# Rabbit Model of Trabeculectomy for Glaucoma Surgery Researches

## Glokoma Yönelik Cerrahi Araştırmalar için Tavşanda Trabekülektomi Modeli

Tavşanda Trabekülektomi Modeli / Rabbit Model of Trabeculectomy

Cem Özgönül[1], Tarkan Mumcuoğlu[2]
[1]Göz Hastalıkları Polikliniği, Anıttepe Jandarma Dispanseri, Ankara, Türkiye.
[2]Göz Hastalıkları AD., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, Türkiye.

**Özet**

Gelişmiş ülkelerdeki en önemli körlük nedenlerinden biri glokom hastalığıdır. Trabekülektomi glokom hastalarında uygulanan altın standart cerrahi yöntemdir. Trabekülektominin başarısını etkileyen en önemli faktör cerrahi bölgedeki yara iyileşme sürecidir ve bu süreci yavaşlatmaya yönelik çalışmalar artarak devam etmektedir. Deneysel araştırmalar bu çalışmalar arasında başı çekmektedir ve trabekülektomi modeli çeşitli yöntemler kullanılarak oluşturulmaktadır. Bu çalışmada tavşanda oluşturduğumuz deneysel trabekülektomi modelini sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler**

Deneysel Model; Glokom; Tavşan; Trabekülektomi

**Abstract**

One of the most important causes of blindness in developed countries is glaucoma. Trabeculectomy surgery is the gold standard method performed in glaucoma patients. The most important factor affecting the success of trabeculectomy is the wound healing process in the surgical area and studies for slow down this process continue. Experimental researches are taking the lead in these studies and trabeculectomy models are created by several methods. In this study we report an experimental rabbit model of trabeculectomy.

**Keywords**

Experimental Model; Glaucoma; Rabbit; Trabeculectomy

DOI: 10.4328/JCAM.2273 Received: 02.01.2014 Accepted: 13.01.2014 Printed: 01.03.2015 J Clin Anal Med 20156(2): 234-236
Corresponding Author: Cem Özgönül, Göz Hastalıkları Polikliniği, Anıttepe Jandarma Dispanseri, Ankara, Türkiye.
GSM: +905555584436 E-Mail: cemozgonul@hotmail.com

## Giriş

Gelişmiş ülkelerdeki en önemli körlük nedenlerinden biri glokom hastalığıdır.[1] Glokom için çeşitli risk faktörleri vardır, göz içi basıncı (GİB), ileri yaş, aile hikayesi, genetik yatkınlık, ince santral kornea kalınlığı bunlardan bazılarıdır.[2] Bunlar içinde tedavi edilebilir faktör sadece GİB'dir ve glokom tedavisindeki temel amaç GİB'i düşürüp optik sinir için güvenli aralıkta tutmaktır.[3] Trabekülektomi, medikal tedavinin GİB'i düşürmeye yeterli olmadığı dönemde uygulanan günümüzde hala altın standart cerrahi yöntemdir.[4]

Bilim dünyasınca, insan hastalıklarına yönelik çalışmalar için hayvan modellerinin kullanılması uzun yıllardır kabul gören bir uygulamadır. Tavşan gözünün boyutu deneğin kendi boyutu ile karşılaştırıldığında nispeten büyüktür.[5] Bu da göze yönelik cerrahi uygulamalarda diğer deney hayvanlarıyla kıyaslandığında uygulayıcı için ciddi bir avantajdır. İnsan gözünün cerrahileriyle ilgilenen bir araştırmacı için, aynı cerrahiyi tavşanda uygulamak, fare, rat ve kobay ile kıyaslandığında daha pratik ve çabuk olacaktır.

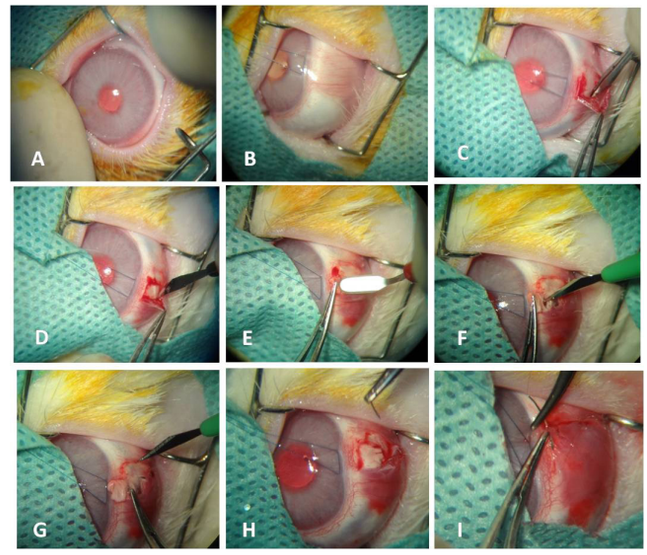
Çalışma için gerekli olan etik kurul onayı, GATA Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'nun 21.01.2011 tarih ve 11/3 sayılı kararı ile alındı.

