sup>MSD</sup>) 2x1 ve brimonidin %0.2 (Alphagan<sup>Allergan</sup>) 2x1'den oluşan glokom tedavisi başlanarak kontrole çağrıldı. İki hafta sonraki kontrolünde GİB'ları sağda 22 mmHg, solda 21 mmHg idi. Bu basınçların her iki göz için de hedef basınç olarak yeterli olmadığı ve optik sinirdeki harabiyetin devam edebileceği anlatılarak tekrar ameliyat önerildiğinde, yeniden düşünmek istediğini söyledi. Bir hafta sonraki kontrolde bulgular aynıydı, hasta yine ısrarla ameliyat istemiyordu. Bu arada brimonidin %0.2 kesilerek, dorzolamid %2+timolol maleat %0.5 kombinasyonuna bimatoprost (Lumigan<sup>Allergan</sup>) 1x1 eklendi. Bu tedaviyle 2 hafta sonra GİB'ları sağda 18, solda 16 mmHg'ya düştü. Görme alanında progresyon yoktu. İki hafta sonraki kontrolde GİB'ları her iki gözde de 15 mmHg olup, gün boyu yapılan takiplerde 17 mmHg'yi aşmadığı izlendi. Hasta bu muayeneden 1 hafta sonra hamile olabileceğini belirterek tekrar başvurdu. Derhal kadın doğum kliniğine

yönlendirilerek hamileliğin var olup olmadığının tesbiti istendi. Hastamız 4 haftalık hamileydi. Tekrar kadın doğum kliniği ile konsulte edilerek hastalığı, kullandığı ilaçlar ve daha önceki düşüklere konusunda bilgi verildi. Yapılan konsültasyonlar sonucunda durumun erken tesbit edildiği, hamileliğin USG takibi ile devam edebileceği, ancak tedavi ajanlarının tarafımızdan tekrar gözden geçirilmesi gerektiği belirtildi. Hastanın mevcut tedavisi sonlandırılarak  $\beta$  bloker tedaviye geçildi ve her uygulama ile birlikte puntumların kapatılması önerildi. Bu arada kendisine Argon laser trabeküloplasti (ALT) yapılmak istendiği söylenerek 1 hafta sonra kontrole çağrıldı. ALT öncesi GİB'ları sağda 34, solda 32 mmHg'ydı. Her iki göze önce alt yarıya 50 atım olmak üzere ALT uygulandı. ALT sonrası günlük takibe alınan hastada GİB'ları 25-28 mmHg düzeylerinde seyretti. Bu sürede  $\beta$  bloker tedaviye devam edildi. Kadın doğum kliniği takipleri de herhangi bir problem olmaksızın devam ediyordu. İki hafta sonraki kontrolde GİB'ları sağda 26 mmHg, solda 25 mmHg olarak ölçüldü. Her iki gözde üst yarıya ALT yapılması kararı alındı, ancak önceki düşüklere olduğu gibi 2 gündür hafif dereceli kanaması olduğunu söylediğinde, tekrar kadın doğum kliniği ile konsülte edildi. Yatak istirahati ile takibe alınan hastada 3 gün sonra hamileliğinin 9. haftasında düşük meydana geldi. Hasta bebeğini kaybetmenin üzüntüsü yanında, özellikle görme kaybı konusunda büyük endişeler yaşadığını ve derhal ameliyat olmak istediğini ifade etti.

Hastanın sağ gözüne kliniğimize başvurduğu ilk muayenesinden yaklaşık 3.5 ay sonra 0.2 mgr/ml 3 dakika uygulama süresiyle MMC ile trabekülektomi yapıldı. Ameliyat sonrası 1 hafta hipoton seyreden GİB (4-6 mmHg), on gün sonra 11 mmHg idi. Görme keskinliği ilk tesbitimiz olan 0.5 düzeyindeydi. Diğer gözde düşük sonrası tekrar başlanan glokom tedavisi devam ediyordu ve bu gözde GİB 15 mmHg'ydı. Hastanın isteği üzerine ilk ameliyattan yaklaşık 2.5 ay sonra diğer göze aynı konsantrasyon ve uygulama süresiyle MMC ile trabekülektomi yapıldı (Resim 5-6). Bu gözde de GİB, diğer göze benzer olarak ilk 1 hafta hipoton seyrettikten sonra 2. haftada 8-10 mmHg düzeylerinde seyretti. İki ay sonraki kontrolde görme keskinliği sağda 0.5, solda 0.6 ve



**Resim 5-6:** Sağ ve sol gözlerde mitomisin C ile trabekülektomiye ait avasküler blep formasyonu.

GİB'ları sağ gözde 13 mmHg, sol gözde 11 mmHg idi. Görme alanı testinde progresyon izlenmiyordu. Sağ göze uygulanan ameliyattan 8 ay sonra fonksiyonel blebe rağmen, bu gözde GİB'nın 19-21mmHg düzeylerinde seyretmesi nedeniyle bimatoprost 1x1 tekrar başlandı. GİB 13 mmHg düzeyine geriledi. Diğer gözde GİB ilaçsız 14 mmHg'ydı. Birinci yıl sonunda her iki gözde avasküler fonksiyonel bir blep mevcut olup, görme keskinliğinde azalma ve c/d oranlarında artış izlenmedi. GİB'ları sağda monoterapiyle, solda ilaçsız kontrol altındaydı.

