



**BEZMİÂLEM**  
VAKIF ÜNİVERSİTESİ

T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AÇIK AÇILI GLOKOM OLGULARINDA  
MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ TEKNİĞİ OLARAK  
JEL STENT İMPLANTASYONUNUN  
ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.İgbal HAMZAYEV

TEZ DANIŞMANI

YRD. DOÇ. DR. JULİDE CANAN UMURHAN AKKAN

İSTANBUL -2018

T:C  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AÇIK AÇILI GLOKOM OLGULARINDA  
MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ TEKNİĞİ OLARAK  
JEL STENT İMPLANTASYONUNUN  
ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.İgbal HAMZAYEV

TEZ DANIŞMANI

YRD. DOÇ. DR. JULİDE CANAN UMURHAN AKKAN

İSTANBUL -2018

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emekleri olan, bilgi, fikir ve becerisiyle bana ışık tutan, beraber çalışmış olmaktan dolayı gurur duyduğum, desteğini her zaman hissettiğim, hiçbir zaman hakkını ödeyemeyeceğim, iyi bir göz hekimi olmak için sadece iyi ameliyat yapmanın yeterli olmayıp vizyon sahibi olunması gerektiğini vurgulayan, kazandırdığı bilim heyecanı ile hayat boyu müteşekkir olacağım çok değerli hocam Sayın Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mehmet Hakan Özdemir'e; kısa bir zaman diliminde çalışma fırsatı yakalamış olmama rağmen, bu kısa zaman diliminde bilgilerini paylaşan, eğitimime katkıda bulunan Sayın Prof. Dr. Mustafa Kemal Arıcı'ya ve Sayın Prof. Dr. Kemal Tuncer'e; tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Yrd. Doc. Dr. Julide Canan Umurhan Akkan'a; etik ve mesleki yönden örnek alacağım, bize aynı zamanda abilik ve hocalık yapan Sayın Doç. Dr. İbrahim Arif Koytak'a; asistanlık dönemim boyunca beraber çalıştığım her zaman bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, onlara çalıştığım için her zaman gurur duyacağım Sayın Doç. Dr. Betül Tuğcu'ya, Yrd. Doç. Dr. Fadime Nuhoglu'na, Uzm. Dr. Emre Ayıntap'a, Uzm. Dr. Ahmet Elbay'a ve Uzm. Dr. Cansu Ekinci'ye;

Dört yıl boyunca ihtisasımın aile sıcaklığı içinde geçmesinde çok büyük rol oynayan, kardeşlik bağları ile bağlandığımız çok kıymetli asistan arkadaşlarıma, her türlü ihtiyaçta yardımına yetişen kliniğimiz personeline, bugünlere gelmemde en büyük rolü oynayan değerli aileme; yoğun çalışma sürecimde büyük bir sevgi ile bana her konuda, her zaman destek olan sevgili eşime içtenlikle, sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.İgbal Hamzayev

## ÖZET

**Amaç :** Açık açılı glokom hastalarında minimal invaziv glokom cerrahisi olarak jel implantın etkinlik ve komplikasyonlarını değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntem :** Kliniğimizin glokom biriminde Haziran 2016 - Nisan 2017 tarihleri arasında aynı cerrah ve aynı teknik ile subkonjonktival mitomisin-C ve jel implantasyonu yapılan 15 olgunun 18 gözüne ait kayıtlar geriye dönük olarak incelendi ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Tam başarı, ameliyattan sonrası izlem sırasında herhangi bir glokom tedavisi almayan postoperatif göz içi basıncı (GİB) düşüşü  $\geq$ % 20 ve  $GİB \leq 18$  mmHg olarak tanımlandı. Kısmi başarı, cerrahi sonrasında medikal tedavi de kullanan gözlerde postoperatif GİB düşüşü  $\geq$ % 20 ve  $GİB \leq 18$  mmHg olarak tanımlandı. Başarısızlık, görme kaybı ışık hissi düzeyinde veya daha kötü, ek glokom cerrahisine ihtiyaç veya 1 yılda başlangıç GİB'na göre %20'den daha az GİB düşüşü olarak tanımlandı.

**Bulgular :** Preoperatif ortalama GİB  $20.4 \pm 4.1$  (15-30) mmHg değerinden ciddi bir düşüşle ameliyat sonrası 1.gün  $11 \pm 4.1$  (5-18) mmHg'ya düşmüştü. Ortalama GİB ameliyat sonrası 1.haftada  $12.6 \pm 3.9$  (7-20) mmHg, 1.ayda  $13.3 \pm 2.7$  (8-18) mmHg, 3.ayda  $13.5 \pm 3.1$  (8-19) mmHg, 6.ayda  $14.2 \pm 3.2$  (8-21) mmHg ve 12 ayda  $14.2 \pm 2.3$  (11-17) mmHg saptanmıştır ( $p < 0.001$  ve Wilcoxon T testi). Ortalama ilaç kullanım sayısı preoperatif  $2.2 \pm 0.7$  değerinden ameliyat sonrası 12.ayda  $0.5 \pm 0.6$  değerine düşmüştür ( $p < 0.001$ ). Birinci yılın sonunda gözlerin %46.6'sında tam başarı sağlanmıştır ve % 86.6'sında kısmi başarı elde edilmiştir. Komplikasyonlar arasında 2 gözde hifema, 1 gözde implantın çıkarılması ve 1 göze yüksek GİB nedeniyle trabekülektomi yapılmıştır.

**Sonuç :** Tek başına bir prosedür olarak veya katarakt ameliyatı ile kombine edilen jel implantı, ortalama  $10.7 \pm 2.4$  ay takipte güvenli ve anlamlı GİB düşüşü sağlamıştır

**Anahtar kelimeler :** Ab interno implantasyon, açık açılı glokom, jel implant, minimal invaziv glokom cerrahisi

## **ABSTRACT**

### **Evaluation of Efficiency and Safety of Gel Stent Implantation as Minimal Invasive Surgery Technique in Open Angle Glaucoma**

**Purpose** : To evaluate the performance and safety of an ab interno gel stent, a minimally invasive glaucoma surgery device, in open angle glaucoma

**Materials and Methods** : Medical records of 18 eyes of 15 patients undergone gel implantation with the same surgeon and same technique between June 2016 and April 2017 in the glaucoma unit of our clinic were evaluated retrospectively. Complete success was defined as intraocular pressure (IOP) reduction  $\geq 20\%$  from preoperative baseline without any glaucoma medications while partial success as IOP reduction of  $\geq 20\%$  with medications. Failure was defined as vision loss of light perception or worse, need for additional glaucoma surgery, or  $< 20\%$  reduction of IOP from baseline.

**Results** : Mean intraocular pressure dropped from  $20.4 \pm 4.1$  (15-30) mmHg pre-op to  $11 \pm 4.1$  (5-18),  $12.6 \pm 3.9$  (7-20),  $13.3 \pm 2.7$  (8-18),  $13.5 \pm 3.1$  (8-19), and  $14.2 \pm 3.2$  (8-21),  $14.2 \pm 2.3$  (11-17) mmHg at 1 week, 1, 3, 6, and 12 months ( $p < 0.001$ , Wilcoxon signed ranks) consecutively. Mean number of medications dropped from  $2.2 \pm 0.7$  preoperatively to  $0.5 \pm 0.6$  ( $p < 0.001$ ) at 1-year follow-up. 46.6% of eyes achieved complete success and 86.6% qualified success. Complications included hyphema in 2 eyes, and implant extrusion in 1 eye, and 1 eyes underwent trabeculectomy.

**Conclusion** : Gel implant was an effective surgical treatment for open-angle glaucoma and a significant reduction in intraocular pressure and glaucoma medication was observed at with an average follow-up of  $10.7 \pm 2.4$  months .

**Key Words** : Ab interno implantation; Gel implant; Minimally invasive glaucoma surgery; Open-angle glaucoma

# İÇİNDEKİLER

SAYFA

KAPAK

İÇ KAPAK

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	ix
DENKLEMLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Glökom tanımı.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	3
2.3. Glökomun Sınıflandırması.....	4

2.3.1. Primer glokom.....	4
2.3.2. Sekonder glokom.....	4
2.3.3. Çocukluk dönemi glokomları.....	5
2.4. Primer Açık Açılı Glokom.....	6
2.4.1. PAAG gelişiminde risk faktörleri.....	6
2.4.2. Ön kamara anatomisi .....	8
2.4.3. Hümör aköz ve GİB fizyolojisi.....	16
2.4.4. Patogenez .....	21
2.4.5. Klinik.....	25
2.4.6. Tanı yöntemleri .....	25
2.5. Glokomda tedavi .....	30
2.5.1. Medikal tedavi .....	31
2.5.2. Lazer tedavisi.....	33
2.5.3. Cerrahi tedavi.....	35
2.6. Minimal İnvaziv Glokom Cerrahileri .....	37
2.6.1. Trabeküler ağ ve Schlemm kanalı çıkışını artıran implantlar ...	38
2.6.2. Suprakoroidal implantlar .....	41
2.6.3. Subkonjonktival drenaj yolu oluşturan implantlar.....	42
2.6.4. Katarakt cerrahisi eşliğinde minimal invaziv glokom cerrahisi	46

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>48</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>51</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>60</b>
<b>6. SONUÇLAR .....</b>	<b>70</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>71</b>





## ŞEKİLLER DİZİNİ

## SAYFA

ŞEKİL 1. LİMBUS'UN MİKROSKOPİK KESİTİ .....	10
ŞEKİL 2. ÖN KAMERA AÇISINDA YAPILARIN GONYOSKOPİK GÖRÜNÜMÜ....	12
ŞEKİL 3. TRABEKÜLER AĞIN IŞIK MİKROSKOPİK KESİTİ .....	14
ŞEKİL 4. ÖN KAMERA AÇI GENİŞLİĞİNİN SINIFLANDIRILMASI : SHAFFER SİSTEMİ .....	26
ŞEKİL 5. SAĞ GÖZE AİT OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ'DE RETİNAL SİNİR LİFİ TABAKA ANALİZİ .....	29
ŞEKİL 6. İSTENT İMPLANTININ DIŞ GÖRÜNÜMÜ.....	39
ŞEKİL 7. HYDRUS İMPLANTININ DIŞ GÖRÜNÜMÜ .....	40
ŞEKİL 8. HYDRUS İMPLANTININ ÖN KAMERADA GÖRÜNÜMÜ .....	41
ŞEKİL 10. JEL İMPLANTIN DIŞ GÖRÜNÜMÜ VE ÇAPLARI.....	46

**TABLolar DİZİNİ****SAYFA**

<b>TABLO 1. MİNİMAL İNVAZİV GLOKOM CERRAHİLERİ.....</b>	<b>37</b>
<b>TABLO 2. HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ.....</b>	<b>51</b>
<b>TABLO 3. PEROPERATİF OKÜLER KOMPLİKASYONLAR.....</b>	<b>55</b>
<b>TABLO 4. POSTOPERATİF MÜDAHELELER.....</b>	<b>56</b>
<b>TABLO 5. POSTOPERATİF OKÜLER KOMPLİKASYONLAR .....</b>	<b>56</b>

## GRAFİKLER DİZİNİ

SAYFA

GRAFİK 1. TÜM HASTALARDA ORTALAMA GİB’NİN ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİ .....	53
GRAFİK 2. TEK BAŞINA JEL İMPLANTASYONU OLAN HASTALARDA ORTALAMA GİB’NİN ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİ .....	54
GRAFİK 3. KOMBİNE GRUPTA ORTALAMA GİB’NİN ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİ.....	54
GRAFİK 4. KISMI BAŞARININ KAPLAN MEİER SAĞKALIM ANALİZİ .....	57
GRAFİK 5. TAM BAŞARININ KAPLAN MEİER SAĞKALIM ANALİZİ.....	58
GRAFİK 6. DÜZELTİLMİŞ EN İYİ GÖRME KESKİNLİĞİNİN (DEİGK) ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİ .....	59

## DENKLEMLER DİZİNİ

DENKLEM 1. GOLDMANN DENKLEMİ.....	16
DENKLEM 2. HAGEN-POİSEUİLLE DENKLEMİ .....	45

## KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

$\mu$  : Mikron

$\mu\text{L}$  : Mikrolitre

AAG : Açık açılı glokom

D : Dioptri

GİB : Göz içi basıncı

logMAR : Logarithm of the minimum angle of resolution

MİGC : Minimal İnvaziv Glokom Cerrahileri

mm : Milimetre

MMC : Mitomycin-C

mmHg : Milimetre civa

MMP : Matrix metalloproteaz

nm : Nanometre

OHT : Oküler hipertansiyon

OKT : Optik koherens tomografi

PAAG : Primer açık açılı glokom

ROT: Reaktif Oksijen Türleri

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

TGFB2 : Transforming growth factor  $\beta$  2

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Glokom, ilerleyici retina sinir lifi kaybı ve buna eşlik eden görme alanı hasarı ile karakterize, tüm dünyada körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir.<sup>[1-3]</sup> Glokomatöz optik nöropatinin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ama artmış göz içi basıncı, retina gangliyon hücre hasarının başlıca nedeni olarak düşünülmektedir. Bu nedenle, GİB'nın düşürülmesi glokom tedavisinin temelini oluşturur.<sup>[4,5]</sup>

Glokom tedavileri, çeşitli topikal ve oral ilaçların kullanılması, trabeküler ağa lazer prosedürleri uygulanması ve çeşitli cerrahi teknikleri içerir. Medikal tedavi etkinliği iyi olmasına rağmen yan etkileri ve hastaların düzensiz ilaç kullanımı gibi faktörler tedavi başarısını negatif yönden etkilemektedir. Ayrıca medikal tedavide kronik olarak damla kullanımı sonucu benzalkonyum klorit gibi prezervan içeriklerin kornea ve konjonktiva dokularına toksik etki gösterdiği ve oküler yüzey hastalıklarına neden olduğu bildirilmiştir. Oküler yüzey hastalıkları, hastaların yaşam kalitesini ve gelecekte yapılacak filtran cerrahilerin sonuçlarını olumsuz etkilemektedir.<sup>[6-10]</sup>

Tıbbi tedavi, kabul edilebilir yan etkiler ile yeterli GİB düşüşü sağlamazsa, lazer veya cerrahi önerilmektedir. Lazer tedavilerinin etkinliği genelde zamanla azalmaktadır. Filtran ve seton gibi geleneksel glokom cerrahileri, hümr aközü ön kameradan subkonjonktival bölgeye drene ederek ve konjonktiva altında bleb oluşumuyla GİB'nı düşürürler. Bu ameliyatlar, ab eksterno olarak yapılır ve konjonktiva, tenon kapsülü ve skleranın yapısını bozarak bleblerin aşırı fibrozisine ve ameliyatın başarısız olmasına neden olurlar. Filtran cerrahisinin diğer bir önemli eksikliği, koroid dekolmanı ve hipotoni makülopatisi gibi hipotoni ile ilişkili komplikasyon riski taşımasıdır.<sup>[4,7-9]</sup>

Minimal invaziv glokom cerrahileri, ab interno implantasyon ile minimal doku travması yaparak kısa cerrahi süresi, etkin GİB düşüşü, basit enstrümantasyon ve hızlı postoperatif iyileşme ile yeni glokom cerrahi yöntemleridir. Minimal invaziv glokom cerrahilerinin yeni bir ögesi jel implantıdır. Kollajen bazlı jelatin, 6 mm uzunluğunda ve 45 µm genişliğinde tüpten oluşur. Tüp küçük bir kornea insizyonu ile ab interno yöntem ile implante edilir, materyalin hidrofil özelliklerinden dolayı implante edildikten 1-2 dakika sonra yumuşak

hale gelir ve jel implantı çevreleyen dokuya iyi uyum sağlar. Böylece, jel implantı konjonktivanın cerrahi olarak açılmasına gerek olmadan bleb oluşturan minimal invaziv bir teknikle tüm dışa akım direncinden kaçınma fırsatı sunar.<sup>[11-13]</sup>

Çalışmamızın amacı, kliniğimizde uygulanan jel stent implantasyonunun etkinliği ve güvenilirliğinin irdelenmesidir. Bu amaçla Haziran 2016 ve Nisan 2017 tarihleri arasında kliniğimizde ameliyatı yapılmış tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiş, takipleri düzenli ve yeterli olanlar çalışmaya dahil edilmiştir.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Glokom tanımı

Glokom, dünya çapında yaklaşık 70 milyon kişiyi etkileyen göz hastalığıdır ve önlenabilir körlüğün ikinci en sık nedeni olan bir optik nöropatidir.<sup>[14]</sup> Dünya genelinde 2020 yılına kadar 80 milyon kişiyi etkilemesi beklenmektedir. Glokom terimi eski yunanca'da gri-mavi anlamına gelen glaukos kelimesinden türemiştir.<sup>[14]</sup> Hipokrat, glokomu yaşlı insanlarda görülen ve göz bebeğinin mavimsi bir renk alması şeklinde bir hastalık olarak tanımlamıştır.<sup>[15]</sup> Günümüzde, glokom hastalığı denilince optik sinir üzerinde tahribat yapan ve periferik görmeyi bozarak körlüğe yol açabilen, ilerleyici bir optik nöropati anlaşılmaktadır.

### 2.2.Epidemiyoloji

Glokom önemli bir halk sağlığı problemidir. Yaşlanan nüfus ile birlikte AAG görülme sıklığı da artmaktadır. Barbados Göz Çalışma Grubu tarafından yürütülen epidemiyolojik bir araştırmada, 50 yaş ve üstü katılımcılar arasında 11 katılımcının 1'i AAG hastası olduğu saptanmış, 70 yaş ve üstü yaş grubunda prevalans 6'da 1'e yükselmiştir.<sup>[16]</sup> Açık açılı glokom Avrupa ve Afrika popülasyonlarında en sık görülen glokom türüdür. Tüm dünyada 60 milyonu aşkın glokomlu hastaların yaklaşık %53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), %36'sı primer açılı kapanması glokomu ve geri kalan %11'i sekonder glokomlardır.<sup>[17]</sup> Glokomdan kör olanlar 7 milyondan fazladır. Görmeyenlerin yarıdan çoğu PAAG olup bunların da çoğu bilateralidir. Tüm çalışmalarda ortak olan nokta yaş arttıkça PAAG prevalansının da hızla arttığıdır. Altmış yaş üstünde PAAG riski 6 kat daha fazladır.<sup>[16,18]</sup>

## 2.3.Glokomun Sınıflandırılması

### 2.3.1.Primer glokom

- ***Açık açılı glokom***
  - Primer açık açılı glokom
  - Normal tansiyonlu glokom
  - Oküler hipertansiyon
  - PAAG şüphesi
  - Primer juvenil glokom
- ***Açı kapanması glokomu***
  - Latent açı kapanması glokomu
  - İntermitan açı kapanması glokomu
  - Akut konjestif glokom
  - Kronik açı kapanması glokomu

### 2.3.2.Sekonder glokom

- ***Açık açılı glokom***
  - Eksfoliyatif glokom
  - Pigmenter glokom
  - Lense bağlı sekonder açık açılı glokom
  - İntraoküler kanama ile ilişkili glokom
  - Üveitik glokom
  - Göz içi tümöre bağlı glokom
  - Retina dekolmanı ile ilişkili glokom
  - Oküler travma ilişkili glokom
  - İatrojenik (kortikosteroid kullanımına bağlı, cerrahi ve lazer uygulamasına bağlı)
  - Artmış episkleral basınç artışına bağlı glokom



- ***Açı kapanması glokomu***
  - Pupiller blok ile
  - Pupiller blok olmaksızın ön çekme ile
  - Pupiller blok olmaksızın arka itme ile

### 2.3.3.Çocukluk dönemi glokomları

- ***Primer konjenital glokomlar***
  - Yenidoğan glokomu
  - İnfantil glokom
  - Gecikmiş tanılı infanatil glokom
  - Juvenil (açık açılı) glokom
- ***Oküler hastalıklarla ilişkili glokomlar (ön segment gelişim defektleri içeren)***
  - Aniridi
  - Megalokornea
  - Peters anomalisi
  - Axenfeld-Rieger sendromu
  - Sklerokornea
- ***Sistemik hastalıklarla ilişkili glokomlar***
  - Kromozomal bozukluklar (Down sendromu, Patau sendromu)
  - Bağ dokusu hastalıkları (Marfan sendromu)
  - Fakomatozlar (Sturge-Weber sendromu, Nörofibramatozis 1)
- ***Çocukluk dönemi sekonder glokomları***
  - Travmaya bağlı (Açı resesyonu, arteriyovenöz fistül)
  - İntraoküler kitlelere bağlı (Retinablastom, melanom)
  - Üveite bağlı gelişen açık açılı ve açı kapanması glokomu
  - Lensin subluksasyon ve dislokasyona bağlı (Marfan sendromu)
  - Konjenital katarakt cerrahisi sonrası
  - Steroid kullanımına bağlı
  - Episkleral basınç artışına bağlı ( Sturge-Weber sendromu, Kavernöz fistül)
  - İntraoküler enfeksiyonlara bağlı ( Herpes, toksoplazma)

## 2.4.Primer Açık Açılı Glokom

Göz içi basıncı yüksekliği ( $\geq 21$  mmHg), iridokorneal açının açık olması, retina gangliyon hücreleri ve bu hücrelerin aksonları olan retina sinir lifi tabakası (RSLT) hasarı ile karakterize görme alanı kaybı birlikteliği ve altta yatan bir hastalık bulunmaması primer açık açılı glokom tanısı alır. Sekonder açık açılı glokom ise altta yatan bir hastalık nedeniyle ortaya çıkar. Teşhis için bulguların tümü birlikte olabilir veya olmayabilir. Tümü birlikte olmayan durumlarda, hasta glokom şüphesi olarak değerlendirilir. Böyle hastalar, şüphe endeksine bağlı olarak düzenli aralıklarla tekrar değerlendirmelere ihtiyaç duyarlar. GİB normal sınırlarda ( $< 21$  mmHg) ve optik sinir hasarına bağlı görme alanı kaybı varsa, normal basınçlı glokom tanısı alır. Oküler hipertansiyon (OHT) ise yapısal ve fonksiyonel hasar olmaksızın yüksek GİB ( $\geq 21$  mmHg) ile giden klinik tablo olup, açık açılı glokomun erken evresi olarak kabul edilmektedir. [16,18,19]

### 2.4.1.PAAG gelişiminde risk faktörleri

Primer açık açılı glokom için risk faktörlerinin belirlenmesinin amacı, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilecek progresyon ve semptomatik görme kaybı açısından en fazla risk altındaki kişileri tanımadır.

- **Göz içi basıncı yüksekliği.** Glokom oluşumu ve progresyonu için en güçlü risk faktörlerinden biridir. GİB'daki diüurnal değişkenlik ve diğer göz arasındaki göz içi basınç farklılıklarının AAG hastalarında (% 36) normal bireylerden (% 6) daha fazla olduğu saptanmıştır.<sup>[20]</sup> Yapılan bir çalışmada ,ortalama 8 yıllık takip ile GİB artışının, glokom progresyonu için güçlü bir faktör olduğunu ve her 1 mmHg'lik yüksek göz içi basınç için % 11 oranında risk artışı olduğunu göstermiştir. <sup>[21]</sup>
- **İleri Yaş.** Baltimor Göz Çalışmasında özellikle siyah ırkta 80 yaş ve üzeri olgularda AAG'un prevalansının %11'i geçtiği bildirilmektedir.<sup>[22]</sup> Glokom ilerleyici bir hastalık olduğundan, yaşlılık daha şiddetli risk faktörü olmaktadır.

