

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AÇIK AÇILI GLOKOM OLGULARINDA SELEKTİF
LAZER TRABEKÜLOPLASTİ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Erhan TÜMER**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Sıtkı Samet ERMİŞ**

AFYONKARAHİSAR-2011

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Açık Açılı Glokom Olgularında Selektif Lazer
Trabeküloplastik Etkinliğinin Değerlendirilmesi
Tezi Hazırlayan : Dr. Erhan TÜMER
Tez Savunma Tarihi : 31.01.2011
Tez Kabul Tarihi : 31.01.2011
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Sıtkı Samet ERMİŞ

İşbu çalışma jürimiz tarafından GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN
Prof. Dr. Ümit Übeyt İNAN

ÜYE
Prof. Dr. Sıtkı Samet ERMİŞ

ÜYE
Doç.Dr. Güliz Fatma YAVAŞ

DEKAN

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübelerinden yararlandığım, mesleki konulardaki bilgilerini ve hayata dair deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen, cerrahi ve teorik olarak yetişmemde büyük emekleri geçen değerli hocamlarım sayın Prof. Dr. Ümit Übeyt İNAN'a, Prof. Dr. Sıtkı Samet ERMİŞ'e, Doç. Dr. Güliz Fatma YAVAŞ'a, Doç. Dr. Tuncay KÜSBECİ'ye, tezimin oluşumu ve hazırlanmasında çok emeği geçen tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Sıtkı Samet ERMİŞ'e, birlikte çalışmaktan her zaman büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, gösterdikleri kolaylıklar nedeniyle kliniğimizin tüm personeline, her zaman yanımda olan ve beni koşulsuz destekleyen sevgili eşime sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Siliyer cismin yapısı ve aköz hümör dinamiği.....	2
2.1.1. Aköz Hümör Üretimi.....	4
2.1.2. Aköz Hümörün Fonksiyonu.....	6
2.1.3. Aköz Hümörün İçeriği.....	6
2.2. Aköz hümör dışı akımı.....	7
2.2.1. Konvansiyonel Sistemin Histolojisi.....	7
2.2.1.1. Trabekulum.....	7
2.2.1.2. Schlemm kanalı.....	8
2.2.2. Aköz Hümörün Dışa Akımının Fizyolojisi.....	8
2.3. Göziçi basıncı ve günlük göziçi basıncı değişimi.....	9
2.4. Glokomda tanı yöntemleri.....	12
2.4.1. Göziçi Basıncı Ölçümü.....	12
2.4.1.1. İndentasyon.....	12
2.4.1.2. Aplanasyon.....	12
2.4.1.3. Non kontakt tonometri.....	13
2.4.2. Göziçi Basıncı Üzerine Etkili faktörler.....	13
2.4.3. Santral Kornea Kalınlığı ve Göziçi Basıncı.....	14
2.4.4. Gonyoskopi.....	15
2.4.4.1. Schei sistemi.....	16
2.4.4.2. Schaeffer sistemi.....	16
2.4.4.3. Spaeth sınıflandırması.....	17
2.4.5. Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifleri İnceleme Yöntemleri.....	17
2.4.6. Görme Alanı.....	18
2.4.7. Diğer Glokom Tanı Yöntemleri.....	19
2.4.7.1. Optik Koherens Tomografi (OCT).....	19
2.4.7.2. Heidelberg Retina Tomografisi.....	19
2.4.7.3. Elektoretinografi (ERG).....	19
2.4.7.3.1. Patern (desen) ERG.....	20

2.4.7.3.2. Fokal ERG.....	20
2.4.7.3.3. Multifokal ERG (mfERG).....	20
2.5. Glokomun Sınıflaması.....	20
2.6. Primer Açık Açılı Glokom.....	23
2.6.1. Primer Açık Açılı Glokomun Patofizyolojisi.....	24
2.6.2. Optik Sinir Değişiklikleri.....	27
2.6.3. Primer Açık Açılı Glokomda Klinik Belirti ve Bulgular.....	27
2.6.4. Ayırıcı Tanı.....	28
2.6.5. Primer Açık Açılı Glokomda Tedavi.....	28
2.6.5.1. Medikal Tedavi.....	29
2.6.5.1.1. Parasempatomimetik ilaçlar.....	29
2.6.5.1.2. Sempatomimetik ilaçlar.....	30
2.6.5.1.3. Beta blokerler.....	30
2.6.5.1.4. Karbonik anhidraz inhibitörleri.....	31
2.6.5.1.5. Prostaglandin analogları.....	32
2.6.5.1.6. Hiperosmotik ajanlar.....	33
2.6.5.1.7. Kalsiyum kanal blokerleri.....	34
2.6.5.2. Lazer Trabeküloplasti.....	34
2.6.5.2.1. Etki mekanizması.....	35
2.6.5.2.2. Lazer ve parametreleri.....	36
2.6.5.2.3. Hasta Seçimi ve Endikasyonlar.....	36
2.6.5.2.4. Kontrendikasyonlar.....	37
2.6.5.2.5. Komplikasyonlar.....	37
2.6.5.2.6. Etkinliği belirleyen faktörler.....	37
2.6.5.2.7.SLT-ALT karşılaştırması.....	38
2.6.5.3. İnsizyonel Cerrahi.....	41
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	42
IV. BULGULAR	45
V. TARTIŞMA	57
VI. SONUÇ	66
VII. ÖZET	68

VIII. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	70
IX. KAYNAKLAR	72

SİMGELER VE KISALTMALAR

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti

GİB: Göziçi basıncı

PAAG: Primer açık açılı glokom

ALT: Argon lazer trabeküloplasti

Nd:YAG: Neodymium:Yttrium-Alumium-Garnet

DM: Diabetes mellitus

EVB: Episkleral venöz basınç

SKK: Santral kornea kalınlığı

OCT: Optik koherens tomografi

HRT: Heidelberg retinal tomografi

ERG: Elektroretinografi

DLT: Diod lazer trabeküloplasti

PEFG: Pseudoeksfoliyatif glokom

TABLolar

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri	46
Tablo 2: Selektif lazer trabeküloplasti tedavi parametreleri	46
Tablo 3A: GİB dağılımı.....	47
Tablo 3B: GİB dağılımı p değerleri.....	47
Tablo 4: Tedavi öncesi-sonrası GİB değişimleri	48
Tablo 5: Altmış yaş altı ve altmış yaş üstü gruplarının GİB dağılımı.....	50
Tablo 6: Altmış yaş altı ve altmış yaş üstü gruplarının GİB değişimi.....	50
Tablo 7: Fakik ve psödofakik gruplarının GİB dağılımı.....	52
Tablo 8: Fakik ve psödofakik gruplarının GİB değişimi.....	52
Tablo 9: PG ve Non-PG gruplarının GİB dağılımı ve kullanılan ilaç sayısı.....	54
Tablo 10: PG ve Non-PG gruplarının GİB değişimi.....	55
Tablo 11: PAAG ve PEFG gruplarının GİB dağılımı.....	56
Tablo 12: PAAG ve PEFG gruplarının GİB değişimi.....	57

ŞEKİLLER

Şekil 1: ALT ve SLT uygulanmış trabeküler ağın elektron mikroskop görüntüsü.....	41
Şekil 2: Göziçi basıncı dağılımı grafiği	48
Şekil 3: Göziçi basıncı değişim grafiği.....	49
Şekil 4: Altmış yaş altı ve altmış yaş üstü grupların GİB dağılım grafiği.....	51
Şekil 5: Altmış yaş altı ve altmış yaş üstü grupların GİB değişim grafiği.....	51
Şekil 6: Fakik ve psödofakik grupların GİB dağılım grafiği.....	53
Şekil 7: Fakik ve psödofakik grupların GİB değişim grafiği.....	53
Şekil 8: PG grubu ve Non-PG grubunun GİB dağılım grafiği.....	55
Şekil 9: PG ve Non-PG gruplarının GİB değişimi grafiği.....	56

I. GİRİŞ

Glokomun günümüzde özellikle orta ve ileri yaşlı popülasyon içinde önemli görme kaybı yapan nedenlerden biri olduğu bilinmektedir (1). Optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak görme kaybına neden olan kronik bir optik nöropatidir. Bu değişiklikler genellikle göziçi basıncı yüksekliği ile birlikte bulunur (2,3)

Yüksek göziçi basıncı (GİB), glokomda en çok tedavi edilen risk faktörüdür. Glokom tedavisinin başlıca amacı GİB’ni azaltmaktır. GİB’ni düşürmek için oküler hipotansif ilaçlar, lazer trabeküloplasti ve cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Lazer trabeküloplasti 1980’li yıllardan bu yana açık açılı glokomda hem primer tedavide, hem de oküler hipotansif ajanlarla kombine olarak kullanılmaktadır. Lazer trabeküloplastinin avantajları ayaktan yapılabilmesi, GİB kontrol etmek için hasta uyumuna ihtiyacın azalması, komplikasyonlarının azlığı, tekrar edilebilir olması, aynı anda iki göze yapılabilmesi, topikal anestezinin yeterli olması ve yüksek cerrahi risk taşıyan hastalarda uygun olmasıdır (4). Glokom tedavisinde lazer trabeküloplasti ilk olarak Wise ve Witter’in 1979’da argon lazer kullanarak tarif ettiği tekniktir (5). Argon lazer trabeküloplasti (ALT) olarak bilinen bu yöntemde trabeküler ağda oluşturulan lazer yanıklarının etkisiyle humör aköz drenajı artmakta ve GİB düşmektedir. Geleneksel ALT uygulamalarında trabeküler ağın fotokoagulasyonu pigmentli trabeküler hücrelerden ışınlama alanı içindeki çevre dokulara ısı yayılmasıyla sonuçlanır. Bu termal fotokoagulasyon etkisi lokal olarak ve komşu alanlarda hasar yaratmaktadır(6). Lazer trabeküloplastide yeni bir yaklaşım ilk kez 1995’te Latina ve Park’ın tanımladığı selektif lazer trabeküloplastidir (SLT).(7) Q-anahtarlı, frekans katlamalı Neodymium:yytrium-Alumium-Garnet (Nd:YAG) lazer kullanılan SLT tekniğinde ise lazer seçici olarak pigmentli trabeküler ağ hücrelerini hedeflemekte ve komşu pigmentsiz hücreler ve yapılarda kollateral termal hasar oluşturmamaktadır.

Bu çalışmada SLT’nin glokom tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

Glokom, genellikle GİB'nın artışı ile seyreden, optik sinir başında çanaklaşma; retina ganglion hücre dejenerasyonu ve görme alanı kaybı oluşturan, kronik optik nöropatidir (2). Glokom dünya çapında geriye dönüşsüz ve önlenemez körlüğün en önde gelen nedenidir (8). Glokomun görülme insidansı çeşitli yazarlara göre % 0.47 ile % 8 arasında değişmektedir. Aynı zamanda bu insidans yaşla birlikte artmaktadır (9). Glokomun tanı ve takibinde GİB ölçümünün büyük önemi vardır. Nitekim GİB'ı halen glokomatöz hasar gelişiminde en önemli risk faktörüdür (10).

2.1. SİLİYER CİSMİN YAPISI VE AKÖZ HÜMÖR DİNAMİĞİ

Siliyer cisim yüksek oranda özelleşmiş bir yapıdır ve akomodasyon, akım düzenlenmesi ve aköz hümör yapımından sorumludur. Kas, damarlar ve epitelden meydana gelir. Siliyer kas, siliyer cismin en büyük kütlelerini oluşturur (11).

Siliyer cisim 2 kaynaktan kan alır:

1. Ön siliyer arterler.
2. Uzun arka siliyer arterler.

Bu arterlerin dalları iris kökü yakınında anastomoz oluşturarak büyük arteriyel halkayı oluştururlar. Buradan çıkan dallar, iris, siliyer cisim ve ön koroidi besler. Skleranın yüzeyinde ön siliyer arterler, episkleral pleksusa lateral dallar verirler ve komşu ön siliyer arter dallarıyla anastomoz yaparak "episkleral halka"yı oluştururlar. Episkleral halkanın dalları, sklera, limbus ve perilimbal konjonktivayı besler. Ön siliyer arterler daha sonra limbal sklerayı delerler. Siliyer kas içinde birbirleriyle ve uzun arka siliyer arterlerin dallarıyla anastomoz yaparak "intramüsküler halka"yı oluştururlar ve siliyer kasın arka kısmını, ön koroid ve irisin bir kısmını da beslerler (12,13).

GİB'ı, göze giren aköz hümör oranı ile (içe akım), gözden çıkan aköz oranının (dışa akım) bir fonksiyonudur. İçe akım ile dışa akım arasında normal şartlar altında bir denge vardır ve basınç sabit kalır. İçe akım, aköz üretimine bağlıken, dışa akım aköz akımına karşı direnç ve episkleral venin basıncına bağlıdır. Bu nedenle GİB kontrolü;

- Aköz hümör üretimi
- Aköz hümör dışı akım direnci ve
- Episkleral ven basıncının bir fonksiyonudur (14).

Hümör aköz; siliyer cisim ile arka kamara, pupil açıklığı, ön kamara ve trabekulum arasında devamlı bir dinamiğe sahiptir. Siliyer cisim üzerindeki siliyer prosesler (çıkıntılar) hümör aköz yapımının temelini oluşturur ve buldukları bölge pars plikata olarak isimlendirilir. Siliyer çıkıntılar 70-80 arasında radyal büyük çıkıntı ve aralarında eşit sayıda küçük çıkıntılardan meydana gelir ve zonüller ile birlikte lense doğru uzanır.