## Cerrahi Teknik

Cerrahi işlem için genel anestezi ve analjezi uygulamasında intramusküler 50 miligram/kilogram ketamin hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) ile 5 miligram/kilogram ksilazin hidroklorid (Rompun, Bayer, Türkiye) kombinasyonu kullanıldı.

Denekler anestezi uygulandıktan sonra ameliyat masasına alındı. Göz çevresi % 10'luk povidon iyod ile silindi, üzeri steril örtü ile örtüldü ve uygun blefarosto yerleştirildi (Şekil 1-A). Cerrahi işlem ameliyat mikroskobu kullanılarak gerçekleştirildi. Sonra gözler iki dakika %5'lik betadin solüsyonu damlatılarak bekletildi, ardından serum fizyolojik ile yıkanarak cerrahiye hazırlık yapıldı. Saat 12 hizasından 8/0 vikril sütür ile limbustan yaklaşık 1 mm uzaklıkta 2/3 kalınlıkta korneal traksiyon sütürü geçilerek globun aşağıya rotasyonu sağlandı (Şekil 1-B). Künt uçlu wescott makası ile konjonktiva ve tenon saat 10 hizasından limbustan kesilerek konjonktiva forniks tabanlı açıldı (Şekil 1-C). Künt diseksiyon ile konjonktiva ve tenon disseke edildi. 3x3 mm'lik kare skleral flep 30° bıçak kullanılarak işaretlendi (Şekil 1-D). Kresent bıçak kullanılarak, 1/2 kalınlıkta skleral flep trabekulum görülene kadar kaldırıldı (Şekil 1-E). 15° bıçak ile trabekülektomi sınırları yaklaşık 2x1 mm olacak şekilde oluşturularak, trabekulum eksize edildi (Şekil 1-F). Oluşturulan trabekülektomi sahasından iris kolibri ile tutularak wescott makas ile periferik iridektomi yapıldı (Şekil 1-G). İridektomi alanından retina reflesinin alınması ile periferik iridektominin tam kat olduğu görüldü. Skleral flep köşelerinden 2 adet 10/0 naylon sütür ile skleraya sütüre edildi (Şekil 1-H). Konjonktiva 10/0 ipek sütür ile kapatıldı (Şekil 1-I). Blebin oluştuğu ve kapatılan konjonktival alanda sızıntı olmadığı gözlendi. Traksiyon sütürü çıkarıldı. Konjonktiva üzerine %0,3 tobramisin pomad (Tobrex; Alcon, USA) ve %0,1 deksametazon pomad (Maxidex; Alcon, USA) sürülüp blefarosto çıkarılarak ameliyata son verildi. Cerrahi sırasında başka ek bir tedavi uygulanmadı.

Model oluşturulduktan sonra insandakine benzer şekilde oluşmuş bleb şekil-2'de görülmektedir.




Şekil 1. Model oluşturulurken uygulanan cerrahi aşamalar



Şekil 2. Trabekülektomi modeli oluşturulmuş tavşan gözünde diffüz bleb izleniyor.