- **İrk.** Yapılan çalışmalarda, AAG'un siyah ırklı bireylerde diğer ırklara kıyasla belirgin yüksek prevalansta olduğu saptanmıştır. Latin ırkında ve Afrika kökenli Amerikalılarda da diğer ırklara göre daha yaygındır.<sup>[17,23]</sup>
- **Pozitif aile öyküsü.** AAG'da belirgin bir kalıtım şekli bulunmamakla birlikte, aile hikayesi iyi bilinen bir risk faktörüdür. Yapılan epidemiyolojik bir araştırmada, AAG'lu hastaların kardeşlerinde glokom prevalansı (%10.4) çocuklarından (%1.1) daha fazla bulunmuştur. Ayrıca yapılan araştırmada glokom hastalarının yakınları için glokom gelişim riski % 22 oranında ve kontrol grubuna kıyasla 10 kat daha fazla bulunmuştur.<sup>[24]</sup> Bu nedenle ailesinde glokom olan olguların periyodik olarak glokom açısından taranması gerekir. AAG gelişiminde rolü olan miyosilin (MYOC), optinörin (OPTN) ve TANK bağlayıcı kinaz 1 (TBK1) genler saptansa da AAG için rutin genetik tarama önerilmemektedir.<sup>[25]</sup>
- **İnce kornea ve düşük kornea histerezi.** Daha ince bir korneanın AAG gelişen oküler hipertansiyon hastaları için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>[26]</sup> Yapılan çalışmalarda, kornea histerezinin primer açık açılı glokomlu gözlerde daha düşük olduğu gösterilmiştir. Kornea histerezi, kornea kalınlığı gibi sabit bir fiziksel özellik değildir, GİB düzeyine göre farklılık göstermekte ve bu özelliği ile bireysel olarak glokom hastalarında çeşitli tedavilerin etkinliği öngörülebilir. Ayrıca kornea histerezi, kesin GİB değerinin belirlenmesinde ve optik disk başı destek dokularının özelliğini yansıttığı için, glokom gelişimi ve ilerleme riski hakkında değerli bilgiler sağlar.<sup>[27,28]</sup>
- **Optik disk başı değişiklikleri.** Optik disk başı yapısal değişikliği temel olarak birçok hastada glokomu tanımlar. Çukurluk disk oranındaki artışın, glokomun ilerlemesi için bir risk faktörü olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır. Yapılan çalışmalarda, optik disk başı kanamalarında daha hızlı bir glokom ilerleme oranı ve AAG gelişme riskinde 6 kat artış olduğu saptanmıştır.<sup>[29-31]</sup>
- **Diabetes mellitus ve diğer metabolik hastalıklar.** AAG prevalansı, diyabetik kişilerde (%4.2) diyabetik olmayanlara (%2) göre daha yüksek saptanmıştır.<sup>[32]</sup>

- **Sistemik kan basıncı değışiklikleri (hipertansiyon ve hipotansiyon).** Sistemik hipertansiyonun, siliyer cismin perfüzyonunu artırarak aköz yapımını artırabildiğı ve GİB'in yükselmesine yol açabileceğı düşünölmektedir. Glokomatöz hasarın ilerlemesinde sistemik hipotansiyonun ve noktürnal kan basıncı düşüşlerinin optik sinir başı perfüzyon basıncını düşürerek ve kapiller kan akımını azaltarak optik sinir beslenmesini bozar.<sup>[2,33,34]</sup>
- **Yüksek miyopi.** Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda miyopisi olan kişilerde AAG prevalansının olmayanlara göre daha fazla olduğı bulunmuştur. Aksiyel miyopisi olan olgular, lamina kribroza seviyesinde skleral desteğın zayıf olması nedeniyle glokomatöz hasar gelişimine daha yatkın olmaktadır.<sup>[35]</sup>
- **Diğerleri.** Sigara kullanımı, kortikosteroid duyarlığı ve kafa içi basınç artışı gibi faktörler de glokom gelişme riskini artırır.<sup>[2,36]</sup>

#### 2.4.2.Ön kamara anatomisi

- **Kornea.** Gözün ön kısmında yer alan, ön kamarayı kaplayan, ışığı odaklamak ve gözü dış etkenlerden korumak için özelleşmiş saydam ve avasküler bir tabakadır. Erişkinde korneanın ön yüzeyi eliptik şekilde ve dikey düzlemde ortalama çapı 10.6 mm, yatay düzlemde ortalama çapı 11.7 mm'dir. Kornea arka yüzeyi dairesel şekilde ve ortalama çapı 11.5 mm'dir. Kornea kalınlığı, merkezde ortalama 540 µm ve periferde doğru artarak 700 µm'ye ulaşır.<sup>[28,37-39]</sup>

Kornea histolojik olarak epitel, Bowman zarı, stroma, Descemet membranı ve endotel tabakası içermektedir. Stroma tabakası, korneanın % 90'nı oluşturmaktadır.<sup>[28,37-39]</sup>

- **Limbus.** Kornea ile sklera arasında geçiş zonu olarak bilinir, katarakt ve glokom cerrahilerinde ön kamara içine cerrahi insizyonların yapıldığı yerdir.<sup>[40,41]</sup>

*Limbus aşağıdaki yapıları içermektedir:* <sup>[40,41]</sup>

- Konjonktiva ve limbal palisatlar
- Tenon kapsülü
- Episklera
- Korneoskleral stroma
- Trabeküler ağ

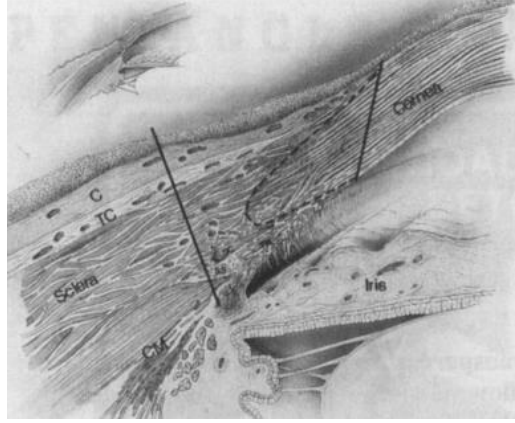
Şeffaf korneadan saydam olmayan skleraya geçiş 1-1.5 mm alanda gerçekleştiği için limbusun tanımlanması zordur. Limbus; histologlar, patologlar ve cerrahlar tarafından farklı şekilde tanımlanmıştır. <sup>[41]</sup>

Limbus, histolojik kesitte görülen korneanın ve skleranın tanımlanabilir birleşimiyle oluşan alandır. Kornea ve sklera temel olarak kollajen içerir. Kornea kollajen lifleri dokulara kristal nitelik kazandıran ve şeffaflığına katkıda bulunan çok düzenli lamellar yapı içermektedir. Büyük sklera kollajen lifleri dallanmış, paralel olmayan şekilde uzanır ve daha az düzenli, saydam olmayan yapı oluştururlar (*Şekil 1*). <sup>[40,41]</sup>

Patologlar limbus sınırlarını, önde Bowman ve Desme membranlarının bitiş noktalarını birleştiren dikey çizgi ile skleral mahmuzdan gözün dış yüzeyine perpendiküler çizilen çizgi arasındaki alanı kabul ederler (*Şekil 1*). <sup>[40,41]</sup>

Cerrahi limbus, 2 mm genişliğindedir ve iki eşit bölgeden oluşur. Ön zon, Bowman membranının bitiş noktasından Schwalbe hattı'na kadar uzanan mavi-gri renkli bölgedir. Arka zon, Schwalbe hattından skleral mahmuz ve iris köküne kadar uzanan beyaz renkli bölgedir. Arka zon, trabeküler ağın üzerinde yer aldığından cerrahi açıdan önemlidir. <sup>[40,41]</sup>

Korneoskleral limbus, kök hücreleri içerdiği için kornea epitel bütünlüğünün korunmasında önemli yapıdır. Glokomlu hastalarda uzun süreli medikal tedavi, oküler yüzey ve adneks yapılarında değişikliğe yol açarak oküler yüzey hastalıklarına neden olmaktadır. Uzun süreli medikal tedavi alan glokom hastalarında, lazer tarayıcı konfokal mikroskopi ile yapılmış bir çalışmada, limbus yüzeyinde morfolojik değişiklikler olduğu saptanmıştır. <sup>[40,42]</sup>



Şekil 1. Limbus. Düz çizgiler arasındaki alan patoloğlar tarafından belirlenen sınırı, noktalı çizgiler arasındaki alan ise histoloğlar tarafından belirlenen sınırı gösterir <sup>(41)</sup>

- **Siliyer cisim.** Siliyer cisim, irisin arkasında kesiti bir üçgene benzer şekilde koroide, iris köküne ve iridokorneal açıya uzanır. Siliyer cisimin dış yüzeyi sklera ile komşuluk gösterir ve arasında potansiyel bir alan olan suprasiliyer boşluğu oluşturur. İç yüzeyi de vitreus ve retina ile komşuluk gösterir. Siliyer cisimin temel görevleri, hümör aköz üretimi ve akomodasyondur. Siliyer cisim ayrıca hümör aközün üveoskleral dışı akımında da görev alır. <sup>[40,43]</sup>

Siliyer cisim, anatomik olarak pars plana ve pars plikata olmak üzere iki bölümden oluşur. Pars plana limbusun 3-4 mm gerisinde ve 4 mm genişliğinde düz bir alandır. Ora serratadan başlayıp öndeki siliyer proseslere kadar uzanır. Pars plikata 3 mm genişliğinde, 2 mm kalınlığında, 70-80 adet zengin vaskularizasyonu olan siliyer prostesten oluşur. Siliyer cisim, ön ve arka siliyer arterlerin biraraya gelerek oluşturdukları irisin büyük arteriyel halkasından beslenir. <sup>[40,43]</sup>

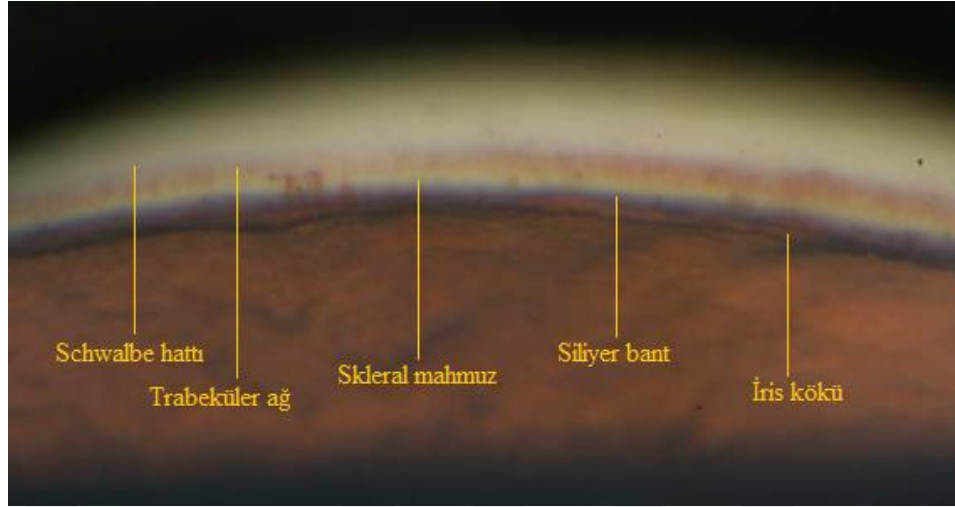
Siliyer cisim histolojik olarak epitel, stroma ve kas tabakalarını içerir. İki kat halinde uzanan epitel tabakasının dış katı, tek sıralı pigmentli hücrelerden oluşur. İç kat, tek sıralı pigmentless hücrelerden oluşur ve hümör aköz yapımının gerçekleştiği alandır. Epitel tabakasının pigmentli ve pigmentless hücreleri sıkı bağlantılar ile birbirine tutunur ve kan-aköz bariyerini oluştururlar. Protein gibi büyük moleköl ağırlıklı maddeler kan-aköz bariyerini geçemezler. <sup>[40,43]</sup>

Akomodasyondan sorumlu olan siliyer kas tabakası da kendi içinde üç bölüme ayrılır. En dışta longitudinal, ortada radyal ve en içte sirküler kas lifleri yer alır. Önde skleral mahmuzda sonlanan longitudinal liflerin gerilmesi, Schlemm kanalının ve trabeküler ağın konfigürasyonunu değiştirerek hümör aközün boşalmasını kolaylaştırır. Siliyer kaslar, parasempatik sistem ile inerve olur ve kasıldığında zonüller gevşer, lens kalınlaşır ve akomodasyon sağlanır [40,43]

- **Ön kamer açısı.** Ön kamara, kornea ile iris arasındaki boşluktur. Erişkin ve emetropik bir gözde 3 mm derinliğinde ve yaklaşık 200 µL hacindedir. Siliyer epitel tarafından üretilen hümör aköz, arka kamaraya salınır ve pupil aralığından geçerek ön kamarayı doldurur. Ön kamara açısı ya da diğer adıyla iridokorneal açı, periferik kornea ve iris kökünün bileşke noktasında oluşur. Hümör aközün dışa akımını sağlayan anatomik yapıları içerir. Ön kamara açısı yapıları gonyoskopi yapılarak değerlendirilir (*Şekil 2*). [40,44,45]

*Ön kamera açısında bulunan önemli yapılar:* [40]

- Schwalbe hattı
- Trabeküler ağ
- Schlemm kanalı
- Skleral mahmuz
- Siliyer bant ve iris kökü



Şekil 2.Ön kamera açısında yapıların gonyoskopik görünümü <sup>(44)</sup>

- **Schwalbe hattı.** Descemet membranının kornea periferindeki sonlanma yeridir ve ön kamara açısının en öndeki yapısıdır. Kornea endoteli ile trabeküler ağ arasındaki geçiş bölgesidir. Trabeküler ve kornea endotel hücrelerinin yerini almak için rejenerasyon kapasitesine sahip kök hücreleri içermektedir. Gonyoskopi ile gri-beyaz düzensiz bir çizgi şeklinde görülür (Şekil 2). Schwalbe hattı'nın elektron mikroskopik görüntüsüne ilk zamanlar geçiş zonu ismi verilmiş, daha sonra ise “düzgün zon” şeklinde isimlendirilmiştir.<sup>[46]</sup>

Seton ameliyatı ve minimal invaziv glokom cerrahilerinde kullanılan tüpler ve implantlar Schwalbe hattına yerleştirildiğinden, bu bölge cerrahi yöntemlere rehberlik açısından önemli rol oynamaktadır. Cihaz yerleşimindeki hatalar ve ufak yer değişmeler, iris ve kornea endotel hücreleri ile temas sonucu komplikasyonlara neden olmaktadır. Çevre dokular ve hassas endotel ile en az temas edecek şekilde implantların yerleşmesi için düzgün zon mümkün olduğunca geniş olmalıdır. Ön segment optik koherens tomografi ile yapılan bir araştırmada, düzgün zonun en geniş olduğu yerin üst korneoskleral bileşkede olduğu ve alt nazalde en ince olduğu saptanmıştır. Bu yüzden glokom cerrahilerinde korneal endotel hasarını en aza indirmek için tüp ve implantların üst kadrana implantasyonu gerekmektedir.<sup>[46]</sup>

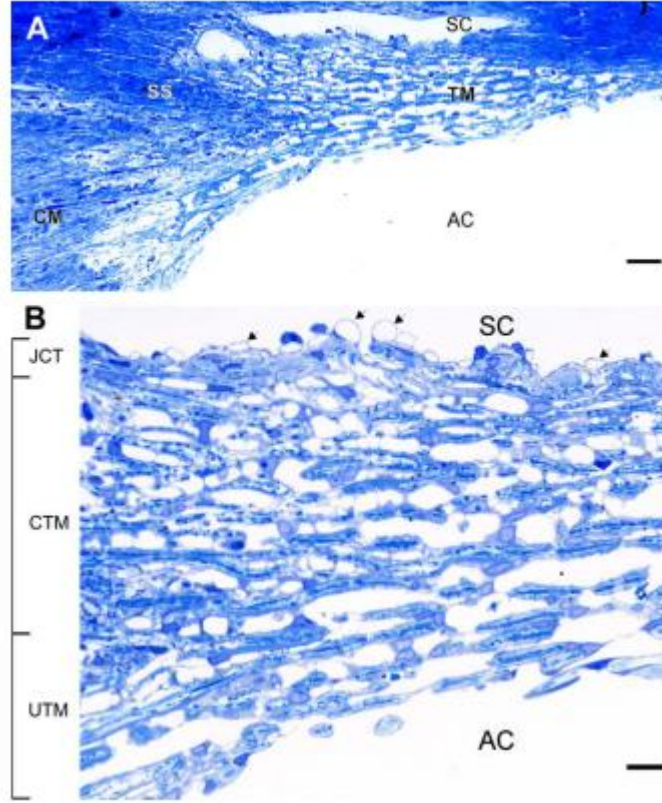


- **Trabeküler ağ.** Trabeküler ağ, skleral mahmuz ile Schwalbe hattı arasında yerleşir ve devamlı bir endotel tabakası ile kaplanmış hücreler içerir. Trabeküler hücrelerin fagositik özelliği vardır ve trabeküler çıkış kanallarını tıkayacak potansiyeli olan endojen ve eksojen partikülleri fagosite ederler. Hümör aköz drenajının %90'ından sorumludur. Erişkin gözlerde trabeküler hücreler sitoplazmalarında çok sayıda pigment granülü içerir ve ağın tümüne kahverengi bir görünüm verir (Şekil 2).<sup>[40,47]</sup>

*Trabeküler ağın üç bölümü vardır :*

- *Üveal trabeküler ağ :* Trabeküler ağın en içteki bölümüdür. İris ve siliyer cismin stroma tabakasının içerdiği bağ dokusu uzantıları ile oluşur ve endotel hücreleri tarafından tamamen kaplanır. Bu alanda hücre içi boşluklar büyük olduğu için hümör aköz akımına karşı fazla direnç oluşmaz. <sup>[40,47]</sup>
- *Korneoskleral ağ :* Trabeküler ağın orta kısımdaki bölümüdür. Karakteristik özelliği, bazal membranda endotel benzeri hücreler tarafından kaplanmış lameller yapıların varlığıdır. Lameller; glikoprotein, kollajen, hyalüronik asit ve elastik lifler içerir. Korneoskleral ağın üveal trabeküler ağa kıyasla daha kompleks yapı içermesi ve daha dar hücre içi boşluklarının olması nedeniyle hümör aköz dışı akım direncinde artışa neden olur. <sup>[40,47]</sup>
- *Jukstakanaliküler (kribriform) ağ :* Trabeküler ağın en dıştaki bölümüdür. Schlemm kanalı ile korneoskleral ağ arasında yer alır (Şekil 3). Hücre içi boşluklar dardır ve aköz dışı akım direncinin en yüksek olduğu yerdir. Üveal ve korneoskleral ağ yapılarının aksine, jukstakanaliküler ağ lameller yapı içermez. Jukstakanaliküler bölge, endotel hücrelerini çevreleyen bağ dokusunun yerine, bazal laminası olmayan fibroblast benzeri hücrelerin bulunduğu bir bağ dokusu matrisidir. Hücre dışı matriks sentezi ile yıkımı arasındaki denge, hümör aköz direncinin ve GİB'nin düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Jukstakanaliküler bölgede anormal hücre dışı matriks birikimi, primer ve sekonder açık açılı glokomda bildirilmiştir. Bu nedenle, hücre dışı matriks birikimi AAG'da erken bir patofizyolojik olay gibi gözükmektedir. <sup>[47-50]</sup>

Jukstakanaliküler ağ, Schlemm kanalı iç duvar endoteline kadar uzanan elastik lif ağına sahiptir. GİB dalgalanmalarına tepki olarak jukstakanaliküler ağda bir genişleme ve daralma oluşur. Elastik liflerin bu mekanizmaya katkıda bulunduğu bilinmektedir.<sup>[51]</sup>



Şekil 3.Trabeküler ağın ışık mikroskopik kesiti. TM: Trabeküler ağ; SS: mahmuz; CM: Siliyer kas; AC: Ön kamera; JCT: Jukstakanaliküler ağ; CTM: Korneoskleral trabeküler ağ; UTM: Üveal trabeküler ağ. B noktasındaki oklar Schlemm kanalının iç duvarı endotelindeki dev vakuolleri gösteriyor<sup>(48)</sup>

- **Schlemm kanalı.** Schlemm kanalı, 36-40 mm uzunluğunda ve trabeküler ağı çevreleyen halka şeklinde bir kanaldır. Lenf damarlarına benzer yapıda endotel hücreleri ile tamamen kaplanmıştır. Schlemm kanalının ortalama çapı yaklaşık 370 µm ve çaprazlaşmış tübüller içeren tek bir kanaldır. Hümör aköz, Schlemm kanalı iç duvarında bulunan küçük açıklıklar veya gözeneklerden geçer. Gözeneklerin normal

gözlerdeki toplam hümör aköz direncinin yaklaşık %10'dan sorumlu olduğu bildirilmiştir. Glokomatöz gözler normal gözlere kıyasla daha az gözenek içermektedir. Schlemm kanalını çevreleyen endotel hücrelerinin, AAG'lu gözlerde artmış akım direncine katkıda bulunabilecek gözenek oluşturma yeteneklerini kaybettiğini düşündürmektedir Schlemm kanalının iç duvarı intertrabeküler alanlarla doğrudan iletişimi olan dev vakuollerini içerir (*Şekil 3*). Bu vakuollerin sayısı ve büyüklükleri GİB'na bağlı olarak değişir. GİB artışı Schlemm kanalının kollabe olmasına neden olur. Schlemm kanalının kollabe olması sonucu, aköz dışı akım direnci artar ve GİB yükselir. [51-54]

Sklera ile komşu olan dış duvar, gözenek içermeyen bir endotel hücresi tabakasıdır. Buradan çıkan 25-30 adet kollektör kanalın oluşturduğu derin skleral ağ, hümör aközünü ön siliyer ven ve episkleral venlere boşaltır. Yaklaşık 12 tane ön siliyer ven, aköz taşıyan ince damarlar şeklinde subkonjonktival olarak izlenir ve bunlara aköz venler adı verilir. [51-54]

- **Skleral mahmuz.** Skleral mahmuz, skleranın ön kameraya projeksiyonu ile oluşan raf benzeri yapıdır. Ön yüzeyi trabeküler ağın korneoskleral bileşkesi ile arka yüzeyi siliyer cismin longitudinal kası ile çevrilir. Skleral mahmuz skleranın diğer kısımlarına göre daha çok sertlik veren farklı kollajen lifleri içerir. Skleral mahmuz ayrıca iğ şeklinde, dairesel, kontraktıl miyofibroblast hücreler içerir. [51,55]

Açık açılı glokomda GİB'nı düşürmek için uygulanan parasempatometik agonist ilaçlardan pilokarpin, siliyer cismin kasılmasına neden olarak skleral mahmuz üzerinden trabeküler ağın açılmasını sağlar. AAG'lu gözlerde yapılan araştırmada, skleral mahmuzun normal insan gözlerine göre daha kısa olduğu saptanmıştır. [55] Skleral mahmuzun kısa olmasının Schlemm kanalının açık kalması için yetersizliği nedeniyle AAG gelişiminde bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. [51-54]

- **Siliyer bant ve iris kökü.** Siliyer bant, skleral mahmuz gerisinde iris köküne yakın yerleşmiştir. Tam açık açı varlığında iris kökünün siliyer cisimle birleştiği yerde koyu kahverengi bir bant şeklinde görülür (*Şekil 2*). Genişliği irisin yapışma yerine göre değişir. Hipermetroplarda daha dar, miyoplarda daha geniştir. [45]

### 2.4.3.Hümör aköz ve GİB fizyolojisi

Hümör aköz dolaşımını düzenleyen karmaşık mekanizmaları anlamak, glokomun tedavi yönetimi için gereklidir. Hümör aköz, siliyer cisim tarafından aktif olarak 2.0-2.5 µL/dk'da arka kameraya salgılanır, pupil aracılığı ile ön kamaraya geçer, trabeküler ağ (konvansiyonel yolak) ve üveoskleral yolak (konvansiyonel olmayan yolak) ile gözü terkeder. Yaşlanma ile üveoskleral yolak etkinliği azalır ve trabeküler ağ hümör aköz dışı akımının ana yolağı olmaya devam eder. Konvansiyonel yolakta hümör aköz dışı akımına karşı gelişen direnç, glokom patogeneğinde önemli bir risk faktörü olan GİB'nın yükselmesine neden olur. [37,56]

Normal şartlar altında aköz yapımı ile aköz dışı akımı arasındaki denge "Goldmann denklemi" ile sağlanır. [37,56]

$$P_o = (F - \dot{U})/C + P_v$$

#### Denklem 1. Goldmann Denklemi

Burada,  $P_o$ : GİB (mmHg),  $F$ : Aköz yapım hızı (µl/dakika), florofotometri ile ölçümü yapılır;  $\dot{U}$ : Üveoskleral dışı akım;  $C$ : Trabeküler dışı akım kolaylığı (µl/dakika/mmHg), tonografi ile ölçümü yapılır;  $P_v$ : Episkleral venöz basınç (mmHg), manometri ile ölçümü yapılır.

- **Hümör aköz yapımı.** Hümör aköz; lens, kornea, trabeküler ağ gibi avasküler oküler dokular için besin sağlayan bir çeşit şeffaf ve renksiz sıvıdır. Hümör aköz ayrıca metabolik atıkların gözden uzaklaştırılmasında ve görme keskinliği için saydam optik sistem oluşumunda görev alır. Hümör aközün ana bileşenleri olarak organik ve inorganik iyonlar, karbonhidratlar, proteinler, glutatyon, askorbik asit, üre, oksijen, karbon dioksit ve suyu içerir. İnsanlarda hümör aköz yapımı sirkadiyen ritmi takip eder, sabah gecedan daha yüksektir. [37,56-59]

Siliyer çıkıntılar üzerinde pigmente olmayan epitel hücreleri tarafından hümör aközün oluşumu ve arka kamaraya salınımı 3 fizyolojik prosesle ilişkilidir. [37,56-59]

- *Diffüzyon* : Lipofilik maddelerin, siliyer cisim kapiller duvarı ile arka kamara arasındaki hücre membranlarının lipit içeren bölgelerinden konsantrasyon gradyenti yönünde geçiş yapmasıdır. Enerji gerektirmez. <sup>[37,56]</sup>
- *Ultrafiltrasyon* : Ozmotik ve hidrostatik basınç farkına bağlı olarak sınırlı boyutta su ve suda çözülmüş maddelerin, yarı geçirgen bir membran özelliği olan fenestrelili siliyer kapiller endotelinden siliyer stromaya geçişidir. Hümör aköz oluşumunun ultrafiltrasyon komponenti, GİB'daki değişime duyarlıdır. GİB artışı, geçişi azaltır. Enerji gerektirmez. <sup>[37,56]</sup>
- *Aktif transport (Sekresyon)* : Sodyum, klorür, bikarbonat ve diğer iyonların ATP'nin hidrolizi ile elde edilen enerjiyi kullanarak konsantrasyon gradiyentlerinin aksi yönünde transportu sağlanır. Hümör aköz salgısının %80-90'ı aktif transport ile gerçekleşir. Sodyum Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPaz pompası aracılığı ile arka kameraya geçer. Akuaporinler (AQP), ozmotik basınç farkına karşı hızlı bir şekilde sıvıların taşınması için yardımcı moleküler su kanallarıdır. AQP1 ve AQP4'ün aköz hümör salınımına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Pigmentli ve pigmentli siliyer epitelde bulunan karbonik anhidraz enzimi, CO<sub>2</sub>'nin tersinir hidrasyonu ile bikarbonat ve protonlara dönüşümünü sağlar. Bikarbonat oluşumu, optimal aktif iyon taşınması için pH'yı düzenleyerek ve Na<sup>+</sup> geçişini etkileyerek sıvı transportunda görev alır. <sup>[37,56]</sup>

Siliyer cisim kapillerindeki plazma içeriği, diffüzyon veya ultrafiltrasyon ile pigmentli olmayan epitel hücrelerinde birikirler. Biriken plazma ve içeriğinin arka kamaraya geçişi aktif transport ile gerçekleşir. Aköz hümör üretimi, kan aköz bariyerinin intaktlığına, siliyer cisimin kan akımına ve nörohümorale regülasyona bağlıdır. <sup>[37,56]</sup>

Pigmentli ve pigmentsiz epitel hücrelerinin apikal kısımları sıkı bağlantılar ile kan-aköz bariyerini oluştururlar. Kan-aköz bariyeri, hümör aköz içeriğinin plazmadan farklı olmasına neden olur. Hümör aköz, plazma içeriğinden farklı olarak yüksek konsantrasyonda askorbik asit, piruvat ve laktat içerir. Askorbik asit antioksidan özelliktedir. Hümör aköz saydam optik sistemin sağlanması için düşük miktarlarda protein, üre ve glukoz içerir. Travma, üveit, genel anestezipler ve bazı sistemik ajanlar kan-aköz bariyerini bozarak hümör aközün değişimine neden olur ve GİB'ni değiştirirler. [37,56-59]

Karbonik anhidraz inhibitörleri karbonik anhidraz enzimini inhibe ederek, hümör aköz üretimini azaltırlar. Beta adrenerjik antagonistler, siliyer epiteldeki beta-2 reseptörler üzerinden  $Na^+/K^+$ ATPaz pompasını baskılayarak, hümör aköz üretimini azaltırlar. [37,56-59]

- **Hümör aköz dışı akımı : Trabeküler ağ yolu.** Hümör aközün büyük çoğunluğu (%90) gözü trabeküler ağ üzerinden terkeder. Konvansiyonel yolak olarak da bilinir. Trabeküler ağın sırasıyla üveal, korneoskleral ve jukstakanaliküler bölgelerinden geçerek Schlemm kanalına ulaşan hümör aköz, kollektör kanallar ile aköz venlere drene olur. Hümör aköz, aköz venlerden episkleral ve konjonktival venlere drene olarak sistemik dolaşıma katılır. [57-59]

Trabeküler ağın tüm alanlarında sitoplazmik yerleşimli kalın aktin demetleri bulunur. Bu filamentler, hücrelerdeki hareketli olaylara ve hücre iskelet sistemine katkıda bulunurlar. Filamentler aynı zamanda aköz hümör çıkışını da düzenler. Rho kinaz (ROCK) inhibitörleri, etakrinik asit ve sitokalsinler doğrudan veya dolaylı olarak F-aktine etki ederek trabeküler ağ hücrelerinin yapısını değiştirir ve böylece trabeküler çıkış alanını artırır. Bu ajanlar, ileride glokom tedavisinde kullanılan yeni ilaçlar olabilir. [57-59]

Trabeküler ağdaki çeşitli morfolojik ve biyokimyasal değişiklikler aköz hümör dışı akımına karşı direnç oluşturarak GİB'ni artırır. Biyokimyasal olarak trabeküler ağın hücre dışı matriksinde glikozaminoglikan (GAG) ve 'cochlin' (tam olarak

anlaşılamayan bir fonksiyon proteini) gibi proteinlerin birikimi, artmış dirençten sorumlu olduğu düşünülmektedir. GAG'lar, negatif yüklü moleküller olduğu için ozmotik gradient oluşturarak trabeküler ağ hücrelerinde ödem yaparlar ve hümör aköz geçişini azaltırlar. Lizozomlar, GAG'ları depolimerize eden ve trabeküler ağın tıkanmasını önleyen katabolik enzimleri salgılar. Kortikosteroidler, lizozomal membranları stabilize eder ve bu enzimlerin salınmasını engeller. [57-59]

İnsanlarda hümör aköz dışı akım direncinin %75'i trabeküler ağda lokalizedir ve % 25'i Schlemm kanalının gerisindeki kollektör kanallarda ve venlerde görülür. Bu yüzden geleneksel glokom cerrahilerinde temel olarak trabeküler ağ hedef alınmıştır. Trabeküler ağ yapılarında direnç alanı henüz iyi karakterize edilmemiştir, ancak doğrudan basınç ölçümleri ve mevcut kanıtlar, Jukstakanaliküler ağda ve Schlemm kanalının iç duvarında olduğunu göstermektedir. [57-59]

- **Hümör aköz dışı akımı : Üveoskleral yolak.** Trabeküler ağın aksine, üveoskleral çıkış yolu gözenekler veya kanallar tarafından oluşturulan bir yol değildir. Üveoskleral dışı akım, aynı lenfatik drenaja benzer şekilde siliyer kas, siliyer prosesler, sklera ve koroid dokularındaki sıvıların venlerin içindeki ozmotik basınca bağlı yönelmesini içerir. Üveoskleral yolak, total hümör aköz dışı atılımının %10-15'ni sağlar. Genellikle GİB değerinden bağımsız fonksiyon gösterir ve yaşlanma ile birlikte etkinliği azalır. Özellikle gençlerde yapılan bir araştırmada, normal gözlerdeki total hümör aköz dışı akımının %54 oranında üveoskleral yolak ile sağlandığı bildirilmiştir. [58-61]

Konvansiyonel yolak ve konvansiyonel olmayan yolak fizyolojisi arasındaki bir diğer önemli fark, çıkış direncini etkileyen faktörlerdir. Üveoskleral çıkışa olan ana direnç siliyer kasın içinde olduğu bildirilmiştir. Üveoskleral yolakta yaşlanma ile birlikte morfolojik değişiklikler ortaya çıkar. Özellikle siliyer kasın retiküler segmentinde (ön kamaraya bakan) bağ dokusu miktarı arttıkça, siliyer kas demetleri arasındaki boşluklar azalır. 60 yaşına geldiğinde, bağ dokusu o bölgede %50'den fazla artmıştır.