Siliyer çıkıntılarının ışık mikroskopisi incelenmelerinde üç temel yapı içerdikleri görülür (12):

- Çift katlı epitel tabakası (dış pigmentli, iç pigmentsiz tabaka)
- Orta tabaka; stroma
- Kapiller-vasküler ağ tabakası

Siliyer proseslerin pigmentli epitel tabakası stromaya, pigmentsiz epitel tabakası ise arka kamaraya komşudur. Pigmentsiz epitel hücrelerinin metabolik aktiviteleri, pigmentli hücrelerden daha fazladır. Pigmentsiz epitel hücrelerini apekslerinden birbirine bağlayan sıkı bağlantılar kan – aköz bariyerinin bir kısmını oluşturmaktadır. Bu bariyer büyük moleküllerin hümör aköze geçişini engellemektedir. Stroma tabakası, epitel hücreleri ile kapiller ağı birbirinden ayırır. Vasküler iç yapıyı oluşturan kapillerlerin endotel hücreleri çok ince yapıdadır ve bu nedenle geçirgenliği fazladır. (11,12,14)

Pars plikatanın pigmentsiz hücreleri de küboidaldir, bu hücrelerin daha fazla ve büyük mitokondrileri ve endoplazmik retikulumları vardır, bu da daha fazla metabolik kapasite sağlar. Bu hücrelerin ön pars plikatada bulunması, buranın aköz üretiminin büyük çoğunluğundan sorumlu olduğunu gösterir (11,13). Pigmentli ve pigmentsiz epitelyum hücreleri arasında su, iyon ve makromoleküllerin aköze geçişini kontrol eden özel bağlantılar vardır. İki tabakanın içinde ve birbirleri arasında desmozomlar ve ara bağlantılar yer alır. Bu bağlantılar bağımlıdır ve açıldığında 1.5 µm'lik bir kanal oluşur, bu da iki hücre arasında iyonlar, aminoasit, şeker ve nükleotid gibi küçük moleküllerin değişimini sağlar (13).

Siliyer cismin “kan-aköz bariyeri” fonksiyonunu pigmentsiz epitel sağlar. Pigmentsiz hücreler, apikal yüzeylerine yakın, zonula occludensler veya sıkı bağlantılarla bağlıdır. Sıkı bağlantılar selektif bir bariyer oluşturarak arka kamaraya su ve küçük moleküllerin geçişine izin verir, böylece siliyer epitelde ozmotik ve elektrik gradiyent oluşumu sağlarlar. Bu gradiyent, aköz üretiminde çok önemlidir. Sıkı bağlantılar, ayrıca hücrenin apikal-bazal polaritesinin sağlanmasına da yardım eder. Siliyer epitelin sıkı bağlantıları ve iris vasküler endotelial hücreleri arasındaki sıkı bağlantılarına rağmen az bir miktar plazma proteini aköz hümöre geçebilir. Aközün protein konsantrasyonu plazmanın yaklaşık % 1’idir. Ancak bu proteinin nasıl geçtiği bilinmemekte, siliyer cismin stromasından iris kökü yoluyla doğrudan ön kamaraya difüzyonla geçtiği sanılmaktadır (13). Ayrıca 2 epitel tabakası arasında siliyer kanalları da vardır. Gebeliğin 4-6. ayında bu kanallar gelişir ve aköz üretimi de aynı zamanda başlar, bu nedenle aköz formasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (12).

2.1.1. Aköz Hümör Üretimi

Aköz hümör, siliyer proseslerin kapiller ağı içindeki plazmadan üretilir. Arka kamaraya ulaşmak için, siliyer proseslerdeki kapiller duvar, stroma ve epitelium tabakalarından geçmesi gerekir. Bu geçişte 3 mekanizma söz konusudur:

1. Difüzyon: Lipitte çözünen maddelerin, siliyer epitel membranlarının lipit kısımlarından konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak enerjiden bağımsız geçmesi.

2. Ultrafiltrasyon: Su ve suda eriyen maddelerin, arka kamara ile siliyer çıkıntılarının kan damarları arasındaki hidrostatik basınç farkı veya osmotik gradiyente cevap olarak siliyer epitelinden geçmesi.

3. Aktif sekresyon: Suda çözünen büyük maddeler veya elektriksel gücü yüksek olan maddeler hücre zarından aktif olarak taşınır. Bu mekanizma hücre zarındaki globuler proteinlerle sağlanır ve enerji gerektirir. Başta Na^+ iyonlarının arka kamaraya sekresyonunu sağlayan Na^+ - ATPaz pompası olmak üzere bir dizi enzimatik sisteme bağlıdır (12,15,16). Temel olarak hümör aköz yapımı; siliyer proseslerde yer alan kapillerlerden stromaya pasif ultrafiltrasyon ile plazma

geçişi ve bunu takiben siliyer epitel hücrelerinden arka kamaraya enerji bağımlı aktif sekresyonudur. İnce kapiller duvarlardan stromaya doğru olan ultrafiltrasyon ile birlikte plazma proteinlerinin yaklaşık % 50-60 'ı stroma yatağına ulaşır. Pigmentsiz epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar nedeni ile bu zengin protein içeriği hüme aköze geçememektedir. - ATPaz pompa sistemi ile sodyum, pigmentsiz siliyer epitel hücreleri arasındaki açıklıklardan arka kamaraya aktif olarak taşınır. Negatif elektrik yüklü iyonlar da sodyumu takip ederek arka kamaraya geçerler. Bu iyonlar, karbonik anhidraz enzimi ile ortaya çıkan bikarbonat ve sodyumu takip eden klorürdür. Bu şekilde pigmentsiz epitel hücreleri arasındaki boşluklarda ozmotik basınç yükselir ve hücreden arka kamaraya doğru sıvı taşınmasına yol açar (11, 17, 18).

Aközün yaklaşık % 80'i aktif bir metabolik sürecin sonucu olarak, geri kalan % 20'lik kısmı ise ultrafiltrasyon ve difüzyon mekanizmaları ile üretilir. GİB yüksek olduğunda pasif aköz sekresyonu azalır (19).

Brubaker ve arkadaşları (20), 314 normal insan gözünde aköz yapımını yaklaşık 2.75 µl/dakika bulmuşlardır. Aköz yapımında kadın ve erkek arasında fark yoktur. Arka kamara hacmi 0.06 ml, ön kamara hacmi ise 0.20 ml'dir. Hüme aköz üretim hızı gün içinde değişmektedir. Gece 1.2 µl/dk iken sabah saatlerinde 3 µl/dk olabilmektedir. Otonom sinir sisteminin hüme aköz üretimine doğrudan etkisi bulunmamıştır. Böbrek üstü bezine ait endojen kökenli kortikosteroidlerin günlük aköz yapımını etkileyebileceği öne sürüldüyse de bugün için etkisinin önemli düzeyde olmadığı gösterilmiştir (20).

Birçok faktör aköz üretim hızını etkiler:

-GİB'in artması, aköz üretiminde azalmaya yol açar (pseudofacility).

Ancak GİB'deki kalıcı bir artışın aköz akım hızı üzerine çok az etkisi vardır.

-Aköz üretimi artan yaşla birlikte azalır. Bu azalma her dekad için % 2 (0.06 µl/dak) oranındadır.

-Diabetes mellitus (DM) hastalarında aköz yapımı azalır.

-Aköz üretimi uykuda azalır. Günlük dalgalanma, siliyer epitelde β adrenerjik reseptörler üzerine etki eden endojen epinefrin konsantrasyonuna bağlıdır.

-Siliyer cismin inflamasyonu (uveit) ile yapım azalır.

-Siklodyalizi takiben akut fazda aköz üretimi azalır, ancak iridosiklitle beraber olmayan kronik siklodyalizde üretim etkilenmez.

-Hipoton bir gözde koroid dekolmanında üretim genellikle azalır.

-Retina dekolmanı da genellikle GİB'de azalmaya neden olur, ancak bunun ne kadarının üretimde azalmaya, ne kadarının arkada oluşan yola bağlı olarak dışa akımdaki artışa bağlı olduğu bilinmemektedir.

-Aköz üretimi fiziksel egzersizle azalır.

- β blokerler, sempatomimetikler ve karbonik anhidraz inhibitörleri gibi farmakolojik ajanlarla üretim azalır (12, 15, 16).

2.1.2. Aköz Hümörün Fonksiyonu

-Globu şişirir ve uygun GİB oluşturur, bu da normal optik fonksiyonun sağlanması için gereklidir.

-Kornea, lens ve trabeküler ağ gibi damarsız ön segment dokularının metabolik fonksiyonunu korur. Glikoz, aminoasit gibi substratları verir ve laktik asit, piruvik asit, gibi atıkları alır. Ayrıca lens, aközden alıp bırakır. Aközden vitreusa da aminoasit ve glikoz geçer.

-Yüksek konsantrasyonda askorbat içerir, bu da iriste katekolamin deposunu etkiler, antioksidan görevi yapar, trabeküler ağdaki glikozaminoglikanların solit-jel dengesini sağlar, parsiyel olarak kataraktojenik UV'yi absorbe eder ve superoksit radikallerini temizler.

-İnflamasyon ve infeksiyon durumlarında hücrel ve humoral cevabı kolaylaştırır (21).

2.1.3. Aköz Hümörün İçeriği

Aközün içeriği, sadece üretimine değil; daha sonra göz içindeki yolunda oluşan metabolik değişimlere ve dışa akım hızına bağlıdır. Aköz, plazmanın basit bir ultrafiltratı değildir. Aköz içeriğindeki değişiklikler, vitreusun hiyaloid yüzünden, iris kan damarlarından, lens ve kornea endotelinden geçerken aktif transport ve dilüsyonel değişikliklere ikincil oluşur. Ön ve arka kamaradaki aközün içeriği farklı olmasına rağmen çözünmüş madde, pH ve osmotik basınç aynıdır (12, 15, 21)

Proteinler: Normal kan-aköz bariyeri proteinlerin ön kamaraya geçişini önler. Üveit, travma gibi nedenlerle kan-aköz bariyeri zarar görürse aközde protein artar. Aköz proteinlerinin büyük çoğunluğunu albümin, mikroglobulin gibi düşük molekül ağırlıklı proteinler oluşturur. Gama globulinler ise düşük orandadır. IgG vardır, ancak IgD, IgA ve IgM yoktur. Primer aköz, koagülasyon ve fibrinolitik sistem faktörleri içerir. Doku plazminojen aktivatörü (tPA) plazmadakinden 30 kat fazladır.

Aminoasitler: Aktif sekresyon nedeniyle yüksek konsantrasyonda serbest aminoasit bulunur.

Lipitler: Çoğu plazma lipiti yüksek molekül ağırlıklı lipoproteinlerle bağlı olduğu için bariyeri geçemezler. En çok bulunanlar fosfolipitler, lizofosfotidilkolin, sfingomiyelin, fosfotidilkolindir.

Askorbat: Plazmadan 15 kat fazladır.

Oksijen: Ön kamarada basıncı 13-80 mmHg'dır.

pH: Kana göre daha asidiktir (pH=7.2). Bu, 'ın düşük olmasına bağlıdır.

Aközde klor, sodyum ve glikoz görece azdır (12, 21).

2.2. AKÖZ HÜMÖR DIŞA AKIMI

2.2.1. Konvansiyonel Sistemin Histolojisi

2.2.1.1. Trabekulum:

Üç ayrı bölümden oluşur.

a. Uvea ağ: İris kökünden Schwalbe hattına kadar uzanan, ipliği andıran ağ gözlerinden meydana gelmiş olan en iç kısımdır. Trabeküller arasında yer alan boşluklar nispeten geniş (25-75 μ) olup, aközün geçişine fazla bir engel göstermezler.

b. Korneoskleral ağ: Sklera mahmuzundan Schwalbe hattına dek uzanan daha geniş orta kısmı oluşturur. Ağ gözleri, tabakalar şeklinde bir düzene sahiptir ve trabeküller arası boşluklar uvea ağına nazaran daha küçüktür (5-50 μ)

c. Jukstakanaliküler ağ: Korneaskleral aği Schlemm kanlının iç duvarında yer alan endotele bağlayan, trabekulumun dışarıdaki dar kısmıdır. Jukstakanaliküler doku, normal şartlarda aközün dışı akışına karşı koyan direncin en büyük kısmını teşkil ettiği için hayli önem taşımaktadır. Bu 3 kısım filtran trabeküler aği oluşturur. Schwalbe hattının hemen arkasında yer alan ön trabeküler ağin Schlemm kanalıyla bağlantısı yoktur ve nonfiltran kısım adını alır (12, 15, 16, 22, 23).

2.2.1.2. Schlemm kanalı:

Septumlarla birbirine bağlanmış halka biçiminde çepeçevre dolanan bir kanaldır. Kanalın iç duvarı dahili girintiler (dev vakuoller) ihtiva eden, düzensiz, mekik şeklinde endotel hücreleriyle döşenmiştir. Dış duvarda ise düzgün dizilmiş yassı hücreler yer alır; ayrıca oblik açılarla Schlemm kanalını terk ederek, doğrudan ya da dolaylı şekilde episkleral venlere bağlanan toplayıcı kanalların ağizları da burada bulunmaktadır (23).

2.2.2. Aköz Hümörün Dışa Akımının Fizyolojisi

Arka kamaradan ön kamaraya doğru olan aköz akışı pupilla üzerinden gerçekleşir ve iki farklı yoldan drene edilir. Hümör aköz ön kamarayı % 80-90 trabeküler sistemden (konvansiyonel drenaj) terk ederken, % 10-20 oranında uveoskleral ve uveovorteks sistemden terk etmektedir.

