

Gebelik ve Glokom*

Pregnancy and Glaucoma

Esin F. BAŞER¹

ÖZ

Glokom temelde ilerleyen yaşların hastalığı olsa da doğurganlık çağındaki kadınları da etkileyebilir. Gebelikte göz içi basıncı (GİB) ve görme alanında glokomun takibini etkileyebilecek fizyolojik değişiklikler olmaktadır. Yaklaşık %10 oranda GİB azalması ve diurnal varyasyonun azalması nedeniyle gebeliğin glokom üzerine koruyucu bir etkisi olabilir. Ancak gebelikte glokomun seyri bireyler arasında değişkendir ve gebe kalan glokom hastaları GİB değişiklikleri ve görme alanı kaybı riski açısından takip edilmelidir. Gebelikte glokom tedavisi verilip verilmemesi ve hangi ilacın veya yöntemin uygulanacağı bireysel bazda değerlendirilmelidir. Gebeliğin çoğu kadında okuler hipotansif etkisi göz önüne alınarak, hastaya ait hedef GİB düzeyine göre hiç bir tedavi verilmemesi bir seçenek olabilir. Bu durum özellikle glokomatöz optik nöropatinin çok ileri olmadığı ve GİB seviyesinin çok yüksek olmadığı durumlarda dikkatle uygulanabilir. Çok ileri vakalar haricinde birinci trimesterde organogenez nedeniyle ilaç kullanılmaması en doğru yaklaşımdır. Eğer GİB kabul edilemez düzeyde yüksekse topikal GİB düşürücü ilaçlar, laser trabeküloplasti veya cerrahi gibi seçenekler değerlendirilmelidir. İlaç tedavisi gerekli ise glokom ilaçları FDA gebelik rehberi ışığında kullanılmalıdır. İleri evre glokomda Kategori B ve C ilaçlar (alfa agonistler, beta blokerler ve topikal karbonik anhidraz enzim inhibitörleri) dikkatle verilebilir; ancak sistemik emilimi azaltmak için mutlaka nazolakrimal kanal okluzyonu yaptırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: antiglokomatöz ilaç, gebelik, glokom, göz içi basıncı, görme alanı.

ABSTRACT

Glaucoma, predominantly a disease of aging, can also affect women of childbearing age. Physiological changes in intraocular pressure (IOP) and visual fields occur that can influence glaucoma follow-up. A decrease of about 10% in IOP and less diurnal variation can exert a protective effect of pregnancy on glaucoma. However course of glaucoma is highly variable among patients and glaucoma patients should be followed closely for risk of IOP and visual field changes during pregnancy. During pregnancy the decision to treat glaucoma or not and with which drug should be decided on an individual basis. Considering the ocular hypotensive effect of pregnancy in many women, non-treatment may be an option considering the specific target IOP for a patient. This can be applied carefully especially when glaucomatous optic neuropathy is not very advanced and IOP is not very high. Except very advanced cases, it is best to discontinue all drugs in the first trimester during organogenesis. If IOP is unacceptably high, options like topical IOP lowering drugs, laser trabeculoplasty or surgical procedures should be considered. If medical therapy is required, antiglaucomatous medications should be used utilising FDA pregnancy guide. In advanced glaucoma, category B and C drugs (alpha agonists, beta blockers and topical carbonic anhydrase enzyme inhibitors) can be given cautiously; however nasolacrimal duct occlusion should be applied in order to decrease systemic absorption.

Key words: antiglaucomatous drug, glaucoma, intraocular pressure, pregnancy, visual fields.

*Bu derlemenin içeriği TOD XVII. Glokom Cerrahisi Sempozyumunda panel konuşması olarak sunulmuştur.

1- M.D. Professor, Karsiyaka Private Eye Hospital, İzmir/TURKEY
BASER F. Esin., esinbaser@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 17.05.2016
Kabul Tarihi - Accepted: 18.06.2016
Glo-Kat 2016;11:87-92

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Esin BASER
Karsiyaka Private Eye Hospital, İzmir/TURKEY

Phone: +90 232 362 54 54
E-mail: esinbaser@yahoo.com

GİRİŞ

Gebelik bebeğin intrauterin gelişimini desteklemek ve anneyi doğuma hazırlamak üzere kadın vücudunda pek çok fizyolojik değişikliğin olduğu bir süreçtir. Bu süreçte kardiovasküler, hematolojik, immunolojik, metabolik, renal, pulmoner ve vizüel sistemde fizyolojik pek çok değişiklik izlenir.¹ Gebelikte başlıca fizyolojik okuler değişiklikler göz içi basıncında (GİB), korneada, akomodasyon ve görme alanı gibi bazı vizüel fonksiyonlarda meydana gelmektedir.²⁻⁴