## Tartışma

Glokom filtrasyon cerrahisinin uzun süreli başarısında temel belirleyici faktör organizmada açılan cerrahi yaraya karşı iyileşme yanıtıdır. Yara iyileşme süreci birbiri ile ilişkili migrasyon, adezyon, fibroblast çoğalması ve kollajen oluşumu gibi karmaşık olaylar dizisini içermektedir. Bu süreçte çeşitli hücresel olaylar glokom cerrahisi sonuçları üzerinde önemli rol oynarlar. Trabekülektomideki en sık başarısızlık sebebi blebin subkonjonktival ve episkleral dokular seviyesinde tenon dokusu fibroblastlarının proliferasyonu ve kollajen ile diğer ekstrasellüler materyalin sentezlenmesi ile skar ve fibrozis sonucu fonksiyonunu yitirmesidir.[6] Trabekülektomi alanında gelişen skar ve fibrozisin azaltılmasına yönelik hayvan çalışmaları glokom cerrahlarının yakından takip ettiği çalışmaların başında gelir. Bu alanda insan çalışmaları yapılabilse de hayvan modelleri üzerinden yapılan deneysel çalışmalar cerrahi başarıyı artıracak yeni moleküllerin bulunabilmesi için daha elverişli metoddur. Her ne kadar hayvan modelleri ile insanlar arasında kısmen farklılıklar olabilse de, kullanılan deneğin temel fizyopatolojik mekanizmalarının bilinmesi ile bu durum insanlar için uyarlanabilir.

Hayvan deneyleri etik kurulunun temel prensiplerinden biri olan mümkün olan en basit hayvanın kullanılması ilkesi düşünüldüğünde trabekülektomi modeli oluşturmak için en elverişli deney

hayvanı tavşan olarak belirmektedir. Tavşanın göz küresi 16 mm'lik aksiyel uzunlukla insanınkinin yaklaşık 2/3'si kadardır.5 Daha basit hayvanlar olan fare, rat ya da kobay ile kıyaslandığında göz küresinin büyüklüğü modeli uygulamak için yeterlidir. Biz modeli uygularken, skleranın daha ince olmasından dolayı skleral flebi kaldırırken insana göre nispeten zorlandık. Ekvatora yakın sklera tavşanda yaklaşık 0,25 mm kalınlıkta iken limbusa yaklaştıkça 0,5 mm'ye kadar kalınlaşır.[5] Ancak bu temel bilgiye hakim olduğumuz için bu aşamada herhangi bir komplikasyon yaşanmadı.

Daha önce Cordeiro ve ark.[7] uyguladığı modelde, trabekülektomi bölgesine, 10x25 mm'lik koruyucu plastik materyal, episkleral alanda fibrozisi geciktirmek için skleranın üzerine yerleştirilmişti. Yine Cordeiro ve ark. gibi bu modeli uygulayan bazı araştırmacılar da skleral flebin kaldırılmasını müteakip, cerrahi alana sponca emdirilmiş mitomisin-C uygulamışlardır.[7,8] Biz modelimizi uygularken insanda uygulanan cerrahiden farklı olmaması adına sklera üzerine koruyucu plastik materyal yerleştirmedik. Biz modelimizde, bir antifibrotik ajan olan mitomisin-C'yi de uygulamadık. Böylece, sadece cerrahi başarıyı arttırmaya yönelik üzerinde çalışılacak olan antifibrotik ajanların etkinliklerinin gösterilmesine imkan tanımış olduk.

### *Sonuç*

Uyguladığımız deneysel trabekülektomi modeli, bleb bölgesinin skarlaşmasını önlemeye yönelik kullanılan antifibrotik ajanların etkinliklerini değerlendirebilmek için kullanılabilecek, insanlarda uygulanan cerrahiyi birebir taklit eden bir tavşan modelidir.

### *Teşekkür*

Çalışmamızda yardımlarını esirgemeyen Dr. Vet. Hekim Mehmet CENGİZ'e ve Vet. Hekim Atmaca Şahin SAĞALTICI'ya teşekkürü borç biliriz.

### *Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı*

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

**Kaynaklar**

1. Roodhooft JM. Leading causes of blindness worldwide. Bull Soc Belge Ophtalmol. (283): 19-25, 2002.
2. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 120(6): 714-720,2002.
3. Palmberg P. Evidence-based target pressures: how to choose and achieve them. Int Ophthalmol Clin. 44(2): 1-14,2004.
4. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev.9: CD004399, 2012.
5. Davis FA. The Anatomy and Histology of the Eye and Orbit of the Rabbit. Trans Am Ophthalmol Soc. 27: 400 2-41. 1929.
6. Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AL. Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol. 101(5): 795-798,1983.
7. Cordeiro MF, Constable PH, Alexander RA, Bhattacharya SS, Khaw PT. Effect of varying the mitomycin-C treatment area in glaucoma filtration surgery in the rabbit. Invest Ophthalmol Vis Sci. 38(8): 1639-1646, 1997.
8. Li Z, Van Bergen T, Van de Veire S, Van de Vel I, Moreau H, Dewerchin M, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci. 50(11): 5217-5225, 2009.