Trabeküler yol: Konvansiyonel drenajda aköz hümör, trabeküler ağ, Schlemm kanalı ve kollektör kanallar yolu ile episkleral venlere ve oradan sistemik dolaşıma geçmektedir. Bu sistem göziçi basıncının belli sınırlarda tutulmasını sağlamaktadır. Bunun sağlanabilmesi de, konvansiyonel drenaj yollarının dışı akıma karşı belli bir direncinin olması ile mümkündür. Geri akımı, Schlemm kanalının iç duvar yapısı ve trabeküler sistem tek yönlü valv gibi çalışarak engellemektedir. Trabeküler sistemin endotel hücre tabakasının hücre artıklarını temizleyerek trabekulumun kapanmasını önleyecek fagositoz yeteneği vardır. Ayrıca hümör aközün doku plazminojen aktivatörü içermesi de önemli bir koruyucu faktördür. Trabeküler endotel hücreleri, trabekulumun yapısını oluşturan glikozaminoglikan ve glikoproteinlerden oluşan hücre dışı matriksin yapımında da

görev almaktadırlar. Trabeküler ağ ile Schlemm kanalının birleşim bölgesi juxtakanaliküler doku olarak isimlendirilir ve trabeküler endotel hücreleri, ara bağ dokusu ve Schlemm kanalı iç duvar endotel hücrelerinden oluşur. Aköz dışa akışına karşı asıl direnç bu bölgeden kaynaklanmaktadır.(18, 24)

Uveasklral (konvansiyonel olmayan) yol: Aköz, iris kökünden ve siliyer kasın doku aralıklarından geçerek suprakoroidal alana ulaşır. Buradan siliyer arter ve sinirleri çevreleyen sklral porlar yoluyla veya skleranın kollajen maddesinden geçerek episklral dokuya geçer. Suprakoroidal alanda, ön kamaraya göre daha düşük hidrostatik basınç olması aközü uveosklral yola yönlendirmektedir (18). Aköz hümörün siliyer cisme ve buradan siliyer kas lifleri arasına geçmesini önleyecek bariyer bulunmamaktadır. Bazı ilaçlar ve patolojiler de siliyer cisimdeki ekstrasellüler matriks ve siliyer kas lifleri arasından uveosklral drenaj oranını artırmaktadır. Uveosklral drenaj göz içi basıncından bağımsızdır. (18, 24)

Uveovorteks akım: İris damarları, damarın lümenine enerji bağımlı olmayan veziküler taşınım ile tek yönlü akıma izin verir. İris damarları, siliyer kas ve ön koroidi geçtikten sonra vorteks venlerine ulaşır (12).

Posterior drenaj: Vitreustan retina ve optik sinire olur. (25)

Transkorneal akım (25)

2.3. GÖZİÇİ BASINCI VE GÜNLÜK GÖZİÇİ BASINCI DEĞİŞİMİ

Gözün şeklini ve optik özelliklerini koruyabilmesi için yeterli ve devamlı bir iç basınca sahip olması gerekmektedir. Bunu silyer cisimden salgılanıp ön segment içini dolduran hümör aköz olarak adlandırılan sıvı sağlamaktadır. Hümör aköz devamlı olarak salgılanıp yenilenmekte ve hem salınım hızı hem de gözden çıkışındaki ayarlamalar yoluyla göziçi basıncı düzenlenmektedir (26).

GİB, siliyer cisimden aköz oluşum oranı ile gözden trabeküler ağ ve uveosklral yolla sıvının çıkış oranı arasındaki ilişkiye bağlıdır. Bazı dinamik süreçler GİB'i etkiler:

a. $F = \text{Aköz humor yapım hızı } (\mu\text{l/dak})$

b. Aköz humorun dışa akımı:

İki yolla olur:

-Basınca duyarlı akım (C): Trabeküler ağdan Schlemm kanalına ve oradan episklere venlerine geçer ($\mu\text{l}/\text{dak}/\text{mmHg}$).

-Basınca bağılı olmayan akım (U): Siliyer cismin ön yüzünden, skleraya ve orbita dokusuna veya uveanın kan damarlarına emilir ($\mu\text{l}/\text{dak}$).

c. Episkleral ven basıncı (P_v)= mmHg.

d. $P_o = GIB$ (mmHg)

$$F = (P_o - P_v) C + U$$

veya

$$P_o = (F - U) / C + P_v$$

GIB, direkt olarak hümör aköz yapım hızıyla ilişkilidir.

GIB, dışa akım kolaylığıyla ters orantılıdır, dışa akım kolaylığı arttıkça GIB azalır. Episkleral venöz basınç (EVB), basınç kamerası ve direkt kanülasyon adı verilen yöntemlerle ölçülebilir. Primer açık açılı glokom hastalarında EVB normal bulunmuştur. Oküler hipertansiyonu olanlarda normal veya düşüktür. Ancak, EVB'nin arttığı tiroid oftalmopati, orbita tümörleri, kavernöz sinüs trombozu, superior vena cava sendromu gibi patolojiler ikincil glokoma neden olmaktadır.

EVB'de 1 mmHg'lik artış, GIB'i de 1 mmHg arttırır. EVB için normal değerler, ölçüm tahminlerine göre değişmekle birlikte 8-10 mmHg'dır. Daha düşük dışa akım, daha yüksek GIB'e neden olur (15, 21, 27)

10 mmHg'lik episkleral ven basıncına karşı, 15 mmHg ortalama GIB sağlanması için 5 mmHg'lik dışa akım direnci olması gerekir. Bunu tam olarak sağlayan yer bilinmemektedir. Ancak glokoma olmayan, enükle edilmiş bir gözde trabeküler ağın 360 derece insizyonu, direncin % 75'ini ortadan kaldırmaktadır (12).

Direncin % 60-65'inden trabekulumun jukstakanaliküler kısmının sorumlu olduğu düşünülmektedir (12, 15).

Normalde Schlemm kanalı içinde serbest akım vardır. Ancak, artan GIB ile kanal kollabe olur ve aköz akımına direnç oluşturur (15,27). Trabeküler ağdaki çaprazlaşan kollajen lifler, Schlemm kanalını ileri geri hareket ettirerek genişliğini değiştirebilirler. Trabeküler ağın gerilmesi, Schlemm kanalını genişleterek, iç duvardaki porları arttırır ve akım kolaylığı sağlar (12). Direncin kalan kısmı da

sklera içi kanallarda meydana gelir. Direncin yaklaşık % 25'i iç 1/3-1/2 sklerada, % 15'i de dış 2/3-1/2 sklerada meydana gelir (12,15).

Normal popülasyonda GİB dağılımı bir çan eğrisi oluşturmaktadır ve sınırları 10-21 mmHg'lik değerler çizmektedir. Bu sınırların dışındaki GİB değerlerinin normal olma olasılığı düşüktür. Bir insanın iki gözü arasındaki basınç değerleri normalde birbirine yakındır. Her iki göz arasındaki 4 mmHg'lik GİB farkı % 4 oranında görülmektedir (28).

GİB gün içerisinde farklı zamanlarda, kardiyak ve solunum aktivitelerine göre değişebilmektedir. Günlük GİB değişimi ortalama 3-5 mmHg arasındadır. GİB genellikle sabahları daha yüksek ölçülmektedir. Bu dalgalanmanın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Plazma kortizol düzeyinin bunda etkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak her insanda değişim aynı olmayabilir. GİB bazı insanlarda akşama doğru yükselmektedir. Çalışmalar bunun dışında iki farklı grup daha göstermiştir. Üçüncü grup akşam GİB yüksekliği ile giden, dördüncü grup da düz olarak adlandırılan ve gün içinde büyük değişim göstermeyen gruptur (29).

Günlük GİB değişiminin 10 mmHg üzerinde olduğu kişilerde glokom oluşma olasılığı yüksek bulunmuştur (29).

Glokom tedavisinde, hedef GİB'nin belirlenmesi önemlidir. Brubaker hedef GİB'nı, ganglion hücre kayıp hızının yaşa bağlı kayıp hızından yüksek olmadığı GİB değeri olarak tanımlamıştır. Hedef GİB dinamik bir kavramdır. Hastadan hastaya değiştiği gibi, hastalığın süresi, yaşam kalitesi ve hastalığın ilerlemesine ait risk faktörleriyle yakından ilişkilidir (30).

Damji ve arkadaşları (31) tarafından hedef GİB'nı belirlemeye yönelik bir çalışma yapılmıştır. Buna göre öncelikle glokomlu veya glokom riski taşıyan gözler şüpheli, erken evre hastalık, orta evre hastalık ve ileri evre hastalık olarak evrelendirilirler. Daha sonra bu evreye göre hedef GİB aşağıdaki gibi belirlenir:

- a) Şüpheli---Başlangıç GİB değerinin en azından % 20 azaltılması ile birlikte 25 mmHg'nın altında GİB
- b) Erken evre hastalık---Başlangıç GİB değerinin en azından % 20 azaltılması ile birlikte 21 mmHg'nın altında GİB

- c) Orta evre hastalık---Başlangıç GİB değerinin en azından % 30 azaltılması ile birlikte 18 mmHg'nın altında GİB
- d) İleri evre hastalık---Başlangıç GİB değerinin en azından % 30 azaltılması ile birlikte 15 mmHg'nın altında GİB hedeflenir.

2.4. GLOKOMDA TANI YÖNTEMLERİ

2.4.1. Göziçi Basıncı Ölçümü

GİB ölçümüne tonometri, bu amaç için kullanılan cihazlara tonometre denir. Üç tip tonometri yöntemi vardır:

- İndentasyon (Çökertme)
- Aplanasyon (Düzleştirme)
- Nonkontakt (Temassız)

2.4.1.1. İndentasyon

En çok bilineni Schiötz tonometrisidir. İndentasyon tonometrisinde en büyük hata kaynağı oküler rijidite değişiklikleridir. Yüksek oküler rijiditeli durumlarda (yüksek hipermetropi, nanofalmi gibi) GİB hatalı olarak yüksek, düşük rijiditeli durumlarda (yüksek myopi, myotik tedavisi, retina dekolman cerrahisi, göz içi gaz verilimi gibi) ise hatalı olarak düşük tespit edilmektedirler (32, 33).

2.4.1.2. Aplanasyon

Prototipi Goldmann tonometrisidir. Goldmann aplanasyon tonometrisi Impert-Fick kuralı üzerine kumludur. Bu eşitlik,

$$W=P \times A \text{ dır.}$$

(W=dış kuvvet, P=küre içi basınca eşit düzlem yapacak kuvvet, A=dış kuvvetle düzleşen alan)

İnce kornealılarda hatalı olarak düşük, kalın kornealılarda ise yüksek GİB değerleri elde edilebilir (kornea kalınlık artışı ödeme bağlı ise GİB hatalı olarak düşük okunabilir) (34, 35).

2.4.1.3 Non kontakt tonometri

En önemli avantajı göze temas etmeksizin göz tansiyonunu ölçmesidir. 30 mmHg üstündeki basınç değerlerinde genellikle hatalı olarak düşük ölçüm yapılabilmektedir.

2.4.2. Göziçi Basıncı Üzerine Etkili faktörler

-Genetik: Genel popülasyonda GİB poligenik, multifaktöryel olarak genetik etkinin altındadır. Optik sinir başı morfolojisi, kardeşlere ve ebeveynlere benzerlik gösterir. Tek yumurta ikizlerindeki bulgular bunu destekler. GİB, birinci dereceden akrabalar arasında kalıtsal özellikler gösterir. Glokomlu ailelerin GİB değerleri, topluma göre daha yüksektir.

-Yaş: GİB değeri 20-40 yaş arasında çan eğrisi şeklinde olup yaş ilerledikçe bu eğim yüksek GİB değerine doğru kayar. Bu genellikle yaş ile GİB arasında pozitif bağımsız bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Bu değişim yaş ile hüner aközün dışa akım kolaylığında azalma ile açıklanabilir. Yine Barbados çalışma grubunda 40-49 yaş grubuna göre 70 yaş grubunda GİB artışı 2.5 kat daha fazla olarak saptanmıştır (36).

-Cinsiyet: GİB değerlerinde 20-40 yaş grubunda her iki cins arasında anlamlı bir farklılık yoktur. Daha ileri yaş grubunda ortalama GİB değeri kadınlarda menapozla bağı olarak biraz daha yüksek olma eğilimindedir.

-Refraksiyon: Gözün ön-arka eksen uzunluğu ve myopi ile GİB arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. Myopi ile PAAG arasında da pozitif bir ilişki olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir.

-İrk: GİB dağılımında oldukça az rol oynasalar da siyah ırkta ortalama GİB değerinin beyaz ırka göre daha yüksek olduğu ve PAAG oluşumunun siyah ırkta beyaz ırka göre 5 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (37).

-Postural değişimler: Oturma veya yatma pozisyonunu göre GİB 0.3-6.0 mmHg arasında değişir. Episklral venöz basıncın artışına bağı olarak yatar pozisyonda GİB değeri daha yüksektir. Yine glokomlu olgularda postural GİB değişimleri daha büyük değerlere ulaşmaktadır.

-Egzersiz: Aktivitenin tipine bağlı olarak egzersiz GİB'da artışa veya azalmaya neden olmaktadır. Koşma veya bisiklet ile yapılan uzun süreli egzersizler sonucunda GİB'nın azaldığı, egzersizin bitiminden sonra 45 dakika - 2 saat arasında bir zaman dilimi sonrasında tekrar yükseldiğı saptanmıştır. Bunun nedeni serum ozmolaritesinde artış ve metabolik asidozistir (38). Diğer taraftan halter gibi sporlar Valsalva manevrasına bağlı olarak gelişen episkleral venöz basınç artışı sonucunda GİB artışına neden olur.

-Sistemik hipertansiyon: Şimdiye kadar yapılan bazı çalışmalarda sistemik hipertansiyon ile GİB arasında bir bağlantı kurulmaya çalışılmıştır. Barbados çalışma grubunda yüksek GİB ile hipertansiyon arasında nonlineer pozitif bir ilişki saptanmıştır (39).

-Hormonal faktörler: Göziçi basıncı, ACTH, glukokortikoidler ve büyüme hormonuna bağlı olarak artarken, progesteron, östrojen, koryonik gonodotropin hormonlarına bağlı olarak azalır. Akromegali olgularında da GİB yüksek olarak saptanırken bu değişim santral kornea kalınlığının artışına bağlıdır.