Primer açık açılı glokom prevelansı yaşla artmaktadır ve 40 yaş altında seyrekir. Glokom temelde yaşlanmakta olan insanların hastalığı olsa da çocuk doğurma yaşındaki kadınlarda da etkileyebilir. Glokom teşhisi nadiren gebelik sırasında konulur. Daha sık rastlanan önceden glokomu olan hastaların (örneğin konjenital, pediatrik, juvenil glokomlu) gebe kalmasıdır. Günümüzde gebelik ve doğum yaşı eskiye göre daha ileri yaşlara kaymış, ayrıca teknolojik gelişmeler neticesinde ilerleyen yaşlarda da gebelik mümkün olmuştur. Bu nedenle oftalmologlar eski yıllara oranla daha çok sayıda glokomu olan gebe ile karşılaşacak ve tedavi edecektir. Bu çok özel dönemde anne adayının görmesini korurken fetusa zarar vermeyecek bir tedavi stratejisi izlemek çok önemlidir. Bu derlemede gebelerde glokom takip ve tedavisi güncel literatür eşliğinde gözden geçirilecektir.

GEBELİKTE GLOKOM TANI VE TAKİBİNİ ETKİLEYEBİLECEK

FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER:

Gebelerde Göz İçi Basıncı Değişiklikleri:

Sağlıklı kadınlarda gebe olmayan kontrol bireylere oranla GİB düşer.^{2,3,5-11} Gebelerde yapılan gözlemlerde GİB birinci trimestirden üçüncü trimestire istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermiştir.^{6,7,9,11-15} Klinik olarak anlamlı GİB azalmaları özellikle üçüncü trimestirde en belirgin hale gelmektedir.¹³⁻¹⁶ Bir çalışmada gebelerde 1, 2. ve 3. trimestirlerde GİB azalması (gebe olmayanlara kıyasla) sırasıyla -0.07 ± 0.23 , -0.47 ± 0.18 ve -2.30 ± 0.38 mmHg olmuştur.⁵ Efe ve ark.¹⁵ üçüncü trimestirde birinci trimestire kıyasla GİB'da %9.5 oranda azalma tespit etmiştir. İlginç olarak multiparalarda gebelikte GİB azalmasının daha belirgin olduğu bildirilmiştir.⁸ Ayrıca gebelerde GİB diurnal dalgalanmasının da daha az olduğu bildirilmiştir.¹⁷

Gebeliğin okuler hipotansif etkisi gebelikte hipertansiyon gösteren kadınlar da dahil olmak üzere kan basıncından bağımsızdır.¹⁰ Gebelerde GİB yükselen endojen progesteron etkisiyle düşmektedir.^{10,18,19} GİB doğumdan sonra birkaç ay içinde gebelik öncesi değerlerine döner.^{16,19} Okuler hipertansif kadınlarda da gebelikte GİB düşer; bu durum özellikle ikinci trimestirde belirgin hale gelir ve gebelik ilerledikçe GİB daha da düşer.⁷ Bir çalışmada 44 normal, 33 okuler hipertansif gebe kadın incelenmiş ve GİB ortalama olarak normallerde %19.6, okuler hipertansiflerde %%24.4 düşüş göstermiştir.⁷

Gebelerde GİB'nda azalmanın sebepleri olarak dışa akım kolaylığında artış, episkleral venöz basınçta azalma ve hafif metabolik asidoz öne sürülmüştür.¹⁸⁻²² Gebelikte hafif metabolik asidozun aköz üretimini teroik olarak değiştirmesi mümkün olsa da humör aköz üretiminin gebelikte sabit kaldığı gösterilmiştir. Gebelerde üst ekstremitelerde genel venöz basınç azalması ile birlikte episkleral venöz basınçta ortalama 2-3 mmHg'lik düşüş görülmektedir.²¹ Dışa akım kolaylığında artışın muhtemel sebebi progesteron hormonu seviyesinin yükselmesidir.^{10,18,19} Progesteronun bir glukokortikoid reseptör antagonisti gibi davranarak trabekulumda dışa akımı artırdığı düşünülmektedir.¹⁸ Kanıtlanmamış olmakla birlikte hormon düzeylerinde (östrojen, relaksin, progesteron ve beta human-korionik gonadotropin) yükselme ile birlikte uveoskleral yolda artış olabilir. Son olarak da gebelikte bağların fizyolojik gevşemesi korneoskleral rijiditeyi de azaltacak şekilde yaygın olabilir. Bu da applanasyon okumalarının hatalı düşük çıkmasına yol açıyor olabilir. Gebelikte fizyolojik değişiklikler çok fazla olduğu için GİB azalmasının kesin olarak neye bağlı olduğunu söylemek güçtür.

Gebeliğin GİB üzerine etkisi olumlu olsa da GİB azalmasını gösteren çalışmalar glokomlu hastaları ele almamıştır. Özellikle üçüncü trimestirde daha düşük GİB'na ek olarak diurnal varyasyonun da daha az olması glokomu olan kadınlarda gebeliğin koruyucu bir etkisi olmasını sağlayabilir.¹⁷ Ancak bütün bunlara rağmen bazı glokom hastaları yine de tedavi gerektirecektir. Hatta bazen glokom gebelikte progresyon da gösterebilir. Bazı yazarlar gebelikte ilaç ve cerrahi uygulamalara rağmen GİB düzeyini kontrol altına almakta zorlanılan olgular bildirmişlerdir.²³⁻²⁸ Bunların çoğu konjenital, infantil veya adolesan glokom tanısı almış hastalar, bir kısmı da inflamatuvar ve pigmenter glokomlu hastalardır.

