

# Bölüm 1

## NORMOTANSİF GLOKOM

Zekeriya ÇETİNKAYA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Normotansif glokom (NTG), optik sinir başının glokoma bağlı hasarı, retina sinir lifi tabakasının incilmesi, karakteristik görme alanı defekti, gonyoskopik muayenede ön kamara açısının açık olması ve göz içi basıncının (GİB) 21 mmHg'nin altında olması ile karakterize bir optik nöropatidir (1). Çok merkezli klinik çalışmalar, hem primer açık açılı glokom (PAAG) da hem de NTG'de GİB'i düşürmenin önemini vurgulanmıştır (2-5). NTG'li hastalar, sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında daha geniş bir aralıkta günlük GİB dalgalanmalarına sahip oldukları gösterilmiştir (6). GİB yükselmeleri geceleri meydana gelebilir bu nedenle GİB'in sadece gündüz vakitlerinde ölçülmesi durumunda geceleri oluşan GİB yükselişleri kaçırılabilir (7). Yapılan bir çalışmada NTG'li hastalarda santral kornea kalınlığı PAAG'li hastalardan daha düşük tespit edilmiştir (8). Migren, vazospazm, damar hastalıkları ve immün ilişkili hastalıklar gibi bazı sistemik hastalıkların NTG ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (9).

### PATOFİZYOLOJİ

NTG'nin patogenezi net olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte kanıtların çoğu optik sinir başının hipoperfüzyonu ile seyreden kronik ilerleyici bir iskemik bozukluğu işaret etmektedir (10). Vasküler disfonksiyon ve buna bağlı iskemi NTG'nin ilerlemesinde önemli faktör olduğu kabul edilmiştir (11-14).

NTG'deki histopatolojik değişiklikler PAAG'da bulunanlarla aynıdır. Bu değişiklikler retinal ganglion hücre aksonlarının (retinal sinir lifi tabakası - RNFL) ve optik sinir başındaki glial dokunun kaybı, optik sinir başı çukurunda genişleme (cupping) dir (15). Fakat bazı değişiklikler PAAG'a kıyasla NTG'de daha yaygındır. Bunlar temporal RNFL defektleri, kanamalar, sıklıkla üst yarımda derin parasantral skotomlardır (16).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Kayseri Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, zekeriyaacetinkaya@hotmail.com.tr  
ORCID iD: 0000-0002-8885-5788

çok faktörlü bir hastalıktır ve yüksek bir GİB olmamasına rağmen hastalarda ilerleyici glokomatöz optik nöropati (GON) ortaya çıkabilir. Tanısal ve terapötik stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olarak, NTG ile ilişkili GON'dan sorumlu mekanizmaların ve bunların genetik temelinin netleştirilmesine odaklanarak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu hastalar istatistiksel olarak normal GİB değerleri ile başvursa da, şu anda tedavi için en iyi belirlenmiş hedefin GİB modifikasyonu olduğu açıktır. NTG'nin patogenezi için birçok teori öne sürülmüştür ve vasküler düzensizlik gibi GİB'den bağımsız risk faktörlerinin etyolojide önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar vardır. Son araştırmalar, ilaç seçiminin bu hastaların genel prognozunda önemli olabileceğini göstermiştir. İdeal olarak, NTG'nin gelecekteki tedavisi hem GİB hem de GİB'den bağımsız risk faktörlerini hedef alacaktır. NTG için klinik olarak etkili ve yararlı GİB'den bağımsız nöroprotektif ajanlar geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKÇA

1. Werner EB, Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The Glaucomas*. 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book; Normal-tension glaucoma; 1996. p. 769–797.
2. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *American journal of ophthalmology*. 2000;130:429–440.
3. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001;108:1943–1953.
4. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *American journal of ophthalmology*. 1998;126:498–505.
5. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the early manifest glaucoma trial. *Archives of ophthalmology*. 2002;120:1268–1279.
6. Gramer E, Leydhecker W. Glaucoma without ocular hypertension. A clinical study. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1985;186:262–267.
7. Shields MB. Normal-tension glaucoma: Is it different from primary open-angle glaucoma?. *Current opinion in ophthalmology*. 2008;19:85–88.
8. Shetgar AC, Mulimani MB. The central corneal thickness in normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2013;7:1063–1067.
9. Shields MB. *Textbook of glaucoma*. Vol. 3. The University of Michigan: Williams & Wilkins; 1998.
10. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *American journal of ophthalmology*. 1994;117(5):603–624.

11. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *American journal of ophthalmology*. 1998;126:487–497.
12. Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in retinal and eye research*. 2002;21:359–393.
13. Demailly P, Cambien F, Plouin PF, et al. Do patients with low tension glaucoma have particular cardiovascular characteristics? *Ophthalmologica*. 1984;188:65–75.
14. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Archives of ophthalmology*. 1995;113:216–221.
15. Tomita G. The optic nerve head in normal-tension glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. 2000 Apr;11(2):116-20.
16. Kosior-Jarecka E, Wróbel-Dudzińska D, Łukasik U, et al. Ocular and Systemic Risk Factors of Different Morphologies of Scotoma in Patients with Normal-Tension Glaucoma. *Journal of ophthalmology*. 2017;2017:1480746.
17. Dielemans I, Vingerling JR, Algra D, et al. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population. *Ophthalmology*. 1995;102(1):54–60.
18. Meyer JH, Brandi-Dohrn J, Funk J. Twenty four hour blood pressure monitoring in normal tension glaucoma. *The British journal of ophthalmology*. 1996;80(10):864–867.
19. Sung KR, Cho JW, Lee S, et al. Characteristics of visual field progression in medically treated normal-tension glaucoma patients with unstable ocular perfusion pressure. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52:737–743. doi: 10.1167/iops.10-5351.
20. Choi J, Kim KH, Jeong J, et al. Circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure is a consistent risk factor for normal-tension glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48:104–111. doi: 10.1167/iops.06-0615.
21. Okumura Y, Yuki K, Tsubota K. Low diastolic blood pressure is associated with the progression of normal-tension glaucoma. *Ophthalmologica*. 2012;228:36–41. doi: 10.1159/000335978.
22. Furlanetto RL, De Moraes CG, Teng CC, et al. Low-Pressure Glaucoma Treatment Study Group: Risk factors for optic disc hemorrhage in the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *American journal of ophthalmology*. 2014;157:945–952. doi: 10.1016/j.ajo.2014.02.009.
23. Lee J, Choi J, Jeong D, et al. Relationship between daytime variability of blood pressure or ocular perfusion pressure and glaucomatous visual field progression. *American journal of ophthalmology*. 2015;160:522–537.e1.
24. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet*. 2011 Apr 16;377(9774):1367-77.
25. Killer HE, Pircher A. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis. *Eye (London, England)*. 2018 May;32(5):924-930.
26. Spaeth GL, Henderer J, Liu C, et al. The disc damage likelihood scale: reproducibility of a new method of estimating the amount of optic nerve damage caused by glaucoma. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2002;100:181-5; discussion 185-6.

27. Orgül S, Zawinka C, Gugleta K, et al. Therapeutic strategies for normal-tension glaucoma. *Ophthalmologica*. 2000;219(6):317-323.
28. Drance S, Anderson DR, Schulzer M., Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2001 Jun;131(6):699-708.
29. Chen YY, Lai YJ, Yen YF, et al. Association between normal tension glaucoma and the risk of Alzheimer's disease: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *BMJ Open*. 2018 Nov 05;8(11):e022987.
30. Graham SL, Drance SM. Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression. *Survey of ophthalmology*. 1999;43:S10-6.
31. Leighton DA, Phillips CI. Systemic blood pressure in open-angle glaucoma, low tension glaucoma, and the normal eye. *The British journal of ophthalmology*. 1972;56:447-53.
32. Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ, Shields MB. *Shields' Textbook of Glaucoma*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 180.