-Çevresel faktörler: Soğuk hava ile temas episkleral basıncın düşmesine bağlı olarak GİB' da düşmeye yol açar.

-İlaçlar ve yiyecekler: Alkol kullanımı, antidiüretik hormon salınımı ile ilişkili olarak GİB'da azalmaya yol açar. Kafein ve sigara kısa süreli GİB artışına neden olur.

2.4.3. Santral Kornea Kalınlığı ve Göziçi Basıncı

GİB'nın doğru olarak ölçülebilmesi glokom tanı ve tedavisinin en önemli basamaklarından birisidir. Goldmann aplanasyon tonometresi GİB ölçümünde kullanılan altın standartta bir alettir. Fakat 3.06 mm'lik santral kornea bölgesini düzleştirme yöntemi ile yapılan bu ölçümler santral kornea kalınlığından (SKK) önemli oranda etkilenmektedir. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olarak olabilecek glokom tanısını geciktirirken, kalın kornea yüksek ölçüme sebep olarak gereksiz tedaviye neden olabilir. Ehlers ve ark. (40) normal SKK 552 mikron olarak kabul edildiğinde bu değerden 70 mikron kadar olan her sapma için 5 mmHg'lık bir düzeltme yapılmasını önermektedir. Oküler hipertansiyon çalışma

grubunun sonuçlarında SKK bir risk faktörü olarak belirlenmiş olup ince korneası olan grubun kalın kornealı gruba göre PAAG oluşturma yönünde bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (41). SKK'nın aplanasyonda yanlış ölçümlere yol açabildiği, her 100 mikronluk artışın GİB 'da 2 ila 7.5 mmHg fazla değer ölçülmesine yol açabileceği gösterilmiştir (42).

Kornea ödemi sırasında SKK artmasına karşın, ödemli korneanın daha kolay düzleşebilmesi nedeni ile GİB normalden daha düşük ölçülür. Bu olgularda GİB'nın Tono-Pen veya Pnömotometre ile ölçülmesi daha sağlıklı sonuç verecektir.

2.4.4. Gonyoskopi

Gonyoskopi göz muayene yöntemleri içinde en önemlilerinden birisidir. Bu muayene yöntemi ile ön kamara açısındaki yapıların topografik incelemesi yapılabilmektedir.

Gonyoskopi ile irisin yapışma seviyesi, periferik iris profili, ön kamara açısı genişliği, trabeküler pigmentasyonun düzeyi ve iridotrabeküler ilişkiler, örneğin sineşiler, yapışıklıklar incelenebilmektedir. Ayrıca glokomun sınıflaması, uygun tedavinin seçilmesi ve prognoz için gonyoskopiye gereksinim duyulmaktadır.

Direkt gonyoskopi için Koeppe, Swan-Jacob veya Barkan lensleri, ışık kaynağı ve stereoskopik görüntü temin eden mikroskop kullanılır. İndirekt gonyoskopi, Goldmann, Zeiss ya da benzer bir lens kullanılarak biyomikroskop eşliğinde yapılır.

Ön kamara açısı içinde önden arkaya doğru 4 temel yapı ayırt edilmektedir.

- 1- **Schwalbe hattı:** Bu yapı descemet zarının periferik sonlanmasıdır.
- 2- **Trabekulum:** Bu süngerimsi doku aköz dış akımının esas yolunu oluşturur.
- 3- **Sklera mahmuzu:** Skleranın iç yapısında dairesel liflerin izdüşümü tarafından oluşturulur.

4- **Siliyer cisim bandı:** Sklera mahmuzunun hemen arkasında yerleşmektedir.

Ön kamara açısının değerlendirilmesinde, dolayısıyla glokomun sınıflandırmasında değişik derecelendirme sistemleri kullanılır. En sık kullanılanlar arasında Schei, Schaeffer ve Spaeth derecelendirme sistemleri sayılabilir:

2.4.4.1. Schei sistemi

Açı elemanlarının görülebilirliğini esas alarak, iris kökü ve siliyer cisim bandının dahi rahatça görülebildiği geniş açıdan başlayarak sadece Schwalbe hattının görülebildiği kapalı açığa (grade 4) doğru sınıflandırma yapar (43).

2.4.4.2. Schaeffer sistemi

Açı genişliğinin kapanabilirlik olasılığına göre kapanması imkansız açılardan (grade 4 ve grade 3) başlayarak kısmen ya da tamamen kapalı açığa (grade 0) kadar açı genişliğini derece olarak sıralar. Bu sistem günümüzde en çok kullanılan sistem olup genellikle Romen rakamları ile açı genişliği ifade edilmektedir (44).

Grade IV (35-45°): Silier band dahil tüm açı oluşumları görülüyor. Kapanma olanaksız.

Grade III (20-35°): Sklera mahmuzunu dahil hepsi görülüyor. Kapanma olanaksız.

Grade II (20°): Schwalbe çizgisi, trabeküler sistem görülüyor, sklera mahmuzunu görülemiyor. Kapanma olasılığı çok az.

Grade I (10°): Schwalbe çizgisi görülebiliyor. Kapanma olasılığı yüksek.

Grade 0 (0°): Hiçbir oluşum görülemiyor. Açı kapalı.

2.4.4.3. Spaeth sınıflandırması

Açının 3 komponenti vardır, a) Açık girintisinin açısal genişliği (0° ile 40° arası) b) periferik irisin görünümü (dik, düz yada eğimli) c) iris kökünün yapışma yeri.

Ayrıca saat 12 hizasına açı pigmentasyonu da 0 ila 4+ arasında sıralanmıştır. Bu sistemde normal açı 30°-40° bir genişliğe sahip olup, periferik iris görünümü düzgün ve iris kökü yerleşimi siliyer cisim bandındadır (45).

2.4.5. Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifleri İnceleme Yöntemleri

Optik sinir başının ve retina sinir liflerinin incelenmesi için çok çeşitli yöntemler mevcuttur. Klinik olarak en değerli yöntem direkt ve indirekt oftalmoskopidir. Heidelberg retinal tomografi (HRT) optik diskin 3 boyutlu görüntüsünü oluşturup çeşitli değişkenleri normal popülasyondan oluşturulan veri tabanı ile karşılaştırarak optik diskteki normalden farklı olan değişimleri analiz etmektedir. Diğer yandan retina sinir lifleri incelemesinde tarayıcı laser polarimetri ve optik koherens tomografi (OCT) en sık kullanılan yöntemlerdir (46).

Glokom tanısını koymak ve tedaviye başlamak için optik sinir başının görünümünün değerlendirilmesi önemlidir. Normal popülasyonun % 96'sında iki göz arasındaki vertikal çukur/disk oranı farkı; 0.2 ya da daha azdır. Yine nonnal popülasyonun % 5'inden azında çukur/disk oranı 0.65'den büyüktür. İki göz arasındaki çukur/disk oranı farklılığının görme alanı kaybıyla ilişkisi vardır (47).

Glokomda optik sinirdeki en önemli değişiklikler retina ganglion hücrelerinin atrofisine bağlı optik diskin soluklaşması, fizyolojik çukurluğun genişlemesi, papilladan çıkan damarların dirsek yapmaları ve nazale doğru itilmeleridir.

Glokoma ait diğer optik disk bulguları ise şunlardır:

- a. Çukurluk kenarında çentiklenme (notching)
- b. Disk hemorajisi

- c. Sinir lifi tabakasında kayıp
- d. Görünür lamina kribroza
- e. Peripapiller atrofi
- f. Nöroretinal sırtta incelme

2.4.6. Görme alanı

Görme alanı, karanlık denizindeki görme adası olarak tanımlanmıştır. Ada, foveaya uyan santral keskin bir pik noktası ve eğimli kısımlara sahiptir. Görme alanı üstte 60°, nazalde 65°, altta 75° ve temporalde 109°'lik açılara sahiptir. Pik noktası en fazla duyarlılığın olduğu ve bu nedenle en zayıf uyarıların bile görülebildiği noktadır. Bu adanın kenarlarında ise ışık duyarlılığı daha azdır ve karanlık adaptasyonunda fovea periferde göre daha az duyarlıdır (48).

Görme alanı testinin prensibi, sabit olarak aydınlatılmış bir zemin üzerinde bir uyarının görülebilmesi için gerekli olan en az ışık miktarının (ayırteci ışık eşiği) tespitidir. Retina duyarlılığı ayırıcı ışık enerjisinin tersidir, yani retina yerleşiminde eşik değer düşük ise bu o bölgedeki yüksek duyarlılığı, tersi ise düşük duyarlılığı gösterecektir.

Görme alanı ölçümünde kinetik ve statik olarak iki tetkik kullanılır. Kinetik perimetri, görülmeyen alandan görülebilir alana hareket eden bir test objesinin ilk görüldüğü noktanın kaydedilmesi tekniğidir. Statik perimetri, eşik üstü ya da eşik gösterimler kullanılarak sabit test objelerinin gösterilmesidir.

Glokomatöz görme alanı defektleri şunlardır (49):

1.Parasantral defektler: Arkuat veya Bjerrum alanı denilen bölge içinde oluşan defektlerdir. Bu alan fiksasyon noktasına temporalde 10°-20°, nazalde ise 2°-25° kadar uzanır.

2.Arkuat veya Bjerrum skotomu: İzole parasantral skotomlar glokomun geç evresinde genişleyerek kör noktadan başlayıp maküla çevresinden dolanarak nazalde fiksasyonun 5° yakınına doğru ilerlerler ve arkuat veya Bjerrum skotomu adını alırlar.

3. Nazal basamak: Retinanın üst ve alt yarısında sinir lifi harabiyeti her zaman aynı hızda seyretmez. Bu lifler yatay meridyende birleşmediklerinden sinir lifi defektleri temporal yarıda üst ve alt kadranın birleşme yerinde basamak şeklinde bir yapı oluştururlar. Bu görme alanında nazal basamak olarak algılanır.

2.4.7. Diğer Glokom Tanı Yöntemleri

2.4.7.1. Optik Koherens Tomografi (OCT)

Optikal koherens tomografi, dokuların kesitsel görüntülemesinde yüksek çözünürlük sağlayan bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanır.

2.4.7.2. Heidelberg Retina Tomografisi

Retina tomografisi arka segmentin üç boyutlu görüntülerinin elde edilmesinde ve analizinde kullanılan yeni bir teknolojidir ve özellikle optik sinir başının üç boyutlu görüntüsünün elde edilmesinde kullanılmaktadır. Elde edilen bilgilerin bilgisayar ortamında analizi ile optik sinir başı ve çukurluğun alanı, dikey ve yatay çukurluk/disk oranı, rim yüzey alanı, çukurluk/disk yüzey alanı, rim hacmi, ortalama ve en fazla çukurluk derinliği ve çukurluğun üç boyutlu görünümü hakkında fikir edinilebilmektedir. Bu alanda son dönemde geliştirilen Heidelberg Retina Tomografisi'nin en önemli özelliği derinlik ve görüntü çözünürlüğünün artmış olmasıdır.

2.4.7.3. Elektoretinografi (ERG)

Retinanın ışık ile uyarılmasına bağlı olarak retinanın istirahat potansiyelinde meydana gelecek hızlı değişiklikler ERG'yi oluşturur. ERG'nin kaydedildiği tabakalar, fotoreseptörlerden ganglion hücrelerine kadar olan retina dış tabakalarıdır. Halbuki glokomlu gözlerde hasar, ganglion hücresi ve retina sinir lifleri tabakasında meydana gelmektedir. Bu yüzden klasik ERG yanıtının glokomlu olgularda pratik değeri yoktur. Bu tür kayıtlar için yeni ERG teknikleri geliştirilmiştir.

2.4.7.3.1. Patern (desen) ERG

Özellikle erken glokomatöz etkilenmeyi göstermek için kullanılabilir. Oküler hipertansiyonlu gözlerde başka yöntemlerle ortaya konulamayan ganglion hücre hasarı desen ERG ile gösterilebilir.

2.4.7.3.2. Fokal ERG

Standart ERG ile tespit edilemeyen maküla bölgesinin yanıtını tespit etmede kullanılır. Bu şekilde küçük foveal lezyonlar saptanır ve perifoveal kon dansitesi ölçülebilir.

2.4.7.3.3. Multifokal ERG (mfERG)

Retina üzerinde genişçe bir saha özel hazırlanmış hegzagonal elemanları içeren bir stimulus ile uyarılarak sonuçlar küçük ERG traseler şeklinde görme alanı benzeri topografik haritalar olarak bir bilgisayar ekranına yansıtılır ve Humphrey perimetri sonuçları ile karşılaştırılır. Böylelikle görme alanı kayıpları ile uyumlu sahalar yanı sıra gelecekte alan kaybı olması muhtemel alanlar hakkında fikir alınır.