Gebe ve glokomu olan hastaları kapsayan bir çalışmada önceden glokomu olan 15 olgunun 28 gözü retrospektif olarak izlenmiştir.²⁵ Araştırmacılar gebelikte bu olguların %57'sinde GİB ve görme alanlarının stabil seyrettiğini, %18'sinde GİB'nın arttığını ancak görme alanının stabil seyrettiğini, %18'inde stabil veya yüksek GİB ile birlikte ilerleyici görme alanı kaybı olduğunu, %87'sinde glokomun kontrolü için ilaç gerekli olduğunu bulmuştur.²⁵

Gebelerde Korneada Değişiklikler:

Gebelikte kornea kalınlığında hafif bir artış olabilmektedir.^{2,15,29} Kornea kalınlık artışı postpartum 3. ayda önceki seviyelere dönmektedir.¹⁵ Bu artışın kornea ödeminin bağlı olduğu düşünülmüştür.^{2,29} Genel vücut ödemi ile beraber oluşan kornea ödeminin korneal topografide de değişikliklere yol açabileceği düşünülmüştür.²⁹ Ancak Manges ve ark.,³⁰ gebe ve gebe olmayan kadınlar arasında SKK farklı bulmamıştır.

Gebelerde korneal kurvatürde artış tespit eden yazarlar olduğu gibi³¹ bir farklılık bulmayanlar da olmuştur.^{15,30} Bazı yazarlar gebelikte GİB azalmasını kornea kalınlığında (ödemle ilişkili) artışa bağlamış,² diğerleri ise kornea kalınlığı ve korneal kurvatür değişimiyle GİB arasında ilişki bulmamıştır.^{14,29}

Efe ve ark.,¹⁵ 3. trimestirdeki gebelerde kornea kalınlığında %3'lük bir artış (16 mikron) ve bununla ilişkili olarak GiB'da %9.5 azalma tespit etmiş, ancak korneal topografide gebelik boyunca anlamlı bir değişiklik saptamamıştır.

Gebelerde Görme Alanı Değişiklikleri:

Bu konuda kısıtlı sayıda çalışma olup sonuçlar çok tutarlı değildir. Gebelerde görme alanında bildirilen değişiklikler bitemporal daralma, konsantrik daralma ve kör nokta büyümesidir. Bu değişiklikler asemptomatiktir; genelde postpartum 10. günde tamamen reversibildir. Ancak söz konusu çalışmalar otomatik perimetri dönemi öncesinde yapılmış olduğundan teste bağlı sorunlar da olabilir. MR çalışmalarına göre normal bir gebelikte hipofiz bezi %120 büyüme gösterir. Bu nedenle bazı gebelerde hipofiz bezinin kiazmaya bası yapması ve bitemporal görme alanı kaybı yapması mümkündür. Ortaya çıkan görme alanı değişiklikleri en azından bir gözde vertikal meridyene uyar, monokuler veya binokuler olabilir ve simetrisi deşışkendir.²⁴ Görme alanında ortalama sensitivitenin 3. trimestirde arttığı da bildirilmiştir.³²

GEBELİKTE GLOKOM TEDAVİSİ

İLAÇ TEDAVİSİ:

FDA ilaçları gebelikte bebek üzerinde etkileri açısından beş ayrı gruba ayırmıştır:⁴

A Kategorisi:

- İnsanlarda yapılan çalışmalarda fetus üzerine olumsuz bir etki saptanmamıştır

B Kategorisi:

- Hayvanlar fetusları üzerinde olumsuz bir etki saptanmamıştır; insanlarda yeterli çalışmalar yoktur.

C Kategorisi:

- Hayvanlarda yapılan çalışmalarda olumsuz etkiler saptanmış; insanlarda yeterli çalışma yoktur.

D Kategorisi:

- İnsan fetusu üzerine olumsuz etki bulunmuştur
- Ancak fayda/risk oranı fayda lehine olduğunda kullanılabilir.

X Kategorisi:

- İnsan fetusu üzerine olumsuz etkidedir.
- Gebelikte kullanıldığında kar/zarar oranı her zaman zarar lehine olan ilaçlardır.
- Hiç bir şekilde gebelikte kullanılmamalıdır.

Gebelikte glokom ilacı seçiminde FDA rehberine göre seçim yapmak gerekir. Bu sınıflama aslında pekçok açıdan yetersiz kalmasına karşın bugün için dünya çapında en sık kullanılan sınıflamadır. Sınıflamada gebeliği sırasında söz konusu ilacı bilerek ya da bilmeyerek kullananlardan elde edilen bilgilerin yeraldığı bir veri bankası kullanılmaktadır. İlaçların kullanıldığı gebelik haftasının dikkate alınmaması bu sınıflamanın en

zayıf kısmıdır çünkü organlarda yapısal bozukluk yaptığı kesinlikle bilinen ilaçların büyük bir kısmının kritik devre (organogenezis) atlatıldıktan sonra genellikle bu etkiyi göstermemesidir. Bilgi birikimi arttıkça ilaçların kategori deşıştirmesi de söz konusu olabilmektedir.