[58-61]

Ön kamerada siliyer kas üzerinde epitel bariyeri olmadığından hümör aköz, siliyer kas demetleri arasından suprasiliyer ve suprakoroidal boşluklara diffüzyon veya ultrafiltrasyon yardımı ile geçebilir. Hümör aköz suprakoroidal boşluktan skleral kan damarlarına, koryokapillarisine geçer. Sklera ve koroid damarları hümör aközünü gözün dışına taşırlar ve buradan hümör aköz lenfatik damarlar ile sistemik dolaşıma geçer. [58–61]

Üveoskleral yolak, genellikle ön kamara (yüksek) ile suprakoroidal boşluk arasındaki hidrostatik basınç farkıyla yönlendirilir. Üveoskleral yolağın basınç gradiyentleri, siliyer kasın hareketi ve drenaj dokuları içindeki hücre dışı matriksindeki değişiklikler veya sitoskeletal değişiklikler nedeniyle oluşturulduğu veya değiştirildiği düşünülmektedir. Üveoskleral dışa akım hızı, invaziv ve non-invaziv yöntemlerle ölçülemediği için “Goldmann denklemi” ile hesaplanır. Prostaglandinler, sikloplejikler ve alfa agonsitler üveoskleral atılımı artırırken, miyotikler azaltır. [58–61]

- **Episkleral venöz basınç.** Göz içi basıncı, episkleral venöz basınç ile doğrudan ilişkilidir. Episkleral venöz basınçtaki 1 mmHg’lik artış GİB’nin 1 mmHg yükselmesine neden olur. Episkleral venöz basıncın ortalama değeri 8-10 mmHg arasındadır. Daha yüksek değerlerde seyretmesi durumunda hümör aköz akımını bloke ederek açık açılı glokoma neden olur. [62]

Episkleral venöz basınç artışına bağlı açık açılı glokom nedenleri, [62]

- *Arteriovenöz anomaliler :*
  - Karotikokavernöz fistüller
  - Orbital varisler
  - Sturge-Weber sendromu
- *Venöz obstrüksiyon yapan hastalıklar :*
  - Retrobulber tümörler
  - Tiroid oftalmopati
  - Juguler ven obstrüksiyonu
  - Kavernöz sinüs veya orbital vende tromboz



- **Göz içi basıncı.** Göz içi basıncı, göz yapılarını besleyen hümör aköz ve vitröz hümörün oluşturduğu göz içindeki basınçtır. Genellikle 10-21 mmHg arasındaki GİB normal olarak kabul edilir. Yapılan epidemiyolojik araştırmalarda, ortalama GİB 15.5 mmHg  $\pm$  2.6 mmHg saptanmıştır.<sup>[57,63]</sup> GİB sabit bir değerde olmayıp kalp atım hızı, egzersiz, sıvı alımı, sistemik, topikal tedaviler ve günün değişen saatlerine göre siklik oynamalar gösterebilir. Normalde gün içinde 2-6 mmHg arasında değişim gösteren GİB, glokom hastalarında 10 mmHg'ya kadar çıkabilir.<sup>[37,63,64]</sup>

Göz içi basıncı ölçümü tonometri ile yapılır. Tonometrinin çalışma prensibi, göze uygulanan bir kuvvete karşı gözün verdiği direnci değerlendirmektir. Günümüzde sık kullanılan ve güvenilir sonuçlar veren goldmann aplanasyon tonometresinin çalışma ilkesi, İmbert-Fick yasasına dayanmaktadır. Perkins, pnömotometre, havalı tonometre ve mikroelektronik tonopen gibi aplanasyon yöntemiyle ölçüm yapan başka tonometreler de vardır. Hava püskürtmeli (air- puff) tonometreler en pratik GİB ölçüm yöntemleridir. GİB'nın ölçülen değerleri korneanın kalınlığı ve rijitliğinden etkilenir. Yüksek santral kornea kalınlığı yanlış olarak yüksek GİB ölçümüne, ince santral kornea kalınlığı ise yanlış olarak düşük GİB ölçümüne neden olur. Bu nedenle, refraktif cerrahi geçiren hastalarda kornea kalınlığı azaldığı için yanlış olarak düşük ölçülebilir.<sup>[63,65-68]</sup>

#### 2.4.4.Patogenez

AAG'da konvansiyonel yolak üzerinde hümör aköz akımına karşı gelişen direnç GİB yüksekliğine neden olmaktadır. GİB yüksekliğinin mekanik etki ile lamina kribrozada değişiklikler yaparak optik sinir başına zarar verdiği düşünülmektedir.<sup>[4,5]</sup>

AAG hastalarında drenaj açısının histopatolojik incelemesinde birçok farklı patolojiler saptanmıştır.<sup>[4,5]</sup>

*Göz içi basınç yüksekliğine neden olan yapısal değişiklikler:* [4,5]

- Trabeküler ağın biriken maddeler ile tıkanması
- Trabeküler endotel hücrelerinin kaybı
- Trabeküler endoteliyal hücrelerin fagositik aktivitesinin azalması
- Schlemm kanalının iç duvarında dev vakuollerin kaybı
- Schlemm kanalında gözeneklerin azalması ve daralması

Mekanik strese bağlı aksoplazmik akımın bozulması sonucunda nörotrofik faktörlerin azalması, vasküler sistem bozukluğu sonrası hipoksi ve iskemi gelişimi, immun sistem bozukluğu ve ekzitotoksisite gibi faktörler de dokularda oksidatif strese neden olarak glokom etyopatogenezinde rol oynarlar. Ayrıca düşük beyin omurilik sıvısı basıncı da glokoma neden olabilir. [4,5,69-74]

- ***Retinal ganglion hücre apoptozisi.*** Glokomda görülen optik diskte çukurluk artışı, ganglion hücre aksonlarının ve çevresindeki glial dokunun kaybını gösterir. Glokoma bağlı insan gözündeki ve deneysel hayvan glokom modellerinde retinal ganglion hücre ölümleri, büyük oranda programlanmış hücre ölümü olan apoptotik hücre ölümü ile gerçekleşir. Apoptozisde, apoptotik hücreler veya cisimcikler plazma membranları zarar görmeden makrofajlar tarafından fagosite edilir, bu nedenle inflamasyon oluşmaz. Nörotrofik faktörlerin eksikliği, iskemi, glutamatın normal değerinden fazla yükselmesi ve bozulmuş nitrik oksit metabolizmasının glokomda nöronal kaybı etkileyen faktörler olduğu düşünülmektedir ve bu faktörlerin apoptozisi aktive ettiği bilinmektedir. Apoptozis mekanizması için ortak anahtarlardan biri mitokondriyumda olduğu ve Bcl-2 proteinleri tarafından kontrol edildiği anlaşılmaktadır. İndükleyici ajanlar ile uyarılan hücreler TNF-a aracılığıyla apoptozis regülasyonunda görev alan kaspaz enzimlerini uyarırlar. Kaspazlar sistein proteazlardır, inaktif formda bulunurlar. Kaspaz aktivasyonu sonucu apoptotik hücre ölümü gerçekleşmektedir. [5,69]

Artmış GİB'na bağlı hücrelerin apoptotik sürece girme mekanizması tam olarak aydınlatılmamıştır. Ganglion hücrelerin apoptozunun, hücre dışı matriksteki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Glokomlu gözlerin hücre dışı matriksinde fazla miktarda matriks metalloproteinazlar (MMP) saptanmıştır. GİB

tarafından indüklenen değişikliklerin, retinadaki spesifik hücre dışı matriks bileşenleri veya sitokinlerin MMP-9 aktivitesinde artışa neden olmaktadır. Hücre dışı bileşenlerdeki değişiklikler, hücre-hücre ve hücre-hücre dışı matriks etkileşimlerini etkiler ve hücre ölümüne neden olurlar. [5,69]

- **Mekanik teori.** Bu teori, artmış GİB'nin biyomekanik ya da yapısal faktörler aracılığıyla sinir hücrelerinin zarar görmesinden sorumlu birincil mekanizmadır. GİB optik sinir direncinin tolere edilebilir eşığının üstünde arttığında, lamina kribroza'nın geriye eğilmesi, gerilmesi ve sıkıştırılması sonucu fenestrasyonların içinden geçen sinir liflerinin kıvrılmasına ve sıkışmasına yol açarak aksoplazmik akışı engeller. Aynı zamanda retina retrograd aksoplazmik akımının engellenmesi ile hücre metabolizmasını ve hücre sağkalımını düzenleyen beyin kaynaklı nörotrofik faktör'ün (BDNF) azalması, retinal gangliyon hücrelerinde apoptozisi hızlandırır. [5,69]
- **Vasküler teori.** Glokomatöz optik nöropati patogenezini açıklayan mekanik teori, GİB'nin normal aralığının üzerindeki değerlerde (oküler hipertansiyon) neden glokom gelişmediğini açıklayamamaktadır. Bunun tersine, normal GİB aralığında olan (normal basınçlı glokom) bir grup hastada glokomatöz optik nöropati saptanmıştır. Ayrıca bazı glokom hastalarında GİB'nin ideal hedef aralığına düşürülmesine rağmen progresyonun devam ettiği izlenmiştir. Böylece mekanik teori, glokomatöz optik nöropati patogenezini tek başına açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Glokomatöz optik nöropati etyopatogenezini tanımlamak için bir dizi başka teoriler sunulmuştur. Bunlara vasküler, genetik ve biyokimyasal teoriler dahildir. [71,72,74]

Vasküler teorinin temellerinden biri, optik sinir mikrodolaşımının bozulmasıdır. GİB ve kan basıncındaki dalgalanmalar, azalmış oküler perfüzyon basıncı ve vasküler disregülasyon sonucu oluşan hipoksi; serbest radikaller, süperoksit ve lipid peroksitler gibi reaktif oksijen türleri (ROT) olarak bilinen sitotoksik yan ürünlerin aracılık ettiği oksidatif strese neden olur. ROT, normal hücrel metabolizmanın bir sonucu olarak sürekli üretilir ve lipidler, nükleik asitler ve proteinlerle reaksiyona girerler. ROT, iskemi sırasında doku hasarında ve reperfüzyon sonrası sekonder dejenerasyonda rol oynar. Normal koşullar altında ROT, antioksidan mekanizmaları tarafından nötralize edilir. Bir hücrenin antioksidan kapasitesi aşıldığında aşırı ROT DNA hasarına ve

apoptozise neden olmaktadır. Glokom hastalarında artmış endotelin-1 düzeyi posterior siliyer arterlerde kan akışını azaltır ve oksidatif stresi artırır. [71,72,74]

- **Ganglion hücre ölümünde glutamat'ın rolü.** Glokom hastalarında, ganglion hücre hasarı sonucu sinir hücrelerinden komşu hücelere ve hücre dışı matrikse glutamat geçişi olduğu bilinmektedir. Esansiyel bir amino asit olan glutamat, merkezi sinir sistemi ve retinada önemli bir nörotransmitterdir. Glutamatın fizyolojik konsantrasyonun üstündeki miktarı, etki süresine bağlı olarak nöronlar için toksiktir. Glutamat aracılı nöronal toksisite, hücre dışı kalsiyum akışını artırır. Kalsiyum aynı zamanda ikincil bir haberci gibi hareket ederek sinyal yollarını aktive eder ve hücre ölümüne neden olur. [4,5,70]
- **Ganglion hücre ölümünde nitrik oksit'in rolü.** Nitrik oksit fizyolojik miktarlarda salındığında, vasküler sistemde sürekli bir vazodilatatör tonus sağlar. Mekanik etki ve vasküler disregülasyon gibi primer faktörler ile etkilenen sinir hücrelerinde hasar sonrası üretilen aşırı miktarda nitrik oksit hücelere difüzyonla serbestçe geçer ve süperoksit ile birleşerek peroksinitrit gibi oldukça reaktif serbest radikallerin üretimine yol açar. Reaktif serbest radikaller hücre bileşenlerinin ve makromoleküllerin büyük çapta yıkımına neden olurlar. [4,5]
- **Oksidatif stres ve glokom.** Oküler dokular, indirgenmiş glutatyon (GSH) ve süperoksit dismutaz-katalaz sistemi içeren çok etkili bir antioksidan savunma mekanizması ile oksidatif stresten korunurlar. Askorbik asit de önemli bir koruyucu role sahiptir ve aköz humörde yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. Glokom hastalarında aköz humör antioksidan düzeyinin önemli derecede azaldığı gösterilmiştir. Vasküler ve mekanik teoriler glokomda ROT oluşumunu açıklamaya yardımcı olur. Vasküler teori retina damarlarında iskemiye bağlı ROT üretimi üzerine kurulmuştur. Mekanik teori ile ROT oluşumu, artmış GİB'nin ganglion hücre aksonları için hayati öneme sahip olan retrograd nörotrofik faktörlerin engellenmesi ile oluştuğu öngörülmektedir. Her iki mekanizma ile ganglion hücre ölümü oksidatif stres kaynaklıdır. Glokomda oksidatif stres, ganglion hücre aksonlarının mitokondrilerinde oluşur. [45,46,49,50,56]

#### 2.4.5.Klinik

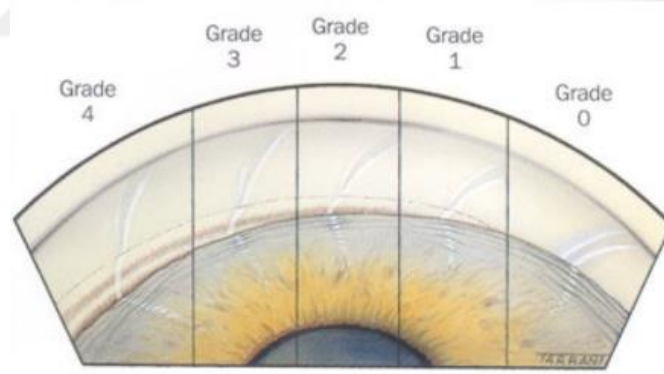
AAG'lu hastaların çoğunluğu asemptomatiktir. Glokomdaki görme alanı kayıpları genellikle periferden başlar ve merkezi görme hastalığının son aşamasına kadar korunur. Bu nedenle, hastalar görme bozukluğunun farkına çok geç varırlar. Bazen, hastalar monoküler görevler gerçekleştirirken daha erken görme alanı kusurlarını fark ederler. Hastalar genellikle rutin göz testinin bir parçası olarak veya başka bir göz rahatsızlığı nedeniyle başvurduğu zaman teşhis edilirler. [73]

#### 2.4.6.Tanı yöntemleri

- **Tonometri (Göz içi basıncı ölçümü).** Göz içi basıncı kapsamlı göz muayenesinin bir parçası olarak tonometre ile ölçülür. Glokom hastalarında GİB diüurnal dalgalanmaları normal popülasyona oranla fazladır ve genel olarak sabah saatlerinde daha yüksektir. Tedavi planlarken birkaç GİB ölçümü yapılmalıdır.
- **Pakimetri (Merkezi kornea kalınlığının ölçülmesi).** Oküler hipertansiyon çalışma grubunun sonuçlarına göre santral kornea kalınlığı 555µm altında olanlarda 588µm olanlara göre glokom gelişme riski daha fazladır. [75] GİB'nı kornea kalınlığına göre düzeltici formüller geliştirilmiştir.
- **Gonyoskopi (Ön kamera açısının değerlendirilmesi).** Ön kamara açısı, rutin biyomikroskopik incelemede görülemez. Bu bölgenin ayrıntılı incelenmesi özel mercekler (gonyoskop) kullanılarak yapılabilir. Açı genişliğinin değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli derecelendirme sistemleri vardır. Gonyoskopik muayenenin yapılamadığı koşullarda biyomikroskop ışığı 60 derece açı ile kornea üzerine düşürülerek ışık huzmesinin kornea ve iris üzerinde oluşturduğu çizgisel yansımaların birbiri ile olan mesafesine bakılarak da açı genişliği hakkında kabaca karar verilebilir (Van Herick yöntemi). Gonyoskopi AAG tanısını koymak için şarttır ve ilk ziyarette yapılmalıdır. Gonyoskopi AAG'u sekonder açık açılı glokomdan ayırmaya yardımcı olur (pigmenter glokomda pigment dağılımı veya neovasküler glokomda açının neovaskularizasyonu gibi). Ayrıca periferik sineşiler, travmaya bağlı açı resesiyonu, trabeküler diyaliz ve Schlemm kanalında kan görülebilir. [44]

Günümüzde açı değerlendirme sistemlerinden en yaygın kabul göreni Shaffer sistemidir. Shaffer sisteminde iris ön yüzeyi ile trabekülumun iç yüzeyinden geçen iki hayali çizginin açıklığından görülen anatomik yapıların durumuna göre 0 ile IV arasında değerlendirilir (Şekil 4).<sup>[44]</sup>

- *Grade IV (35°-45°)* : En alttaki siliyer cisim bandının izlenebildiği en geniş açı derecesidir. Kapanma ihtimali yoktur.
- *Grade III (20°-35°)* : Skleral mahmuzun görülebildiği açık açı görünümüdür. Kapanma ihtimali yoktur.
- *Grade II (20°)* : Oldukça dar bir açı olup, trabeküler ağ izlenebilir. Kapanmaya eğilimlidir.
- *Grade I (10°)* : Çok dar bir açı olup, sadece Schwalbe çizgisi ve trabekülumun çok küçük bir kısmı izlenebilir. Açı kapanma riski çok yüksektir.
- *Grade 0 (0°)* : İridokorneal temasın olduğu kapalı açı tipidir. Hiçbir açı elemanı görülemez.



Şekil 4.Ön kamera açı genişliğinin sınıflandırılması : Shaffer Sistemi <sup>[44]</sup>

- ***Fundus muayenesi ve Optik Koherens Tomografi (Retina Sinir Lifli Tabakası analizi)***. Optik sinir başının görüntülenip değerlendirilmesi glokom tanısı ve takibi için en önemli noktadır. Klinik olarak glokom tanısı, RSLT incelenmesi ve nöroretinal rim kaybı ile konulur. Glokomun progresyonunda RSLT incelenmesi ve nöroretinal rim kaybı takibi altın standartlardan birisidir.<sup>[76]</sup>

Direkt oftalmoskop optik diskin en büyütülmüş görünümünü sunar, ancak görüntü stereoskopik değildir. Büyük büyütme sunan bir lensle yarıklı lamba biyomikroskopi, stereoskopik görünüm verme avantajına sahiptir. Optik diskin klinik olarak değerlendirilmesi halen AAG tanısında altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, gözlemciler arası değerlendirmeler farklılık göstermektedir. Bu nedenle, fundus fotoğrafı, Heidelberg Retina Tomografisi (HRT) ve Optik Koherens Tomografi (OCT) ile daha objektif optik disk değerlendirmesi yapılabilir. (Resim 5) Ayrıca diski çevreleyen sinir lifi tabakasının Tarayıcı Lazer Polarimetri tarafından değerlendirilmesi de yararlıdır. Nöroretinal rim alanı veya hacmi ve retinal sinir lifi tabakası kalınlığı gibi niceliksel ölçümler, progresyonun izlenmesi ve değerlendirilmesi için yararlıdır (Şekil 5). Bu muayene yöntemleri ile glokomu görme alanı hasarı gelişmeden önce teşhis etmek mümkündür. Her bir tekniğin glokomlu gözleri normal gözlerden ayırtma kapasitesi benzerdir. Yapılan bu testlerin bozuk çıkması hastanın kesin olarak glokom olduğunu göstermez. Bazı gözlerde optik sinir başı normatif data'dan farklılık gösterebilir. Bu olgularda hatalı pozitif sonuçlara yol açmamak için görme alanı ve klinik muayene sonuçları birlikte yorumlanmalıdır.

*Açık açılı glokom hastalarının klinik muayenesinde görülen optik disk değişiklikleri arasında başlıca bulgular :*

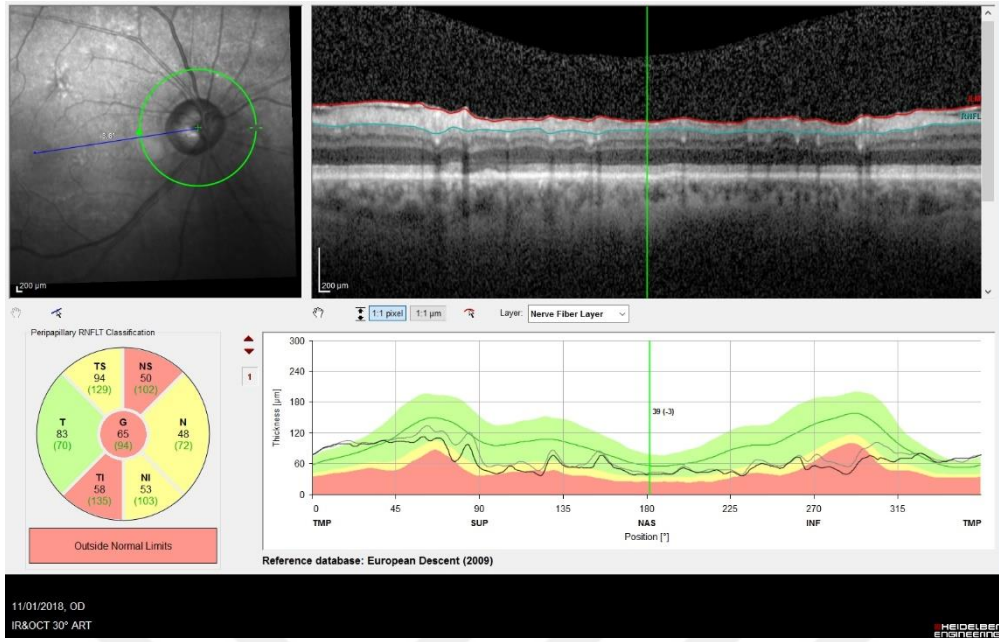
- Optik disk çukurluğunda derinleşme
- Optik çukurluğun vertikal genişlemesi ve rimde incelme (çukurluk disk oranı genellikle 0.6'nın ve iki göz arasındaki fark 0.2'nin üzerindedir)
- Retina Sinir Lifi Tabakasında incelme, kıymık hemorajileri
- Peripapiller atrofi
- Disk hemorajisi
- Fokal nöroretinal rimde incelme veya çentiklenme,
  - Normalde nöroretinal rim inferiorda en kalındır bunu sırasıyla superior, nazal, temporal kadrantlar izler. Bu anatomik özelliğe ISNT kuralı denir. Glokomlu hastaların %80'de bu kural bozulmuş olup, superior ve inferior rimde incelme görülür.

- **Perimetri (Görme alanının değerlendirilmesi).** Görme alanı defekti optik sinirin anatomik hasarının fonksiyonel karşılığıdır. Görme alanı glokom teşhisinde ve progresyon takibinde önemli parametredir. Normal bir gözde görme alanı genişliği, fiksasyon noktasından 60° üst ve nazal, 70° alt ve 100° temporal alanı içerir. Görme alanının gerçek kapsamı uyarının boyutu, parlaklığı, hareketi ve arka plan koşullarına da bağlıdır. Görme alanı kaybı için yapılan testlerin seçimi hastanın yaşına, sağlık durumuna, görme keskinliğine, konsantrasyon gücüne ve sosyo-ekonomik düzeyine göre karar verilir. Görme alanı defektlerini değerlendirmek için yapılan testler: konfrontasyon testi, kinetik perimetri, statik perimetri, Kısa Dalga Boy Perimetri (SWAP), Frekans Çiftleştirme Perimetrisi (FDT) ve Hareket Denetleyici Perimetri (MAP). Ayrıca santral görme alanını değerlendirmek için de Amsler-Grid testi ve mikroperimetri kullanılabilir. [77,78]

Perimetri kelime anlamı olarak “*periferik alan muayenesi*” anlamına gelir ve görme fonksiyonunun temel öğelerinden birisi olan kontrast duyarlılık ayırımına dayanır. Kontrast duyarlılığı, daha koyu veya daha açık bir zemin üzerinde bir ışık veya şeklin algılanmasıdır. Bu temel ilkeye dayanan günümüzdeki otomatize statik perimetri, görme alanı içinde bir retina duyarlılık haritası oluşturmaktadır. [77,78]

Hastalarda glokomatöz hasarın derecesine göre 24-2, 30-2 veya 10-2 test stratejisi seçilir. Retinal sinir liflerinin veya retinal ganglion hücre aksonlarının retina yüzeyindeki dağılımı ve optik diske uzanım şekli, görme alanı defekt şeklini belirlemektedir. Retina ganglion hücre liflerinin %60-70’i papillomaküler lifleri içerir ve optik sinir temporalinden giriş yaparak merkezi görme alanını oluştururlar. Bu bölge, glokomda en son etkilenen bölgedir. Periferik nasal retinadaki ganglion hücre lifleri radyal olarak seyrederek ve temporal görme alanını oluştururlar. Periferik temporal retinadaki ganglion hücre lifleri, papillomaküler lif demetlerinin üstünde ve altında arkuat paterni oluşturan liflerdir. Arkuat sinir lifi demetleri glokom hasarında en duyarlı liflerdir. Arkuat sinir demetleri yatay düzlemi geçmezler, bu nedenle defektleri de yatay düzlem boyunca oluşur ve dikey basamak göstermezler. [77,78]





**Şekil 5. Sağ göze ait Optik Koherens Tomografi ile Retinal Sinir Lifi Tabakası analizi ( Heidelberg OCT Spectralis,Almaniya)**

Retina sinir lifi hasarı görme alanına ayna hayali olarak yansır, yani alt yarı defekti görme alanının üst yarısında görülür.