2.5. GLOKOMUN SINIFLAMASI (51)

I) Doğumsal ve gelişimsel glokomlar

A) Açık açılı glokom

1) Trabekulum öncesi nedenler

a) İrido-Korneal Endotelyal sendrom

b) Posterior Polimorf distrofi

2) Trabeküler nedenler

a) Ön kamara açısının tıkanması

i) Tümör hücreleri

ii) Açıda anomali

3) Trabekülüm sonrası nedenler

- a) Episkleral ven basıncı artması

B) Açık kapanması glokomu

1) Açıkta membran kontraktürü

2) Pupiller bloklü

- a) Lens subluksasyonu

3) Pupiller bloksuz

- a) Göz içi tümörü

4) Lens arkası membran kontraktürü

- a) Prematür retinopatisi

- b) Persistan hiperplastik primer vitreus

II) Edinsel glokomlar

A) Açık açılı glokom

1) Trabekulum öncesi nedenler (Membran oluşumu)

- a) Neovasküler glokom

- b) Travma (Delici veya künt)

- c) Ön kamaraya doku ilerlemesi

- d) İltihabi membranlar

- i) Fuchs heterokromik sikliti

- ii) İnterstisyel keratit (Sfilize bağlı)

2) Trabeküler engel

- a) Süzme yeteneğinde azalma

- i) Primer açık açılı glokom

- ii) Steroid glokomu

- b) Trabeküler ağda birikim

- i) Alyuvar

- Hemolitik glokom

- Hayalet hücreli glokom

- ii) Makrofaj

- Hemolitik glokom
- Fakolitik glokom
- Melanolitik glokom
- iii) Neoplastik hücreler
- iv) Pigment partikülleri
 - Pigmenter glokom
 - Pseudoeksfolyasyon
 - Üveit
 - Malign melanoma
- v) Protein birikimi
 - Üveit
 - Lense bağlı glokom
- vi) Viskoelastik maddeye bağlı glokom
- vii) Vitreusa bağlı glokom
- viii) Alfa kimotripsin glokomu
- c) Trabekülde değişiklik
 - i) Ödem
 - ii) Travmatik açı resesyonu
 - iii) Göz içi yabancı cisim
- d) Trabekülüm sonrası engel
 - i) Schlemm kanalı tıkanması
 - Schlemm kanalı kollapsı
 - Orak hücre ile tıkanma
 - ii) Yüksek episkleral ven basıncı
 - Karotiko-Kavernöz fistül
 - Kavernöz sinüs trombozu
 - Retrobulber tümör
 - Tiroid oftalmopatisi
 - Vena kava süperior tıkanması

B) Açı kapanması glokomu

1) İrisin öne çekilmesi

a) Membran kontraktürü

i) Neovasküler glokom

b) İnflamatuar membran kontraktürü

2) İrisin öne itilmesi

a) Pupiller bloklu

i) Pupiller blok glokomu

ii) Lense bağlı glokom

iii) Periferik anterior sineşi

b) Pupiller bloksuz

i) Plato iris

ii) Malign glokom (Siliyer blok glokomu)

iii) Lense bağlı glokom

iv) Lens ekstraksiyonu

v) Skleral çökertme

vi) Panretinal fotokoagülasyon

vii) Santral retinal ven tıkanması

viii) Göz içi tümörler

ix) Ön üvea kistleri

2.6. Primer Açık Açılı Glokom

Primer açık açılı glokom (PAAG) tüm glokom tipleri arasında, en sık görülenidir. Bu hastalarda, optik sinir hasarı ve görme alanı defekti tipiktir. Yüzde elli vakada başlangıç GİB 21 mmHg'nın üzerindedir.

Bir grup hastada yüksek GİB olup optik sinir hasarı yoktur; bu durum oküler hipertansiyon olarak adlandırılır. Bir grup hastada ise optik sinir hasarı olup, GİB ölçümleri normaldir. Bu grup olgulara da normal tansiyonlu glokom hastalan denilir.

Risk Faktörleri:

1- Göziçi basıncı: Yüksek GİB en önemli ve tedavi edilebilir tek risk faktörüdür. GİB'nın kontrol altına alınması ile ilerleyici görme alanı kaybı hızının azaldığı, durduğu veya görme alanında düzelme olduğu bildirilmiştir (52,54).

2- Optik sinir: Optik sinir başında cup/disk oranı ne kadar büyükse görme alanı kaybı o kadar ciddidir.

3- Yaş: PAAG insidansı yaşla birlikte artmaktadır (55).

4- Irk: Afrikalılarda, açık açılı glokom sıklığı beyazlara oranla 4 kat fazladır (55).

5- Cinsiyet: GİB açısından cinsiyetler arasında fark olmasa da, normal basınçlı glokoma kadınlarda daha sık rastlanmaktadır. Bunun sebebi, vazospastik sendromun kadınlarda daha sık görülmesine bağlı olabilir.

6- Genetik: Birçok çalışmada pozitif aile öyküsünün, PAAG riskini artırdığı tespit edilmiştir. Moleküler biyoloji ve genetikteki gelişmelere bağlı olarak bugüne kadar PAAG'a ait 6 lokus tanımlanmıştır (56).

7- Miyopi: Yüksek miyoplarda PAAG görülme sıklığı daha fazladır. PAAG ile ilişkisine ait ilk yayın 1885 de Gallenga'ya aittir, % 19'luk oran bildirilmiştir (56).

8- Sistemik Hastalıklar: DM'lu hastalarda ve sistemik hipertansiyonda PAAG sıklığı daha fazladır. Diabetli hastalarda optik sinir başı mikrosirkulasyonu, sistemik hipertansiyonda ise perfüzyon bozulmuştur.

2.6.1. Primer Açık Açılı Glokomun Patofizyolojisi

GİB yükselmesi, hümör aközün yapım ile dışa akımı arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak meydana gelir. Olguların az bir kısmında aköz hipersekresyonu olmakla birlikte, PAAG'daki GİB yükselmesinin asıl nedeninin aköz dışa akımındaki azalmaya bağlı olduğu kabul edilmektedir. Aköz dışa akımı

en yüksek oranda trabeküler ağ-Schlemm kanalı yolu ve daha az uveoskleral yol olmak üzere iki ayrı yolla sağlanır.

Trabeküler ağ dokusu, bütün trabekuluma yayılan glikozaminoglikan ve glikoproteinlerden oluşan heterojen bir ekstrasellüler matriks salgılar. Trabeküler dokuda üç tür hücre bulunur. Bunlardan trabeküler hücreler, lamelleri çevreleyerek fagositoz, doku tamiri ve fibril oluşumunda rol alırlar. Kribriiform hücreler, bu bölgede ekstrasellüler matriks yapılı ve fibril yapımını üstlenirler. Endotelial hücreler ise Schlemm kanalının iç duvarını oluşturup, bazal membranın yapımı yanısıra aköz hümörün geçeceği mikrokanal, por ve vakuollerin oluşumunda görev alırlar (57).

Schlemm kanalı, 190-370 mikron çapında endotel ile kaplı bir kanaldır. Dış duvarı tek katlı endotel tabakası ile çevrilidir. Bu endotel tabakasının yüzeyi düzdür ve por içermez, ama birçok sayıda (25-30) toplayıcı kanal yer alır. Aköz hümör Schlemm kanalından intraskleral kanallara, oradan da çoğunluğu episkleral venlere, az bir kısmı da konjonktival damarlara drene olur (58). Primer açık açılı glokomda, GİB'daki yükselmede, aköz hümör drenaj kanallarındaki rezistans artışı rol oynar. Hem normal, hem glokomlu gözlerde aköz hümör drenajına rezistans, en çok jukstakanaliküler dokuda veya schlemm kanalının iç duvarındaki endotel tabakasıdır.

PAAG'da görülen histopatolojik değişiklikleri şu başlıklar altında toplayabiliriz:

1. Trabeküler ağdaki değişiklikler,
2. Schlemm kanalındaki değişiklikler,
3. Toplayıcı kanallardaki değişiklikler,
4. Aköz hümör içeriğindeki değişiklikler.

Trabeküler Ağdaki Değişiklikler

Trabeküler ağda, trabeküler bantların kalınlığında artma, kollajende parçalanma ve düzenlenmesinde değişiklikler görülür. Yapılan çalışmalar, bu değişikliklerin GİB artışından çok yaşla ilgili olduğunu ortaya koymuştur.

Trabekulumdaki endotel hücrelerinin sayısında belirgin bir azalma olur. Bu yaşla görülen azalmadan daha fazladır. Hücre kaybı sonucu fagositoz ve sentez gibi önemli fonksiyonlarda azalma olur. Trabeküler gözeneklerde görülen azalma ve daralma, bantlardaki kalınlık artışına ve endotelyal hücre azalmasıyla oluşan defekti kapatmak için ortamdaki hücrelerin genişleyerek komşu trabeküler bantlarda birleşmeler oluşturmaya bağlıdır. Trabeküler gözeneklerde yabancı madde birikimi (örneğin; pigment, eritrosit, amorf madde, glikozaminoglikanlar) gözlemlenmiştir. Bu da aköz hümör dışı akım rezistansını artırabilir.

Schlemm Kanalındaki değişiklikler

İç duvar endoteli altında amorf, osmofilik bir madde birikimi gözlemlenmiştir. Bu kondroitin sülfat benzeri bir maddedir. Glokomlu gözlerde daha yüksek bir oranda rastlanan bu maddenin akım rezistansını artırmak için tek başına yeterli olmadığına inanılmaktadır. Schlemm kanalının iç duvar endotelinin hücrelerinde mikropinositoz işlemini yürüten vakuoller bulunur. Glokomlu gözlerde bunların sayısında belirgin bir azalma mevcuttur. Schlemm kanalının kapanması, iç ve dış duvar yapışıklıkları da bildirilmiştir ama iç duvar endotelindeki artmış rezistans, GİB için çok daha önemlidir.

Toplayıcı kanallardaki değişiklikler

PAAG'da, dışı akım rezistansının diğer bir nedeni, toplayıcı kanallarda, komşu sklerada bulunan glikozaminoglikanların şişmesine bağlı olarak oluşan daralmalar olabilir.

Aköz hümör içeriğindeki değişiklikler

Aköz hümör içeriğindeki değişiklikler dışı akıma etki edebilir. Plazma kökenli proteinlerin hemen hepsi aköz hümöre direkt olarak iris kökünden girmektedir (59). Trabeküler ağ, orta büyüklükteki proteinler için geçirgendir, daha büyük ve daha küçük proteinler trabeküler ağda tıkanmaya neden olabilir (60).

2.6.2. Optik Sinir Değişiklikleri

Glokomlu gözlerde optik sinir başında progresif ve dejeneratif değişiklikler gözlenir. Optik sinirin üst ve alt temporaline ulaşan lifler, hasara karşı hassastır. Bu bölgelerde lamina kribroza, daha büyük porlar ve sinir liflerini destekleyecek daha az bağ dokusu içerir (60). Akson kümeleri lamina kribrozadan geçerek optik kanalı oluştururlar. Optik kanalın çapı kişiye göre farklılık gösterebildiği halde, sinir dokusunun miktarı değişmez. Optik kanalın küçük olduğu durumlarda sinir liflerinin yoğunluğu artar ve fizyolojik çukurluk küçülür. Klinik olarak bunlar GİB yükselmelerine daha iyi dayanırlar (61). Glokomatöz optik atrofi patogenezinde iki teori ortaya atılmıştır.

1) Direkt mekanik teori: Müller tarafından öne sürülen bu teoriye göre, artmış GİB, sinir aksonlarına bası yapar ve aksoplazmik akımı bloke eder. Oluşan beslenme bozukluğu nedeniyle, sinir ölümü meydana gelir.

2) İndirek iskemik (vasküler) teori: Von Jaeger tarafından ileri sürülen bu teoriye göre, artmış GİB mikrosirkülasyonu bozar ve düşük kan basıncı optik sinir başına yeterli kan akımı sağlanmasına engel olarak sinir liflerinin ölümüne neden olur.

2.6.3. Primer Açık Açılı Glokomda Klinik Belirti ve Bulgular:

PAAG sinsi, yavaş ilerleyen bilateral bir hastalıktır. Ancak asimetric başlangıç da nadir değildir. Olguların büyük çoğunluğunda görme alanı bozuklukları aşikar olana veya belirleninceye kadar veya görmede azalma oluncaya kadar asemptomatiktir. Ağrıya duyarlı kişilerde periokuler veya müphem baş ağrısı şikayetlerinin anlamlı olabileceği düşünülerek dikkatli değerlendirilmeleri gerekir (56). Ani GİB yükselmelerine bağlı kornea ödemi olduğunda, hasta renkli halkalar gördüğünden veya bulanık gördüğünden bahseder. Bazı olgular görme alanı kaybı şikayetiyle gelebilir.

PAAG'lu olgularda GİB 20 mmHg'nın üzerindedir. Bazı olgularda 40 hatta 60 mmHg seviyelerine çıkabilir. Optik disk çukurluğundaki artış hastalık için karakteristiktir, sağlam aksonların kaybı anlamına gelmektedir. Çukurluk çapı/disk çapı oranının 0.5 ve üzerinde olması glokom için anlamlıdır.

Çukurlaşmaya ilaveten, arter ve venlerde nazale kayma ve dirseklenmeler gözlenebilir. Bazı olgularda optik disk çevresinde mum alevi tarzında kanamalar olur. Bu kanamalar retina sinir lifi ve görme alanı kaybıyla paralellik gösterir (56). Retina sinir lifleri kaybının % 40-50 olması durumunda spesifik görme alanı defektleri oluşacaktır.

2.6.4. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda GİB yüksekliği, optik atrofi ve görme alanı defekti gibi bulguları bir arada veya ayrı ayrı içeren durumlar göz önünde bulundurulmalıdır (56). Bunlar:

- Normal tansiyonlu glokom
- Oküler Hipertansiyon
- Eksfoliyatif Glokom
- Pigmenter Glokom
- Açı Gerilemesi Glokomu
- Enflamatuvar Glokom
- Steroid Glokomu
- Anterior İskemik Optik Nöropati
- Optik Pit
- Optik Sinir Kolobomu

2.6.5. Primer Açık Açılı Glokomda Tedavi

Glokomun tedavisindeki amaç, GİB'ni kontrol altına almak ve görme alanı kaybını önlemektir. GİB yüksekliği ile beraber, optik sinir başında çukurlaşma ve

görme alanı kaybı varsa zaman kaybetmeden tedaviye başlanmalıdır. İyi bir glokom tedavisi şunları kapsamalıdır:

- 1) GİB'nı düşürmeli
- 2) Oküler kan akımını artırmalı
- 3) Nöron koruyucu olmalı
- 4) Sistemik yan etki hiç veya az olmalı
- 5) Hasta uyumu iyi olmalı

GİB kontrolü öncelikle medikal tedaviyle başlar. Azami medikal tedaviye rağmen fonksiyonel kayıplar devam ediyorsa cerrahi tedavi düşünülür.