Glokom ilaçlarının fetus zerine etkisi konusunda kuvvetli ve kesin kanıtlar bulunmamaktadır ve hayvan çalışmalarının sonuçları veya küçük vaka serilerine dayanmaktadır. Gelişmekte olan fetus üzerine ilaçların en büyük riski birinci trimestirde yani organ sistemlerinin geliştiği dönemdedir. Tipik olarak bir damlanın %80'ni nazolakrimal kanal vasıtasıyla drene olur ve sona da sistemik olarak emilir. Annenin sistemik dolaşımına geçen ilaç plasentadan fetal dolaşıma ulaşır; buradan da bebeğin böbrekleri, akciğerleri ve derisi vasıtasıyla amnion sıvısına salgılanır. Bu nedenle alınan bir ilacın fetusta maruziyet süresi sıvıların resirkülasyonu nedeniyle anneden çok daha uzun süreli olabilir. Gebelerde glokom ilaçlarından mümkün olan en düşük efektif doz kullanılmalıdır.

Glokom ilaçlarında A, D ve X sınıfı yoktur.

B sınıfı: Brimonidin, Dipivefrin

C sınıfı: Diğer tüm glokom ilaçları

- Beta blokerler
- Prostaglandin analogları
- Karbonik anhidraz enzim inhibitörleri
- Parasempatikomimetikler

Alfa agonistler:^{4,24,26,27}

Brimonidin FDA kategorilerine göre tek B sınıfı ajandır ve teratojenik değildir. Brimonidin ile yapılmış insan çalışması ve bildirilmiş komplikasyon yoktur. Bu nedenle gebelikte topikal glokom tedavisi gerektiğinde en emniyetli ilaç olarak görünmektedir. Ancak bebek ve küçük çocuklarda kan-beyin bariyerini geçerek solunum depresyonu yapan Brimonidin'in kan plasenta bariyerini de geçebildiği göz önüne alındığında gebelikte kullanımının da sakıncalı olduğunu düşünenler de vardır.²⁶ Yenidoğanda solunum ve santral sinir sistemi depresyonu yapabileceği ve apne riski taşıdığı için Brimonidin doğuma yakın dönemde bırakılmalı ve laktasyonda kullanılmamalıdır.

Beta blokerler (BB):^{4,26,27,33-37}

FDA sınıflamasında C kategorisindedir. En uzun süreli deneyime sahip ilaç olup obstetrisyenler gebelerde hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Sistemik BB'lere bağlı kardiak ileti bozukluğu, intrauterin gelişme geriliği ve yenidoğanın kalp bloğu bildirilmiştir. Topikal timolol ile de fetal kardiak aritmi, yenidoğanda solunum sıkıntısı tarif edilen olgular vardır. Bu nedenle in utero timolole maruz kalan bebek doğum sonrasında ilk 24-48 saatte bradikardi ve diğer solunum problemleri açısından yakın gözlenmelidir. Gebelikte düşük doz Timolol kullanımı ile bildirilmiş komplikasyon yoktur ve günde bir kez kullanılan Timolol %0.1 jel muhtemelen emniyetlidir.²⁷

BB'in santral sinir sistemi yan etkileri olan letarji ve konfüzyona da dikkat etmek gerekir. Beta bloker kullanmış anne bebeklerinde yenidoğan döneminde letarji ve konfüzyon gibi nörolojik komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu bakımdan daha az santral sinir sistemi yan etkisine yol açması nedeniyle Beta-xolol gebelikte daha emniyetli görünmektedir. Bunun nedeni daha geniş dağılım alanı olması ve plazma proteinlerine nispeten sıkı bağlanmasıdır. Bu nedenle gebeliğin geç dönemlerinde BB verilmesi gereken gebelerde betaksolol tercih edilmelidir.³³⁻³⁶

Geniş kapsamlı bir araştırmada gebeliği boyunca topikal anti-glokomatöz ilaç kullanan 244 gebe ile 1952 sağlıklı gebe karşılaştırılmalı olarak incelenmiş, gebelerin %75'nin BB kullanmış olduğu, BB dışındaki glokom ilaçlarını kullananlarda düşük doğum ağırlığı oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu veriler ışığında topikal BB gebelerde tercih edilebileceği söylenebilir.³⁷

Karbonik anhidraz enzim inhibitörleri (KAİ):

