



Glokom Tedavisinin Oküler Yüzey ve Gözyaşı Fonksiyonları Üzerine Etkileri: Trabekülektomi ve Antiglokomatöz Damlaların Karşılaştırılması

Effects of Glaucoma Treatment on Ocular Surface and Tear Functions: Comparison of Trabeculectomy and Antiglaucoma Drops

Abdussamet Mermer¹, Özer Dursun², Öznur Bucak³, Hamide Sayar³, Fatma Merve Bektaş⁴, Pınar Eröz⁵, Ayça Yılmaz²

¹Şanlıurfa Viranşehir Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye
²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
⁴Mersin Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Mersin, Türkiye
⁵Mersin Tarsus Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Mersin, Türkiye

Öz

Amaç: Bir gözüne antiglokomatöz ilaç tedavisi ve diğer gözüne trabekülektomi cerrahisi uygulanan glokom hastalarında gözyaşı fonksiyonu ve oküler yüzey hastalığı (OYH) bulgularını araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Hasta grubu, bir gözüne en az 6 ay önce mitomisin C (MMC) uygulamalı trabekülektomi ameliyatı yapıp ilaçsız takip edilen ve diğer gözüne antiglokomatöz ilaç kullanan 19 hastanın 38 gözünden oluşmaktaydı. Kontrol grubu olarak 20 sağlıklı bireyin 20 gözü çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler, trabekülektomi sonrası takip süresi, antiglokomatöz ilaçlar, günlük damla sayısı ve ilaç kullanım süresi kaydedildi. Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), korneal ve konjonktival florescin boyama, Schirmer II testi ve konjonktival impresyon sitolojisi yapıldı.

Bulgular: Glokom hastalarının her iki gözünde GKZ, korneal ve konjonktival florescin boyanması, Schirmer II testi ve Nelson evreleme düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, ameliyat sonrası süre arttıkça GKZ, Schirmer II testi, punktat boyanma ve Nelson evreleme sonuçlarının daha iyi olduğu bulundu.

Sonuç: Glokom hastalarında kullanılan ilaçlar ve MMC ile trabekülektomi cerrahisi hasta grubumuzda benzer şiddette OYH'ye neden oldu. OYH insidansı açısından MMC ile trabekülektomi ve antiglokomatöz ilaçlar arasında bir üstünlük yoktu.

Anahtar Kelimeler: Antiglokomatöz ilaçlar, konjonktival impresyon sitolojisi, glokom, oküler yüzey hastalığı, trabekülektomi

Abstract

Objectives: To investigate tear function and ocular surface disease (OSD) findings in patients with glaucoma who received antiglaucoma medication in one eye and trabeculectomy surgery in the other eye.

Materials and Methods: The patient group included 38 eyes of 19 patients who had undergone trabeculectomy surgery with mitomycin C (MMC) treatment in one eye at least 6 months prior. These eyes were followed up without medication while the fellow eye continued receiving antiglaucomatous medication. The control group comprised 20 eyes of 20 healthy individuals. Demographic data, follow-up period after trabeculectomy, antiglaucoma medications, number of drops per day, and duration of medication were recorded. Tear break-up time (BUT), corneal and conjunctival fluorescein staining, Schirmer II test, and conjunctival impression cytology were performed.

Results: A statistically significant difference was observed in BUT, corneal and conjunctival fluorescein staining, Schirmer II test, and Nelson staging levels in both eyes of patients with glaucoma compared to the control group ($p=0.05$). Although not statistically significant, BUT, Schirmer II test, punctate staining, and Nelson staging results showed improvement with increasing postoperative time.

Conclusion: In our patient group, antiglaucoma medications and trabeculectomy surgery with MMC induced OSD to a similar degree. No superiority was observed between trabeculectomy with MMC and antiglaucoma drops in terms of OSD incidence.

Keywords: Antiglaucoma drugs, conjunctival impression cytology, glaucoma, ocular surface disease, trabeculectomy

Cite this article as: Mermer A, Dursun Ö, Bucak Ö, Sayar H, Bektaş FM, Eröz P, Yılmaz A. Effects of Glaucoma Treatment on Ocular Surface and Tear Functions: Comparison of Trabeculectomy and Antiglaucoma Drops. Turk J Ophthalmol. 2024;54:257-262

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özer Dursun, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
E-posta: drozerdursun@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-4216-0814
Geliş Tarihi/Received: 02.01.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 02.10.2024