2.6.5.1. Medikal Tedavi:

Medikal tedavide kullanılan ilaçları şu şekilde sınıflandırabiliriz:

- 1- Parasempatomimetik (kolinerjik) ilaçlar
- 2- Sempatomimetik ilaçlar
- 3- Beta blokerler
- 4- Prostaglandin analogları
- 5- Hiperozmotik ajanlar
- 6- Kalsiyum kanal blokerleri
- 7- Karbonik anhidraz inhibitörleri

2.6.5.1.1. Parasempatomimetik ilaçlar

Glokom tedavisinde kullanılan en eski ilaçlardır. Etki mekanizması, silier kastaki muskarinik reseptörleri uyarırlar, miyozis yaparlar. Skleral mahmuzu gerdirerek dışa akımı artırır. Ayrıca miyotik etkisi ile iris kökü gerilir ve açığı rahatlamış olur. Bu etkisi özellikle açığı kapanması glokomunda istenen etkidir (62).

Parasempatomimetik ilaçlar direk ve indirek etkili olarak ikiye ayrılır:

1) Direkt etkililer muskarinik reseptörleri direkt olarak uyarırlar. Asetilkolin, asiklidin, pilokarpin, karbakol bu grupta yer alan ilaçlardır.

2) İndirekt etkililer asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek ortamdaki asetil kolin miktarını artırırklar. Etki süreleri uzun, yan etkileri fazla olduğu için günümüzde tercih edilmemektedirler. Fizostigmin, ekotiyofat, demakaryum bu grupta yer alan ilaçlardır (63).

2.6.5.1.2. Sempatomimetik ilaçlar

Alfa adrenerjik etki ile aköz üretimini azaltırlar, beta adrenerjik etki ile de hem yapımı azaltırlar hem de dışa akımı artırırklar. Bu gruptaki ilaçlar nonselektif olan epinefrin ve dipivefrin, selektif alfa 2 agonisti olan apraklonidin ve brimonidindir.

Epinefrin: Standart preparatları % 0.5, % 1 ve % 2 konsantrasyonlarındadır. Günde iki kez kullanımı GİB düşürücü etki sağlar (64). Akut açı kapanmasına sebep olacağı için açık açılı glokomlarda kullanılır (65).

Dipivefrin: Yan etkileri epinefrinden daha azdır. % 0.1 konsantrasyonda günde iki kez kullanılır.

Apraklonidin: Aköz yapımını azalttığı gibi, dışa akımda artış ve episkleral venöz basıncı düşürmede de rol oynar (66, 67). % 0.5'lik konsantrasyonda günde üç kez uygulanır. Argon lazer trabeküloplasti ve argon lazer iridotomi sonrasında kullanımı oldukça yaygındır (68, 69).

Brimonidin: Aköz yapımını azaltır ve uveoskleral dışa akımı artırır, % 0.15'lik konsantrasyonda bulunur. Oküler yan etkileri arasında, konjonktivada beyazlaşma, kuru göz, yanma-batma ve hiperemi sayılabilir. Brimonidin ile oluşan alerji, apraklonidine göre oldukça azdır.

2.6.5.1.3. Beta Blokerler

Beta blokerler, aköz hümor yapımını azaltarak GİB'nı düşürürler (70). Nonselektif ajanlarla ortalama GİB düşüşü % 20-25 civarındadır (71).

1-Non-selektif ajanlar: Beta 1 ve beta 2 reseptörlerini bloke ederler. Bu grupta başlıca timolol, karteolol, levabunolol, metipranolol yer alır. GİB düşürücü etkileri hemen hemen aynıdır (72).

2-Selektif ajanlar: Sadece beta 1 reseptörlerini bloke ederler. Bu grupta betaksolol, proktolol, atenolol yer alır.

Timolol: Timolol maleat non-selektif beta 1 ve beta 2 antagonistidir. Hümeör aköz yapımını azaltarak etki gösterir. % 0.25 ve % 0.5'lik konsantrasyonları mevcuttur. Günde iki defa kullanılır, % 1'lik jel formu günde bir kez uygulanır. Sistemik yan etkilerinden dolayı kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), astım, sinüs bradikardisi, 2.-3. derece A-V bloğu ve kalp yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

Levobunolol: Non-selektif beta reseptör antagonistidir. GİB düşürücü etkisi timolol ile eşdeğer, betaksololden fazladır (73).

Karteolol: İntrinsik semptomimetik aktiviteye sahip non-selektif beta reseptör antagonistidir. Beta blokerler içinde lipid profilini en az olumsuz etkileyen ilaçtır.

Betaksolol: Potansiyel olarak beta 1 reseptörleri bloke eder, beta 2 reseptörleri hafifçe bloke eder. Bu yüzden astım hastalarında tercih edilebilir. Betaksololün oküler mikrosirkülasyonu artırdığı ve nöroprotektif etki gösterebileceği düşünülmektedir. % 0.25 konsantrasyonda günde iki kez kullanılır.

2.6.5.1.4. Karbonik anhidraz inhibitörleri

Karbonik anhidraz enzimi, su ve karbondioksit ile hidrojen ve bikarbonat denklliğini katalizleyen enzimdir. Enzim pigmente ve non pigmente silier epitelyumun hücre membranlarında bulunur (74). Bu enzim silier epitelyal membrandan, arka kamaraya aktif olarak transporta uğrayan bikarbonat iyonlarını oluşturur. Gradient farkından dolayı su da pasif olarak akar, aköz yapımı artar. Bu enzimin inhibisyonuyla yapım % 50 oranında azalır ve GİB düşer. Bu ajanların

aköz dışı akımı ve episkleral venöz basınç üzerine etkisi yoktur (75). Sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri: Asetozolamid, metazolamid ve diklorfenamiddir.

Topikal Karbonik Anhidraz inhibitörleri: Dorzolamid ve Brinzolamiddir.

Asetozolamide: Maksimum etkinlik için günlük dozu 1000 mg'dır. Tüm glokom tiplerinde kullanımı vardır. Majör dezavantajı yan etkileridir. Bunlardan bazıları parestezi, iştme güçlükleri, tinnitus, iştah ve libido kaybı, acı tat alma, bulantıdır. Kan potasyum düzeyini düşürdüğü için, hasta potasyumdan zengin beslenmelidir. Önemli bir komplikasyonu olan ürolitiazisi önlemek için hasta bol su tüketmelidir.

Dorzolamide: Günde iki kez % 2'lik göz damlası olarak kullanılır. Oküler perfüzyonu artırdığı düşünülmektedir. GİB'nı % 18-22 oranında düşürür (76).

Brinzolamide: % 1 'lik konsantrasyonlarda günde iki kez damlatılır. Etkili GİB düşüşü yanında, yan etki potansiyeli dorzolamide göre daha azdır.

2.6.5.1.5. Prostaglandin Analogları

Prostaglandinler hücre membranında bulunan fosfolipidlerden salınan eikozanoid hormonlarından. Yüksek dozlarda GİB'nı yükseltebilirken, düşük dozlarda uveoskleral akımı artırarak GİB'nı düşürürler. Monoterapideki etkinlikleri, kullanım kolaylığı ve tek doz kullanılması, yaşam kalitesini etkilememesi nedeniyle monoterapide en çok tercih edilen ilaçlardır. Latanoprost, unoprostone, bimatoprost, ve travoprost klinik kullanıma girmiştir. Prostaglandinlerin yan etkileri içinde en sık görülen konjonktival hiperemidir. Ayrıca yanma, batma, kaşıntı, yabancı cisim hissi, bulanık görme, iriste renk değişikliği de görülebilir. Afakik ve arka kapsülü yırtılmış psödo fakik hastalarda kistoid makula ödemeine sebep olabilir. Sistemik olarak yüzde kızarıklık, migren baş ağrısı gibi yan etkileri olabilir (77).

Latanoprost: İlaç gözdeki etkilerini hidrolize olduktan sonra gösterir. Silier kastaki reseptörlere bağlanarak uveoskleral dışı akımı artırır. % 25-35 oranında GİB düşüşü sağlar, % 0.005'lik solüsyon şeklinde kullanılır. Latanoprostun önemli bir üstünlüğü nokturnal hipertansiyonu önlemesidir. % 11-

23 vakada irisde hiperpigmentasyona sebep olur (78,79). Prostaglandin analoglarının yaptığı diğer lokal yan etkilere de rastlanır. Latanoprostun plazma yarı ömrü 17 dakikadır. Bu nedenle sistemik konsantrasyonu çok düşüktür ve sistemik yan etkileri de minimaldir. En sık görülenler, üst solunum yolu sendromu, baş ağrısı, sırt, kas ve eklem ağrısıdır (80, 81).

Travaprost: Prostaglandin analogudur, FP reseptörleri için seçicidir. % 0.004'lük konsantrasyonda günde bir defa kullanılır. Latanoprost göre daha fazla konjonktiva hiperemisine neden olur. Bu ilacın latanoprostta bir üstünlüğü, soğuk zincire gerek duyulmamasıdır. Travaprostun, siyahlarda timolole göre GİB'nı daha fazla düşürdüğü ve latanoprostta göre de daha düşük ortalama bir GİB sağladığı bildirilmiştir (82).

İsopropil Unoproston: GİB'nı prostaglandin analoglarından daha az düşürür. Günde iki kez % 0.15 konsantrasyonunda kullanılır. Nöroprotektif ve vazodilatatör etkinliği vardır. İris hiperpigmentasyonu yapmaz.

Bimatoprost: Bu ilaç prostamidin sentetik bir analogudur. Prostaglandin reseptörlerini değil, prostamide reseptörlerini kullanır, % 0.3'lük konsantrasyonları kullanılmaktadır. Potent bir GİB düşüşü sağlar (64, 83, 84).

2.6.5.1.6. Hiperosmotik Ajanlar

Hiperosmotik ajanlar hümör aköz yapımı ve drenajı üzerinde etki göstermezler. GİB düşürücü etkilerini kan ile vitreus arasında osmotik bir gradient oluşturup, vitreustan sıvı çekerek yaparlar. GİB'nın akut olarak düşürülmesi gereken durumlarda, örneğin akut açı kapanması glokomunda faydalı olur. Vitreusun dehidratasyonu iris-lens diyaframını geriye doğru çekip ön kamarayı derinleştirir ve açığı açar (85).

Gliserol: Günde 1-1.5 g/kg şeklinde oral yoldan uygulanır. % 50'lik solüsyonlar şeklindedir. 30 dakika içerisinde etkisi başlar ve 2-3 saat sürer. Bulantı, kusma, baş ağrısı ve vertigo yapar. Diabetik hastalarda kullanımı sakıncalıdır.

İsosorbide: % 45'lik solüsyonları 1-1.5 g/kg şeklinde oral yoldan kullanılır. Kalori değeri az olduğu için diabetiklerde kullanılabilir.

Üre: 0.5-2 g/kg olarak intravenöz uygulanır. Hızlı etkilidir ve kalori değeri yoktur. Metabolize olmadan atılır. Tromboflebit yapabilir.

Mannitol: % 20'lik konsantrasyonları 2-5 mg/kg dozunda intravenöz olarak kullanılır. Etkisi yaklaşık 30 dakikada başlar ve 6 saat kadar sürer. Dehidratasyon en önemli yan etkisidir (86).

2.6.5.1.7. Kalsiyum kanal blokerleri

Normal basınçlı glokomda vasküler direnci azaltarak, dokuları endotelinin iskemik etkisinden kurtardığı ve vazodilatasyon ile optik sinir başı perfüzyonunu attığı düşünülerek kullanılmaktadır.

2.6.5.2. Lazer Trabeküloplasti

Lazer trabeküloplasti 1980'li yıllardan bu yana primer ve sekonder açık açılı glokomda hem primer tedavide, hem de okuler hipotansif ajanlarla kombine olarak kullanılmaktadır. Lazer trabeküloplastinin avantajları ayaktan yapılabilmesi, GİB'nı kontrol etmek için hasta uyumuna ihtiyacın azalması, komplikasyonlarının azlığı, tekrar edilebilir olması, aynı anda iki göze yapılabilmesi, topikal anestezinin yeterli olması ve yüksek cerrahi risk taşıyan hastalarda uygun olmasıdır (4).

Glokom tedavisinde lazer trabeküloplasti ilk olarak Wise ve Witter'in 1979'da argon lazer kullanarak tarif ettiği teknikten sonra yaygınlaşmıştır (5). Argon lazer trabeküloplasti (ALT) olarak bilinen bu yöntemde trabeküler ağda oluşturulan lazer yanıklarının etkisiyle humör aköz drenajı artmakta ve GİB düşmektedir. Diod lazer trabeküloplasti ise (DLT) McHugh ve ark. tarafından 1990 yılında GİB'nı etkin olarak düşüren bir yöntem olarak bildirmiştir (87). DLT, ALT ile benzer sonuçlar vermekle birlikte çok yaygınlaşmamıştır (87-90).

Argon lazer trabeküloplastisi uygulamaları uzun dönemde etkisinin azalması (91, 92), üveit, periferik anterior sineşi gibi komplikasyonları, trabekülektomiden sonra tenon kisti oluşumu riski (93-96), tekrarlanması halinde başarı şansının düşük olması, yeni ve etkili antiglokamatöz ilaçların piyasaya verilmesi gibi nedenlerden günümüzde eskisi kadar rağbet görmemektedir.

Lazer trabeküloplastide yeni bir yaklaşım ilk kez 1995'te Latina ve Park'ın (7) tanımladığı selektif lazer trabeküloplastidir (SLT). Geleneksel ALT uygulamalarında trabeküler ağın fotokoagulasyonu pigmentli trabeküler hücrelerden ışınlama alanı içindeki çevre dokulara ısı yayılmasıyla sonuçlanır. Bu termal fotokoagulasyon etkisi lokal olarak ve komşu alanlarda hasar yaratmaktadır (6). Q-anahtarlı, frekans katlamalı Nd:YAG lazer kullanılan SLT tekniğinde ise lazer seçici olarak pigmentli trabeküler ağ hücrelerini hedeflemekte ve komşu pigmentsiz hücreler ve yapılarda kollateral termal hasar oluşturmamaktadır.