Sistemik KAİ:³⁸⁻⁴¹

FDA sınıflamasında C kategorisindedir. Sistemik KAİ ile hayvanlarda ekstremite anomalileri görülmüştür. Literatürde insanlarda sistemik KAİ kullanımı ile ilişkili bir neonatal sakro-koksigeal teratom olgusu vardır ve bu nedenle ilk trimesterde kullanılmamalıdır.³⁸ Ayrıca annenin azeolamid kullanımına bağlı yenidoğanda metabolik asidoz, hipokalsemi, hipomagnezemi ve renal tubuler asidoz olguları da bildirilmiştir.^{39,40} Ancak idiyopatik intrakranial hipertansiyon tedavisi için oral KAİ (1gram/gün) 12 gebede sorunsuz olarak kullanılmıştır; eğer annenin klinik tablosu mutlaka gerektiriyorsa, onam alınmak şartıyla, gebelikte sistemik KAİ kullanılabilir.⁴¹

Topikal KAİ:

FDA sınıflamasında C kategorisindedir. Hayvanlarda gelişme geriliği, kafatası anomalileri yapmıştır. İnsanlarda gebelikte kullanımına ait yeterli çalışma ve bildirilen komplikasyon yoktur. Gebelerde topikal KAİ kullanımı oral KAİ'den daha emniyetli görünmektedir.⁴

Prostaglandin analogları:^{4,28,42}

FDA sınıflamasında C kategorisindedir. Doğum indüksiyonu ve gebelik sonlandırılmasında kullanılan ilaç grubudur. Uterus düz kaslarında kontraksiyon yapma özelliği vardır. Prostaglandin analogları kan-plasenta bariyerini geçebilir. Hayvan modellerinde düşüğe yol açabileceği gösterilmiştir. Ancak bazı yazarlar göz ilacı formülasyonlarında yan etkiye neden olabilecek aktif ilaç konsantrasyonunun bulunmadığını belirtmektedirler. Yine de uterus kontraksiyonlarını uyarma ve erken doğuma yol açma riski nedeniyle gebelikte kaçınılmalıdır. Ancak ileri ve ağır glokom, diğer ilaçlara yanıtızsızlık gibi kullanımı için zorlayıcı nedenler varsa verilmesi düşünülebilir.^{4,28}

Bir olgu serisinde, hamileliği süresince 4-70 gün arasında (birinci trimestir dahil) latanoprost maruz kalmış 11 gebelikten sadece 1 tanesinin düşükle sonuçlandığı, 9'unda zamanında ve normal doğum gerçekleştiği bildirilmiştir; fetal anomali görülmemiştir.⁴²

Parasempatikomimetikler:^{4,36,43}

FDA sınıflamasında C kategorisindedir. Hayvanlarda teratojenik ve olumsuz fetal etkiler görülmüştür. İnsanlarda sistemik kolinerjiklerin kullanımı konjenital anomaliye yol açmamıştır. Ancak annenin topikal pilokarpin kullanımına bağlı olarak yenidoğanda menenjit benzeri tablo bildirilmiştir. Bu grup ilaç gebelikte glokom tedavisi için iyi bir aday değildir.

LASER TEDAVİSİ:^{4,24,28,44,45}

Laser periferel iridotomi ve laser trabeküloplastisi gibi glokoma yönelik laser uygulamaları teratojenik etki görülmeksizin gebelikte ve laktasyonda güvenle kullanılabilir.⁴ Ancak konjenital, juvenil, üveitik, afakik formlarında laser trabeküloplastisi etkinliği şüphelidir ve etki hemen ortaya çıkmadığı için acil GiB düşürülmesi gereken durumlarda uygun değildir. Literatürde 40 gebe ve laktasyonda (PAAG veya OHT) kadında selektif laser trabeküloplastisi ile GİB kontrolünde başarılı olduğu ve gereken ilaç sayısının ortalama 1 ilaç azaldığı bildirilmiştir.⁴⁴

Gebelikte glokom tedavisi için diod laser ile siklofotokoagülasyon uygulamasının da fetus için bir risk taşımayacağı bildirilmiştir.^{4,45} İleri evre glokomu olan üveitik, afakik bir gebe kadında diod laser uygulaması başarılı olmuş, böylece ilaç yan etkilerinde uzak kalmış ve antimetabolit gereken bir cerrahiden kaçınılmıştır.⁴⁵

GLOKOM CERRAHİSİ:^{4,24,27,28}

Gebelerde ilerleyici glokom varsa ve GİB laser trabeküloplastisi veya ilaçlarla yeterli kontrol altına alınamıyorsa glokom cerrahisi gerekebilir. Ancak ilk trimesterde teratojenite riski nedeniyle cerrahiden kaçınılmalı, ikinci trimestire ertelenmelidir. Trabekülektomi sırasında teratojenite potansiyeli olan mitomisin C ve 5-fluorouracil kullanılmamalıdır. Literatürde bir gebede antimetabolitsiz ve retrobulber anestezi ile trabekülektomiden iyi sonuç alındığı bildirilmiştir. Gerekli hallerde gebelerde şant cerrahisi de yapılabilir.