*Glokomda görülen görme alanı defektleri :*

- Diffüz generalize kayıp
- Nazal basamak veya depresyon
- Arkuat defektler
  - Bjerrum skotomu
  - Parasentral skotom
  - Seidel skotomu
- Temporal basamak veya depresyon
- Konsantrik daralma
- Tam görme alanı kaybı

- Görme alanı, glokom teşhisi koymak için tek başına yeterli değildir. Hiçbir görme alanı defekti glokom için %100 spesifik değildir. Perimetrik bulgular ile klinik bulguları birlikte değerlendirmek gerekir.

## 2.5.Glokomda tedavi

Açık açılı glokomdaki görme kaybı geri döndürülemez olduğu için, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve optimum görsel fonksiyonu korumak önemlidir. Glokom etyopatogenezinde yüksek göz içi basıncı en önemli ve müdahale edilebilen tek risk faktörüdür. Randomize çalışmalarda, GİB'nı düşürmenin glokomun ilerleme riskini azalttığına ve oküler hipertansiyondan AAG'a dönüşme riskini azalttığına dair önemli kanıtlar bulunmaktadır.<sup>[4,5,9]</sup>

Göz içi basıncı, medikal tedavi (topikal ve sistemik), lazer ve cerrahi prosedürlerle düşürülebilir. Başlangıçta hangi tedavinin uygulanması gerektiğini destekleyen güçlü bir kanıt bulunmamaktadır. Randomize bir çalışmada, başlangıç tedavisi olarak medikal tedavi uygulanan ve trabekülektomi ameliyatı yapılan hastalar arasında 5 yıllık izlem ile görme alanı kaybı sonuçlarında anlamlı bir fark görülmemiştir.<sup>[79]</sup> Genellikle, hastalara başlangıçta glokom ilerlemesi hızlı değilse medikal tedavi veya lazer trabeküloplastiler denenir ve başarısızlık durumunda cerrahi seçeneği düşünülür. Tedavi kararı alırken hastanın yaşı, yaşam beklentisi ve diğer risk faktörleri akılda tutulmalıdır. Yan etkilerden kaçınmak için eşlik eden sistemik hastalıkların sorgulanması önemlidir. Tedavinin amacı görme keskinliğini korumanın yanı sıra yaşam kalitesinin de korunması olmalıdır. Tedaviye başlamadan önce her hastaya özel hedef basınç belirlenmelidir. Hedef basınç, optik sinir başı hasarı ve görme alanı kaybının ilerlemeyeceği düşünülen GİB düzeyidir. Erken glokomatöz hasarı olan olgularda GİB< 21 mmHg veya başlangıç GİB'na göre en az %20'lik düşme sağlanmalıdır.<sup>[80]</sup> Orta dereceli glokomatöz hasarı olan olgularda ise GİB<18mmHg veya başlangıç GİB'na göre en az %30-35'lik düşme sağlanmalıdır.<sup>[81]</sup> İleri derecede glokomatöz hasarı olan olgularda ise GİB< 14 mmHg veya başlangıç GİB'na göre en az %30-50'lik düşme sağlanmalıdır.<sup>[82]</sup>

### 2.5.1. Medikal tedavi

*Medikal tedaviler topikal veya sistemik olarak kullanılır.*

- **Beta blokörler.** Siliyer cismin epitel tabakasında siklik adenozin monofosfat (c-AMP) sentezini engeller ve hümör aköz yapımında azalmaya neden olurlar.<sup>[84]</sup>

Topikal beta blokörlerin sistemik yan etkileri arasında bradikardi, aritmi, kalp yetmezliği, kalp bloğu, senkop, bronkospazm veya hava yolu obstrüksiyonu ile karşılaşılabilir. Ciddi oküler yan etki yapmazlar.<sup>[83]</sup>

- **Non-selektif adrenerjik agonistler.** Alfa 2 agonist aracılı hümör aköz üretimini azaltarak ve dışa akımı artırarak GİB'nı düşürürler.<sup>[84]</sup>

Oküler yan etkiler olarak foliküler konjunktivit, reaktif hiperemi, midriyazis ve korneal endotel hasarını içerir.<sup>[84]</sup>

Sistemik yan etkiler arasında hipertansiyon, taşikardi ve aritmi bulunur. Non-selektif adrenerjik agonistlerin potansiyel yan etkileri nedeniyle kullanım sıklığında düşüşe neden olmuştur.<sup>[84]</sup>

- **Selektif adrenerjik agonistler.** Alfa 2 reseptörüne çok daha fazla seçicilik gösteren apraklonidin ve brimonidin içerir. Brimonidin ayrıca üveoskleral çıkışı arttırmakta ve GİB'nı yaklaşık % 26 oranında düşürmektedir.<sup>[85]</sup>

Seçici adrenerjik agonistlerin sık görülen oküler yan etkileri arasında kontakt dermatit (apraklonidin %40, brimonidin % 15), foliküler konjunktivit, göz kapağı retraksiyonu, midriyazis ve konjunktiva keratinizasyonu bulunur.<sup>[85]</sup>

Sistemik olarak, baş ağrısı, ağız kuruluğu, yorgunluk, bradikardi ve hipotansiyona neden olabilirler. Brimonidin'in yüksek lipofilik özelliği nedeniyle bebekler ve küçük çocuklarda ilaç kullanımı, santral sinir sisteme yüksek oranda geçişine bağlı olarak hipotansiyon, nöbet ve apne riski nedeniyle kontrendikedir.<sup>[85]</sup>

- **Karbonik Anhidraz inhibitörleri.** Siliyer cisimde, karbonik anhidraz enzim üzerinde direkt antagonist aktivite ile hümör aköz üretimini azaltarak GİB'nı düşürür. Hümör

aköz üretimini azaltmak ve GİB'nı düşürmek için enzim aktivitesinin % 90'dan fazlasının bloke olması gereklidir. Sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri, asetazolamid ve metazolamidi içerir. Topikal karbonik anhidraz inhibitörleri, brinzolamid ve dorzolamidi içerir. Bu ajanlarla GİB'da % 14-17'lik bir azalma görülür. [85]

Sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri kullanımı sonrası sık görülen yan etkiler arasında, geçici miyopi, parmak uçlarında uyuşma, sık idrara çıkma, metabolik asidoz, halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı, depresyon, potasyum eksikliği, gastrointestinal semptomlar ve böbrek taşı oluşumunu içerir. Sistemik karbonik anhidraz inhibitörlerinin yan etkileri nedeniyle akut durumlarda veya cerrahi müdahaleden önce geçici bir önlem olarak kullanılırdılar. [85]

Topikal karbonik anhidraz inhibitörlerinin oral karbonik anhidraz inhibitörlerine göre çok daha az sistemik yan etkisi vardır. Sık görülen yan etkileri arasında acı tadı, bulanık görme, punktat keratopati ve letarjiyi içerir. [85]

- **Prostaglandin analogları.** Üveoskleral hümör aköz dışı akımını artırarak GİB'nı düşürürler. Prostaglandinlerin siliyer kasta gevşemeye ve siliyer kasın hücre dışı matriks elemanlarının yeniden modellemesine neden olduğu görülmüştür. GİB'nı yaklaşık % 25-30 oranında azaltırlar. [86]

Konjonktival hiperemi, hipertrikoz, trikozis, göz kapağı derisinin hiperpigmentasyonu ve göz çevresindeki saç büyümesi gibi oküler ve sistemik yan etkiler görülmüştür. Ortaya çıkan yan etkiler, ilacın kesilmesi ile kaybolma eğilimi gösterirler. Farklı bir yan etki, iris stromal melanositlerindeki artan melanin içeriğine sekonder olduğu düşünülen artmış iris pigmentasyonudur. Prostaglandin analoglarının kullanımı herpetik keratit, anterior üveit ve kistoid maküla ödeminin alevlenmeleri ile de ilişkili bulunmuştur. [86]

- **Parasempatometik agonistler.** Açık açılı gözlerde siliyer kasın kasılması sonucu pupillanın daralması ile hümör aköz akışı artırarak GİB'nı düşürür. Pilokarpin gibi topikal kolinerjik agonistler siliyer cisimin longitudinal kasın kasılmasına neden

olarak trabeküler ağdan hümör aköz çıkışını arttırır. Bu, GİB'da % 15-25'lik bir azalma ile sonuçlanır. [87]

Pilokarpinin sistemik yan etkileri nadirdir, bununla birlikte, oküler yan etkileri yaygındır. Oküler yan etkiler olarak kaş ağrısı, miyopiye eğilim, görme azalmasına yol açan miyozis, retina dekolmanı, konjonktivanın sikatrisiyel pemfigosu ve atipik bant keratopatisini içerir. [87]

- **Hiperozmotik ajanlar.** Gliserin ve intravenöz mannitol gibi hiperozmotik ajanlar vitreus hacmini azaltarak GİB'nı hızla düşürebilir. Sağlam kan-göz bariyerini geçemezler ve bu nedenle vitreyi dehidrate eden onkotik basınç uygularlar. Hiperozmotik ajanlarla ilişkili yan etkiler arasında diürez, dolaşımdaki aşırı yüke bağlı anjina, akciğer ödemi, kalp yetmezliği ve serebral hemoraji gibi merkezi sinir sistemi etkilerini içerir. Ciddi yan etkiler nedeniyle uzun vadeli ajanlar olarak kullanılmazlar. Genellikle akut durumlarda ve daha kesin tedaviler uygulanana kadar geçici olarak yüksek GİB'nı azaltmak için kullanılırlar. [88]

### 2.5.2.Lazer tedavisi

- **Lazer Trabeküloplasti**
  - Argon Lazer Trabeküloplasti
  - Selektif Lazer Trabeküloplasti
  - Diod Lazer Trabeküloplasti
- **Lazer İridotomi**
  - Nd: YAG Lazer İridotomi
  - Argon Lazer İridotomi
- **Lazer Periferik İridoplasti**

- ***Lazer Siklofotokoagülasyon***
    - Transskleral Siklofotokoagülasyon
      - Nd: YAG Lazer Siklofotokoagülasyon
      - Diod Lazer Siklofotokoagülasyon
    - Transpupiller Siklofotokoagülasyon
    - Endoskopik Siklofotokoagülasyon
  - ***Lazer Sklerostomi***
    - Ab eksterno
    - Ab interno
- 
- ***Lazer trabeküloplasti.*** Argon Lazer Trabeküloplasti (ALT) ve Selektif Lazer trabeküloplasti (SLT) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler ile açık açılı glokom hastalarında trabeküler ağda gelişen hüner aköz akış direncini kırmak için gonyolens yardımıyla pigmentli ve pigmentsiz trabeküler ağ arasındaki sınır üzerinde yanıklar oluşturularak, hüner aköz dışı akımda artış sağlanır. Argon, diod, veya YAG lazer kullanılarak yapılabilir. Son yıllarda Q anahtarlı 532nm dalga boyunda frekans çiftlemeli Nd- YAG lazer kullanılarak yapılan selektif lazer trabeküloplasti (SLT) tercih edilmektedir. Bu yöntemde trabeküler ağın pigment hücreleri hedef alındığından trabeküler ağda daha az termal hasar oluşmaktadır. 360 derece yapılan SLT'nin prostaglandin analogları ile eşdeğer GİB düşüşü sağladığı bildirilmiştir. Komplikasyonlar olarak geçici ani göz içi basınç yüksekliği, iritis, periferik ön sineşi oluşumu ve hifemayı içerir. <sup>[89,90]</sup>

### 2.5.3.Cerrahi tedavi

- ***Filtran Cerrahi Yöntemler***
    - Trabekülektomi
    - Seton cerrahisi
  - ***Non-penetran cerrahi yöntemler***
    - Viskokanalostomi
    - Derin sklerektomi
  - ***Siklodestrüktif Yöntemler***
    - Siklodiatermi
    - Siklokrioterapi
    - Siklofotokoagülasyon
  - ***Schlemm Kanalı Cerrahileri***
    - Kanaloplasti
    - Trabekülotomi
- ***Trabekülektomi.*** Hümör aköz dışı akımını sağlamak için kısmi kalınlıkta skleral flep altından ön kamaraya bir geçişin oluşturulduğu bir filtran cerrahisidir. Hümör aköz subkonjonktival boşluğa akar ve konjonktivanın bombeleşmesine yol açarak konjonktiva blebi oluşturur. Trabekülektomi cerrahisinde, skar oluşumuna bağlı bleb yetmezliğini önlemek için antimetabolitler kullanılır. En sık kullanılan antimetabolitler arasında 5-fluorourasil ve mitomisin-C (MMC) bulunur. 5-Fluorourasil, DNA sentezini bloke eden bir pirimidin analogudur. Mitomisin-C, DNA replikasyonunu, mitozisi ve protein sentezini selektif olarak baskılar ve fibroblast çoğalmasını, vasküler büyümeyi engeller. Trabekülektomi komplikasyonları arasında sığ ön kamera, hipotoni, filtrasyon başarısızlığı, koroid dekolmanı, suprakoroidal hemoraji, katarakt gelişimi, geç bleb sızıntısı, blebe bağlı bakteriyel enfeksiyon ve endoftalmi bulunur. <sup>[79,91]</sup>
- ***Seton cerrahisi.*** Kelime anlamı olarak “kalın ve sert kıl” olmasına karşın glokom cerrahisinde açık bir drenaj fistülü sağlamak için kullanılan sentetik ve inert materyalleri ifade eder. İmplant fizyolojisinin temel amacı, ön kamaraya yerleştirilen

bir tüp yardımı ile hümör aközün post ekvatoryal bölgedeki episkleral plak yüzeyine taşınmasıdır. Episkleral plak çevresinde ilk 4-6 hafta içinde daha henüz bir kapsül oluşmadığından dolayı tenon altına sıvı geçişine bir direnç oluşmaz. Bu dönemden sonra episkleral plak çevresinde fibrovasküler bir kapsül gelişir. Hümör aköz, orbital kapiller ve lenfatik damarlara ulaşmak için pasif difüzyon ile bleb kapsülündeki epitel hücreleri arasındaki boşluktan geçer. [91,92]

İmplant tasarımlarının ön kamera tüpü içerisinden geçen sıvı akımını kısıtlayan bir sistemi olup olmadığına göre iki bölme ayrılmıştır. Valvsiz implantlardan Molteno ve Baerveldt implantı ön kamaradan episkleral bölgeye kadar tüpün içindeki sıvının akımını engelleyecek bir sistem yoktur. Valvi implantlar tüp içindeki sıvı geçişini belli basınç değerleri içinde sağlayacak çeşitli sistemler (valv, membran) içerirler. Valvli implantlardan en sık tercih edileni Ahmed Glokom implantıdır. [92,93]

Özellikle valvsiz implantlarda episkleral plak çevresinde enkapsülasyon oluşmadan ön kamaradan sıvı geçişi olursa, aşırı filtrasyona bağlı sığ ön kamara, hipotoni ve koroid dekolmanı gelişebilir. Tüp implantasyonu ciddi konjunktival skar ve kontraksiyonun olduğu gözlerde yapıldığı için yara dudakları arasında ayrılma daha sıktır. Bu açıklıklar epitelyal içe büyüme ve fistül oluşumuna neden olabilir. Uzun dönemde oluşan bleb enkapsülasyonu implant başarısızlığının en önemli nedenlerinden birisidir. Diğer komplikasyonlar arasında, korneal dekompanasyon, şaşılık, diplopi, katarakt, tüp migrasyonu, tüp tıkanıklığı, endoftalmi ve optik sinir travması bulunur. [92,93]

- **Siklodestrüktif yöntemler.** Bu yöntemlerle siliyer proseslerin salgı yapan epitelinde hasar oluşturarak hümör aköz yapımını azaltmayı hedefler. Siklofotokoagülasyon laser enerjisi kullanarak siliyer cisim tahribatı oluşturulur. Siklofotokoagülasyonun transpupiller, endoskopik ve transskleral türleri bulunmaktadır. Laser etkisi ile siliyer epitelde koagülatif nekroz meydana gelir ve hümör aköz yapımı azalır. Bunun yanında siliyer epitele uygulanan laser enerjisi, komşu vasküler yapılara yayılarak bunlarda tıkanmaya, iskemiye neden olur ve aköz yapımını azaltır. Siklofotokoagülasyon sadece aköz yapımını azaltmakla kalmayıp dışa akımı da artırır. Transskleral siklofotokoagülasyon ile uveoskleral dışa akımın arttığı bildirilmiştir. Bu artış, laser etkisi ile küçük siklodiyaliz kleftlerinin oluşumuna ve siliyer cisimin laser etkisi ile pars planada daha geçirgen hale gelmesine bağlanmaktadır. [94,95]



Tüm siklodestrüktif yöntemler siliyer kas, iris, siliyer epitel ve retinaya hasar verebilir. Konjonktiva yanığı, perilimbal pigmentasyon, hifema, üveit, göz içi kanama, inflamasyon, işlem sırasında göz içi basınç yükselmesi, katarakt, pupil anomalileri, görme kaybı, fitizis ve koroid dekolmanı başlıca görülen komplikasyonlardır. Endoskopik siklofotokoagülasyonda bunlara ek olarak zonül ve saydam lens hasarı, retina dekolmanı ve endoftalmi gibi komplikasyonlar görülebilir. [94,95]

Açık açılı glokomda ilk tedavi seçeneği olan medikal tedavilere uyum zayıflığı ve tolere edilebilirlik bazen tedavi başarısızlığına neden olabilir. Cerrahi yöntemlerden ab eksternal yaklaşım ile filtran ve seton cerrahileri halen altın standart yöntemler olsada görmeyi tehdit edecek komplikasyonlara yol açabilirler. Bu nedenle yapılan araştırmalarda, glokom tedavisinde yeni cerrahi tekniklerin denenmesine ve minimal invaziv glokom cerrahi yöntemlerinin ortaya çıkmasına yol açmıştır.

## **2.6.Minimal İnvaziv Glokom Cerrahileri**

Minimal invaziv glokom cerrahileri (MİGC), yaygın olarak kabul edilen tanıma göre, konjonktiva ve tenon dokularını koruyucu minimal doku travması yapan, basit teknik ile kısa ameliyat süresi ve ameliyat sonrası hızlı iyileşme sağlayan güvenilir ve geleneksel cerrahilerle aynı etkinlik gösteren yöntemlerdir. Tek başına veya katarakt cerrahisi ile kombine yapılabilir. Bu cerrahilerin en popüler tarafı bir sonraki aşamada gerekebilecek glokom cerrahisi şansını etkilememesidir. Ön kamaradan sağlanan yaklaşımlar sayesinde hem implantlı hem implantsız MİGC teknikleri konjunktival skatrizasyona neden olmamaktadır. Minimal invaziv glokom cerrahileri, hümör aköz dışı akımını sağlamak için trabeküler ağ ve Schlemm kanalı çıkışını artıran, suprakoroidal yolak ile üveoskleral çıkışı artıran ve subkonjunktival drenaj yolu oluşturan cerrahileri içerir (*Tablo 1*). [6,11,12,96]

**Tablo 1.Minimal invaziv glokom cerrahileri**

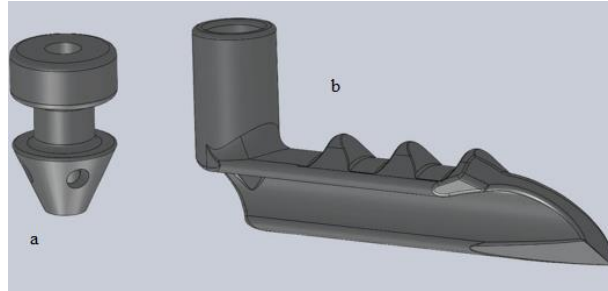
Bypass yeri ( Prosedür tipi)	İmplantlar	Yapan şirket	ABD'de onaylı	Avrupada onaylı	Tek başına uygulama	Yaklaşım	Filtrasyon yolu
Schlemm Kanalı (internal MİGC)	Trabektom <sup>[97]</sup>	NeoMedix	Evet	Evet	Evet	İnterno	İnterno
	iStent <sup>[98]</sup>	Glaukos	Evet	Evet	Hayır	İnterno	İnterno
	Hydrus <sup>[11]</sup>	İvantis	Hayır	Evet	Evet	İnterno	İnterno
	iTrack <sup>[99]</sup>	Ellex	Evet	Evet	Evet	İnterno	İnterno
	Visco360 <sup>[99]</sup>	Sight sciences	Evet	Evet	Evet	İnterno	İnterno
Suprakoroidal boşluk (internal MİGC)	CyPass <sup>[6]</sup>	Alcon	Evet	Evet	Hayır	İnterno	İnterno
	iStent supra <sup>[99]</sup>	Glaukos	Hayır	Evet	Evet	İnterno	İnterno
	Gold shunt <sup>[99]</sup>	SOLX	Hayır	Evet	Evet	Eksterno	İnterno
Subkonjonktival boşluk (eksternal MİGC)	EX-PRESS <sup>[99]</sup>	Alcon	Evet	Evet	Evet	Eksterno	Eksterno
	Jel stent <sup>[13]</sup>	Allergan	Evet	Evet	Evet	İnterno	Eksterno
	Microshunt <sup>[100]</sup>	Santen	Hayır	Evet	Evet	Eksterno	Eksterno

### 2.6.1.Trabeküler ağ ve Schlemm kanalı çıkışını artıran implantlar

- ***iStent implantı (Glaukos, Kaliforniya, ABD)***, trabeküler ağı bypass ederek ön kamera ve Schlemm kanalı arasında kalıcı bir aköz akımı sağlar. Açık görüntülenerek korneal insizyondan ab interno yaklaşımla implante edilir. İmplant tek başına ya da fakoemülsifikasyonla birlikte kombine uygulanabilmektedir. Titanyumdan üretilen, yüzeyi heparin kaplı, üzerinde 3 adet retansiyon arkı bulunan cihaz 1 mm uzunluğundadır (*Şekil 6*). Yerleştiricisinin sivri ucu trabeküler ağı ve Schlemm kanalını penetre etmesini, üç adet retansiyon arkı cihazın trabeküler ağda sabit bir şekilde kalmasını sağlar. <sup>[98,101]</sup>

Samuelson ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, 240 AAG'lu hastada katarakt cerrahisi yapılan grup ile iStent ve katarakt cerrahisi kombine yapılan grup arasında karşılaştırılma yapılmıştır. Stent implantasyonu ve katarakt cerrahisi yapılan grupta  $GIB \leq 21$  mmHg olan hastaların yüzdesi 1.yıl sonunda %72 ve 2.yıl sonunda %61 oranında, sadece katarakt yapılan grupta 1. ve 2.yıl sonunda %50 oranında saptanmıştır. Ameliyat öncesi kullanılan ilaç sayısı implant grubunda ortalama olarak  $1,4 \pm 0,8$  azalma, sadece katarakt yapılan grupta  $1,0 \pm 0,8$  azalma izlenmiştir. Stent implantasyonu yapılan hastalarda major komplikasyon izlenmemiştir.<sup>[102]</sup>

Katz ve arkadaşları tarafından yürütülen prospektif randomize bir çalışmada, 119 hastada bir, iki ve üç adet iStent implantasyonu uygulanan gruplar arasında karşılaştırılma yapılmıştır. Ameliyat sonrası 18.ay kontrolünde ortalama  $GIB$  tek stent grubunda  $15,9 \pm 0,9$  mmHg, iki stent grubunda  $14,1 \pm 1,0$  mmHg ve üç stent grubunda  $12,2 \pm 1,1$  mmHg saptanmıştır. Her ek stent implantasyonunda göziçi basıncı düşmesi önemli derecede yüksek bulunmuştur. ( $P < 0,001$ )<sup>[103]</sup>

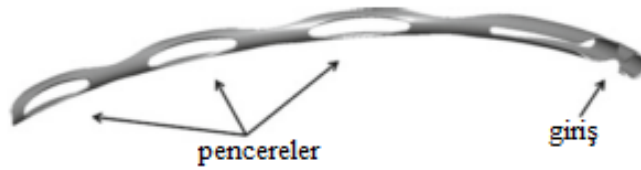


Şekil 6. iStent a) Birinci jenerasyon b) İkinci jenerasyon<sup>[101]</sup>

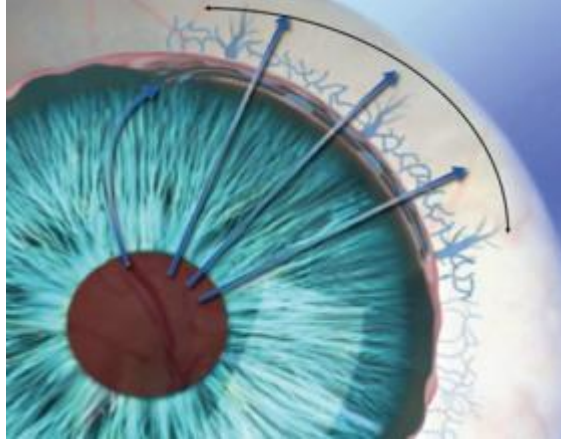
- **Hydrus implantı (Ivantis, Kaliforniya, ABD)**, yaklaşık 8 mm uzunluğunda, biyouyumlu bir alaşım olan nitinolden yapılıdır. Nitinol nikel ve titanyum olmak üzere iki bileşenden imal edilmiştir ve super elastik, “şekil belleği” gibi özelliklere sahiptir. Hydrus implantı, açık açılı glomda altta yatan patolojiyi gidermek için tasarlanmıştır.