## TARTIŞMA

Olgumuz her iki gözde yüksek GİB ve ileri derecede optik sinir harabiyeti olan juvenil açık açılı glokomdu. Hastanın önerilen ameliyatı kabul etmemesi ve düşünme süresi istemesi üzerine kombine glokom tedavisi başlandı. Ancak kısa bir süre sonra hamilelik sorunu ile karşı karşıya kalındı.

Hamilelikte glokom ilacı kullanımı ile ilgili literatür verileri son derece sınırlı olup, bu konudaki bilgilerimiz daha çok olgu sunumlarına dayanmaktadır. Glokom ilaçlarının çoğu FDA'nın C grubu, yani hayvan modelinde fetüse zararlı olabileceği belirtilen ilaç grubuna girmektedir. Sempatomimetikler (epinefrin), parasempatomimetikler (pilocarpin),  $\beta$  blokerler, karbonik anhidraz inhibitörleri, aproklonidin ve prostaglandin analogları bu grupta yer alırlar. Brimonidin ise B grubundadır. Yani hayvan modelinde fetüse zararlı etkisi yoktur. Ancak kontrollü insan çalışması bulunmamaktadır. Ayrıca 2 aylıktan küçük bebeklerde apneye neden olabileceği gösterilmiştir<sup>4</sup>.  $\beta$  blokerlerden timolol yağda eriyen küçük molekül ağırlığına sahip olup (316.4 dalton), fetal sirkülasyona ve laktasyon döneminde süte geçebilmektedir. Bir olgu sunumunda fetüsde aritmi ve bradikardiye neden olabileceği rapor edilirken<sup>5</sup>, başka bir sunumda anne ve bebekte herhangi bir yan etki oluşmadan hamileliğin tamamlandığı bildirilmiştir<sup>6</sup>.

Karbonik anhidraz inhibitörleri, günümüze kadar en çok yan etki bildirilmiş grubu oluşturmaktadır. Metabolik asidoz, hipokalsemi-hipomagnezemi, neonatal renal

tubuler asidoz ve neonatal sakrokoksigeal teratom rapor edilmiştir<sup>7</sup>.

Prostaglandinlerin oksitosik ve luteolitik etkileri olup, hayvan modellerinde düşüğe neden olabilecekleri gösterilmiştir. Bu nedenle hamilelik süresince kullanılmamaları önemle vurgulanmaktadır<sup>6</sup>. Ancak bazı yazarlar göz ilacı formülasyonlarında, bu yan etkiye neden olabilecek aktif ilaç konsantrasyonunun bulunmadığını belirtmektedirler. Ayrıca yeni bir olgu serisi çalışmasında, hamileliği süresince 4-70 gün arasında latanoprost maruz kalmış 11 gebelikten sadece 1 tanesinin düşükle sonuçlandığı, 9'unda zamanında ve normal doğum gerçekleştiği bildirilmiştir<sup>8</sup>.

Biz hastamıza uyguladığımız dorzolamid %2+timolol maleat %0.5 kombinasyonu ile bimatoprost'dan oluşan glokom tedavisini kadın-doğum kliniği ile yaptığımız konsültasyonları da göz önüne alarak kestik. Çünkü henüz hamileliğin ilk trimestiri olup, organogenezis dönemi idi; ayrıca hastamız daha önce 3 kez düşük yapmıştı. Lakrimal punktumun kapatılmasıyla beraber günde tek doz  $\beta$  bloker tedavi ve juvenil glokomda etkisi daha zayıf olsa da, süre kazanmak açısından ALT uygulamasını uygun gördük. ALT uygulamalarında kısmen daha güvenli kabul edilebilecek bir ilaç olan brimonidini tercih ettik. GİB, bu uygulamalarımızla daha kabul edilebilir bir düzeye ulaştı. Bu arada kadın-doğum kliniğinin USG ile takipleri devam etti. Biz 2. kez ALT uygulamasını planladığımız günlerde, hastamız kanama sorunu nedeniyle yatak istirahatine alındı ve birkaç gün sonra da daha önceki gebeliklerine benzer olarak düşük yaptı.

Hastamızda gebeliğin düşükle sonuçlanması hamileliğin farkına varılmasına kadar geçen süre içerisinde kullandığı bimatoprost ile ilişkili olabilir mi? sorusunu yine kadın-doğum kliniği ile birlikte irdelediğimizde, prostaglandinlerin uterus üzerindeki etkilerinin kullanıldığı dönem için geçerli olabileceği bilgisini aldık. Hastamızın hamileliğinin 4. haftasında ilacı kesilmiş olup, düşük 9. haftada gerçekleşmişti. Ayrıca anamnezinde diğer düşüklere de hep hamileliğin erken dönemlerinde meydana gelmişti. Bu saptamalar, düşüğün glokom te-

davisinden çok, kişisel nedenlerden kaynaklandığı savını destekliyordu.