Lokal anesteziklerin çoğu teratojenik değildir. Lokal anestezi kullanılarak anesteziklerin sistemik emilimi azaltılabilir. Yine de gebelerde anestezi uygularken minimal etkin dozu kullanılmalı ve geeksiz ilaçlardan kaçınılmalıdır. Gebelerde lidokain ve prilokain kullanımı en uygundur (Klas B). Bupikavain ile fetal bradikardi olabilir (Klas C). Glokom cerrahisi için anterior subtenon, peribulber, topikal anestezi yöntemleri iyi tolere edilir,^{24,46} retrobulber ve genel anesteziye göre daha az sistemik emilim olur. Gebelerde ve laktasyonda topikal anestezinin bilinen bir kontrendikasyonu yoktur.

Gebelerde cerrahi esnasında ikinci ve üçüncü trimesterde supin pozisyonda yatmak zorlaşabilir. Aorta ve vena cava basısı ile hipotansiyon riski olabilir. Bu nedenle uterusu yana deplase edecek şekilde yatması gerekebilir, ama bu bu durum bazı vakalarda cerrahi için vakanın uygun pozisyonda yatmasını engelleyebilir. Glokom cerrahisi nispeten kısa süren bir cerrahi olsa da işlemin tahmini süresi göz önüne alınmalıdır. Gebelerde tromboembolik olaylarda artış riski vardır ve uzun sürecek cerrahi işlemlerde tedbir alınmalıdır. Hastaya uterus laterale deplase olacak şekilde pozisyon verilirse uterusun aorta ve vena kavaya bası yapmasından kaçınılmış olur.⁴⁷

GLOKOM HASTASI VE DOĞUM

Glokomu olmayan gebelerde doğum esnasında GİB seyri incelenmiş ve travayda GİB'nin anlamlı arttığı, doğumdan hemen sonra 3 mmHg azaldığı ve 72 saat içinde doğum öncesi düzeylere indiği bulunmuştur.⁴⁸ Ancak bu kadar kısa süreli GİB artışının optik sinirde hasar yapma ihtimali düşüktür. Literatürde dar açılı glokom hastalarında doğumun uyardığı açılı kapanması ve Ritodrin (tokolitik) ile ortaya çıkan açılı kapanması olguları bildirilmiştir.^{49,50}

Glokomu olan gebe kadının ne şekilde doğum yapması gerektiği konusunda kesin bir yanıt yoktur. Sezaryen yapılması gerektiğine dair kanıt bulunmamaktadır, ancak hasta sezaryen istiyorsa engel olunmamalıdır, mahsuru yoktur. Normal doğumda, doğumun itme fazında yüksek GİB ve optik sinire kan akımında azalma olabileceği çekincesi doğum hekimiyle paylaşılabilir. Çok fazla ıkınma ve Valsalva sakıncalı olabilir.

Kan basıncı düşük bazı hastalarda glokomun progresyon gösterdiği, ayrıca hipotansif şokların görme alanında ve optik sinirde glokom benzeri değişiklikler yapabileceği bildirildiğinden,⁵¹ doğumda çok miktarda kan kaybı olması glokom üzerine olumsuz etkide bulunabilir. Bu nedenle özellikle ileri evre glokom hastalarında doğumda kan basıncı çok düşmemeli, okuler perfüzyon basıncı korunmalı ve yeterli hidrasyon sağlanmalıdır.⁴

GLOKOM HASTASI VE LAKTASYON DÖNEMİ

Gerçekte laktasyonda %100 emniyetli bir ilaç yoktur. Eğer zorunlu olarak antiglokomatöz damla kullanılacaksa emzirmeden hemen sonra damlatılmalı ve anne kendine punktum okluzyonu uygulamalıdır.

Laktasyonda BB verilip verilmeyeceği halen tartışmalı bir konudur. Amerikan Pediatri Akademisi beta blokerlerin laktasyonda verilebileceğini bildirmektedir. Bir çalışmada Timolol anne sütünde serumdan 6 kat yüksek bulunurken başka bir çalışmada Timolol anne sütünde ihmal edilebilir düzeyde bulunmuştur.^{52,53} Betaxolol ise anne sütünde serumdan 3 kat yüksek saptanmıştır.⁵⁴ Eğer laktasyondaki anneye BB verme zorunluluğu varsa bebeği apne ve bradikardi açısından gözlemek veya sütü tamamen kesmek gerekir.

Amerikan Pediatri Akademisi hem oral KAİ hem de topikal KAİ kullanımına laktasyonda izin veriyorsa da bunların anne sütünde hangi konsantrasyona ulaştığı net bilinmemektedir. Soderman ve ark.,⁵⁵ günde iki kez 500mg asetozolamid tablet kullanan annenin sütünde ve emzirilen bebeğin serumunda düşük konsantrasyonlarda KAİ saptanmıştır. Yine de infantta renal ve hepatik yan etkiler olabileceğinden anneye sistemik KAİ dikkatle verilmeli veya hiç verilmemelidir. Topikal KAİ'nin anne sütüne geçip geçmediği tam bilinmemekle beraber laktasyonda genelde emniyetli olduğu söylenebilir.