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.39277



temel faktör yara iyileşmesidir. Diğer ameliyatlardan farklı olarak ameliyat sonrası hedef parsiyel yara iyileşmesidir. Bleb bölgesinde konjonktiva, Tenon kapsülü ve episklara arasında erken veya aşırı skar dokusu oluşumu cerrahi başarısızlıkla sonuçlanır. 5-florourasil ve mitomisin C (MMC) gibi antifibrotik ajanlar filtran glokom cerrahisinin başarı oranlarını artırmıştır.² OYH, trabekülektomi ve antimetabolit kullanımından sonra ortaya çıkabilir.³

Bu çalışmada, glokom hastalarının bir gözüne topikal antiglokom tedavi ve diğer gözüne ise MMC uygulamalı trabekülektomi yapıldı ve trabekülektomi yapılan göze medikal tedavi verilmedi. Tedavi sonrası OYH insidansı ve şiddeti hastaların diğer gözleri ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Böylece, OYH oluşumu açısından antiglokom tedavi ve MMC uygulamalı trabekülektomi karşılaştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (protokol no: 06/251, tarih: 17.03.2021). Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı. Tüm hastalardan ve kontrol grubundan bilgilendirilmiş onam alındı.

Ocak 2012-Ocak 2021 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda glokom nedeniyle MMC uygulamalı (0,2 mg/mL, 2 dakika) tek taraflı trabekülektomi yapılan hastalar tarandı. Hasta grubu bir gözlerine MMC uygulamalı trabekülektomi yapılan ve ilaç kullanmayan, diğer gözleri ise çeşitli antiglokomatöz ilaç ile tedavi edilen 19 hastanın 38 gözünden oluştu.

Kontrol grubuna 20 sağlıklı gönüllünün sağ gözü dahil edildi. Bu bireyler Mart-Mayıs 2021 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran kişilerdi. Kontrol grubunda OYH veya oküler cerrahi öyküsü yoktu.

Her iki grupta da yaş aralığı 7 ile 80 arasındaydı. Altı aydan kısa süre önce trabekülektomi geçirmiş, trabekülektomi sonrası opere edilen göz için topikal antiglokom ilacı kullanmış, trabekülektomi dışında oküler travma veya cerrahi öyküsü olan, yapay gözyaşı kullanan, kontakt lens kullanan, gebe veya emziren veya üveit öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen tüm gözlerle gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) testi, Schirmer II testi, korneal ve konjonktival floresein boyama ve konjonktival impresyon sitolojisi yapıldı. Testler arasında en az 15 dakika beklendi. Katılımcıların yaş ve cinsiyetleri kaydedildi.

Hasta grubunda ayrıca kullanılan glokom ilaçları, günlük damla sayısı, kullanım süresi ve MMC uygulamalı trabekülektomiden sonra geçen süre (ay) kaydedildi. Tüm test sonuçları trabekülektomiden sonra geçen süreye göre belirlenen hasta alt grupları arasında karşılaştırıldı (8-47 ay ile ≥ 48 ay arasında).

Gözyaşı Kırılma Zamanı Testi

Topikal anestetik damlatılmadan alt fornikse bir standart floresein şeridi yerleştirildi. Boyanın iyi yayılmasını sağlamak

için hastadan birkaç kez göz kırpması istendi ve gözyaşı filmi tabakası biyomikroskopta kobalt mavisi filtre kullanılarak geniş aydınlatma ile değerlendirildi. Hastanın son göz kırpmasından, ilk kuru alan oluşumuna kadar geçen süre saniye cinsinden ölçüldü. Bu ölçüm üç kez tekrarlandı ve ortalama değer GKZ değeri olarak kaydedildi. GKZ <5 sn (şiddetli), 5-9 sn (hafif) ve ≥ 10 sn (normal) olacak şekilde değerlendirildi.

Schirmer II Testi

35 mm uzunluğunda, 5 mm genişliğinde standart bir filtre kağıdı topikal anestetik ile ıslatıldı ve test için alt göz kapağının dış üçte birlik kısmına yerleştirildi. Filtre kağıdının korneaya temas etmemesine dikkat edildi. Hastalardan gerekirse gözlerini kırpmaları ve gözlerini açık tutmaları istendi. Filtre kağıdının kapak kenarından ıslanan kısmı 5 dakika sonra milimetre cinsinden ölçüldü. Test için kullanılan derecelendirme <5 mm (şiddetli), 5-10 mm (hafif) ve ≥ 11 mm (normal) şeklindeydi.