İmplant, Schlemm kanalının iç duvarında direnç artışını ve kanalın kollabe olmasını önlemek için kanalın iç duvar yüzeyini gerer ve kanalı genişleterek bir iskele görevi görür. İmplantın ön kameradaki bölümü (proksimal ucu) kanalın içine sıvı girişi sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. İmplantın ana gövdesinin içerdiği üç adet pencere yüzeyi, kanalın iç duvar yüzeyini gererek efektif sızdırma alanını artırır (*Şekil 7*). İmplantın gonyoskopi kılavuzluğu altında genellikle temporal korneal kesi yapılarak nazal kadrana implantasyonu tek başına veya katarakt cerrahisi ile kombine uygulanabilir (*Şekil 8*). [6,12,101,104]

Pfeiffer ve arkadaşlarının açık açılı gokomlu hastalarda yaptığı bir çalışmada, katarakt cerrahisi yapılan grup ile katarakt cerrahisi ve hydrus implantı kombine yapılan grup arasında karşılaştırılma yapılmıştır. Ameliyat sonrası 24.ay kontrolünde diüurnal GİB'da %20'lik bir azalma bulunan hastaların oranı, kombine cerrahi uygulanmış hasta grubunda sadece katarakt grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%80'e karşı %46; P = 0.0008). 24.ay kontrolünde kombine cerrahi uygulanmış hasta grubunda sadece katarakt grubuna kıyasla ortalama GİB daha düşük saptanmıştır (16.93 ±3 mmHg'ya karşı 19.2 ± 4.7 mmHg; P = 0.0093). İmplant ile ilişkili tek önemli komplikasyon fokal periferik ön sineşi (1-2 mm uzunluğunda) bildirilmiştir. [105]



**Şekil 7. Hydrus implantı, giriş, üç pencere ve açık lümen içeren kavisli bir implanttan oluşur<sup>[105]</sup>**



Şekil 8. Ön kamarada girişe sahip olan Hydrus implantı, Schlemm kanalına direkt olarak hü­mör aköz girişini sağlar ve üç pencere yüzeyi ile iç duvardan rahatca hü­mör aközün kolektör kanallara ve aköz venlere geçişine izin verir<sup>[105]</sup>

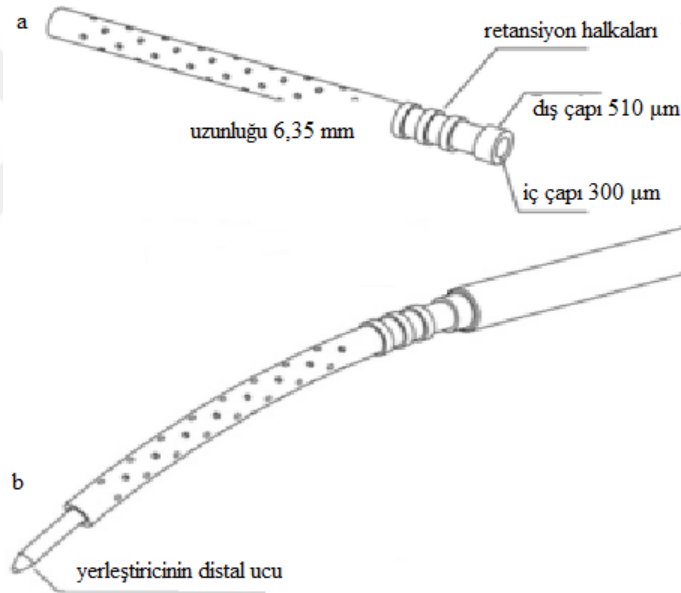
## 2.6.2. Suprakoroidal implantlar

Suprakoroidal boşluk birçok önemli nedenden dolayı teröpatik müdahale için önemli bir hedefdir. Deneysel kanıtar, suprakoroidal boşluk ile ön kamara arasında, hü­mör aköz akımı için bir itici güç sağlayan negatif basınç gradiyenti olduğunu düşündürmektedir. <sup>[106]</sup> Klinik deneyimler, travmatik veya iyatrojenik siklodiyalizis, üveoskleral yolakta ilave bir yol oluşturarak anlamlı GİB düşüşüyle ilgili olduğunu göstermektedir. <sup>[7]</sup> Glokomun medikal tedavisi ile elde edilen deneyim, GİB düşüşü için en etkili topikal tedavilerin bazılarının öncelikle üveoskleral akışı artırarak etkili olduğu bilinmektedir. <sup>[9]</sup> Bu nedenlerle üveoskleral dışa akım, GİB üzerindeki terapötik etki için daha yüksek bir kapasiteye sahip olabilir.

- **CyPas implantı (Alcon, Kaliforniya, ABD)**, 6.35 mm uzunluğunda, 510 µm dış çapında, ön kamera ile suprasilier ve suprakoroidal boşluk arasında bir bağlantı oluşturan poliamit içerikli implanttır. Poliamit, non-metalik ve manyetik olmayan bir polimerdir. Esnek poliamit implantı takma esnasında yerleştiricinin klavuzu eşliğinde eğrilir ve yerleştirildikten sonra düzleşir. Gonyoskopi eşliğinde küçük korneal kesiden kavisli bir kılavuz tel ile düz bir şekilde yerleştirilmesi gözün anatomisi ile uyumludur. İmplant üzerinde yerleşen 64 adet mikrodelik hü­mör aköz akımına kolaylık sağlar.

Üzerindeki 3 adet retansiyon halkası, cihazı yerinde tutar ve uygun yerleştirme derinliğine kılavuzluk eder (Şekil 9).<sup>[114,119,120]</sup>

Garcia-Feijoo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, CyPass implantının uygulandığı AAG'lu 65 hasta üzerinde 12 aylık izlem ile etkinlik ve güvenilirliği değerlendirilmiştir. Ameliyat öncesi ortalama GİB'ı  $24.5 \pm 2.8$  mmHg ve topikal ilaç kullanım sayısı  $2.2 \pm 1.1$  olan hastaların birinci yıl kontrolünde, ortalama GİB'ı % 34.7 azalma ile  $16.4 \pm 5.5$  mmHg saptanmıştır ( $p < 0.0001$ ). Topikal ilaç kullanım sayısı ise 0.8 azalma ile  $1.4 \pm 1.3$  bulunmuştur ( $p = 0.002$ ). Komplikasyon olarak GİB'nın ameliyat sonrası birinci ayda 30 mmHg üzerinde olması (%11; 7/65), geçici hifema (% 6; 4/65) ve katarakt progresyonu (% 12; 5/41) ile karşılaşılmıştır.<sup>[107]</sup>



Şekil 9. CyPass implantı a) implantın görünümü, uzunluğu ve çapları b) Yerleştirici aletin görünümü<sup>(120)</sup>

### 2.6.3. Subkonjonktival drenaj yolu oluşturan implantlar

Hümör aközün subkonjonktival drenajı, glokom cerrahisinin temel taşlarından biridir. Subkonjonktival alana erişim sağlamak için insizyon, termal koterleme, tam veya kısmi kalınlıkta skleral eksizyonu teknikleri ve drenaj cihazları kullanılmıştır. Bu işlemlerde,

konjonktival doku ve subkonjonktival boşlukta uzun ömürlü bleb oluşturmayı amaçlar. GİB'nin başarılı bir şekilde düşürülmesi, drenaj miktarına ve konjonktival yara iyileşmesinin derecesine bağlıdır. Ameliyat sonrası erken dönemde dışarıya akışı kontrol etmek, erken komplikasyonları önlemede çok önemlidir. Fazla drenaj hipotoniye sebep olur, skar oluşumu ise az drenaj ile sonuçlanır. Minimal invaziv glokom cerrahilerinde diğer yollara konulan implantlar venöz sisteme bağlı aköz hümör drenajı sağlar. Subkonjonktival drenaj ise venöz sistemden bağımsız ve konjonktivanın gevşek yapıda olması nedeniyle akıma karşı direnç oluşturmaz. Bu özellikleri nedeniyle GİB'ni diğer implantlara göre daha fazla düşürürler. Subkonjonktival implantın ameliyat sonrası kontrollerinde yerleşiminin biyomikroskopi ile görülebilir olması, manipüle edilmesi için kolay erişilebilir olması ve sorun olduğu zaman kolay çıkarılabilmesi önemli avantaj sağlar. [11,12,101,108-112]

- **Jel stent implantı (Allergan, Dublin, İrlanda)**, hümör aközü ön kamaradan subkonjonktival bölgeye aktaran, yaklaşık 6 mm uzunluğunda ve bir insan saçı kalınlığında olan hidrofilik implanttır. Filtrasyon yolu, sklera ve konjonktivayı hasarlamadan ab interno yöntem ile sağlanır. Jel stent, domuz veya öküz dermisinden elde edilmiş jelatinden oluşan ve glutaraldehitte karıştırılmış bir kollajen tüpüdür. İdeal olarak tüp yerleşiminin, 3 mm (2-4 mm) skleral kanal içinde, 2 mm konjonktiva altında ve 1 mm ön kamerada olması gerekir. [13]

Farklı seviyelerdeki GİB kontrolü için dış çapı sabit 150µm, iç çapları 140, 63 ve 45µm olan üç farklı model tasarlanmıştır. Başlangıçta iç lümen 140µm olan tasarlanmış daha sonra aşırı drenajdan kaçınmak için üreticisi tarafından 45µm kullanılmasına karar verilmiştir (*Şekil 10*). [13]

İmplant kurduktan sonra sert ancak sulu olduğunda yumuşak ve esnek olacak şekilde tasarlanmıştır. Göze implante edildikten sonra, 1-2 dakika içinde yumuşak hale döner. Doğal implant düz şekildedir fakat implante edildiğinde skleral kanalda 'S' şeklinde eğim yaparak dokuya uyumlu hale jelir. İmplant esnekliği, göç ve potansiyel erozyonun önlenmesinde önemli bir kriterdir. İç çapı 45µm olan modeli, seton cerrahisinde kullanılan silikon tüpten 100 kat daha esnektir. İmplantın çok yüksek esnekliği, implant skleraya üzerine çıkarken ve konjonktiva altında yaklaşık 35 derecelik bir eğim gösterdiğinde, implant ile doku tabakaları arasındaki kuvvetleri

önemli ölçüde azaltır. İmplantın kalıcı ve sabit olması kollajen içeriğindeki glutaraldehitlerin çapraz bağlanması sonucu gerçekleşir. Preklinik ve insan gözünde yapılan çalışmalarda, implantın kollajen türevi jelatin materyal içeriği nedeniyle göz dokusuna uyum sağlamasına izin verir ve yabancı cisim reaksiyonu oluşturmaz. Göç, erozyon ve korneal endotel hasarı gibi sentetik materyallerde görülen birçok sorunu en aza indirger. Köpeklere (12 ay) ve diğer memelilere yapılan (6 yıl) jel stent implantasyonu sonrası histopatolojik incelemede herhangi bir değişim, inflamasyon ve doku reaksiyonu izlenmemiştir. Preklinik çalışmalarda ayrıca implant iç lümeni tıkanmadığı fakat implant lümeninin dış çevresinde fibroblast doku hücresi ile tıkanıklık oluşumu izlenmiştir. [13,113-115]

Tüp içindeki laminer akım, Hagen-Poiseuille denklemi ile hesaplanır. Sıvıyı bir depodan diğerine aktaran herhangi bir tüp, tüp geometrisine, akış hızına ve sıvının viskozitesine bağlı olarak bazı çıkış direnci oluşturur. Bir tüp, ön kamerayı subkonjonktival bölgeye bağladığında, mümkün olan en yüksek akış hızı günlük insan gözünün hümör aköz üretimine yani yaklaşık 2µL/dak veya 3mL/gün'e eşittir. Sağlıklı ve hareketli konjonktivalı bir gözde, konjonktivanın ince ve gevşek doku tabakası nedeniyle subkonjonktival boşluktan fazla akıma direnç gelmez. Tüm çıkış direnci tüpün kendisinden kaynaklanmaktadır. Seton cerrahisinde, akış direnci entegre bir valv ile sağlanır veya cerrah erken ameliyat sonrası erken evrede akışı önlemek için tüpün etrafına sıkı bir suture yerleştirebilir. Seton cerrahisinde kullanılan silikon tüpün iç çapı 305 µm'dur ve 5 mmHg GİB sağlanması için aköz üretiminin 9.7 µL/san veya 582 µL/dak olması gerekir. Bu miktar fizyolojik aköz üretiminden 290 kat daha fazla olduğu için hipotoniyi önlemez. Yaklaşık 45µm'lik bir iç çapa sahip olan jel stent 45 implantı özellikle yeterli dışarıya akış direnci sağlayarak hipotoniyi azaltmak veya ortadan kaldırmak üzere tasarlanmıştır. Tasarım valv gibi çalışır. Jel tent 45 implantının iç çapı ve uzunluğu, insan gözünün hümör aköz üretimi ve aköz viskozitesi dikkate alınarak tasarlandı. Jel stent 45 implantı, 0.02 µL/san veya 1.2µL/gün'lük bir akış sağlar ve böylece yaklaşık 6-8 mmHg'lik akış direnci oluşturarak erken dönemde hipotoni oluşumunu önler. [116,117]



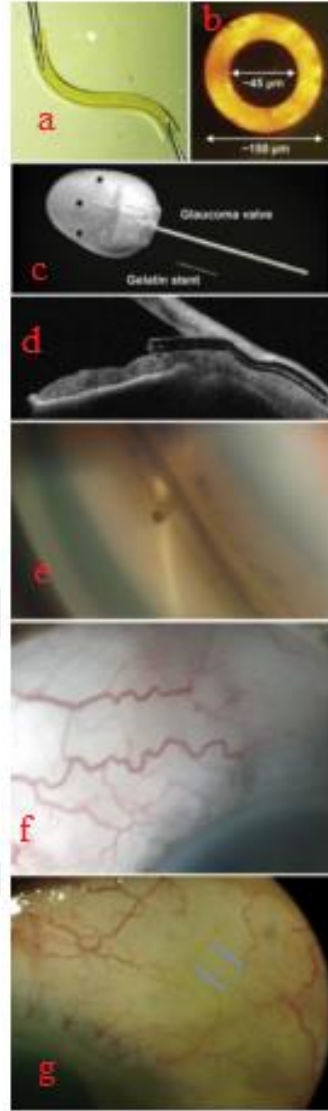
İmplant özel olarak tasarlanmış enjektörler içinde satışa sunulmuştur. İmplant 27 gauje iğne içinde enjektörde edilmektedir. Katarakt cerrahi ile kombine veya küçük kornea insizyonu ile tek başına implante edilebilir.

Sheybani ve arkadaşlarının yaptığı prospektif randomize olmayan çalışmada, AAG'lu hastalarda ameliyat öncesi ortalama GİB'ı 20.8±4.6 mmHg ve topikal ilaç kullanım sayısı ise 2.7±1.0 saptanmış. Ameliyat sonrası 12.ay kontrolünde ortalama GİB'ı 13.1±3.6 (p<0.0001) ve topikal ilaç kullanım sayısı ise 0.9±1.1 saptanmış, önceki değerlerine göre anlamlı derecede azalma izlenmiştir. Majör komplikasyon izlenmemiştir. <sup>[118]</sup>

$$\Phi = \frac{dV}{dt} = v\pi R^2 = \frac{\pi R^4}{8\eta} \left( \frac{-\Delta P}{\Delta x} \right) = \frac{\pi R^4 |\Delta P|}{8\eta L}$$

#### **Denklem 2.Hagen-Poiseuille denklemi**

Burada, F: volümetrik akım hızı, V: sıvının hacmi, t: zaman, v: tüpten geçen sıvının ortalama akım hızı, Δx: akım mesafesi, R: tüpün iç çapı, ΔP: tüpün iki ucu arasında basınç farkı, η: sıvının akım viskozitesi, ve L:tüpün uzunluğu.



Şekil 10. Jel stent<sup>(117)</sup>

a)Jel stentin dış görünümü

b)Jel stentin iç ve dış çapı

c)Ahmed glokom valv tüpü ile jel stent boyutunun kıyaslaması

d)Ön segment optik koherens tomografide jel stentin dokuya uyumlu hale gelmek için “S”şeklinde eğrilik yapması

e)Jel stentin ön kamerada gonyokopik görünümü

f)Jel stentin konjonktiva altında bleb oluşturması

g)Jel stentin konjonktiva altında biyomikroskopik görünümü

#### 2.6.4. Katarakt ve glokom

Glokomlu olgularda katarakt cerrahisi uygulandığında kornea endoteli daha fazla etkilenmekte ve cerrahi sonrası korneal ödeme daha sık rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, yalnız katarakt cerrahisi GİB’ında değişen oranlarda düşüşe neden olmaktadır. Katarakt cerrahisi geçiren gözlerde neden GİB’nda düşüş olduğu tam olarak bilinmemekle birlikte, bunun ameliyat sonrası ön kamaradaki anatomik değişiklikler ve aköz dinamiğindeki değişikliklerden (aköz üretiminde azalma veya trabeküler ya da uveoskleral yollardan birindeki akım hızı artışı) kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>[119]</sup> Kim ve arkadaşları<sup>[120]</sup> 31 glokomlu olguya katarakt cerrahisi uygulamışlar, 16 aylık takip süresi sonunda, ortalama GİB 18.1

mmHg'dan 15.2 mmHg'ya, ilaç sayısı ortalaması ise 1.7'den 0.7'ye gerilemiştir. Shingleton ve arkadaşları<sup>[121]</sup> katarakt cerrahisi ile glokomsuz gözlerde cerrahiden 1 yıl sonra istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere ortalama 2 mmHg düşüş saptamışlardır.

*Glokom ve katarakt beraberliği olan olgularda üç yöntem takip edilmektedir:*

- Önce katarakt, sonra gerekirse glokom cerrahisi
- Önce glokom, sonra katarakt cerrahisi (ardışık cerrahi)
- Kombine cerrahi

Glokom ve katarakt beraberliği olan bir hastaya yaklaşırken, bir çok faktörü göz önünde bulundurmamız gerekir. Bunlardan glokoma ait faktörler, bazal GİB, kullanılan ilaç sayısı, glokomun evresi, progresyonu ve görme alanı kayıplarının derecesi olarak sıralanabilir. Kataraktın tipi ve görme keskinliğini etkileme derecesi yanında hastaya ait faktörler olan yaş, sosyokültürel durum, glokomun kavranma seviyesi ve ilaçlara uyum son derece önemlidir.<sup>[119]</sup>

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 17.04.2017 tarihli akademik kurul kararı ile Haziran 2016 ve Nisan 2017 tarihleri arasında jel stent implantasyonu uygulanmış tüm hastaların dosyaları (15 hasta) retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya açık açılı glokomlu en az 6 aylık takipleri olan 15 hasta ve 18 göz dahil edildi. Veri analizi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi'nde Etik Kurul tarafından onaylandıktan sonra yapıldı. Tüm işlemler Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na göre yürütüldü ve hastalardan verilerin toplanması için bilgilendirilmiş onayları alındı.

Hastalar ameliyat öncesi hastanemizin glokom polikliniğinde değişik sürelerle takip edildikten sonra ameliyat kararı alınmıştı. Takip dosyalarında, hastaların yaşları, cinsiyetleri, özgeçmişleri, soygeçmişleri, kullandıkları ilaçlar, sistemik rahatsızlıkları, görme keskinlikleri, biyomikroskop bulguları, goldmann aplanasyon tonometresi ile ölçülmüş göz içi basıncı değerleri, santral kornea kalınlığı, glokom için kullandığı topikal damlalar ve sayısı, fundus bulguları, optik sinir başı çukurluğu oranları, görme alanı testleri, optik koherens tomografilerdeki retina sinir lifi tabakası kalınlıkları, jel stent implant yapılma zamanı ve şekli, karşılaşılan komplikasyonlar ve ameliyattan sonra aynı yöntemlerle yapılmış olan muayene bulguları kayıtlıydı.

Snellen eşeline göre değerlendirilip, kaydedilmiş olan düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK), istatistik hesaplamalarında kullanılmak üzere logMAR değerlerine çevrildi. Tüm göz içi basıncı ölçümleri Goldmann aplanasyon tonometrisiyle yapılmıştı. İridokorneal açı muayenesi hastaların glokom polikliniğindeki ilk vizitlerinde Goldmann'ın 3 aynalı lensiyle, rutin fundus muayenesi ise 90 D'lik lenslerle biyomikroskopta yapılmıştı. Görme alanı muayenesinde (Humphrey perimetrisi) ve retina sinir lifi tabakası analizinde (Spectralis OCT, Heidelberg, Almaniya) glokom ile uyumlu bulgular mevcut idi.

Hastalarda maksimum medikal tedaviye rağmen hedef GİB'na ulaşamaması, medikal ilaç kullanımına intolerans gelişmesi, glokomatöz optik sinir başı değişikliklerinin ve görme alanı kaybının ilerlemesi halinde operasyon kararı verilmişti.

Tüm ameliyatlar aynı cerrah tarafından ve aynı cerrahi teknik ile lokal veya genel anestezi altında yapılmıştır. Rutin jel stent implantasyon prosedürü aşağıdaki gibi uygulanmıştır.

Göz ve çevresi %10 povidon iyodür ile temizlendikten sonra steril oftalmik drep örtülür. Göz spekulumu yerleştirilir. Göz yüzeyi %5 povidon iyodür ile yıkanır. İmplant yerleştirilecek alan genellikle üst nazal konjonktiva limbusu 2 ve 3 mm arası işaretlenir. Planlanmış jel implantasyon alanına limbusun 6 mm gerisinden 0.2 mg/ml konsantrasyonunda 0,1 ml MMC subkonjonktival olarak enjekte edilir ve 3 dakika beklenir. Genellikle korneanın alt-temporal bölgesinden ve limbusun 1 mm önünden MVR (Bausch & Lomb, ABD) bıçağı ile 1.1 mm'lik bir kornea insizyonu yapılır. Ön kamera koheziv viskoelastik ile doldurulur. İris ve iris kökü travmasını önlemek ve açığa giriş alanını doğrulamak için intraoperatif gonyolens kullanılır. Ab interno yaklaşım ile önceden jel implant yüklenmiş yerleştirici iğne kornea insizyonundan ön kameraya girilir ve karşı taraf ön kamera açısının üst-nazal kadrana doğru ilerleyerek açıdan ve skleradan geçerek limbusun 3 mm gerisinden konjonktiva altına enjekte edilir. Bu adımda, gözü stabilize etmek ve iğne ile aç arasındaki temasın korunması için yan kornea insizyonunun spatül kullanılır. Yaklaşık olarak jel implantın 2 mm'i konjonktiva altında görüldükten sonra enjektör geriye doğru çekilerek çıkartılır. İdeal stent yerleşimi için implantın 2 mm'i subkonjonktival boşlukta, 1.0 mm'i ön kamerada ve 3.0 mm'i skleral tünelde olmalıdır. İrrigasyon ve aspirasyon ile ön kameradaki viskoelastik tamamen temizlenir ve kornea insizyonları sıvı ile şişirilir.

Katarakt cerrahisi ile kombine yapıldığında, rutin fakoemülsifikasyon işleminde intraoküler lens implantasyonu sonrası viskoelastik altında daha önce belirtildiği gibi jel implantasyonu uygulanır. İrrigasyon ve aspirasyon ile ön kameradaki viskoelastik tamamen temizlenir ve kornea insizyonları sıvı ile şişirilir.

Ameliyat sonrası hastaların antiglokomatöz ilaçları kesilmişti. Standart olarak 2 hafta topikal antibiyotik ve 5 hafta topikal steroid kullanan hastaların topikal steroidleri, postoperatif 1. haftadan itibaren azaltılmaya başlanmıştı.

Hastaların takipleri ameliyat sonrası 1. gün, 1. hafta, 2. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda yapılmış, sonrasında da 6 ayda bir devam ettirilmiştir. Her muayenede tashihli ve tashihsiz görme keskinliği, biyomikroskop muayenesi, aplanasyonla göz içi basıncı ölçümü, 6 ay aralıklarla da görme alanı testi (Humphrey perimetrisi) ve Optik koherens tomografi ile retina sinir lifi tabakası kalınlığı (Spectralis OCT, Heidelberg, Almaniya) ölçülmüştü.

Tam başarı, ameliyattan sonrası izlem sırasında herhangi bir glokom tedavisi almayan postoperatif GİB düşüşü  $\geq$ % 20 ve  $GİB \leq 18$  mmHg olarak tanımlandı. Kısmi başarı, cerrahi sonrası aynı zamanda medikal tedavi ile postoperatif GİB düşüşü  $\geq$ % 20 ve  $GİB \leq 18$  mmHg olarak tanımlandı. Başarısızlık, görme kaybı ışık hissi düzeyinde veya daha kötü, ek glokom cerrahisine ihtiyaç veya 1 yılda başlangıç GİB'na göre %20'den daha az GİB düşmesi olarak tanımlandı.

Veriler istatistiksel olarak ortalama  $\pm$  standart sapma ve uygun olduğunda yüzdeler şeklinde tanımlanmıştır. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon T testi, Friedman'ın iki yönlü analiz testi, eşleştirmeli T testi ve Kaplan-Meier sağkalım analizi testi kullanıldı. Tüm istatistiksel hesaplamalar bilgisayar programı IBM SPSS Statistics paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak 0.05'den küçük p değerleri anlamlı kabul edildi.

## 4.BULGULAR

Çalışmamızda 8'i erkek (%53.3), 7'si kadın (%46.6) olmak üzere 15 hastanın 18 gözü incelendi. Bunların 12'si sağ (%66.66), 6'sı sol (%33.33) gözdü. Hastaların yaşları 52 ile 84 yıl arasında olup, ortalama  $70.88 \pm 8.51$  yıl idi (Tablo 2).

**Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri ( 15 hasta, 18 göz)**

Parametreler	Değerler
<b>Yaş (yıl)</b>	
Ortalama $\pm$ standart sapma	$70.9 \pm 8.5$
Yaş aralığı	52 – 84
<b>Cinsiyet, sayı (%)</b>	
Erkek	9 (%53.3)
Kadın	7 (%46.6)
<b>İmplant uygulanan göz, sayı (%)</b>	
Sağ	12 (%66.66)
Sol	6 (%33.33)
<b>Ameliyat öncesi GİB (mmHg)</b>	
Ortalama $\pm$ standart sapma	$20.4 \pm 4.1$
GİB aralığı	15 – 30
<b>Ameliyat öncesi ilaç kullanım sayısı</b>	
Ortalama $\pm$ standart sapma	$2.2 \pm 0.7$
Sayı aralığı	1 – 3
<b>Pakimetri (<math>\mu</math>m)</b>	
Ortalama $\pm$ standart sapma	$531.1 \pm 35.7$
Sayı aralığı	520 - 560
<b>Çukurluk/disk oranı</b>	
Ortalama $\pm$ standart sapma	$0.8 \pm 0.2$
Sayı aralığı	0.4 – 1.0
<b>Retina sinir lifi tabakası kalınlığı</b>	
Ortalama $\pm$ standart sapma	$65.2 \pm 22.3$
Sayı aralığı	40- 108
<b>Glokom tipleri, sayı (%)</b>	
Eksfoliasyon sendromu	6 (%33.33)
Primer açık açılı glokom	12 (%66.66)
<b>Takip süresi (ay)</b>	
Ortalama $\pm$ standart sapma	$10.7 \pm 2.4$
Tarih aralığı	7- 17
<b>Önceki glokom cerrahi öyküleri, sayı (%)</b>	
Trabeküektomi	1 (%5.55)

Çalışmaya dahil edilmiş ve jel stent implantasyonu uygulanmış gözler 7-17 ay arasında ortalama  $10.7 \pm 2.4$  ay takip edilmişti. Hastaların 12'si primer açık açılı glokomlu, 6'sı exsfoliyasyon sendromlu olgu idi. Kombine katarakt cerrahisi ve jel stent implanstasyonu ile subkonjonktival MMC enjeksiyonu 7 göze yapılmıştı, sadece jel implantasyonu ile subkonjonktival MMC enjeksiyonu 11 göze yapılmıştı. Üç hasta genel anestezi altında ve on beş hasta lokal anestezi altında ameliyat edilmişti.