Brimonidin anne sütüne geçerek bebekte hipotansiyon, apne vb santral sinir sistemi yan etkileri olabileceğinden laktasyon döneminde kullanılmamalıdır. Parasemaptikomimetikler postpartum dönemde kullanıldığında yenidoğanda hipertermi, nöbetler ve huzursuzluk yapabileceği için sakıncalıdır. Prostaglandinlerin metabolizması ise çok hızlı olup laktasyonda latanoprost kullanımı makul görünmektedir.

SONUÇ

Gebelerde GİB'da, kornea kalınlığında ve görme alanında glokomun takibini etkileyebilecek fizyolojik değişiklikler olmaktadır. Özellikle üçüncü trimesterde daha düşük GİB'na ek olarak diurnal varyasyonun da daha az olması glokomu olan kadınlarda gebeliğin koruyucu bir etkisi olmasını sağlayabilir. Ancak bütün bunlara rağmen bazı glokom hastaları yine de tedavi gerektirecektir.

Gebelikte glokomun seyri bireyler arasında oldukça değişken olup gebe kalan glokom hastaları GİB değişiklikleri ve görme alanı kaybı riski açısından takip edilmelidir. Bazen gebelikte glokom progresyonu görülebilir. Bu nedenle mümkün olan durumlarda, glokomu olan kadınlarda gebe kalmadan önce tedavi seçenekleri görüşülebilir. Gebelik öncesinde laser trabeküloplasti gibi cerrahi işlemler yapılarak gebelik boyunca ilaç kullanmadan veya daha az ilaç kullanarak glokomun kontrolü hedeflenebilir.

Gebelikte glokom tedavisi verilip verilmemesi ve hangi ilacın veya yöntemin uygulanacağı bireysel bazda kararlaştırılmalıdır. Gebeliğin çoğu kadında okuler hipotansif etkisi göz önüne alınarak, hastaya ait hedef GİB düzeyine göre hiç bir tedavi vermeme de bir seçenek olabilir. Bu durum özellikle glokomatöz optik nöropatinin çok ileri olmadığı ve GİB seviyesinin çok yüksek olmadığı durumlarda dikkatle uygulanabilir. Çok ileri vakalar haricinde birinci trimesterde organogenez nedeniyle ilaç kullanılmaması en doğru yaklaşımdır. Eğer GİB kabul edilemez düzeyde yüksekse topikal GİB düşürücü ilaçlar, laser trabeküloplasti veya cerrahi gibi seçenekler değerlendirilmeli, hem anne hem fetusun zarar görmeyeceği şekilde bir plan yapılmalıdır. Tedavi gerekli ise glokom ilaçları FDA gebelik rehberi ışığında kullanılmalıdır. Gebelikte sistemik KAİ ve topikal PGA çok zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. İleri evre glokomda ise Kategori B ve C ilaçlar (alfa agonistler, BB, ve topikal KAİ) dikkatle verilebilir. Fetal sirkülasyonun çok küçük olması nedeniyle annenin gözüne damlattığı ilaçların fetus dolaşımında yüksek konsantrasyona ulaşabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle gebelikte ilaç kullanmak gerekiyorsa sistemik emilimi azaltmak için nazolakrimal kanal okluzyonu yapılmalıdır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Carlin A, Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:801-23.
2. Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol*. 1988;32:219-38.
3. Weinreb RN, Lu A, Key T. Maternal ocular adaptations during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1987;42:471-83.
4. Razeghinejad MR, Tania Tai TY, Fudemberg SJ, et al. Pregnancy and glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2011;56:324-35.
5. Qureshi IA. Intraocular pressure: association with menstrual cycle, pregnancy and menopause in apparently healthy women. *Chin J Physiol*. 1995;38:229-34.
6. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996;75:816-9.
7. Qureshi IA. Intraocular pressure and pregnancy: a comparison between normal and ocular hypertensive subjects. *Arch Med Res*. 1997;28:397-400.