Hastamızda hamileliği sırasında cerrahi düşünülebilir miydi? Hamilelik döneminde uygulanacak cerrahi tedavi bazı önemli problemleri de beraberinde getirmektedir. Öncelikle ameliyat sırasında lokal anestetik kullanımını sorun olabilmektedir. Bu konudaki literatür verileri daha çok hamilelikteki dental problemlere ait olsa da, en güvenli ajan lidokain gibi gözükmetedir. Ayrıca jel formunun kullanılması, sistemik absorpsiyonu sınırlı hale getirir. Yine ameliyat sonrası steroid ve antibiyotik tedavisi de önemle irdelenmelidir. Topikal steroid düşük dozlar da ve antibiyotik olarak da eritromisin tercih edilmesi uygun gözükmetedir. İki ve üçüncü trimester gibi ileri dönem gebeliklerde ameliyat süresince supin pozisyonunda kalmak aorta ve vena kava kompresyonuna ve gastroözafagial reflü ve buna bağlı komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle ameliyat zorunluluğu ile karşı karşıya kalınan olgularda, hastaya ameliyat sırasında sola yatış pozisyonu verilmesi yararlı olabilir. Bizim olgumuzda olduğu gibi juvenil glokom olgularındaki en büyük problem, hamilelik dönemindeki ameliyatlarda antimetabolit ajan uygulamasının kesinlikle yapılamamasıdır. Antimetabolit ajanların bu dönemde kullanılmaları kesinlikle kontrendikedir<sup>4,7</sup>.

Hastamızda düşüğü takiben derhal ameliyat olma isteği göze çarpmaktadır. Hastanın hamileliğinden kısa süre önce öğrendiği ileri dönem glokomu, bu konuda ameliyat kararı verme aşamasındayken hamileliğin oluşumu, ilaç kullanımındaki kısıtlamalar, ilaçların bebeğe zararı olup olmadığı endişesi ve bu konudaki bilgilerimizin sınırlı oluşu, kendisini derhal bir karar verme konusunda cesaretlendirdi.

Hastamızın her iki gözüne kısa süre arayla MMC ile trabekülektomi uygulandı. Her iki ameliyat da komplikasyonsuz olarak gerçekleşti ve istenilen hedef basınçlara ulaşıldı. Görme seviyeleri korundu. Sağ gözde 8. aydan sonra GİB'nın 19-21 mmHg düzeylerine çıkması sebebiyle, bu basınç hedef basınç olarak yeterli görülmediğinden tekli ilaç başlandı. Diğer gözde ise GİB ilaçsız kontrol altındaydı.

Bu olgu sunumundan da görüldüğü gibi hamilelikte glokom ilacı kullanımı hem doktoru, hem de hasta ve yakınlarını büyük ölçüde zora sokmaktadır. Doktor bir

yandan glokomun seyri ve progresyonu, diğer yandan da bebek ve annede herhangi bir yan etki oluşma endişesiyle karşı karşıya kalır. Elbetteki bu konudaki en büyük kabus, annede glokoma bağlı görme kaybı, bebekte ise konjenital malformasyon gelişme olasılığıdır. Bu nedenle tedavi seçenekleri değerlendirilirken, fayda-zarar oranı göz önünde bulundurularak ve mutlaka klinikler arası iletişim ve bilgi alışverişi sürdürülerek hareket edilmelidir. Glokomun tipi ve evresi ve hamilelikteki seyri, hastanın yaşı, sosyal durumu, hamileliğin seyri ve evresi, tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde son derece önemlidir.

ALT'nin, bu dönemde zaman kazandırabilecek ve ilaç ihtiyacını azaltabilecek noninvaziv bir girişim olduğu unutulmamalıdır. Bunun yanında hamilelik süresince kontrol altına alınamayan ve çoklu ilaç tedavisi gerektiren yüksek GİB'nın sözkonusu olduğu glokom olgularında; optik siniri korumak ve fetüsde kullanılan ilaçlar nedeniyle gelişebilecek yan etkileri önlemek açısından, cerrahi tedavi risklerine rağmen göz önünde bulundurulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Akar Y, Yucel I, Akar ME, et al.: Effect of pregnancy on intra-observer and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica* 2005;219:36-42.
2. Yıldırım Ö, Öz Ö, Arın MA, ve ark.: Gebelik süresince oluşan göz içi basınç değişimleri. *MN Oftalmol* 2003;10:138-141.
3. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD: Intraocular pressure trends in pregnancy and the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:816-819.
4. Johnson SM, Martinez M, Freedman S: Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001;45:449-54.
5. Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M, et al.: Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus? *Teratology*. 1998;58:258-262.
6. Blaul G: Local beta blockaders in pregnancy. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1985;187:57-59.
7. Chung CY, Kwok AKH, Chung KL: Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med J* 2004;10:191-195.
8. De Santis M, Lucchese A, Carducci B, et al: Latanoprost exposure in pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2004;138:305-306.