2.6.5.2.1. Etki mekanizması

SLT'de hedef melanin pigmentidir. "Selektif fototermolizis" termal hasarın hedefte yani melanin pigmentiyle kısıtlı kalmasıyla gerçekleşir. Bunun için melaninin termal relaksasyon zamanından daha kısa süreli atımı olan spesifik bir dalga boyundaki lazerin kullanılması gereklidir. Böylece sadece pigmentli trabeküler doku tedavi edilmekte ve nonpigmente komşu alanlarda termal hasar oluşmamaktadır (7). Selektif lazer trabeküloplastisi, 400 µm spot büyüklüğü sağlayan, frekans katlamalı (532 nm), Q anahtarlı, Nd:YAG lazer ile gerçekleştirilmektedir. Histolojik olarak SLT'nin koagulasyon hasarı yapmadığı gösterilmiştir (6, 97).

SLT'de atım süresinin çok kısa olması (3 nanosaniye) ve hedef melanin pigmentinin ısı relaksasyon süresinin çok kısa (1 mikrosaniye) olması bu uygulamada çevre dokulara hasar verilmesini engellemektedir.

SLT trabeküler ve endotelial hücrelerde proliferasyonu, sitokinlerin salınımını, makrofajları ve fagositozu uyarır. Makrofajların migrasyon ve fagositoz fonksiyonlarının artması trabeküler ağdan debrileri uzaklaştırmakta ve sağlıklı trabeküler doku oluşumunu biyolojik olarak uyarmaktadır. Böylece dışı akım artar ve GİB düşer (98).

2.6.5.2.2. Lazer ve parametreleri:

Selektif lazer trabeküloplastide kullanılan lazer kaynağı Q-anahtarlı , frekans katlamalı Nd:YAG lazerdir (dalga boyu 532 nm). Lazer bir biyomikroskoba monte edilerek kullanılır. Süre 3 nanosaniye, spot büyüklüğü sabit olarak 400 µm, enerji 0.60 mJ-1.50 mJ, hedef ışın diod veya helyumneon lazerdir (99-101).

2.6.5.2.3. Hasta Seçimi ve Endikasyonlar (102):

a- Primer açık açılı glokomda primer tedavi olarak veya mevcut ilaç tedavisine uyum göstermeyen veya lokal/sistemik tolerans problemi olan hastalarda, veya maksimal medikal tedaviye yeterli yanıt alınmayan hastalarda adjuvan tedavi olarak,

b- Oküler hipertansiyonda glokom gelişme riski yüksek ise ve ilaç kullanılmaksızın GİB kontrolü sağlanması istendiğinde,

c- Daha önce ALT uygulanmış ve etkinin yetersiz kaldığı hastalar,

d- Pigmenter ve pseudokesfoliatif, afak ve pseudofak glokom gibi sekonder glokomlarda, juvenil ve düşük tansiyonlu glokomlarda değişik başarı oranları ile kullanılmıştır. İnflamatuar glokomlarda SLT ile kısmi başarı bildirilmiştir.

e- Hamile ve genel durumu düşük hastalarda sistemik yan etki olmaksızın GİB'nı düşürmede kullanılabilir.

f- İntravitreal triamsinolon uygulamasını takiben gelişen persistan GİB yükselmelerinde SLT'nin etkili olduğu bildirilmiştir (103).

2.6.5.2.4. Kontrendikasyonlar (98-100):

- a- Kooperasyon kurulamayan hastalar
- b -Ortamların bulanıklığı
- c- Trabeküler sistemin görülemediği durumlar işlemi imkansız kılabilir.
- d- Çok ileri evrede glokom, pediatrik glokom gibi lazer trabeküloplastinin yetersiz kalabileceği durumlarda da SLT uygun değildir.

2.6.5.2.5. Komplikasyonlar:

a- Lazer Sonrası GİB yükselmesi: Özellikle tek oturumda 360 derecelik uygulamalarda GİB artışı 180 derecelik uygulamaya göre daha barizdir. GİB yükselme oranı % 10 - % 24 olguda bildirilmiştir (104, 105). Bu yükselme ilk 2 saatte pik yapmakta, 24 saatte normale dönmektedir. Selektif lazer trabeküloplasti sonrası birinci saatte 5 mmHg'den fazla GİB artışı % 11, 2-5 mmHg arası artış oranı % 7 olarak bildirilmiştir (106). Trabekulumda çok yoğun pigmenti olan, birden fazla ilaç kullanan ve önceden ALT yapılmış gözlerde belirgin post lazer GİB artışı riski olduğu bildirilmiştir (107).

b- İnflamatuar reaksiyon: İşlem sonrası ilk 24 saatte ön kamarada % 80 oranda hafif-orta düzeyde inflamatuvar reaksiyon olmaktadır. Persistan ön kamara reaksiyonu bildirilmemiştir (99).

c- Hifema: Çok nadir olup, neovaskularizasyon olmadan görülebilir. Problemsiz sonuçlanır ve GİB kontrolüne olumsuz bir etkisi olmaz (108).

2.6.5.2.6. Etkinliği belirleyen faktörler:

a) GİB düzeyi: Selektif lazer trabeküloplasti etkinliği temelde lazer öncesi GİB ile ilişkili olarak görülmektedir. SLT öncesi GİB ne kadar yüksekse tedavi o derece etkili olmaktadır. Bazal GİB 21 mmHg üzerinde olan olgularda daha fazla GİB düşüşü olmaktadır (100).

b) Tedavi edilen açı miktarı: Açıda en az ne kadar bir sahanın tedavi

edilmesi gerektiği halen tartışmalıdır. Nagar ve ark. (111) 90° ve 180° ile 360°lik uygulamaları karşılaştırdığında 360° uygulamayı daha başarılı bulmuştur. Chen ve ark. ise 90° uyguladıkları 25 spot ve 180° uyguladıkları 50 spot ile aynı etkinin elde edildiğini bildirmiştir (112).

Bugün genel olarak kabul görülen en az 180° uygulamadır. Özellikle oküler hipertansiyon veya monoterapiyle kontrollü bazı olgularda 180° tedavi yeterli gelebilmektedir ve her olguya 360° tedavi şart değildir. (102).

c) Pigmentasyon düzeyi: SLT her ne kadar trabekulumdaki pigment granüllerini selektif olarak hedeflese de klinik olarak görülen trabeküler pigmentasyon düzeyinin etkinlikteki rolü çok net değildir. Genel olarak etkinliğin trabeküler ağın pigmentasyonundan bağımsız olduğu iddia edilmektedir (109, 113). Nitekim trabeküler pigmentasyonun daha fazla olduğu toplumlarda SLT ile alınan klinik yanıt pigmentsiz gözlerle benzer bulunmuştur (104). Diğer yandan pigment düzeyiyle başarı arasında ilişki bulunduğunu bildiren yazarlar da olmuştur (112).

d) Diğer: Yaş, ırk, glokom tipi, santral kornea kalınlığı ve glokom risk faktörlerinin etkinliği belirleyici olmadığı bildirilmiştir (110).

2.6.5.2.7. SLT-ALT karşılaştırması

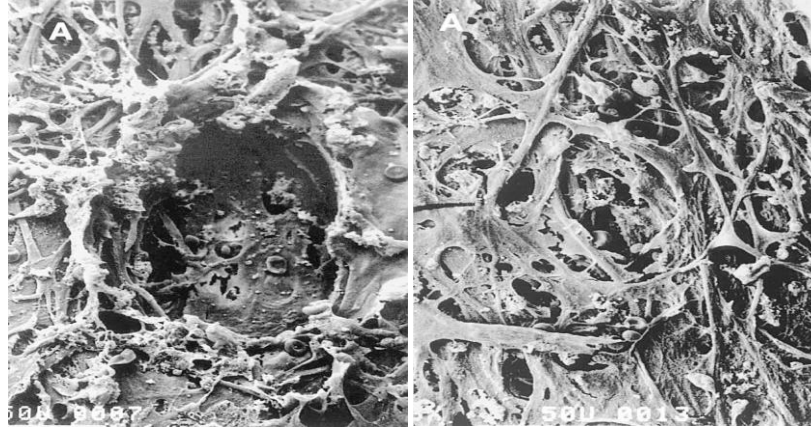
PAAG tedavisinde ALT 25 yılı aşkın süredir bilinen ve uygulanan bir yöntemdir. Ancak son yıllarda ALT uygulamaları eski popülaritesini yitirmiştir. Bunun muhtemel nedenleri yeni ilaçların oldukça etkili olarak GİB düşürmesi ve ALT'nin etkinliğinin devamlılığıyla ilgili sorunlardır.

Lazer trabeküloplastinin GİB düşürücü etkisi dışı akımın artması ile olur; ancak kesin mekanizmalar bilinmemektedir. Önerilen mekanizmalar mekanik, biyolojik (hüresel) ve hücre bölünmesi teorileridir (114). Mekanik teoriye göre, trabeküler ağın fotokoagulasyonu ile lameller yapıda oluşturulan yüzeysel yanıklar gerilerek tedavi edilmemiş komşu alanlarda intertrabeküler boşluklar

genişlemekte ve dışa akımı artırmaktadır. Mekanik teori ALT'nin bir etki mekanizmasıdır (114, 115). Biyolojik ve hücre bölünmesi teorilerine göre aköz dışa akımında artış hücre bölünmesi, trabeküler hücrelerin fagositik aktivitesinin artmasına ve ekstraselüler matriksin remodelajına bağlıdır. Bu mekanizmalar hem ALT hem SLT için geçerli görünmektedir (106, 114, 116, 117).

SLT ilk kez 1995'te tarif edilmiş yeni bir tekniktir. SLT, ALT'den 80-100 kat daha az enerji gerektirmektedir. Histolojik çalışmalar ALT'nin hücre nekrozu ve trabeküler yapıların parçalanması şeklinde koagulatif hasar oluşturduğunu göstermiştir (116, 118). İnsan kadavra gözlerinde yapılan diğer bir histolojik çalışma ise SLT'nin trabeküler ağda koagülasyon hasarı yapmadığını ve ALT'den daha az yapısal hasar oluşturduğunu göstermiştir (6). Ultrastruktürel incelemeler aslında hem ALT hem SLT'nin trabeküler yapılarda hasara yol açtığını, ancak hasarın SLT ile daha az olduğuna işaret etmektedir (97) (Şekil 1). Bu çalışmalar SLT'nin pigment içeren endotel hücrelerinde mekanik ve termal etki olmaksızın oluşturduğu hasarın dışa akımı artırmak için yeterli olduğunu göstermektedir. Bu da SLT'nin hücresele yolla, makrofajların migrasyon ve fagositoz fonksiyonlarını artırarak, trabeküler ağdan debrileri uzaklaştırarak veya sağlıklı trabeküler doku oluşumunu biyolojik olarak uyararak dışa akımı artırdığına işaret etmektedir (116, 119, 120, 121, 122). Yarattığı minimal hücre hasarı nedeniyle SLT tekrarlanabilirlik ve daha güvenilir olma gibi iki teorik avantaj sağlamaktadır.

SLT uygulamalarında kullanılan spot boyutu büyük olduğu için (400 µm) hekimin tedavi uygulanacak bölgeyi hedeflemesi ALT'ye göre daha kolay olmaktadır (98). Ancak SLT'de ALT'nin aksine solma ve benzeri iz oluşmadığından spotları üst üste gelmeyecek şekilde uygulamak deneyim gerektirmektedir. Ayrıca açıldaki pigmentasyon miktarına göre uygulanacak enerji düzeyinin tespit edilmesi ve açının farklı kadrantlarında farklı enerji düzeylerine geçilmesi, mümkün olan en düşük enerji düzeyini kullanılması deneyimle mümkün olmaktadır.



Şekil 1: ALT (solda) ve SLT (sağda) uygulanmış trabeküler ağın elektron mikroskop görüntüsü (T. R. Kramer'den alınmıştır)

ALT'nin açık açılı glokomlarda kısa ve orta vadede etkili olduğu pek çok çalışma ile gösterilmiştir. ALT ile ilk başarı oranı % 75-85 civarında olup ortalama % 20 -30'luk GİB düşüşü elde edilebilir. Ancak bu ilk etki kalıcı olmayıp, etkinlik oranı 5 yılda % 50-61, 10 yılda % 32-70 civarındadır (123). Yakın yıllarda Agarwal ve ark.(124) primer ALT'nin 1 ve 5 yıl sonra hastaların sırasıyla % 75 ve % 65'inde kontrol sağladığını bildirmiştir. ALT'nin tekrarlanması halinde başarı oranı daha düşüktür (1 yıl sonra % 30, 2 yıl sonra % 15, 5 yıl sonra % 10). Bunun sebebi glokomun ağırlaşması ve GİB'nin giderek yükselmesi olabileceği gibi, trabeküler yapılarda oluşan skar ve füzyona bağlı yapısal değişiklikler de olabilir.

Kısa ve orta vadede SLT, ALT ile benzer etki göstermektedir (105, 119, 125, 126). Tabak ve ark. aynı hastanın bir gözüne ALT, diğer gözüne SLT uyguladıklarında 1 ay sonunda GİB'nin eşit düzeyde düştüğünü bildirmiştir (126). ALT ile SLT'yi karşılaştıran başka bir çalışmada 1, 6 ve 12 aylarda GİB düşüşü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (127). Damji'nin yeni serisinde randomize olarak SLT ve ALT yapılmış hastalarda 1. yılda GİB kontrolü ve komplikasyonlar açısından bir fark olmadığı bildirilmektedir (128).