8. Qureshi IA, Xi XR, Yaqob T. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238:64-7.
9. Akar Y, Yucel I, Akar ME, et al. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica.* 2005;219:36-42.
10. Phillips CI, Gore SM. Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *Br J Ophthalmol.* 1985;69:117-19.
11. Kass MA, Sears ML. Hormonal regulation of intraocular pressure. *Surv Ophthalmol.* 1977;22:153-176.
12. Dinn RB, Harris A, Marcus PS. Ocular changes in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2003;58:137-144.
13. Yedigöz N, Yedigöz V, Sürel Z ve ark. Gebeliğin son üç ayında meydana gelen hormonal değişimlerin humör aköz dinamiğine etkileri. *T Oft. Gaz.* 1987; 18:357-63.
14. Erkin E, Oruç S, Sungurtekin Ü ve ark. Gebeliğin korneal kurvatur, gözyaşı fonksiyon testleri ve göz içi basıncına etkileri. *MN Oftalmoloji* 1998;5:328-32.
15. Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, et al. The course of corneal and intraocular pressure changes during pregnancy. *Can J Ophthalmol* 2012;47:150-4.
16. Ebeigbe JA, Ebeigbe PN, Ighoroje AD. Intraocular pressure in pregnant and non-pregnant Nigerian women. *Afr J Reprod Health* 2011;15:20-3.
17. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD, et al. Effect of third trimester of pregnancy on diurnal variation of ocular pressure. *Chin Med Sci J.* 1997;12:240-3.
18. Ziai N, Ory SJ, Khan AR, et al. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:801-6.
19. Green K, Phillips CI, Cheeks L, et al. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res.* 1988;20:353-7
20. Paterson GD, Miller SJ. Hormonal influence in simple glaucoma: a preliminary report. *Br J Ophthalmol.* 1963;47:129-137.
21. Wilke K. Episcleral venous pressure and pregnancy. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1975:40-1.
22. Maris Jr. PJG, Mandal AK, Netland PA. Medical therapy of pediatric glaucoma and glaucoma in pregnancy. *Ophthalmol Clin N Am.* 2005;18:461-8.
23. Wertheim M, Broadway DC. Cyclodiode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:1318-9.
24. Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol.* 2001;45:449-454.
25. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1089-1094.
26. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F. Topical intraocular therapy effects on pregnancy. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1629-32
27. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma.* 2005;14:414-6.
28. Sarıcaoğlu M S, Karakurt A, Hasırıpı H. İleri Juvenil glokomlu bir olguda hamilelik ve glokomun tedavisi. *Glo-Kat* 2006;1:63-6.
29. Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 1988;105:258-60.
30. Manges TD, Banaitis DA, Roth N, et al. Changes in optometric findings during pregnancy. *Am J Optom Physiol Opt.* 1987;64:159-66.
31. Park SB, Lindahl KJ, Temnycky GO, et al. The effect of pregnancy on corneal curvature. *CLAO J* 1992;18:256-9.
32. Akar Y, Yucel I, Akar ME, et al. Long-term fluctuation of retinal sensitivity during pregnancy. *Can J Ophthalmol.* 2005 Aug;40:487-91.
33. Frishman WH, Chesner M. Beta-adrenergic blockers in pregnancy. *Am J Heart.* 1988;115:147-52.
34. Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M. Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus? *Teratology* 1998;58:258-62.
35. Williams T, Ginther WH. Hazard of ophthalmic timolol. *N Eng J Med.*1982; 306:1485-6..
36. Kooner KS, Zimmerman TJ. Antiglaucoma therapy during pregnancy--Part II. *Ann Ophthalmol.* 1988;20:208-11.
37. Ho JD, Hu CC, Lin HC. Antiglaucoma medications during pregnancy and the risk of low birth weight: a population-based study. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:1283-6.
38. Worsham F Jr, Beckman EN, Mitchell EH. Sacrococcygeal teratoma in a neonate. Association with maternal use of acetazolamide. *JAMA.* 1978 21;240:251-2.
39. Merlob P, Litwin A, Mor N. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and metabolic disorders in the newborn. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1990;35:85-8.
40. Ozawa H, Azuma E, Shindo K, et al. Transient renal tubular acidosis in a neonate following transplacental acetazolamide. *Eur J Pediatr.* 2001;160:321-2.
41. Lee AG, Pless M, Falardeau J, et al. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:855-9.
42. De Santis M, Lucchese A, Carducci B, et al. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:305-306.
43. Samples JR, Meyer BS. Use of ophthalmic medications in pregnant and nursing women. *Am J Ophthalmol.* 1988;106:616-23.
44. Park MH, Moon JI. J Selective laser trabeculoplasty in fertile women with open angle glaucoma or ocular hypertension. *Korean Ophthalmol. Soc.* 2007; 48:1494-9.
45. Wertheim M, Broadway DC. Cyclodiode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1318-9.
46. Moore PA. Selecting drugs for the pregnant dental patient. *J Am Dent Assoc.* 1998;129:1281-6.
47. Melnick DM, Wahl WL, Dalton VK. Management of general surgical problems in the pregnant patient. *Am J Surg.* 2004;187:170-80.
48. Avasthi P, Sethi P, Mithal S. Effect of pregnancy and labor on intraocular pressure. *Int Surg.* 1976;61:82-4.
49. Kearns PP, Dhillon BJ. Angle closure glaucoma precipitated by labour. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1990;68:225-6.
50. Guvendag Guven ES, Guven S, Coskun F, et al. Angle closure glaucoma induced by ritodrine. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84:489-90.
51. Costa VP, Arcieri ES, Harris A. Blood pressure and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93:1276-82.
52. Lustgarten JS, Podos SM. Topical timolol and the nursing mother. *Arch Ophthalmol.* 1983; 101:1381-2.
53. Madadi P, Koren G. Timolol concentrations in breast milk of a woman treated for glaucoma: calculation of neonatal exposure. *J Glaucoma.* 2008; 17:329-31.
54. Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G. Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol. *Eur J. Clin Pharmacol.* 1990;38:477-83.
55. Soderman P, Hartvig P, Fagerlund C. Acetazolamide excretion into human breast milk. *Br Clin Pharmac.* 1984;17:599-600.