Kornea ve Konjonktiva Floresein Boyama Testi

Kornea boyanma testleri, bir biyomikroskop kullanılarak x16 büyütmede, uniform aydınlatma altında ve aynı gözlemci tarafından derecelendirildi. Tüm kornea yüzeyini değerlendirmek için üst göz kapağının hafifçe kaldırılmasına özen gösterildi. Derecelendirme, boyanan noktaların sayısını değil, boyanma derecesini göstermektedir. Boya tutulma derecesini standart şekilde ölçmek için Oxford derecelendirme şeması kullanıldı.⁴

Konjonktival İmpresyon Sitolojisi

Örnekler, bir damla %0,5 proparakain hidroklorür topikal anestezi kullanılarak süperotemporal bulber konjonktivadan elde edildi (tüm hastalara üst nazal kadranda trabekülektomi yapılmıştı). Gözenek çapı 0,22 μm olan selüloz asetat filtre kağıdı (Millipore) kenarları 5 mm x 5 mm x 5 mm olacak şekilde üçgenlere kesildi. Filtre kağıdı dişsiz pensetle tutuldu ve mat yüzey 4-5 saniye konjonktivaya bastırıldı. Filtre kağıdının kenarı pensetle kaldırıldıktan sonra hücre örnekleri 1:1:20 hacim oranında glasiyel asetik asit, %37 formaldehit ve %70 etil alkol içeren fiksasyon solüsyonuna yüzü yukarı bakacak şekilde yerleştirildi. Islatılmış ve konjonktival epitel hücreleri içeren selüloz asetat filtre kağıtları +4 °C'de buzdolabında saklandı. Örnekler, metal bir klips ile mikroskop lamına sabitlendi ve periyodik asit Schiff/hematoksilen/eozin ile boyandı. Nelson evreleme sistemine göre hücresel değişiklikler 0 ile 3 arasında evrelendi (Şekil 1).^{5,6}

İstatistiksel Analiz

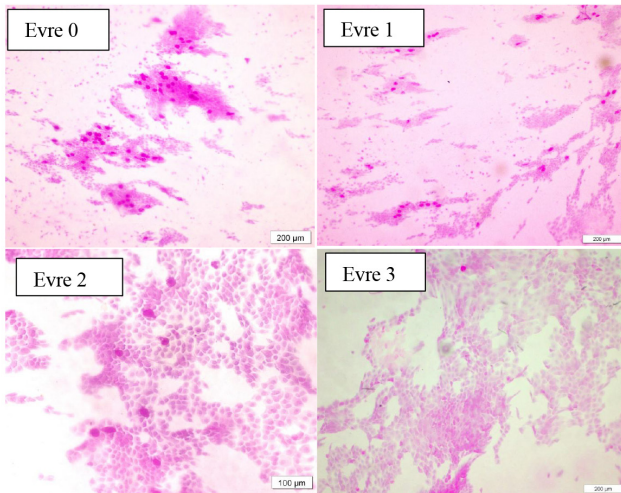
Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama (\pm standart deviasyon) olarak sunulurken kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edildi. İki grup arasındaki farkların belirlenmesinde bağımsız örneklem t-testi kullanılırken ikiden fazla grup için tek yönlü varyans analizinden yararlanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Tüm değişkenler için anlamlılık düzeyi (p değeri) 0,05 olarak belirlendi. Tüm istatistiksel analizler Statistica 13 paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

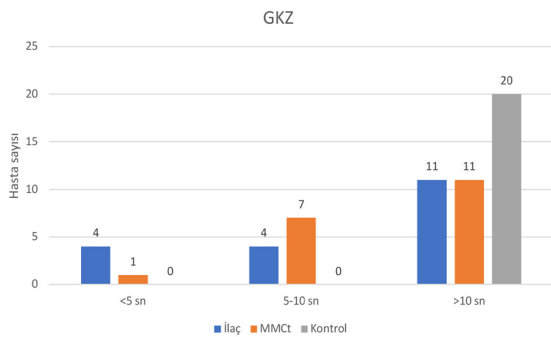
Çalışmaya 13 erkek (%68,4) ve 6 kadın (%31,6) olmak üzere 19 glokom hastası dahil edildi. Ayrıca, 14 erkek (%70) ve 6 kadın (%30) olmak üzere 20 birey kontrol grubunu oluşturdu. Glokom hastalarının yaş ortalaması 53,11 ($\pm 21,17$) yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması 56,20 ($\pm 19,94$) yılıdır. Hasta ve kontrol grubu arasında ortalama yaş veya cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$).