Preoperatif ortalama GİB  $20.4 \pm 4.1$  (15-30) mmHg'dan ciddi bir düşüşle ameliyat sonrası 1.gün  $11 \pm 4.1$  (5-18) mmHg'ya düşmüştü. Ortalama GİB ameliyat sonrası 1.haftada  $12.6 \pm 3.9$  (7-20) mmHg, 1.ayda  $13.3 \pm 2.7$  (8-18) mmHg, 3.ayda  $13.5 \pm 3.1$  (8-19) mmHg, 6.ayda  $14.2 \pm 3.2$  (8-21) mmHg ve 12 ayda  $14.2 \pm 2.3$  (11-17) mmHg saptanmıştır ( $p < 0.001$  ve Wilcoxon T testi) (*Grafik 1*).

Jel stent implantasyonu sonrası önemli miktarda GİB düşüşü saptandı ( $p = 0.001$  ve Friedman'ın iki yönlü analiz testi). GİB'nin düşme yüzdesi, ameliyattan bir hafta sonra % 38, postoperatif 1, 3, 6 ve 12. ayda sırasıyla % 35, % 34, % 31 ve %31 oranında saptandı.

Ortalama ilaç kullanım sayısı preoperatif  $2.2 \pm 0.7$  değerinden ameliyat sonrası 12.ayda  $0.5 \pm 0.6$  değerine düşmüştür ( $P < 0.001$ ).

Katarakt cerrahisi ile beraber jel implantasyonu uygulanmış kombine grupta preoperatif ortalama GİB  $20.8 \pm 5$  (18-24) mmHg'dan ciddi bir düşüşle ameliyat sonrası 1.gün  $12.7 \pm 4.4$  (8-18) mmHg'ya düşmüştü. Ortalama GİB ameliyat sonrası 1.haftada  $13.7 \pm 3.8$  (7-20) mmHg, 1.ayda  $13.6 \pm 3$  (8-18) mmHg, 3.ayda  $15.4 \pm 2.3$  (11-19) mmHg, 6.ayda  $16.8 \pm 2.1$  (12-21) mmHg ve 12 ayda  $15.4 \pm 1.6$  (11-17) mmHg saptanmıştır ( $p < 0.001$  ve Wilcoxon T testi) (*Grafik 2*).

Kombine grupta GİB'nin düşme yüzdesi, ameliyattan bir hafta sonra % 34, postoperatif 1, 3, 6 ve 12. ayda sırasıyla % 35, % 26, % 19 ve %26 saptandı ( $p = 0.001$  ve Friedman'ın iki yönlü analiz testi)

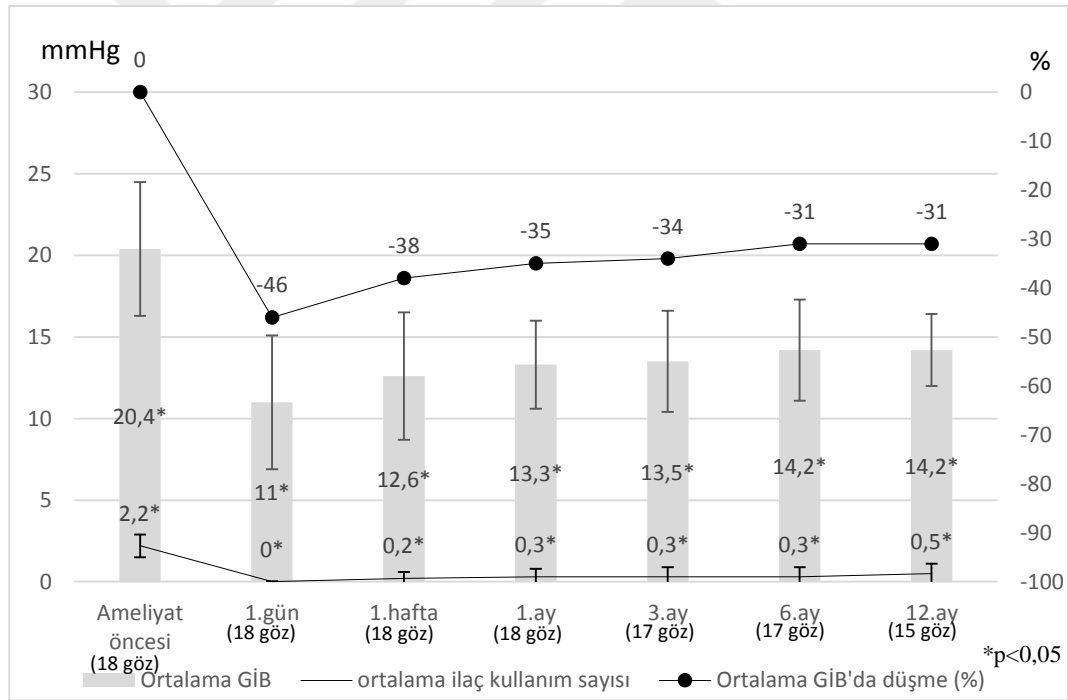
Kombine grupta preoperatif ortalama ilaç kullanım sayısı  $1.8 \pm 0.5$  değerinden ameliyat sonrası 12.ayda  $0.3 \pm 0.7$  değerine düşmüştür ( $p < 0.001$ ).



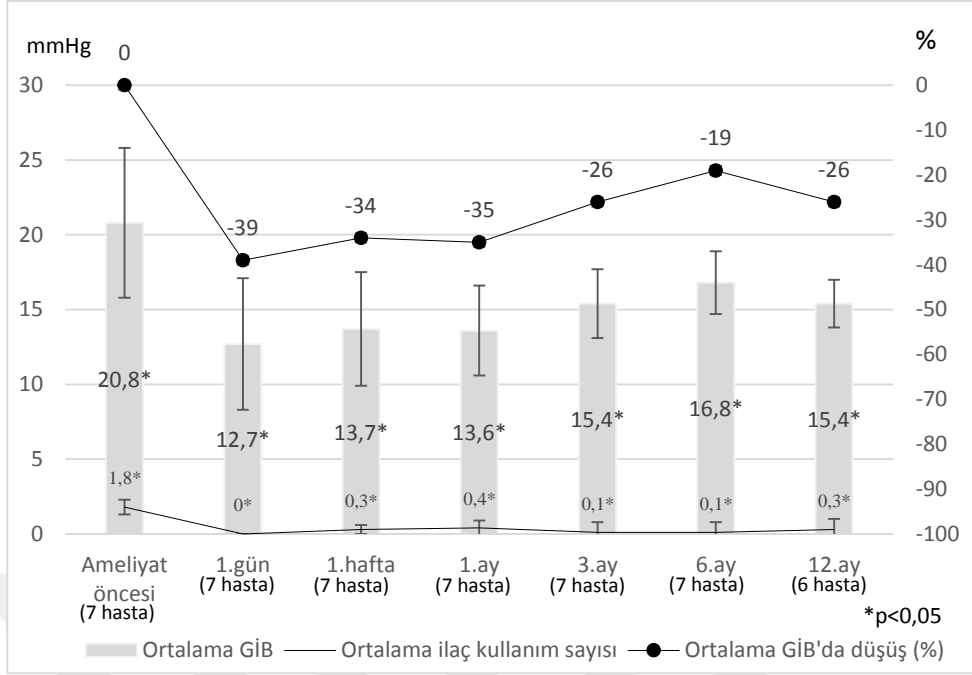
Sadece jel implant uygulanmış grupta preoperatif ortalama GİB  $20.2 \pm 5$  (15-30) mmHg'dan ciddi bir düşüşle ameliyat sonrası 1.gün  $10 \pm 4.4$  (5-18) mmHg'ya düşmüştü. Ortalama GİB ameliyat sonrası 1.haftada  $12 \pm 3.8$  (7-18) mmHg, 1.ayda  $12.6 \pm 3$  (7-17) mmHg, 3.ayda  $12 \pm 2.3$  (8-16) mmHg, 6.ayda  $12.5 \pm 2.1$  (9-16) mmHg ve 12 ayda  $13.4 \pm 1.6$  (12-16) mmHg saptanmıştır ( $p < 0.001$  ve Wilcoxon T testi) (Grafik 3).

Sadece jel stent implantasyonu uygulanmış grupta GİB'nin düşme yüzdesi, ameliyattan bir hafta sonra % 41, postoperatif 1, 3, 6 ve 12. ayda sırasıyla % 38, % 41, % 38 ve % 34 saptandı ( $p = 0.001$  ve Friedman'ın iki yönlü analiz testi).

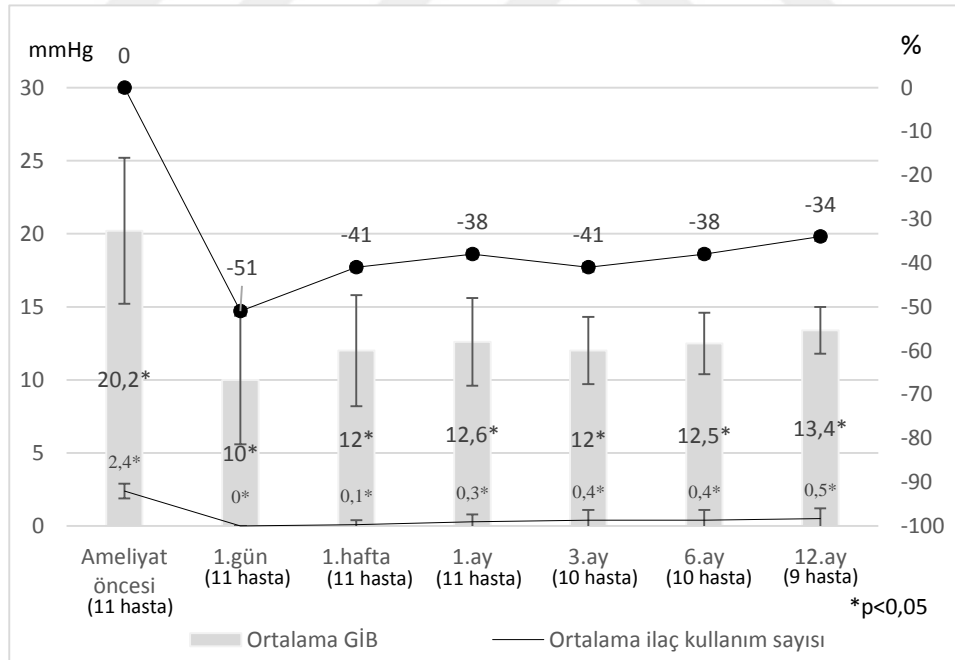
Sadece jel stent implantasyonu uygulanmış grupta preoperatif ilaç kullanım sayısı  $2.4 \pm 0.5$  değerinden ameliyat sonrası 12.ayda  $0.5 \pm 0.7$  değerine düşmüştür ( $P < 0.001$ ).



**Grafik 1. Tüm hastalarda ortalama GİB'nin zamana bağlı değişimi, ortalama GİB'da düşüş (%) ve ortalama ilaç kullanım sayısı değişimi ( $p < 0,05$  ve Eşleştirilmiş T testi)**



**Grafik 2. Katarakt ile kombine jel stent implantasyonu yapılan hastalarda ortalama GİB'nin zamana bağlı değişimi, ortalama GİB'da düşüş (%) ve ortalama ilaç kullanım sayısı değişimi (p<0,05 ve Eşleştirilmiş T testi)**



**Grafik 3. Tek başına jel stent implantasyonu yapılan hastalarda ortalama GİB'nin zamana bağlı değişimi, ortalama GİB'da düşüş (%) ve ortalama ilaç kullanım sayısı değişimi (p<0,05 ve Eşleştirilmiş T testi)**

Peroperatif komplikasyonlar olarak üç hastada subkonjonktival hemoraji ve 5 hastada hifema izlenmiştir (*Tablo 3*).

**Tablo 3. Peroperatif oküler komplikasyonlar**

Peroperatif komplikasyonlar	Sayılar (%)
Subkonjonktival kanama	3 (20)
Konjonktiva perforasyonu	0 (0)
Ön kamera sığlaşması	0 (0)
Dezme membranı ayrılması	0 (0)
Lens teması	0 (0)
İris teması	0 (0)
Konjonktiva abrazyonu	0 (0)
Vitreus hemorajisi / kaybı	0 (0)
Korneal abrazyon	0 (0)
Hifema	5 (33.3)
Yanlış yerleştirme / repozisyon	0 (0)
Katarakt komplikasyonu	0 (0)
Retrobulber hemoraji	0 (0)
Koroidal efüzyon / hemoraji	0 (0)

Postoperatif müdahale 3 hastaya (%20) uygulanmıştır. Hastalardan birinde ameliyat sonrası 1.haftada implantın konjonktiva yüzeyine çıktığı ve açıkta kaldığı izlenmiştir ve konjonktiva sütürasyonu ile implant repozisyonu başarılı şekilde uygulanmıştır. Bir hastada jel implantasyonundan 1 ay sonra medikal tedaviye rağmen yüksek GİB nedeniyle trabekülektomi yapılmıştır. Bir olguda 12.ay takip sonrasında yeterli bleb oluşturmadığı ve yüksek GİB nedeniyle implantın çıkarılması ve yeniden implant yerleştirilmesi planlanmıştır (*Tablo 4*).

**Tablo 4. Postoperatif müdahaleler**

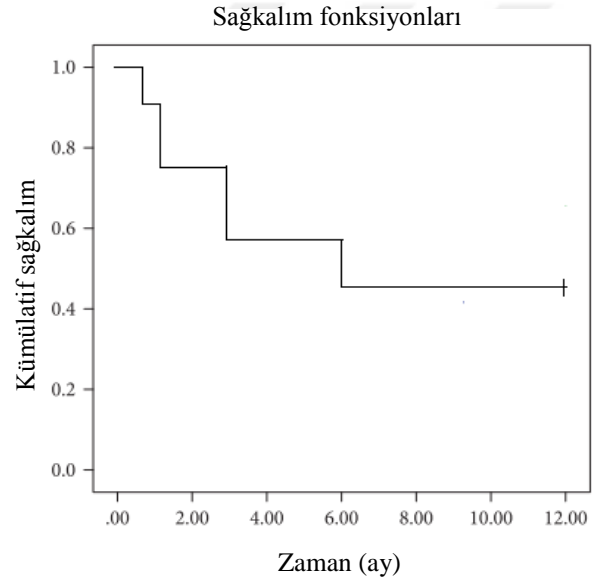
Postoperatif müdahaleler	Sayılar (%)
İğneleme	0 (0)
Ön kamera sığlaşmasına cerrahi müdahale	0 (0)
Bleb revizyonu / konjonktiva sütürasyonu	1 (6.6)
MMC enjeksiyonu	0 (0)
İmplant repozisyonu	1 (6.6)
İmplantın çıkarılması / değişimi	1 (6.6)
Tüp tıkanıklığına lazer uygulanması	0 (0)
Katarakt cerrahisi (<1 ay)	0 (0)
Ek glokom cerrahisi	2 (13.3)

Postoperatif komplikasyonlar 5 hastada (%33.3) görülmüştür. Hastalardan ikisinde görülen hifema ve 1 hastada izlenen hipotoni konservatif tedaviyle 1 ay içinde gerilemiştir. Bir olguda bleb oluşumunun yetersizliği nedeniyle tekrar implant yerleştirilmesi planlanmıştır. Hatalarda görmeyi tehdit edici hifema, koroid dekolmanı, suprakoroidal hemoraji ve endoftalmi izlenmemiştir (Tablo 5).

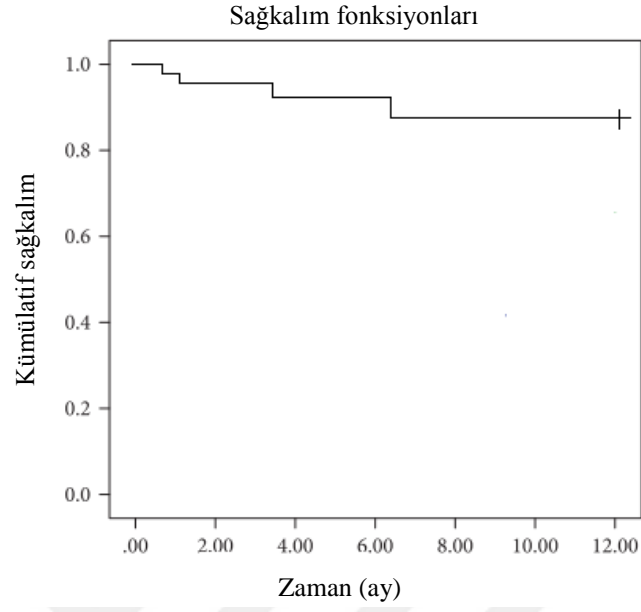
**Tablo 5. Postoperatif oküler komplikasyonlar**

Postoperatif komplikasyonlar	Sayılar (%)
Ön kamerada fibrin reaksiyonu	0 (0)
Blebe bağlı komplikasyonlar	1 (6.6)
Katarakt gelişimi	0 (0)
İmplantın ön kameraya düşmesi	0 (0)
İmplantın konjonktiva altına ilerlemesi	0 (0)
İmplant tıkanması	0 (0)
Kornea ödemi	0 (0)
Koroid efüzyonu (<30 gün)	0 (0)
Koroid efüzyonu (>30 gün)	0 (0)
Endoftalmi	0 (0)
Yaraların sızdırması	0 (0)
Hifema	2 (13.3)
Geçici hipotoni (< 6 mmHg)	1 (6.6)
Kalıcı hipotoni (> 1 ay ve <6 mmHg)	0 (0)
Hipotoni makülopatisi	0 (0)
Geçici koroid dekolmanı	0 (0)
Başlangıç GİB'dan > 10 mmHg basınç artışı	1 (6.6)
İridodiyaliz	0 (0)
Maküla ödemi	0 (0)
Retina dekolmanı	0 (0)
Vitreus hemorajisi / kaybı	0 (0)
Üveit	0 (0)
Subkonjonktival hemoraji (>30 gün)	0 (0)
Körlük	0 (0)

Bu çalışmada yer alan hastalardan Kaplan-Meier sağkalımı eğrisi analizi ile ameliyat sonrası 12.ayda % 46.6'sında tam başarı ve % 86.6'sında kısmi başarı sağlanmıştır (*Grafik 4 ve 5*).

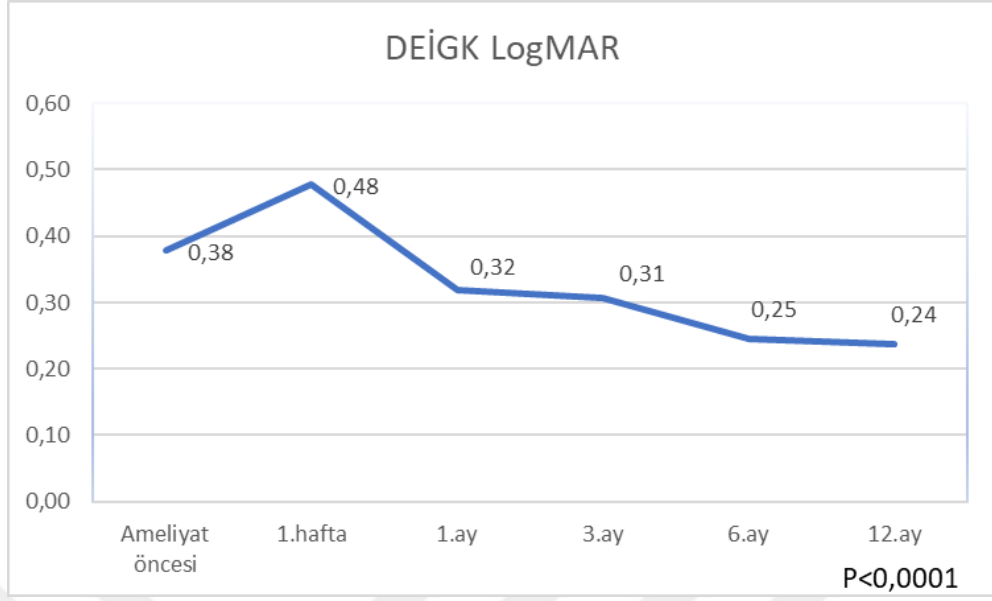


**Grafik 4. Tam başarının Kaplan-Meier sağkalım analizi**



**Grafik 5. Kısmi başarımın Kaplan-Meier sağkalım analizi**

Ameliyat öncesi görme keskinliği  $0.38 \log\text{MAR} \pm 0.44$  değerinden ameliyat sonrası 12 ayda anlamlı olarak  $0.24 \pm 0.21$ 'e yükseldiği saptanmıştır (*Grafik 6*). Bu yüksekliğin büyük çoğunluğu katarakt cerrahisi grubunda saptanmıştır.



**Grafik 6.Düzeltilmiş en iyi görme keskinliğinin (DEİGK) zamana bağlı değişimi**

Postoperatif 12. aydaki görme alanı ve OKT retinal sinir lifi tabakası analiz sonuçları preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı değişiklik izlenmedi.

## 5.TARTIŞMA

Jel implantı uygulanmış 18 göz retrospektif olarak incelendiğinde peroperatif ve postoperatif komplikasyon oranının düşük olduğu izlenmiştir. Bulgularımız, aynı zamanda, jel implantın iyi bir GİB düşürücü etkinlik ile ameliyat öncesi ilaçlı GİB seviyelerinden ortalama %31 oranında azalma gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca ameliyat sonrası 12.ayda ortalama ilaç kullanım sayısında %77 oranında azalma olduğu görülmüştür. Günümüzde glokom cerrahisinde altın standart yöntemler olan filtran cerrahileri yıllardan beri yapılmaktadır ve GİB'ni düşürmek için yüksek derecede etki göstermektedirler. Bu geleneksel cerrahilerin dezavantajları, hastaların yaşam kalitesini ve görmeyi tehdit eden kısa ve geç dönem komplikasyonlar içermesidir.<sup>[122]</sup> Bu nedenle, geleneksel cerrahiler genellikle glokomun ileri evrelerinin tedavisinde kullanılmaktadırlar. Ayrıca glokomun başlangıç tedavisi olarak bilinen tıbbi ilaç kullanımını yeterli GİB düşüşü sağlasa da oküler toksisite ve hastayla ilgili faktörler sıklıkla uyumsuzluğa yol açmaktadır ve bu da %60 gibi yüksek bir oranında bildirilmiştir.<sup>[8]</sup> Bu uyumsuzluklar hastalığın ilerlemesine neden olmakta ve sonunda daha şiddetli glokomu tedavi etmek için cerrahiye gerekli kılmaktadırlar.

Minimal invaziv glokom cerrahileri, tedavi protokolünde daha öncelikli kullanılabilen yeni bir mikrosinzyonel cerrahi müdahale grubudur. MİGC, fazla doku hasarı yapmadığından, bu prosedürler iyi bir güvenlik profili ile ilişkilendirilmiştir. Genel olarak MİGC prosedürleri katarakt ameliyatı için çok etkili olduğunu bildiğimiz korneal insizyonlarla yani ab interno yaklaşımı kullanılmaktadır. MİGC prosedürlerinin güvenilirliği dışında kısa ameliyat süreleri ve hastaların hızlı postoperatif iyileşmesi ile karakterizedirler. Yara iyileşmesi oftalmologların katarakt cerrahisinden çok aşına oldukları korneal kesi yerlerinin iyileşmesidir. MİGC prosedürleri drenaj alanına göre 2 geniş kategoriye ayrılabilir: internal MİGC prosedürleri Schlemm kanalına veya suprasiliyer boşluğa drene olurken, eksternal MİGC prosedürleri subkonjonktival boşluğa drene olur ve bir filtreleme blebi oluştururlar (*Bkz. Tablo1*). Bleb oluşumu sağlayan MİGC prosedürleri filtran cerrahisine benzer yara iyileşmesi gösterirler. Subkonjonktival drenaj yolu GİB düşüşünü en iyi şekilde sağladığı ispatlanmıştır ve glokom drenaj cerrahisi için geleneksel çıkış yolu olmuştur. Jel implant, subkonjonktival drenaj yolu oluşturarak GİB'ni düşürmeyi amaçlar. Kullanılan yol filtran cerrahi prosedürlerine benzer



şekildedir. Trabekülektomi cerrahisi sonrası bleb oluşumundan temel farkı alanda tüpün varlığı yani yabancı cisim bulunmasıdır. Bir materyal insan vücuduna ne kadar biyouyumlu olursa olsun, vücudun yabancı cisime verdiği tepki onu kapatmaya, sınırlandırmaya çalışmaktır. MMC, subkonjonktival prosedürleri uygularken genellikle kullanılır, çünkü cerrahi alanın iyileşmesini kontrol etmeye yardımcı olur ve subkonjonktival fibrozisi ve enkapsülasyon oluşumunu önler.<sup>[7,11,12,96,108,110-112,123]</sup>

Çalışmamızda cerrahi başarı kriterini klinik uygulamamızda olduğu gibi göz içi basıncının ilaçla veya ilaçsız 18 mmHg'nin altında olması olarak tanımladık. Bu değer önceki yapılan çalışmalar sonucunda belirlenmiştir ve özellikle ileri glokom hastalarının tedavisinde, görme alanı ve optik sinirin korunabilmesi için göz içi basıncının 18 mmHg'nin altına düşürülmesini başlangıç hedefi olarak önermektedirler.<sup>[82]</sup>

Bulgularımızı, önceki yapılan çalışmalarla kıyasladığımızda benzer sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Sheybani ve arkadaşları<sup>[118]</sup> 41 AAG'lu göze katarakt cerrahisi ile kombine jel implantasyonu ve MMC uygulamışlardır. Preoperatif GİB 20.8 ±4.6 mmHg'den ameliyat sonrası 12 ayda 13.1± 3.6 mmHg'ya düşmüştür. İlaç kullanım sayısı 2.7±1'den 0.9±1.1'e düşmüştür (p<0.001). Bizim çalışmamızda bu çalışmaya kıyasla daha az GİB düşüşü izlenmiştir (20.8±5 mmHg'den 15.4±1.6 mmHg'ye; p<0.001). Ortalama ilaç kullanım sayısında düşme çalışmamıza benzer oranda saptanmıştır ( 1.8±0.5'den 0.3±0.7'ye; p<0.001).

Galal ve arkadaşları<sup>[124]</sup> kombine katarakt ve jel implant uygulanan 10 göze ve jel implantı tek başına yapılan 3 göze ait 1 yıllık veriler rapor etmişlerdir. Ameliyat öncesi GİB'nin 16 ± 4 mmHg'den 12 ayda % 23 oranında düşüş gösterdiği saptanmıştır. Bir yıl sonunda ilaç kullanmayan ve başlangıç GİB'na göre >%20'nin üzerinde düşüş gösteren gözlerin oranı %42 oranda saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ameliyat öncesi ortalama GİB değeri daha yüksekti ve muhtemelen bu nedenle GİB'da düşüş oranı daha fazla saptanmıştır (20.4 ±4.6 mmHg; %31; p<0.001 ). Çalışmamızda bir yıl sonunda ilaç kullanmayan ve başlangıç GİB'na göre >%20'nin üzerinde düşüş gösteren gözlerin oranı bu çalışmadan daha fazla oranda %46.6 saptanmıştır. Bizim çalışmada tam başarının bu çalışmaya kıyasla yüksekliğinin nedeni ileri evre glokom hastalarının az oranda olmasına da bağlı olabilir.