Topikal antiglokom ilaçlarının ortalama kullanma süresi 6,62 ($\pm 3,06$) yıl ve günlük ortalama damla sayısı 2,42 ($\pm 0,83$) idi. Trabekülektomi sonrası ortalama takip süresi 38,63 \pm 26,29 aydır.

İlaç grubunda Schirmer II değerleri 1 hastada 5 mm'nin altında, 7 hastada 5-10 mm arasında ve 11 hastada 10 mm'nin üzerindedir. MMC uygulamalı trabekülektomi grubunda Schirmer II değerleri 2 hastada 5 mm'nin altında, 5 hastada 5-10 mm arasında ve 12 hastada 10 mm'nin üzerindedir. Kontrol grubundaki tüm bireylerin Schirmer II değerleri 10 mm'den büyüktür. İlaç grubunda GKZ 4 hastada 5 saniyeden kısa, 4 hastada 5-10 saniye arasında ve 11 hastada 10 saniyeden uzundur. MMC uygulamalı trabekülektomi grubunda GKZ 1



Şekil 1. Nelson evreleme sistemine göre konjonktival impresyon sitolojisi görüntülerimizden örnekler



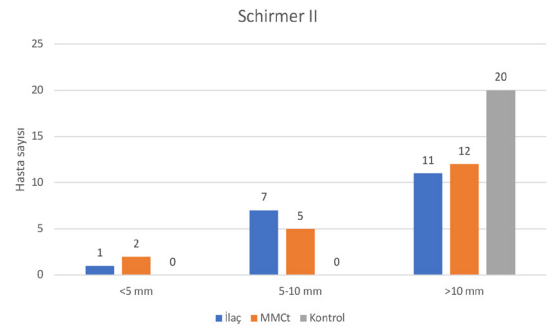
Şekil 2. İlaç tedavisi, MMCt ve kontrol gruplarında gözyaşı kırılma süresi sonuçlarının dağılımı

GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, MMCt: Mitomisin C uygulamalı trabekülektomi

hastada 5 saniyeden kısa, 7 hastada 5-10 saniye arasında ve 11 hastada 10 saniyeden uzundur. GKZ kontrol grubundaki tüm bireylerde 10 saniyeden uzundur. Her iki testte de cerrahi yapılan gözler ile tıbbi tedavi alan diğer gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). Bununla birlikte, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hastaların her iki gözünde de GKZ ve Schirmer II testlerinde elde edilen değerler anlamlı derecede daha düşüktür ($p < 0,05$) (Şekil 2 ve 3).

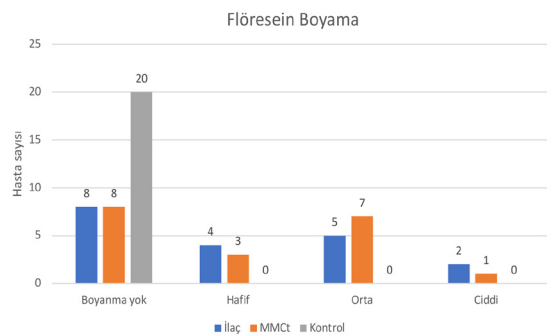
İlaç grubunda 8 hastada floresein ile boyanma görülmezken, 4 hastada hafif, 5 hastada orta ve 2 hastada şiddetli boyanma görüldü. MMC uygulamalı trabekülektomi grubundaki 8 hastada floresein boyanma yokken, 3 hastada hafif, 7 hastada orta ve 1 hastada şiddetli boyanma görüldü. Kontrol grubundaki bireylerin hiçbirinde floresein boyanma izlenmedi. Glokomlu hastaların cerrahi yapılan ve tıbbi olarak tedavi edilen gözleri arasında korneal ve konjonktival floresein boyanması arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$), ancak hastalarda boyanma kontrollere göre daha şiddetliydi ($p < 0,05$) (Şekil 4).

Konjonktival impresyon sitolojisinde, evre 0, 1, 2 ve 3 olarak derecelendirilen hastaların dağılımı ilaç grubunda sırasıyla 5, 5, 5 ve 4 ve MMC uygulamalı trabekülektomi grubunda sırasıyla 2, 7, 3 ve 7 idi ($p > 0,05$). Nelson evrelemesi açısından hastaların her iki gözü ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi ($p > 0,05$) (Şekil 5).



Şekil 3. İlaç tedavisi, MMCt ve kontrol gruplarında Schirmer II sonuçlarının dağılımı

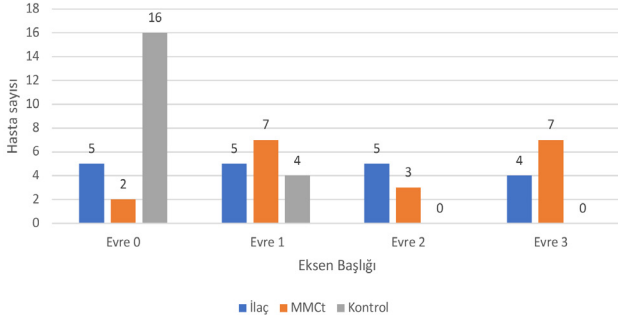
MMCt: Mitomisin C uygulamalı trabekülektomi



Şekil 4. İlaç tedavisi, MMCt ve kontrol gruplarında floresein boyama test sonuçlarının (Oxford skalası) dağılımı

MMCt: Mitomisin C uygulamalı trabekülektomi

Postoperatif periyodu 8-47 ay ile ≥ 48 ay olan hastalar karşılaştırıldığında, GKZ, Schirmer II, korneal ve konjonktival floresein boyanması veya konjonktival impresyon sitolojisi sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$, bağımsız örneklem t-testi). Bununla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da postoperatif dönemde bir artışla tüm test sonuçlarının iyileştiği gözlemlendi (Tablo 1).



Şekil 5. İlaç tedavisi, MMCT ve kontrol gruplarında konjonktival impresyon sitoloji sonuçlarının (Nelson evreleme sistemi) dağılımı
MMCT: Mitomisin C uygulamalı trabekülektomi

Tablo 1. Trabekülektomi ameliyatından sonra geçen zamana göre 8-47 ay ve ≥ 48 ay alt gruplarının gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer II, floresein boyama ve konjonktival impresyon sitoloji sonuçlarının karşılaştırılması (bağımsız örneklem t-testi)

		8-47 ay (n=10)	≥ 48 ay (n=9)	p değeri
GKZ	<5 sn	%10	%0	0,553
	5-10 sn	%40	%33,3	
	>10 sn	%50	%66,7	
Schirmer II	<5 mm	%20	%0	0,340
	5-10 mm	%20	%33,3	
	>10 mm	%60	%66,7	
Floresein boyama	Boyanma yok	%40	%44,4	0,699
	Hafif	%10	%22,2	
	Orta	%40	%33,3	
	Ciddi	%10	%0	
Konjonktival impresyon sitolojisi	Evre 0	%10	%11,1	0,903
	Evre 1	%40	%33,3	
	Evre 2	%10	%22,2	
	Evre 3	%40	%33,3	

GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı

Tartışma

Günlük klinik pratikte kuru göz sendromu tanısı Schirmer testinin sonuçlarına, GKZ floresein ile oküler yüzey boyanmasına ve oküler iritasyon semptomlarının varlığına dayanarak konur.⁷ Glokom hastalarında gözyaşı disfonksiyonu esas olarak prezervan içeren glokom ilaçlarının kronik kullanımına bağlanmaktadır. Orta derece kuru gözün yaşla birlikte geliştiği bilinirken, glokomu olmayan benzer yaşta hastalarda yaşa bağlı kuru göz hastalığı oranı %15'tir.⁸ Hasta yaşının gözyaşı filmi üzerindeki etkisi göz önüne alındığında, çalışmamıza sadece benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip hastalar ve kontroller dahil edildi.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, Yıldırım ve ark.⁹ göz hekimlerinin %45'inin hastalarının en az %25'inde OYH olduğunu fark ettiğini bildirmiştir. Antiglokomatöz tedaviye bağlı OYH, büyük ölçüde aktif molekülden ziyade prezervan maddelerden kaynaklanmaktadır.^{10,11,12} En sık kullanılan prezervan benzalkonyum klorürdür (BAK). BAK gözyaşı filmi stabilitesini bozar ve goblet hücre kaybı, konjonktival skuamöz metaplazi, apoptoz, kornea epitel bariyerinin bozulması ve kornea sinir hasarına neden olur.^{13,14,15,16,17,18,19}