Çalışmaya birkaç hastanın her iki gözünün de dahil edilmesi, standart hataların ihmaline ve başarı olasılıkları için daha dar güven aralığı oluşmasına neden olabilir. Örneğin 12 aylık ziyarette başarının tanımlanması ve GİB göz önüne alındığında, bir hastanın iki gözünde veri analizi yapıldığında hastanın bir gözünden iyi sonuç alınırken, diğerinden iyi sonuç alınamamıştır. Hastanın sadece iyi sonuçlu gözünden veri aldığımızı düşündüğümüzde 12 ayda tek başına jel implant grubunda olası tam başarı ve kısmi başarı oranı %43 (%95 güven aralığı:42-44) ve %86 (76-88), ve kombine grupta %51 (41-52) ve %83 (82-85 ) oranında saptanacaktır. Hastanın sadece kötü sonuçlu gözünden veri aldığımızda 12 ayda tek başına jel implant grubunda olası tam başarı ve kısmi başarı oranı %34 (%95 güven aralığı 32-46) ve %66 (64-80), ve kombine grupta %43 (42-51) ve %57 (40-60) oranında saptanacaktır. Bu yüzden başarı olasılıkları hesaplanırken her göz ayrı bir hasta gibi düşünülerek yapılmıştır.

Mevcut çalışmanın diğer bir bulgusu, tek başına jel implantın kombine katarakt ve jel implant grubuna kıyasla daha büyük GİB düşürme etkisidir. Normalde bunun tersi beklenebilirdi. Önceki çalışmalar, katarakt ekstraksiyonundan 1 yıl sonra yaklaşık 4 mmHg bir GİB düşürme etkisine sahip olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[120,121]</sup> İki grup arasında GİB düşürmede farklılığın bazı etkenleri olabilir. Birincisi, ameliyat öncesi GİB kombine grupta tek başına jel implant grubuna kıyasla daha yüksekti (21 mmHg'ya karşı 17 mmHg, ortanca). Ayrıca tek başına jel implant grubunda glokom daha ileri seviyedeydi ve ameliyat öncesi kullandıkları ortalama ilaç sayısı daha yüksekti (2,4'e karşı 1,8). Bunlara ek olarak, katarakt cerrahisinin proinflatuar etkisinin jel implantın GİB düşürücü etkisini azaltmış olabileceği de mümkündür. Tek başına trabekülektomi sonuçları ile kombine trabekülektomi ve katarakt cerrahisi karşılaştırıldığında böyle bir etki gözlenmiştir.<sup>[110]</sup>

Randolf ve arkadaşları<sup>[125]</sup> 261 AAG'lu gözde yapılmış jel stent implantasyonunun ortalama 8,5 ay takipte preoperatif GİB'nin  $24.3 \pm 6.6$  mmHg'dan  $16.8 \pm 7.6$  mmHg'ya düştüğünü bildirmişlerdir. Preoperatif ilaç kullanım sayısı  $2.6 \pm 1.1$  değerden  $0.2 \pm 0.7$  değerine düşmüş ve 80 gözde (%34) revizyon cerrahisi gerekmiştir. Primer başarı %66 ve tüm başarı %90 oranında bildirilmiştir. Primer başarı psödo-fakik gözlerde %73, fakik gözlerde %53 ve kombine cerrahi grubunda %55 oranında izlenmiştir. Psödo-fakik gözlerde jel implantasyonu fakik gözlerdeki kombine cerrahi veya tek başına jel implantasyonuna kıyasla, daha iyi primer başarıya sahip gibi gözükmektedir. Bu çalışmada bizim çalışmayı destekleyecek şekilde tek başına jel implantasyonunun kombine cerrahiden daha başarılı olduğu gösterilmiştir.

Psödo fakik gözlerde başarısı yüksek olmasına rağmen fakik gözlere ve kombine katarakt cerrahisi ile birlikte uygulanabilirliği önemli avantaj sağlar. Diğer MİGC implantlarından CyPass ve iStent gibi implantlar katarakt cerrahisi ile birlikte kombine uygulanırlar.

Perez-Torregrosa ve arkadaşları<sup>[126]</sup> 30 göze jel implantasyonu ile kombine katarakt cerrahisi uygulamışlar ve 1 yıla kadar takip etmişlerdir. Katarakt cerrahisi 2 temporal insizyon ile yapılmış, jel implant yerleştirmek ve üst nazal bölgeye implante etmek için alt temporal insizyonu kullanmışlardır. Ameliyat öncesi GİB  $21 \pm 3.4$  mmHg, ilaç kullanım sayısı 3.07 olan grupta ameliyat sonrası 12 ayda GİB %29.34 oranında ve ilaç kullanım sayısı % 94.57 oranında azalmıştır. Bizim çalışmamızda kombine grupta 12 ayda ortalama GİB’da düşüş ve ilaç kullanım sayısında azalma daha az oranda saptanmıştır (%26; %84). Bunun nedeni bu çalışmada ameliyat öncesi ortalama GİB’nin ve ilaç kullanım sayısının bizim çalışmamızdaki değerden yüksek olması olabilir.

De Gregorio ve arkadaşları<sup>[127]</sup> 41 AAG’lu göze mikroinvaziv katarakt cerrahisi ile birlikte jel implantasyonu ve MMC uygulamışlardır. On iki aylık izlem ile preoperatif GİB’nin  $22.5 \pm 3.7$  mmHg’den ameliyat sonrası 12 ayda  $13.1 \pm 2.4$  mmHg’ya düştüğü bildirilmiştir. Preoperatif ortalama ilaç kullanım sayısı  $2.5 \pm 0.9$ ’den  $0.4 \pm 0.8$ ’e düşmüştür ( $p < 0.05$ ). Tam başarı %80.4 ve kısmi başarı %97.5 oranında bulunmuştur. Bu çalışmada bizim çalışmamıza ve Randolf ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya kıyasla daha fazla GİB düşüşü ve başarı oranın daha fazla olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin katarakt cerrahisinin mikroinvaziv yöntem ile yapılması ve sonucunda daha az travma, minimal inflamasyon ve hızlı yara iyileşmesi olabilir.

Grover ve arkadaşları<sup>[117]</sup> önceki yapılan çalışmalardan farklı olarak glokom tedavisine dirençli yani refraktör glokom’lu hastalarda jel implantasyonunun etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmişlerdir. Çalışmada 65 gözde 12 aylık izlemde başlangıç GİB’den  $\geq 20$ ’den daha fazla düşüş %75.4 oranında izlenmiştir. Hastalardan 9 kişi ikincil glokom cerrahisi gerekmiş, 4 hasta takipten çıkmış ve geriye kalan 52 hastada ortalama GİB düşüşü 9.1 mmHg saptanmıştır. Preoperatif ortalama ilaç kullanım sayısı 3.5’den 1.7’ye düşmüştür. Görmeyi tehdit edecek bir komplikasyon bildirilmemiştir. Bu çalışma jel implantın dirençli vakalarda da kullanılabilceğini göstermiştir. Bizim çalışmada da daha önce trabekülektomi cerrahisi geçirmiş bir vakaya jel stent implantasyonu uygulanmış ve başarı sağlanmıştır.

Fea ve arkadaşları<sup>[128]</sup> 12 AAG'lu göze jel implantasyonu sonrası bleb oluşumunu in vivo konfokal mikroskopi ve ön segment optik koherens tomografi ile bleb morfolojisini değerlendirmişlerdir. Çalışmada 6 aylık izlemde GİB'nın ameliyat öncesi değerden %31.62 oranında ve ilaç kullanım sayısının %82.88 oranında azaldığını saptamışlardır. Tam başarı %66.67, kısmi başarı %25 ve başarısızlık %8.33 oranında bildirilmiştir. İn vivo konfokal mikroskopide konjonktiva stromasında ameliyat sonrası 1 yılda önemli değişiklikler izlenmiştir. Başarılı ve başarısız grup karşılaştırıldığında, başarılı grupta konjonktiva stroma kalınlığının daha az olduğunu fark etmişlerdir. Başarılı grupta izlenen mikrokistik ve gevşek bağ dokusu oluşumlarının yeni hüme aköz akımı için alan oluşturduğu yorumunu bildirmişlerdir. Konfokal mikroskopi ile ameliyat sonrası 12 ayda kornea endotel hücre kaybı saptamamışlardır. Bizim çalışmada 12 aylık izlem sonrası bir vakada biyomikroskopide bleb yapısının yassı olduğu, yeterli drenaj sağlamadığı kaydedilmiş ve bunun nedenini ameliyat sırasında implantın konjonktiva altındaki kısmının ideal kısımdan daha az olduğu veya tüpün fibrozis veya tenon dokusu tarafından tıkanma ihtimali olduğu düşünülmüş ve implant değişimi önerilmiştir. Jel implantının ab interno yerleştirilmesi konjonktival diseksiyon içermez, bu nedenle tenon fasyası veya subkonjonktival fibrozis ile birlikte implant lümeninin tıkanması (sadece 45 µm'lik bir iç çapı vardır) ameliyattan sonra ortaya çıkabilir ve GİB'nın yükselmesine neden olur. Bununla birlikte, kalın tenon fasyası olan hastalarda, hedef olarak subkonjonktival implant yerleşimini sağlamak her zaman mümkün değildir ve yanlışlıkla tenon altı bölgesindeki yere de yerleştirilmiş olabilir.

Schlenker ve arkadaşları<sup>[129]</sup> retrospektif olarak tek başına jel implant cerrahisi veya trabeküektomi yapılmış 354 gözde cerrahilerin etkinliği ve komplikasyonlarını karşılaştırmışlardır. Ameliyat sonrası 30.ayda iki grup arasında tam veya kısmi başarıda anlamlı fark saptamamışlardır. Ameliyat sonrası müdahalelerden iğneleme, implant grubunda %43.2 ve trabeküektomi grubunda %30.8 oranında uygulanmıştır. Trabeküektomi grubunda %49.7 lazer sütür lizisi uygulanmıştır. Ameliyat sonrası müdahalelerde implant grubunda daha fazla sığ ön kamera için müdahale bildirilmiştir. Trabeküektomi için daha fazla bleb revizyonu ve konjonktiva sütürasyonu gerekmiştir. Postoperatif komplikasyonlarda implant grubunda 22 gözde (%9.7) ve trabeküektomi grubunda 18 gözde (%16) genellikle ilk aydan sonra konservatif yöntemlerle önlenemez yara dudaklarında sızıntı ve ayrılma izlenmiştir. Birinci aydan sonraki hipotoni komplikasyonları her iki grupta düşük oranda bildirilmiştir. İmplant grubunda 4 hastada ve trabeküektomi grubunda 2 hastada malign glokom bildirilmiştir.

Trabekülektomi yapılmış 1 hastada konservatif tedaviyle iyileşen blebit olgusu bildirilmiştir. Tekrar ameliyat gereksinimi implant grubunda 19 gözde (%10.3) ve trabekülektomi grubunda 9 gözde (%5.3) bildirilmiştir. En sık yapılan cerrahiler tekrar implant yerleştirilmesi ve seton cerrahisidir.

Sng ve arkadaşları<sup>[130]</sup> medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan üveitik açık açılı glokomlu 22 göze jel implantasyonu ve 2 göze katarakt cerrahisi ile kombine jel implantasyonu ve MMC uygulamışlardır. Çalışmada 20 gözde 12 aylık takip ile ameliyat öncesi GİB  $30.5 \pm 9.8$  mmHg'den 12 ayda  $12.2 \pm 3.1$  mmHg'ye düşmüştür ( $p < 0.001$ ). İlaç kullanım sayısı  $3.3 \pm 0.8$ 'den  $0.4 \pm 0.9$ 'a düşmüştür ( $p < 0.001$ ). Olgulardan 4 göze ek glokom cerrahisi gerekmiştir. Bir hastada cerrahi revizyon gerektiren iki aydan uzun süren hipotoni saptanmış ve bir hastada blebit geliştiği bildirmişlerdir. Sonuç olarak jel implantın, üveitik glokoma hastaların tedavisinde etkili olduğunu ama bleb ilişkili oküler enfeksiyon ve kalıcı hipotoni de dahil, görmeyi tehdit eden potansiyel komplikasyonlar ortaya çıktığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda peroperatif olarak en sık görülen komplikasyon MMC enjeksiyonundan sonra 3 gözde (%20) subkonjonktival kanama izlenmiştir. İmplant yerleştiricisinin açıldan geçtiği sırada hifema oluşan 5 gözde (% 33.3) viskoelastik verilerek kolayca önüne geçilmiştir. Perez-Torregrosa ve arkadaşları<sup>[126]</sup> subkonjonktival hemorajiyi 11 gözde (%36.6) ve ön kamera hemorajisi ile 26 gözde (% 86.6) karşılaşmışlardır. Tecrübelerimize göre, travmatik ağ yapısı yoluyla doğrudan görsel kontrol sağlamayan ameliyatın cerrah tarafından ilk denemede malpozisyon riski daha yüksektir. Bu durum ön kamara üzerinde travmaya ve nihayetinde küçük kanamalara ve hifema yol açabilir. Cerrahın tecrübe artışıyla bu durum azalır gibi görünüyor. Ferreira ve arkadaşları<sup>[131]</sup> bir olguda başarılı jel implantasyonu sonrası 1.gün kontrolünde hafif hifema geliştiği, iki hafta medikal tedavi ile GİB düşüşü olmadığı ve ön kamerada tüpün ucunun kan pıhtısı ile tıkanıldığını farketmişlerdir. Tekrar ab interno yaklaşım ile tüp tıkanıklığını açmışlardır. Önceki çalışmalarda tüp tıkanıklığının iris dokusu tarafından da olduğunu %0 ile %5 oranında rapor etmişlerdir.<sup>[132]</sup>

Postoperatif müdahale olarak bir olguda ameliyat sonrası ilk haftada jel implantın konjonktiva yüzeyine çıktığı görülmüştür. Konjonktiva sütürasyonu ve başarılı bir şekilde implantın subkonjonktival boşluğa yerleştirilmesi gerçekleştirilmiştir. Bunun nedeninin, muhtemelen bu gözün daha önce geçirdiği vitrektomiye bağlı konjonktivada skar oluşması ve incelme olmasına bağlıdır. Galal ve arkadaşları<sup>[124]</sup> bir olguda bizim olguya benzer şekilde

implantın konjonktiva yüzeyine çıktığını farketmişlerdir. Konjonktiva sütürasyonu ve implantın repozisyonu ile yeniden konjonktiva altına yerleştirmişlerdir. Olgunun 20 yıl önce glokom cerrahisi geçirdiği ve konjonktivada skar oluşumu ve incelmeye bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Fea ve arkadaşları<sup>[133]</sup> bir olguda postoperatif jel implantın on beşinci günde konjonktiva yüzeyine çıktığını bildirmişlerdir. Tüpün yerdeğişiminin nedenini, gözün önceki trabekülektomi cerrahisine bağlı konjonktivanın ince ve skarlı oluşuna bağlamışlardır. Postoperatif komplikasyon olmaksızın cerrahi alana otolog konjonktival transplantasyon ile amniyon membranı suture etmişlerdir. Çalışmamızda bir hastaya jel implantından 1 ay sonra medikal tedaviye rağmen yüksek GİB nedeniyle trabekülektomi cerrahisi yapılmıştır. MİGS cerrahilerinin diğer avantajı da konjonktiva dokusu korunduğu için filtran cerrahiler rahatlıkla yapılabilmesidir. Bir olguda jel implantından sonra kontrollerde yeterli bleb oluşturmadığı ve implantın yerleşim hatası olduğunu düşünülerek implantın çıkarılarak yeniden yerleştirilmesi planlanmıştır.

Literatürde postoperatif müdahalelerden en sık uygulananı iğneleme işlemidir ve iğneleme oranlarının %15.4 ile %47 arasında değiştiği bildirilmiştir.<sup>[117,124,134]</sup> Bunun nedeni, implantasyon sırasında kullanılan anti fibrotik kullanımı ve dozu gibi farklı teknik yaklaşımlardan kaynaklanabilir. Bizim çalışmada hastalarda 0,2 mg/ml konsantrasyonda 0.1 ml MMC kullanılmış ve ameliyat sonrası izlemde iğneleme işlemi yapılmamıştır. Sheybani ve arkadaşları<sup>[134]</sup> ilk jel stent implantasyonu uyguladığı hastalarda MMC kullanmamış ve bu yüzden iğneleme oranını %47 oranında rapor etmişlerdir. Galal ve arkadaşları<sup>[124]</sup> %0.01 MMC kullanımı ile iğneleme oranını daha düşük % 30.7 oranında bildirmişlerdir.

Postoperatif müdahalelerden biri de hipotoniye veya yara sızıntısına bağlı sığ ön kamera oluşmasına müdahaledir. Bizim çalışmamızda bir hastada cerrahi sonrası birinci günde GİB 5mmHg saptanmıştır fakat konservatif tedaviyle 1 hafta içinde düzelmiştir. Hastada hipoton makülopatisi ve koroid dekolmanı izlenmemiştir. Jel implant, ameliyat sonrası hipotoniye en aza indirmek üzere tasarlanmış olmasına rağmen, bugüne kadar yayımlanmış çalışmaların çoğunda bu komplikasyon bildirilmiştir. Operasyon sonrası hipotoni oranları %0 ile %25 aralığındadır ve çoğu zaman kendi kendini sınırlandırmaktadır.<sup>[124-126,135]</sup> Ön kameranın yeniden düzenlenmesini içeren hipotoni için girişimsel önlemler iki çalışmada % 12-15 oranında gerekmiştir.<sup>[124,126]</sup> Trabekülektomi ve drenaj cerrahisini takiben ameliyat sonrası hipotoni tedavisinde koheziv viskoelastikler ön kameraya verilerek ön kamera

formasyonu sağladığı önceki çalışmalarda bildirilmiştir. Aynı viskoelastikler jel implant cerrahisi sonrası hipotoni için de kullanılmaktadırlar.

Çalışmamızda seton cerrahisi ve trabekülektomi ile bildirilen sığ ön kamera, yara sızıntısı, suprakoroidal ve vitreus kanaması gibi erken postoperatif komplikasyonlar ve bleb sızıntısı, endoftalmi ve kistoid maküla ödemi gibi görmeyi tehdit edici geç komplikasyonlar izlenmemiştir. Ameliyat sonrası 2 hastada hifema izlenmiştir ve bir ay içinde konservatif tedaviyle iyileşmiştir. Hastalardan birinde cerrahi sonrası 1.ayda GİB medikal tedaviye rağmen 28 mmHg saptanmış ve trabekülektomi yapılmıştır. Bir olguda geçici hipotoni izlenmiştir. Randolf ve arkadaşları<sup>[125]</sup> çalışmalarında postoperatif komplikasyon olarak en sık hifema ve koroid dekolmanı saptamışlar ve konservatif tedaviyle kısa sürede gerilediğini bildirmişlerdir. İki hastada implantın konjonktivayı erode etmesi nedeniyle anında müdahale gerektirmiştir. İmplantlar anında çıkarılmış ve yeniden implante edilmiştir. Konjonktivanın implant tarafından erode olması sonucu potansiyel endoftalmi kaynağı açısından anında müdahale yapılması gereklidir. Erezyon çoğunlukla avasküler konjonktivalı hastalarda görülmüştür. Konjonktivaya uygulanan MMC'nin fibrozisi önlemek için yapıldığı ve avasküler konjonktiva oluşturduğu bilinmektedir. Bu yüzden jel implantın gerçekten bir MIGC prosedürü olup olmadığı tartışmalıdır. Bildiğimiz gibi MIGC cerrahilerinin temel amacı konjonktiva ve tenon dokusunda zarar vermemesidir, fakat jel implantasyonu öncesi subkonjonktival MMC enjeksiyonu rutin olarak uygulanmaktadır.

Küçük ve esnek bir implanta bile savunmasız olan avasküler konjonktiva erozyon riski taşır, fakat önceki çalışmalarda MMC enjeksiyonu uygulanmayan jel stent implantasyonlarında da erozyon oluştuğu bildirilmiştir.<sup>[134]</sup> Lim ve arkadaşları<sup>[136]</sup> bir olguda jel stent implantasyonundan 11 ay sonra implantın konjonktivayı erode etmesine bağlı endoftalmi geliştiğini bildirmişlerdir. Olgularında hastanın bleb yapısının yassı olduğu ve yassı blebe sahip hastaların implantın üzerindeki konjonktivayla doğrudan teması nedeniyle erode etme riski yüksek olabileceğini belirtmişlerdir.

Dervenis ve arkadaşlarının<sup>[137]</sup> yayınladığı olguda ise tüpün sorunsuz implantasyonundan 4 ay sonra ani GB ykseklęi ile gelen hastada tüpün n kamerada olduğunu farketmişlerdir. Aynı zamanda episklerit tanısı konulan hastaya katarakt cerrahisi ve tp dışarı alınarak yeniden jel stent implantasyonu uygulamışlardır. Tüpün yerdeğişiminin nedenini ise hastanın gözlerini kaşması ve episklerit nedeniyle olduğunu düşünmüşlerdir. Bu yüzden implant uygulanan hastalara gözlerini ovuşturmaması yönünde uyarılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Klinik rutinizde, filtran cerrahisi gerekli olduğunda jel implant cerrahisi kullanıyoruz, ancak hastaların yaklaşık % 10-40'inde ek ameliyatın gerekebileceğini söylüyoruz ve başarımızı % 80 ile %90 arasında oranlar ile aıklyyoruz. Bizim alışmamızda ek cerrahi gereksinimi 2 hastada (%13.3) gerekmiştir. nceki çalışmalarda ek cerrahi gereksinimi %10.3 ile %34 oranı arasında rapor edilmiştir.<sup>[125,129]</sup>

Jel implantasyonunun ortalama cerrahi süresi yaklaşık 10 dakika gerektirir. Bu süre yaklaşık bir saat veya daha fazla sürebilen trabekülektomi veya seton cerrahisi ile karşılaştırıldığında oldukça avantajlıdır.

MGC prosedürlerinin maliyet farkı açısından tıbbi ilaç kullanımına göre ne kadar farklı olduğu ile ilgili çalışma sadece Yiannis ve arkadaşları<sup>[138]</sup> tarafından iStent ve katarakt cerrahisi kombine yapılan gruba tekli, ikili ve üçlü tıbbi ilaç kullanan grubun 6 yıllık kümülatif maliyet farkını inceleyerek rapor etmişlerdir. Çalışmada iStent ile tıbbi tedavi grubu karşılaştırıldığında hasta başına düşen kümülatif maliyet farkının tek ilaç kullananlarda 20.77\$, ikili ilaç kullananlarda 1272.55\$ ve üçlü ilaç kullananlarda 2124.71\$ fazla olduğunu saptamışlardır. Bu alışma gösteriyor ki MGC psosedrlerinin bir avantajı da hastaları tıbbi tedavi ile artan maliyet sorunundan uzun dönemde kurtarmasıdır.<sup>[138]</sup> Jel implantın maliyetine yönelik çalışma yapılmamıştır ama muhtemel iStent ile aynı maliyet değerindedir ve aynı durum geçerlidir.



Çalışmamızın bazı eksik yönleri bulunmaktadır. Bunların başlıcası sınırlı sayıda hasta olması ve AAG'lu olguların hastalık evrelerinin farklı olmasıdır. Çalışmamızdaki ortalama  $10.7 \pm 2.4$  aylık takip süresi, geç komplikasyonları saptamamıza veya glokom progresyonunu değerlendirmemize izin vermedi. Başarısızlığa iten faktörleri belirlemek için yetersiz istatistiksel veri vardı. Çalışmamızda hastaların dosyalarında bleb vaskülaritesi, bleb elevasyonu ve alanı hakkında bilgiler yeterli değildi. Diğer bir sınırlama, başlangıçta bir "yıkama" ilacının olmaması ve bu nedenle ilaçsız GİB'nin bilinmemesi idi.



## 6.SONUÇLAR

Kliniğimizde jel stent implantı uygulanmış hastaların dosyalarını geriye dönük incelediğimizde preop ilaçlı GİB değerlerinden ortalama %31 oranında düşme olduğunu ve ameliyat sırasında ve sonrasında ortalama  $10.7 \pm 2,4$  ay takip ile görmeyi tehdit edici komplikasyon izlenmediği görülmüştür. Ayrıca ortalama ilaç kullanım sayısında %77 oranında azalma olduğu saptanmıştır. Ameliyat sonrası GİB düşüşü  $> \%20$ 'nin üzerinde ve GİB $<18$ mmHg olan ilaç kullanmayan gözlerin oranı % 46,66 oranında saptanmıştır. Başarı oranı %86.66 oranında saptanmıştır. Başarısızlık 2 hastada (%13.3) görülmüştür ( $p < 0.001$ ).

Tek başına bir prosedür olarak veya katarakt ameliyatı ile kombine edilen jel implantı, bir yıl sonra güvenli ve uzun süreli GİB azaltımı göstermiştir. Ayrıca geleneksel glokom cerrahilerinin alternatifi olabileceği gibi aynı zamanda daha az komplikasyon ve ilaç kullanım sayısını azaltarak hastaların yaşam kalitesini korumayı sağlar. Ayrıca, katarakt cerrahisiyle güvenli bir şekilde yapılma avantajına sahiptir.

Yakın geçmişte glokom tedavisinde temel odaklanılan mekanizma GİB'nın düşürülmesi ve böylece optik sinir hasarının önlenmesi ve görme alanının korunması idi. Artık günümüzde hastalarımızın yaşam kalitesini de korumaya odaklandık. Bu hem hasta hem de hekim için önemli etkileri olan bir paradigma değişimidir. Bu yüzden GİB'nın düşürülmesi yanında ayrıca tıbbi ilaç kullanım sayısının düşürülmesi de önemlidir ve MİGC prosedürleri hastalığın erken evresinde uygulanabilir. Ayrıca genç hastalarda uzun dönem glokom riskine maruz kalacağı için MİGC prosedürleri daha erken dönemde yapılabilir.

Yeni bir yöntem olan jel implantın uzun dönem etinlik ve güvenilirliğini değerlendirmek için geniş hasta sayısı ve uzun dönemi içeren prospektif çalışmalar yapılması gereklidir.

## 7.KAYNAKLAR

1. Mantravadi A V & Vadhar N, Glaucoma. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 42 (2015) 437–449. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.05.008>.
2. Mcmonnies C W & Historial G, Glaucoma history and risk factors. *Journal of Optometry*, 10 (2017) 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.02.003>.
3. Cohen L P & Pasquale L R, Clinical Characteristics and Current Treatment of Glaucoma. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 4 (2014) a017236–a017236. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017236>.
4. Weinreb R N, Aung T, & Medeiros F A, The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA*, 311 (2014) 1901–1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>.
5. Gupta S, Agarwal P, Saxena R, Agrawal S, & Agarwal R, Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*, 57 (2009) 257. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.53049>.
6. Kerr N M, Wang J, & Barton K, Minimally invasive glaucoma surgery as primary stand-alone surgery for glaucoma. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 45 (2017) 393–400. <https://doi.org/10.1111/ceo.12888>.
7. Razeghinejad M R & Spaeth G L, A History of the Surgical Management of Glaucoma. *Optometry and Vision Science*, 88 (2011) E39–E47. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181fe2226>.
8. Kaštelan S, Tomić M, Metež Soldo K, & Salopek-Rabatić J, How Ocular Surface Disease Impacts the Glaucoma Treatment Outcome. *BioMed Research International*, 2013 (2013) 1–7. <https://doi.org/10.1155/2013/696328>.
9. Toris C B, Pharmacotherapies for glaucoma. *Current Molecular Medicine*, 10 (2010) 824–40.