Trabekülektomi, tıbbi tedaviye yanıt vermeyen glokomlu hastalarda göz içi basıncını yönetmek için yaygın olarak kullanılan bir cerrahi girişimdir. Daha önce MMC sadece başarısız trabekülektomi veya komplike olgular için yardımcı bir tedavi olarak kullanılıyordu. Günümüzde MMC, yetişkinlerde ve çocuklarda primer trabekülektomide kullanılmaktadır. Çalışmamızda glokomlu tüm hastalara MMC uygulamalı trabekülektomi yapılmıştır. Kim²⁰ MMC uygulamalı trabekülektomi sonrası blebin konjonktiva epitelinde uzun dönem hasar meydana gelebileceğini göstermiştir. Takip eden yıllarda, bleb alanından alınan impresyon sitolojisi örneklerinin immünofloresan boyama ile değerlendirildiğinde, Amar ve ark.²¹ antimetabolit uygulaması yapılmayan bleblerde enflamatuvar hücrelerin izlendiğini, MMC uygulanan bleblerde ise daha çok miktarda dendritiform enflamatuvar hücrelere görüldüğünü bildirmiştir. Baiocchi ve ark.²², MMC uygulamalı trabekülektomi sonrası enflamatuvar reaksiyonun, Xen 45 Jel Stent'e bağlı reaksiyondan daha güçlü olduğunu bulmuşlardır. MMC trabekülektominin başarı oranını artırır ancak konjonktivaya toksik etkileri olabilir. Çeşitli çalışmalarda, trabekülektominin göz içi basıncını verimli bir şekilde azalttığı ve 24 saatlik ortalama basınç kontrolünü sağladığını, ancak oküler yüzey anatomisini ciddi şekilde etkileyerek kalıcı bir klinik veya subklinik enflamatuvar süreci indükleyebileceği gösterilmiştir.^{23,24}

Hasta ve kontrol grupları arasında gözyaşı fonksiyon testleri karşılaştırıldığında, hastaların her iki gözünde anlamlı olarak GKZ ve Schirmer II değerleri düşük bulundu. Schirmer II testi sonuçları trabekülektomi grubunda ve topikal ilaç grubunda benzerdi ($p=0,701$). GKZ kısa olmasına rağmen medikal antiglokomatöz tedavi uygulanan gözlerde trabekülektomi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,270$). Bu sonuçlar hem antiglokom ilaçların hem de MMC uygulamalı trabekülektominin gözyaşı filminin müsin ve aköz tabakalarını etkileyebileceğini ve benzer oranda OYH ile sonuçlanabileceğini

düşündürmektedir. Bleb varlığı, korneada gözyaşının düzgün dağılmasına engel olabilir ve bu da gözyaşı fonksiyon testlerinin sonuçlarının kötüleşmesine yol açabilir. Ancak, çalışmamızda trabekülektomi öncesi hastalarda gözyaşı fonksiyonu ve OYH'nin derecesi hakkında veri mevcut değildi.

Hasta ve kontrol grupları arasında korneal ve konjonktival floresein boyama sonuçları karşılaştırıldığında, hastaların her iki gözünde Oxford derecelendirme skorlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. Prezervan olarak BAK içeren topikal ilaçların tedavi amaçlı kullanıldığı diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Günde üç ilaçla tedavi edilen hastaların %50'sinde yüzeyel noktasal keratit bildirilmiştir.^{25,26,27,28} Bu sonuç her iki tedavi grubunda da kronik oküler yüzey hücre hasarının ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

İmpresyon sitolojisi, OYH'leri teşhis etmek için kullanılan güvenilir bir yöntemdir. Antiglokom ilaçların uzun süreli kullanımından sonra oküler yüzey ve gözyaşı sekresyonunda değişiklikler olduğu bulunmuştur. Topikal antiglokom tedavinin süresi ile kalınlaşmış konjonktival epitel, anormal keratinizasyon ve konjonktival goblet hücrelerinin kaybı gibi konjonktival değişiklikler arasında bir ilişki vardır.²⁹ %0,02 MMC kullanımından sonra en sık görülen değişiklikler, goblet hücrelerinin kaybı, anormal çekirdek/sitoplazma oranı, hücre-hücre adezyonu ve selülarite azalmasıdır.³⁰ Nelson evreleme sistemine göre konjonktival impresyon sitoloji örneklerini karşılaştırdığımızda, glokom hastalarının gözlerinde kontrollere kıyasla konjonktival epitel hücrelerinin morfolojik yapısında bir bozulma ve goblet hücre yoğunluğunda anlamlı bir azalma olduğunu saptadık. Beklentimizin aksine Nelson evreleme sonuçları trabekülektomi grubunda daha kötüydü. Ancak topikal ilaç grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,401$). Bu sonuç trabekülektomi yapılan hastaların ameliyattan önce birkaç yıl boyunca çoklu ilaç tedavisi almasının yanında MMC ve filtrasyon blebinin konjonktival epitel ve goblet hücreleri üzerindeki olumsuz etkilerine bağlanabilir.^{10,11,12,22} Ayrıca, trabekülektomiden sonra geçen süre arttıkça konjonktival impresyon sitolojisi sonuçlarında bir iyileşme olduğunu gözlemledik, ancak iyileşme istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Trabekülektomi cerrahisi geçiren gözlerde, bu sonuçlar preoperatif uzun süreli topikal antiglokom tedavisi nedeniyle BAK'nin oküler yüzey üzerindeki kronik etkisi, postoperatif bleb ile oküler yüzey anatomisindeki değişiklik, ve/veya MMC'nin konjonktival epitel ve goblet hücreleri üzerindeki etkisi gibi birkaç faktöre bağlanabilir. Hasta grubuna dahil edilen birey sayısı da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Sonuçlar daha büyük hasta gruplarında farklılık gösterebilir. Hastaları ilk tanıdan itibaren takip eden çalışmalar, tedavi sürecinde oküler yüzey değişikliklerinin saptanmasında faydalı olacaktır.