10. Liehneová I & Karlovská S, The glaucoma pharmacological treatment and biomechanical properties of the cornea]. *Ceska a slovenska oftalmologie*, 70 (2014) 167–76.
11. Ansari E, An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS). *Ophthalmology and Therapy*, 6 (2017) 233–241. <https://doi.org/10.1007/s40123-017-0098-2>.
12. Manasses D T & Au L, The New Era of Glaucoma Micro-stent Surgery. *Ophthalmology and Therapy*, 5 (2016) 135–146. <https://doi.org/10.1007/s40123-016-0054-6>.
13. Lewis R A, Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 40 (2014) 1301–1306. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.01.032>.
14. Tham Y-C, Hons B, Li X, Wong T Y, Quigley H A, Aung T, & Cheng C-Y, Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040 A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*, 121 (2014) 2081–2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
15. Leffler C T, Hadi T, Salman A, Vasuki V, & Schwartz S, The early history of glaucoma: the glaucous eye&nbsp;(800 BC to 1050 AD). *Clinical Ophthalmology*, 9 (2015) 207. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S77471>.
16. Tielsch J M, THE EPIDEMIOLOGY AND CONTROL OF OPEN ANGLE GLAUCOMA: A Population-B ased Perspective. *Annu Rev. Public Health*, 17 (n.d.) 121–36.
17. Rudnicka A R, Mt-Isa S, Owen C G, Cook D G, & Ashby D, Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: A Bayesian meta-analysis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 47 (2006) 4254–4261. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0299>.
18. Izzotti A, Di Marco B, De Flora S, & Saccà S, Open angle glaucoma: epidemiology, pathogenesis and prevention. *Recenti progressi in medicina*, 97 (2006) 37–45.

19. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske M C, & Early Manifest Glaucoma Trial Group, Natural History of Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*, 116 (2009) 2271–2276. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.042>.
20. Jonas J B, Budde W M, Stroux A, Oberacher-Velten I M, & J?nemann A, Diurnal Intraocular Pressure Profiles in Chronic Open-Angle Glaucoma. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 1 (2012) 84–87. <https://doi.org/10.1097/APO.0b013e31823e4cb0>.
21. Bengtsson B, Leske M C, Hyman L, Heijl A, & Early Manifest Glaucoma Trial Group, Fluctuation of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*, 114 (2007) 205–209. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.07.060>.
22. Tielsch J M, Sommer A, Katz J, Royall R M, Quigley H A, & Javitt J, Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA*, 266 (1991) 369–74.
23. Kosoko-Lasaki O, Gong G, Haynatzki G, Roy Wilson M, & Omaha M, Race, Ethnicity and Prevalence of Primary Open-Angle Glaucoma. (n.d.).
24. Wolfs R C W, Klaver C C W, Ramrattan R S, Duijn C M van, Hofman A, & Jong P T V M de, Genetic Risk of Primary Open-angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 116 (1998) 1640. <https://doi.org/10.1001/archopht.116.12.1640>.
25. Miller M A, Fingert J H, & Bettis D I, Genetics and genetic testing for glaucoma. *CE: Alpana; ICU*, (2802). <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000344>.
26. de Saint Sardos A, Kamdeu Fansi A, Chagnon M, & Harasymowycz P J, Intraocular pressure adjusted for central corneal thickness as a screening tool for open-angle glaucoma in an at-risk population. *Canadian Journal of Ophthalmology / Journal Canadien d'Ophthalmologie*, 44 (2009) 571–575. <https://doi.org/10.3129/i09-129>.
27. Deol M, Taylor D A, & Radcliffe N M, Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*, 26 (2015) 96–102. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000130>.

28. American Academy of Ophthalmology & Basic and Clinical Science Course, *Glaucoma*, section 10 (San Francisco: American Academy of Ophthalmology The Eye M.D Association, 2014).
29. Hernandez M R, The Optic Nerve Head in Glaucoma: Role of Astrocytes in Tissue Remodeling. (n.d.).
30. Fechtner R & Weinreb R, Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Survey of Ophthalmology*, 39 (1994) 23–42. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(05\)80042-6](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(05)80042-6).
31. Kim K E & Park K H, Optic disc hemorrhage in glaucoma: pathophysiology and prognostic significance. *Current opinion in ophthalmology*, 28 (2017) 105–112. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000345>.
32. Zhou M, Wang W, Huang W, & Zhang X, Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 9 (2014). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102972>.
33. Tham Y-C & Cheng C-Y, Associations between chronic systemic diseases and primary open angle glaucoma: an epidemiological perspective. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 45 (2017) 24–32. <https://doi.org/10.1111/ceo.12763>.
34. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, & Varotto A, Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology*, 107 (2000) 1287–93.
35. Marcus M W, de Vries M M, Montolio F G J, & Jansonius N M, Myopia as a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*, 118 (2011) 1989–1994.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.03.012>.
36. Shephard R J, Ponsford E, Basu P K, & Labarre R, Effects of cigarette smoking on intraocular pressure and vision. *British Journal of Ophthalmology*, 62 (1978) 682–687.
37. Levin L, Nilsson S, Hoeve J Ver, Wu S, Kaufman P, & Alm A, *Adler's physiology of the eye.*, 11 edition (2011).

38. Bolivar G, Moreno-Arrones J P, & Teus M A, *Glaucoma-Basic and Clinical Concepts*, 1 edition (Rijeka, Croatia, 2011). <https://doi.org/10.5772/53017>.
39. American Academy Of Ophthalmology & Basic and Clinical Science Course, *External Disease and Cornea*, section 8 (San Francisco: American Academy of Ophthalmology The Eye M.D Association, 2014).
40. American Academy of Ophthalmology & Basic and Clinical Science Course, *Fundamentals and Principles of Ophthalmology*, section 2 (San Francisco: American Academy Of Ophthalmology The Eye M.D Association, 2014).
41. Van Buskirk E M, The anatomy of the limbus. *Eye (London, England)*, 3 ( Pt 2) (1989) 101–108. <https://doi.org/10.1038/eye.1989.16>.
42. Mastropasqua R, Agnifili L, Fasanella V, Curcio C, Brescia L, Lanzini M, Fresina M, Mastropasqua L, & Marchini G, Corneoscleral limbus in glaucoma patients: in vivo confocal microscopy and immunocytological study. *Investigative ophthalmology & visual science*, 56 (2015) 2050–2058. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15890>.
43. Delamere N A, Ciliary Body and Ciliary Epithelium. *Advances in Organ Biology*, 10 (2005) 127–148. [https://doi.org/10.1016/S1569-2590\(05\)10005-6](https://doi.org/10.1016/S1569-2590(05)10005-6).
44. SHAFFER R N & TOUR R L, A comparative study of gonioscopic methods. *American journal of ophthalmology*, 41 (1956) 256–65. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(56\)92020-7](https://doi.org/10.1016/0002-9394(56)92020-7).
45. Pizzirani S & Gong H, Functional Anatomy of the Outflow Facilities. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 45 (2015) 1101. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.005>.
46. Breazzano M P, Fikhman M, Abraham J L, & Barker-Griffith A E, Analysis of schwalbe's line by scanning electron microscopy and optical coherence tomography in human eye bank eyes. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, 8 (2013) 9–16.

47. Tamm E R, The trabecular meshwork outflow pathways: Structural and functional aspects. *Experimental Eye Research*, 88 (2009) 648–655. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2009.02.007>.
48. Rohen J W, Lütjen-Drecoll E, Flügel C, Meyer M, & Grierson I, Ultrastructure of the Trabecular Meshwork in Untreated Cases of Primary Open-Angle Glaucoma (POAG). *Experimental Eye Research*, 56 (1993) 683–692. <https://doi.org/10.1006/exer.1993.1085>.
49. Keller K E & Acott T S, The Juxtacanalicular Region of Ocular Trabecular Meshwork: A Tissue with a Unique Extracellular Matrix and Specialized Function. *Journal of Ocular Biology*, 1 (2013) 3.
50. Llobet A, Gasull X, & Gual A, Understanding Trabecular Meshwork Physiology: A Key to the Control of Intraocular Pressure? *News Physiol Science*, 18 (2003) 205–209. <https://doi.org/10.1152/nips.01443.2003>.
51. Nesterov A P, Hasanova N H, & Batmanov Y E, Schlemm's canal and scleral spur in normal and glaucomatous eyes. *Acta ophthalmologica*, 52 (1974) 634–46.
52. Johnson M C & Kamm R D, The role of Schlemm's canal in aqueous outflow from the human eye. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 24 (1983) 320–325.
53. Dautriche C N, Szymanski D, Kerr M, Torrejon K Y, Bergkvist M, Xie Y, Danias J, Stamer W D, & Sharfstein S T, A biomimetic Schlemm's canal inner wall: A model to study outflow physiology, glaucoma pathology and high-throughput drug screening. *Biomaterials*, 65 (2015) 86–92. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.06.034>.
54. Dautriche C, Tian Y, Xie Y, & Sharfstein S, A Closer Look at Schlemm's Canal Cell Physiology: Implications for Biomimetics. *Journal of Functional Biomaterials*, 6 (2015) 963–985. <https://doi.org/10.3390/jfb6030963>.
55. Swain D L, Ho J, Lai J, & Gong H, Shorter scleral spur in eyes with primary open-angle glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 56 (2015) 1638–1648. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15593>.



56. Ahmad S S, Ghani S A, Singh D, & Wah L P, The Dynamics of Aqueous Humor Outflow. *Glaucoma*, 7 (2014) 137–42. <https://doi.org/10.17925/USOR.2014.07.02.137>.
57. Goel M, Picciani R G, Lee R K, & Bhattacharya S K, Aqueous Humor Dynamics: A Review. *The Open Ophthalmology Journal*, 4 (2010) 52–59.
58. Mehrdad Malihi M & Arthur J Sit, SM M, Aqueous Humor Dynamics and Implications for Clinical Practice. *International ophthalmology clinics*, 51 (2011) 119–139.
59. Chowdhury U R, Hann C R, Stamer W D, & Fautsch M P, Aqueous humor outflow: Dynamics and disease. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 56 (2015) 2993–3003. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16744>.
60. E Nilsson S F, The uveoscleral outflow routes. *Eye*, 11 (1997) 149–154.
61. Brubaker R F, Measurement of uveoscleral outflow in humans. *Journal of glaucoma*, 10 (2001) S45-8.
62. Moster M & Ichhpujani P, Episcleral Venous Pressure and Glaucoma. *Journal of Current Glaucoma Practice*, 3 (n.d.) 5–8.
63. Okafor K C & Brandt J D, Measuring intraocular pressure. *Current Opinion in Ophthalmology*, 26 (2015) 103–109. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000129>.
64. Srikanth S & Sciences M, Diurnal Variation of Intra Ocular Pressure (IOP) in Healthy Individuals: A Pilot Study. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS) Sch.*, 1 (2013) 488–492.
65. Herndon L W, Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies. *Current Opinion in Ophthalmology*, 17 (2006) 115–119. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000193093.05927.a1>.
66. Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa J M, Morales-Fernandez L, Saenz Frances F, Santos-Bueso E, Garcia-Saenz S, & Mendez-Hernandez C, New technologies for measuring intraocular pressure. *Progress in brain research*, 221 (2015) 67–79. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.06.003>.

67. Mansouri K & Weinreb R N, Meeting an unmet need in glaucoma: continuous 24-h monitoring of intraocular pressure. *Expert Review of Medical Devices*, 9 (2012) 225–231. <https://doi.org/10.1586/erd.12.14>.
68. Cook J A, Botello A P, Elders A, Fathi Ali A, Azuara-Blanco A, Fraser C, McCormack K, & Margaret Burr J, Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology*, 119 (2012) 1552–1557. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.02.030>.
69. Osborne N N, Pathogenesis of ganglion “cell death” in glaucoma and neuroprotection: focus on ganglion cell axonal mitochondria. *Progress in Brain Research*, 173 (2008) 339–352. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)01124-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)01124-2).
70. Vorwerk C K, Gorla M S, & Dreyer E B, An experimental basis for implicating excitotoxicity in glaucomatous optic neuropathy. *Survey of ophthalmology*, 43 Suppl 1 (1999) S142-50.
71. Osborne N N, Melena J, Chidlow G, & Wood J P M, A hypothesis to explain ganglion cell death caused by vascular insults at the optic nerve head: possible implication for the treatment of glaucoma. (n.d.).
72. Flammer J, Konieczka K, & Flammer A J, The Role of Ocular Blood Flow in the Pathogenesis of Glaucomatous Damage. *Glaucoma*, 4 (2011) 84–7. <https://doi.org/10.17925/USOR.2011.04.02.84>.
73. Maneesh Kumar D & Agarwal N, Oxidative stress in glaucoma: A burden of evidence. *Journal of Glaucoma*, 16 (2007) 334–343. <https://doi.org/10.1097/01.ijg.0000243480.67532.1b>.
74. Ahmad S S, Controversies in the vascular theory of glaucomatous optic nerve degeneration. *Taiwan journal of ophthalmology*, 6 (2016) 182–186. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2016.05.009>.
75. Brandt J D, Beiser J A, Kass M A, & Gordon M O, Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*, 108 (2001) 1779–88.

76. Lin Z, Huang S, Xie B, & Zhong Y, Peripapillary Choroidal Thickness and Open-Angle Glaucoma: A Meta-Analysis. *Journal of Ophthalmology*, (2016). <https://doi.org/10.1155/2016/5484568>.
77. Quigley H A, Dunkelberger G R, & Green W R, Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *American journal of ophthalmology*, 107 (1989) 453–64.
78. DR A & VM P, *Automated Static Perimetry*, second (St. Louis: Mosby, 1998).
79. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF W R, The National Survey of Trabeculectomy . I Early and late complications. *Eye (London)*, 16 (2002) 297–303. <https://doi.org/10.1038/sj/eye/6700148>.
80. Heijl A, Leske M C, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, & Parrish R K, Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression. *Evidence-Based Eye Care*, 4 (2003) 137–139. <https://doi.org/10.1097/00132578-200307000-00009>.
81. Musch D C, Gillespie B W, Niziol L M, Lichter P R, & Varma R, Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the collaborative initial glaucoma treatment study. *Ophthalmology*, 118 (2011) 1766–1773. <https://doi.org/10.1016/j.ophttha.2011.01.047>.
82. Gaasterland D E, Ederer F, & Beck A, The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *American Journal of Ophthalmology*, 130 (2000) 429–440. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00538-9).
83. Brooks A M V & Gillies W E, Ocular  $\beta$ -Blockers in Glaucoma Management: Clinical Pharmacological Aspects. *Drugs & Aging*, 2 (1992) 208–221. <https://doi.org/10.2165/00002512-199202030-00005>.
84. Apatachioae I & Chiselita D, Alpha-2 adrenergic agonists in the treatment of glaucoma. *Oftalmologia*, 47 (1999) 35–40.

85. Arthur S & Cantor L B, Update on the role of alpha-agonists in glaucoma management. *Experimental Eye Research*, 93 (2011) 271–283. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2011.04.002>.
86. Cracknell K P B & Grierson I, Prostaglandin analogues in the anterior eye: Their pressure lowering action and side effects. *Experimental Eye Research*, 88 (2009) 786–791. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.08.022>.
87. Kini M M, Dahl A A, Roberts C R, Lehwalder L W, & Grant W M, Echothiophate, pilocarpine, and open-angle glaucoma. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*, 89 (1973) 190–2.
88. Kolker A E, Hyperosmotic agents in glaucoma. *Investigative ophthalmology*, 9 (1970) 418–423.
89. Tsang S, Cheng J, & Lee J W, Developments in laser trabeculoplasty. *British Journal of Ophthalmology*, 100 (2016) 94–97. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307515>.
90. McAlinden C, Selective laser trabeculoplasty (SLT) vs other treatment modalities for glaucoma: systematic review. *Eye (London, England)*, 28 (2014) 249–258. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.267>.
91. Gedde S J, Singh K, Schiffman J C, & Feuer W J, The Tube Versus Trabeculectomy Study: Interpretation of results and application to clinical practice. *Current Opinion in Ophthalmology*, 23 (2012) 118–126. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32834ff2d1>.
92. Tseng V L, Coleman A L, Chang M Y, & Caprioli J, Aqueous shunts for glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2017). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004918.pub3>.
93. Riva I, Roberti G, Oddone F, Konstas A G, & Quaranta L, Ahmed glaucoma valve implant: surgical technique and complications. *Clinical Ophthalmology*, 1 (2017) 357–367. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S104220>.
94. Siegfried C & Falkenberry S, Endocyclophotocoagulation. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 16 (2009) 130. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.56225>.

95. Shields M B, Cyclodestructive surgery for glaucoma: past, present, and future. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 83 (1985) 285–303.
96. Al-Mugheiry T S, Cate H, Clark A, & Broadway D C, Microinvasive Glaucoma Stent (MIGS) Surgery With Concomitant Phakoemulsification Cataract Extraction. *Journal of Glaucoma*, 26 (2017) 646–651. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000691>.
97. Gonnermann J, Bertelmann E, Pahlitzsch M, Maier-Wenzel A K B, Torun N, & Klamann M K J, Contralateral eye comparison study in MICS & MIGS: Trabectome® vs. iStent inject®. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 255 (2017) 359–365. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3514-8>.
98. Resende A F, Patel N S, Waisbourd M, & Katz L J, iStent trabecular microbypass stent: *Journal of Ophthalmology*, 2016 (2016). <https://doi.org/10.1155/2016/2731856>.
99. Samples J R & Ahmed I I K, *Surgical innovations in glaucoma* (2013). <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8348-9>.
100. Green W, Lind J T, & Sheybani A, Review of the Xen Gel Stent and InnFocus MicroShunt. *Current Opinion in Ophthalmology*, (2018) 1. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000462>.
101. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, & Fea A M, *Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis* (2017). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183142>.
102. Samuelson T W, Katz L J, Wells J M, & Duh Y-J, Randomized Evaluation of the Trabecular Micro-Bypass Stent with Phacoemulsification in Patients with Glaucoma and Cataract. *OPHTHA*, 118 (2010) 459–467. <https://doi.org/10.1016/j.ophttha.2010.07.007>.
103. Jay Katz L, Erb C, Guillamet A C, Fea Antonio M, Voskanyan L, Wells J M, & Giamporcaro J E, Prospective, randomized study of one, two, or three trabecular bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication. *Clinical Ophthalmology*, 9 (2015) 2313–2320. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S96695>.

104. Coleman A L & Richter G, Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clinical Ophthalmology*, 10 (2016) 189. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S80490>.
105. Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-De-La-Casa J M, Larrosa J M, Fea A, Lemij H, Gandolfi S, Schwenn O, Lorenz K, & Samuelson T W, A Randomized Trial of a Schlemm's Canal Microstent with Phacoemulsification for Reducing Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*, 122 (2015) 1283–1293. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2015.03.031>.
106. Emi K, Pederson J E, & Toris C B, Hydrostatic pressure of the suprachoroidal space. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 30 (1989) 233–238.
107. García-Feijoo J, Rau M, Grisanti S, Grisanti S, Höh H, Erb C, Guguchkova P, Ahmed I, Grabner G, Reitsamer H, Shaarawy T, & Ianchulev T, Supraciliary micro-stent implantation for open-angle glaucoma failing topical therapy: 1-year results of a multicenter study. *American Journal of Ophthalmology*, 159 (2015) 1075–1081.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.02.018>.
108. Pillunat L E, Erb C, Jünemann A G M, & Kimmich F, Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): A review of surgical procedures using stents. *Clinical Ophthalmology*, 11 (2017) 1583–1600. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S135316>.
109. Shaarawy T, Glaucoma surgery: Taking the sub-conjunctival route. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 22 (2015) 53. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.148349>.
110. Chou J, Turalba A, & Hoguet A, Surgical Innovations in Glaucoma: The Transition From Trabeculectomy to MIGS. *International ophthalmology clinics*, 57 (2017) 39–55. <https://doi.org/10.1097/IIO.0000000000000192>.
111. Brandão L M & Grieshaber M C, Update on minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) and new implants. *Journal of Ophthalmology*, 2013 (2013). <https://doi.org/10.1155/2013/705915>.
112. Pahlitzsch M, Klamann M K J, Pahlitzsch M L, Gonnermann J, Torun N, & Bertelmann E, Is there a change in the quality of life comparing the micro-invasive glaucoma surgery

- (MIGS) and the filtration technique trabeculectomy in glaucoma patients? *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 255 (2017) 351–357. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3550-4>.
113. Yu D Y, Morgan W H, Sun X, Su E N, Cringle S J, Yu P K, House P, Guo W, & Yu X, The critical role of the conjunctiva in glaucoma filtration surgery. *Progress in Retinal and Eye Research*, 28 (2009) 303–328. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.06.004>.
  114. Shute T S, Dietrich U M, Baker J F M, Paige Carmichael K, Wustenberg W, Ahmed I I K, & Sheybani A, Biocompatibility of a novel microfistula implant in nonprimate mammals for the surgical treatment of glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 57 (2016) 3594–3600. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-19453>.
  115. Lai J Y, Biocompatibility of chemically cross-linked gelatin hydrogels for ophthalmic use. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21 (2010) 1899–1911. <https://doi.org/10.1007/s10856-010-4035-3>.
  116. Sheybani A, Reitsamer H, & Ahmed I I K, Fluid dynamics of a novel micro-fistula implant for the surgical treatment of glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 56 (2015) 4789–4795. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16625>.
  117. Grover D S, Flynn W J, Bashford K P, Lewis R A, Duh Y J, Nangia R S, & Niksch B, Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *American Journal of Ophthalmology*, 183 (2017) 25–36. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.023>.
  118. Sheybani A & Iqbal Ike K Ahmed, Ab Interno Gelatin Stent With Mitomycin-C Combined With Cataract Surgery for Treatment of Open-Angle Glaucoma: 1-Year Results. (2015) 2014–2015.
  119. SARICAOĞLU M S & , Ahmet KARAKURT H H Ö, Glokom ve Katarakt Birlikteliğine Cerrahi Yaklaşım. *glaucomacataract*, (2005).

120. Kim D D, Doyle J W, & Smith M F, Intraocular Pressure Reduction Following Phacoemulsification Cataract Extraction With Posterior Chamber Lens Implantation in Glaucoma Patients. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 30 (1999) 37–40. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-19990101-09>.
121. Shingleton B J, Gamell L S, O'Donoghue M W, Baylus S L, & King R, Long-term changes in intraocular pressure after clear corneal phacoemulsification: normal patients versus glaucoma suspect and glaucoma patients. *Journal of cataract and refractive surgery*, 25 (1999) 885–90.
122. Gedde S J, Herndon L W, Brandt J D, Budenz D L, Feuer W J, Schiffman J C, & Tube Versus Trabeculectomy Study Group, Postoperative Complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study During Five Years of Follow-up. *American Journal of Ophthalmology*, 153 (2012) 804–814.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.024>.
123. Ahmed I I K, MIGS and the FDA: What's in a Name? *Ophthalmology*, 122 (2015) 1737–1739. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.022>.
124. Galal A, Bilgic A, Eltanamly R, & Osman A, XEN Glaucoma Implant with Mitomycin C 1-Year Follow-Up: Result and Complications. *Journal of Ophthalmology*, 2017 (2017) 5. <https://doi.org/10.1155/2017/5457246>.
125. Widder R A, Dietlein T S, Dinslage S, Kühnrich P, Rennings C, & Rössler G, The XEN45 Gel Stent as a minimally invasive procedure in glaucoma surgery: success rates, risk profile, and rates of re-surgery after 261 surgeries. (2018).
126. Pérez-Torregrosa V T, Olate-Pérez Á, Cerdà-Ibáñez M, Gargallo-Benedicto A, Osorio-Alayo V, Barreiro-Rego A, & Duch-Samper A, Combined phacoemulsification and XEN45 surgery from a temporal approach and 2 incisions. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, 91 (2016) 415–421. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2016.05.004>.
127. de Gregorio A, Pedrotti E, Russo L, & Morselli S, Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent. *International Ophthalmology*, (2017) 1–6. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0571-x>.



128. Fea A M, Spinetta R, Cannizzo P M L, Consolandi G, Lavia C, Aragno V, Germinetti F, & Rolle T, Evaluation of Bleb Morphology and Reduction in IOP and Glaucoma Medication following Implantation of a Novel Gel Stent. *Journal of Ophthalmology*, 2017 (2017) 9. <https://doi.org/10.1155/2017/9364910>.
129. Schlenker M B, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzhofer M, Stalmans I, Reitsamer H, Hengerer F H, & Ahmed I I K, Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology*, 124 (2017) 1579–1588. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2017.05.004>.
130. Sng C C, Frcsc J W, Hau S, Htoon H M, & Frcs K B, XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, (2017). <https://doi.org/10.1111/ceo.13087>.
131. Ferreira N P, Pinto L A, & Marques-Neves C, XEN Gel Stent Internal Ostium Occlusion: Ab-Interno Revision. *Journal of Glaucoma*, 26 (2017) e150–e152. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000625>.
132. Tan S Z, Walkden A, & Au L, One-year result of XEN45 implant for glaucoma: efficacy, safety, and postoperative management. *Eye*, 44 (2017) 1–9. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.162>.
133. Fea A, Cannizzo P M L, Consolandi G, Lavia C A, Pignata G, & Grignolo F M, Managing Drawbacks in Unconventional Successful Glaucoma Surgery: A Case Report of Stent Exposure. *Case Reports in Ophthalmological Medicine*, 2015 (2015) 1–4. <https://doi.org/10.1155/2015/847439>.
134. Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, Reitsamer H, & Ahmed I I K, Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: Pilot study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 41 (2015) 1905–1909. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.01.019>.

135. Sheybani A, Dick H B, & Ahmed I I K, Early Clinical Results of a Novel Ab Interno Gel Stent for the Surgical Treatment of Open-angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 25 (2016) e691–e696. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000352>.
136. Lim R & Lim K S, XEN Implant-Related Endophthalmitis. *Ophthalmology*, 125 (2018) 209. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2017.10.019>.
137. Dervenis N, Mikropoulou A M, Dervenis P, & Lewis A, Dislocation of a previously successful XEN glaucoma implant into the anterior chamber: A case report. *BMC Ophthalmology*, 17 (2017) 148. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0540-1>.
138. Iordanous Y, Kent J S, Hutnik C M L, & Malvankar-Mehta M S, Projected cost comparison of trabectome, istent, and endoscopic cyclophotocoagulation versus glaucoma medication in the ontario health insurance plan. *Journal of Glaucoma*, 23 (2014) 112–118. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31829d9bc7>.