Yakın zamanda yapılan prospektif bir çalışmada, Pathak Ray ve ark.³¹ ilaç grubundaki asemptomatik hastalarda bile oküler yüzeyin etkilendiği, ancak diffüz blebler olduğunda trabekülektomiyi takiben normale yakın bir durumun mümkün olduğu sonucuna varmıştır. Yazarlar trabekülektomi grubundaki 36 gözü, ilaç grubundaki 33 göz ve 35 normal göz ile

karşılaştırmışlardır. Çalışmaları bizimkinden daha geniş bir örneklem içerdiği için bu konuda değerli bir çalışma olabilir. Bizim görüşümüze göre çalışmamız literatürde aynı bireylerde antiglokom ilaç tedavisi ve trabekülektominin karşılaştırıldığı tek çalışma olması nedeniyle önemlidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Glokomlu hastalarda OYH sıklığı zamanla artmaktadır. Trabekülektomi öncesi tüm hastalar maksimum topikal antiglokom tedavisi alıyordu. Ancak, bu tedaviyi ne kadar süre kullandıklarına dair herhangi bir bilgi mevcut değildi. Kullanılan ilaçların BAK veya diğer prezervanları içerip içermediği ile ilgili veri yoktu. Ancak her hastanın bir gözü ilaç grubuna, diğer gözü trabekülektomi grubuna alındığı için her iki grupta da benzer ilaçlar kullanıldığı düşünüldü.

Sonuç

Topikal antiglokom ilaçlar ve MMC uygulamalı trabekülektomi cerrahisi, glokom hasta grubumuzda benzer şiddette OYH'ye neden oldu. Bir ilaç seçerken, tedavinin uzun süreli olacağını göz önünde bulundurmak önemlidir. Mümkün olduğunda, tedaviye tek ilaç ile başlanmalı ve prezervansız alternatifler tercih edilmelidir. MMC uygulamalı trabekülektomi cerrahisinden sonra, iyileşme istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, OYH bulguları takip süresi uzadıkça iyileşme eğilimindeydi. Bu nedenle, glokomlu hastalarda OYH açısından, erken dönemde ilaç tedavisi ile MMC uygulamalı trabekülektomi arasında bir fark olmamasına rağmen MMC uygulamalı trabekülektomi, ilaç kullanımını ortadan kaldırması nedeni ile ilerideki yıllarda avantajlı hale gelebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (protokol no: 06/251, tarih: 17.03.2021).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.Y., Konsept: A.Y., A.M., Ö.D., Dizayn: A.Y., A.M., Ö.B., H.S., Veri Toplama veya İşleme: A.Y., A.M., P.E., M.B., Ö.B., H.S., Analiz veya Yorumlama: A.Y., A.M., H.S., Literatür Arama: A.Y., A.M., Ö.D., P.E., M.B., Yazan: A.M., Ö.D., A.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Bu çalışmanın ön baskısı Research Square'de yayımlanmıştır (sürüm 1, 07 Kasım 2023, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3555987/v1>).

Kaynaklar

1. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther.* 2001;18:205-215.
2. Sawchyn AK, Slabaugh MA. Innovations and adaptations in trabeculectomy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016;27:158-163.

3. Lam J, Wong TT, Tong L. Ocular surface disease in posttrabeculectomy/mitomycin C patients. *Clin Ophthalmol*. 2015;29:187-191.
4. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22:640-650.
5. Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. Dry eye states. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:1869-1872.
6. Singh R, Joseph A, Umaphathy T, Tint NL, Dua HS. Impression cytology of the ocular surface. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1655-1659.
7. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djaliani A, Dogru M, Dumbleton K, Gupta PK, Karpecki P, Lazreg S, Pult H, Sullivan BD, Tomlinson A, Tong L, Villani E, Yoon KC, Jones L, Craig JP. TFOU DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15:539-574.
8. Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, Stewart JA, Stewart WC, Jasek MC. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea*. 2010;29:618-621.
9. Yildirim N, Bozkurt B, Yüksel N, Ateş H, Altan-Yaycıoğlu R, Ocakoğlu Ö, Burcu A, Yalvaç I, Evren Kemer Ö, Orhan M. Prevalence of Ocular Surface Disease and Associated Risk Factors in Glaucoma Patients: A Survey Study of Ophthalmologists. *Turk J Ophthalmol*. 2022;52:302-308.
10. Jaenen N, Baudouin C, Pouliquen P, Manni G, Figueiredo A, Zeyen T. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17:341-349.
11. Brasnu E, Brignole-Baudouin F, Riancho L, Guenoun JM, Warnet JM, Baudouin C. In vitro effects of preservative-free tafluprost and preserved latanoprost, travoprost, and bimatoprost in a conjunctival epithelial cell line. *Curr Eye Res*. 2008;33:303-312.
12. Manni G, Centofanti M, Oddone F, Parravano M, Bucci MG. Interleukin-1beta tear concentration in glaucomatous and ocular hypertensive patients treated with preservative-free nonselective beta-blockers. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:72-77.
13. Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L, Raimondi M, Lanteri S, Bianchi PE. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23:296-302.
14. Stewart WC, Stewart JA, Holmes KT, Leech JN. Differences in ocular surface irritation between timolol hemihydrate and timolol maleate. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:712-716.
15. Schwab IR, Linberg JV, Gioia VM, Benson WH, Chao GM. Foreshortening of the inferior conjunctival fornix associated with chronic glaucoma medications. *Ophthalmology*. 1992;99:197-202.
16. Broadway D, Grierson I, Hitchings R. Adverse effects of topical antiglaucoma medications on the conjunctiva. *Br J Ophthalmol*. 1993;77:590-596.
17. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1446-1454.
18. Baudouin C, Pisella PJ, Fillacier K, Goldschild M, Becquet F, De Saint Jean M, Béchettoille A. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs: human and animal studies. *Ophthalmology*. 1999;106:556-563.
19. Pisella PJ, Debbasch C, Hamard P, Creuzot-Garcher C, Rat P, Brignole F, Baudouin C. Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:1360-1368.
20. Kim JW. Conjunctival impression cytology of the filtering bleb. *Korean J Ophthalmol*. 1997;11:25-31.
21. Amar N, Labbé A, Hamard P, Dupas B, Baudouin C. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008;115:1154-1161.
22. Baiocchi S, Mazzotta C, Sgheri A, Di Maggio A, Bagaglia SA, Posarelli M, Ciompi L, Meduri A, Tosi GM. In vivo confocal microscopy: qualitative investigation of the conjunctival and corneal surface in open angle glaucomatous patients undergoing the XEN-Gel implant, trabeculectomy or medical therapy. *Eye Vis (Lond)*. 2020;10:7-15.
23. Wang X, Khan R, Coleman A. Device-modified trabeculectomy for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;12:CD010472.
24. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD004399.
25. Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, Milano G, Bianchi PE. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19:572-579.
26. Mathews PM, Ramulu PY, Friedman DS, Utine CA, Akpek EK. Evaluation of ocular surface disease in patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2013;120:2241-2248.
27. Valente C, Iester M, Corsi E, Rolando M. Symptoms and signs of tear film dysfunction in glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011;27:281-285.
28. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008;17:350-355.
29. Arici MK, Arici DS, Topalkara A, Güler C. Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface. *Clin Exp Ophthalmol*. 2000;28:113-117.
30. Almeida SRA, Martins MC, Barros JN, Lowen MS, Alves M, Burnier MN. Ocular surface findings in impression cytology after interferon a2b or mitomycin C in rabbits. *Rev Bras Oftalmol*. 2021;80:e0018.
31. Pathak Ray V, Paidimarri S, Konda N, Malhotra V. Evaluation of the ocular surface in asymptomatic glaucoma patients on topical medications and following trabeculectomy - A cross-sectional study. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71:1521-1525.