SLT ile ALT'nin etkinliğini uzun dönem sonunda kıyaslayan çalışmalarda her iki lazer ile benzer GİB düşüşü elde edildiği bildirilmiştir (100, 105, 129). Juzych ve ark. ALT yapılmış 154 göz ile SLT yapılmış 41 gözü izlediklerinde

başarı oranı 1., 3. ve 5. yılda ALT için sırasıyla % 68, % 46, % 32, SLT için % 58, % 38 ve % 31 olmuştur (129). Bu çalışma daha öncekilerle uyumlu olarak her iki tekniğin benzer etki gösterdiğini ve etkinin zaman içinde azaldığını göstermektedir.

Yan etkiler açısından SLT ve ALT karşılaştırıldığında SLT yapılan hastalarda daha az ağrı ve ön kamarada daha az flare tespit edildiği bildirilenler olduğu gibi (132), SLT'de biraz daha fazla inflamatuvar reaksiyon görüldüğünü bildirenler de olmuştur (128). İlk 24 saatte GİB artışının her iki yöntem sonrası benzer olduğu bildirilmektedir (132). Ancak trabekulumu yoğun pigmentli olgularda SLT sonrası GİB pikine dikkat edilmesi önerilmektedir (107).

2.6.5.3. İnsizyonel Cerrahi

PAAG tedavisinde en sık kullanılan cerrahi yöntem trabekülektomidir. Birlikte mitomisin-C, 5-florourasil gibi antimetabolitlerin kullanımı ile başarı daha da artmıştır (133). Trabekulektominin postoperatif komplikasyonlarından kaçınmak için (katarakt, bleb enfeksiyonu, hipotoni), viskokanalostomi, derin sklerektomi gibi cerrahi teknikler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde, hümör aköz gözü klasik dışa akım yolları ile terk eder. Trabekülektomi sonrası oluşabilecek komplikasyonlar engellenmiş olabilir, ama GİB'daki düşüş trabekülektomi sonrası olduğu kadar iyi değildir.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Üniversitemiz etik kurulu tarafından yapılması uygun görülen çalışmamıza Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde Şubat 2009 ile Nisan 2010 tarihleri arasında, açık açılı glokom (Primer açık açılı glokom, pseudoeksfolyatif glokom, pigmenter glokom) tanısıyla takip edilen 29 hastanın 49 gözü dahil edildi. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri şöyledi;

- Gonyoskopik muayenede açının açık olması (Shaffer evreleme sisteminde Grade IV veya III olması)
- Açının görüntülenmesine engel teşkil edecek ortam bulanıklığının olmaması
- Monoterapi veya çoklu ilaç tedavisi ile GİB'nın, hedeflenen GİB'dan yüksek olması
- Medikal tedaviye uyumun yetersiz olması

Daha önceden oküler cerrahi veya lazer uygulaması geçirenler, gonyoskopide dar veya kapalı açısı tesbit edilenler, ortam bulanıklığı olanlar, lazer tedavisi sırasında kooperasyon kurulamayacak olan (psikoz, mental retardasyon, vs.) hastalar ve aydınlatılmış onam formunu imzalamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Lazer tedavisi öncesi çalışmaya dahil edilen tüm hastalara tedavi hakkında detaylı bilgi verilerek aydınlatılmış onam formları imzalatıldı. Tüm hastaların ilk muayenelerinde Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopik ön segment muayenesi ve 90 dioptri mercek kullanılarak dilatasyonlu fundus muayenesi, Goldmann üç aynalı kontak lensi ile açısı muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, ultrasonik pakimetri ile santral kornea kalınlığı, Humphrey otomatik perimetrisi ile görme alanı ölçümü yapıldı. Hastaların her muayenesinde görme keskinliği, GİB ölçümü ve 6. ayda görme alanı ölçümü tekrarlandı.

Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü sonrası SLT yapılacak göze topikal anestezi etkili bir damla (Proparokain hidroklorür, Alcaine, Alcon)

damlatıldı. Hasta SLT lazerin (Tango, Ellex, Avustralya) bağı olduğu biomikroskopa oturtuldu. Tek aynalı bir Latina SLT lensi göze yerleştirilerek trabeküler sistem görünür hale getirildi. Lazer enerjisi başlangıç olarak 0,8 mJ olarak seçildi. Hedef ışın tüm trabeküler sistemi ön – arka düzlemde katedecek şekilde odaklandı. Lazer yapılan alanda belirgin solma ve kabarcık oluşumu görüldüğünde lazer enerjisi 0,1 mJ azaltılarak veya açıldaki pigmentasyon düzeyine göre enerji 0,1 mJ artırılarak işleme devam edildi. Birbiriyle örtüşmeyen yaklaşık 100 spot tüm trabeküler sistemin 270°'ne uygulandı. İşlemden hemen sonra göze bir damla % 0,2 Brimonidin (Alphagan, Allergan) ve % 0,5 Loteprednol etabonat (Lotemax, Allergan) damla uygulandı. İşlemden 1 saat sonra GİB ölçümü yapıldı. Hastaya, taburcu edilirken % 0,2 Brimonidin damla günde 2 defa ve % 0,5 Loteprednol etabonat damla reçete edilerek günde 4 defa, 1 hafta süreyle uygulanması istendi. Hastalar 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda kontrole çağrıldı. Her kontrol muayenesinde görme keskinliği, GİB ölçümü ve 6. ayda görme alanı ölçümü tekrarlandı.

Yaş, cinsiyet, SLT tedavisi öncesi GİB, SLT tedavisi öncesi ilaç sayısı, glokom tipi, lensin durumu, görme keskinliği, lazer spotlarının sayısı ve gücü, tedavi sonrası 1. saat, 1. ay, 3. ay ve 6. ay GİB'ları ve komplikasyonlar (iritis, GİB piki, rahatsızlık, vs) değerlendirildi. Hastaların takibinde glokom ilaçlarına devam edilerek ilave tıbbi veya cerrahi tedavi uygulanmadı. Tedavi öncesi GİB'na göre 6. ayda ölçülen GİB, 3 mmHg veya daha fazla azalmışsa tedavi başarılı olarak kabul edildi.

SLT tedavisinin etkinliğinin ve başarısının hastaların yaşı ile değişip değişmediğini değerlendirmek için SLT tedavisi uygulanan hastalar 60 yaş altı ve 60 yaş üstü olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasındaki GİB dağılımı, GİB değişimi oranları ve SLT tedavisinin başarısı incelendi.

Hastaların lens durumunun SLT tedavisini ne yönde etkilediğini değerlendirmek için hastalar fakik ve psödo fakik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Fakik grupta herhangi bir lens cerrahisi geçirmemiş fakik hastalar vardı. Psödo fakik grupta ise SLT tedavisinden en az 6 ay önce katarakt cerrahisi (fakoemülsifikasyon) yapılarak arka kamaraya, kapsül içi göziçi lens yerleştirilen

hastalar dahil edildi. Bu iki grup arasındaki GİB dağılımı, GİB değişimi oranları ve SLT tedavisinin başarısı incelendi.

Hastaların SLT tedavisi öncesi ve sonrasında kullandığı ilaçların, SLT tedavisinin başarısına etkisini değerlendirmek için hastalar prostaglandin analogu ilaç (latanoprost, travoprost, bimatoprost) kullananlar (PG grubu) ile prostaglandin analogu olmayan ilaç (beta blokerleri, alfa agonistleri, karbonik anhidraz inhibitörleri, vb) kullananlar (non-PG grubu) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi protokollerinde herhangi bir prostaglandin analogu ilaç bulunan veya monoterapi olarak prostaglandin analogu ilaç kullanan hastalar, PG grubuna dahil edildi. Bununla birlikte tedavi protokollerinde prostaglandin analogu olmayan hastalar non-PG grubuna dahil edildi. Bu iki grup arasındaki GİB dağılımı, GİB değişimi oranları, tedavi öncesi ve sonrasında kullanılan ilaç molekül sayısı ve SLT tedavisinin başarısı incelendi. Ayrıca glokom tipinin, SLT tedavisinin başarısını ne yönde etkilediğini değerlendirmek için PAAG hastaları ile pseudoeksfolyatif glokom hastaları GİB dağılımı, GİB değişimi oranları ve SLT tedavisinin başarısı yönünden karşılaştırıldı.

Elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11.5 programı kullanıldı. Çalışmamızın verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında t testi, tedavi öncesi ve sonrası GİB'ları tekrarlayan ölçümleri varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

IV. BULGULAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde Şubat 2009 ile Nisan 2010 tarihleri arasında, açık açılı glokom (Primer açık açılı glokom, Pseudoeksfolyatif glokom, Pigmenter glokom, Normotansif glokom gibi) tanısıyla takip edilen, çalışma kriterlerine uygun toplam 29 hastanın 49 gözü çalışmaya dahil edildi.

Yaş ortalaması 59.94 ± 11.14 yıl olan hastaların 20'si (% 40.8) erkek, 29'u (% 59.2) kadındı. Tedavi öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeliyle 0.81 ± 0.28 sıra idi. Tedavi öncesi GİB'ı ortalama 20.12 ± 3.85 mmHg idi. (Tablo1)

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	Sayı	Yüzde (%)
Erkek	20	40,8
Kadın	29	59,2
	Min-Max	Ortalama±SD
Yaş (yıl)	31-79	59.94 ± 11.14
Tedavi öncesi GİB (mmHg)	15-34	20.12 ± 3.85

SD: Standart deviasyon

SLT tedavisi yapılırken ortalama 0.84 ± 0.09 mJ lazer enerjisi ile toplamda ortalama 104.6 ± 21.2 adet lazer spotu uygulandı. Tedavi esnasında kullanılan total enerji ise ortalama 87.90 ± 17.80 mJ idi (Tablo 2).

Tablo 2: Selektif lazer trabeküloplastisi tedavi parametreleri

	Min-Max	Ortalama±SD
Lazer spot enerjisi (mJ)	0.70-1.00	0.84 ± 0.09
Lazer spot sayısı	70-150	104.6 ± 21.2
Total enerji (mJ)	43-141	87.90 ± 17.80

SD: Standart deviasyon, mJ: Milijoule

SLT tedavisi uygulanan hastaların 41'i (% 83.7) PAAG, 7'si (% 14.3) pseudoeksfolyatif glokom ve 1'i (%2) pigmenter glokom hastası idi.

SLT yapılan hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. saat, 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki kontrollerinde GİB'ları ölçüldü. Tedavi öncesi ortalama GİB'ları ile diğer kontrollerdeki ortalama GİB'ları karşılaştırıldı. GİB'ları tedavi öncesi ortalama 20.12 ± 3.85 mmHg iken 1. saat, 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda sırasıyla ortalama 21.88 ± 5.02 mmHg, 17.02 ± 3.81 mmHg, 16.59 ± 3.21 mmHg, 16.80 ± 3.11 mmHg, 16.53 ± 2.23 mmHg olarak bulundu. Tedavi öncesi GİB ile tedavi sonrası 1. saat GİB arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.264$). Tedavi öncesi GİB ile tedavi sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki GİB'ları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$, ANOVA) (Tablo 3A, Tablo 3B) (Şekil 2).

Tablo 3A: GİB dağılımı

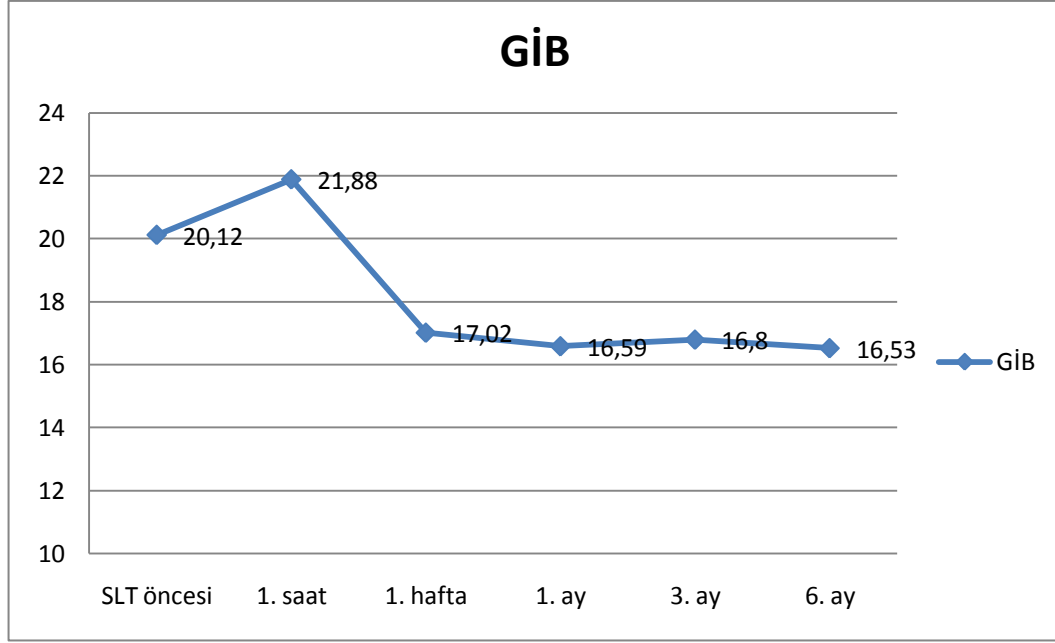
Göz içi basıncı	Ortalama \pm SD (mmHg)
SLT öncesi	20.12 ± 3.85
1. saat	21.88 ± 5.02
1. hafta	17.02 ± 3.81
1. ay	16.59 ± 3.21
3. ay	16.80 ± 3.11
6. ay	16.53 ± 2.23

SD: Standart deviasyon

Tablo 3B: GİB dağılımı p değerleri

	P
SLT öncesi -1. saat	0.264
SLT öncesi -1. hafta	<0.01
SLT öncesi -1. ay	<0.01
SLT öncesi -3. ay	<0.01
SLT öncesi -6. ay	<0.01

Varyans analizi (ANOVA, Bonferroni)



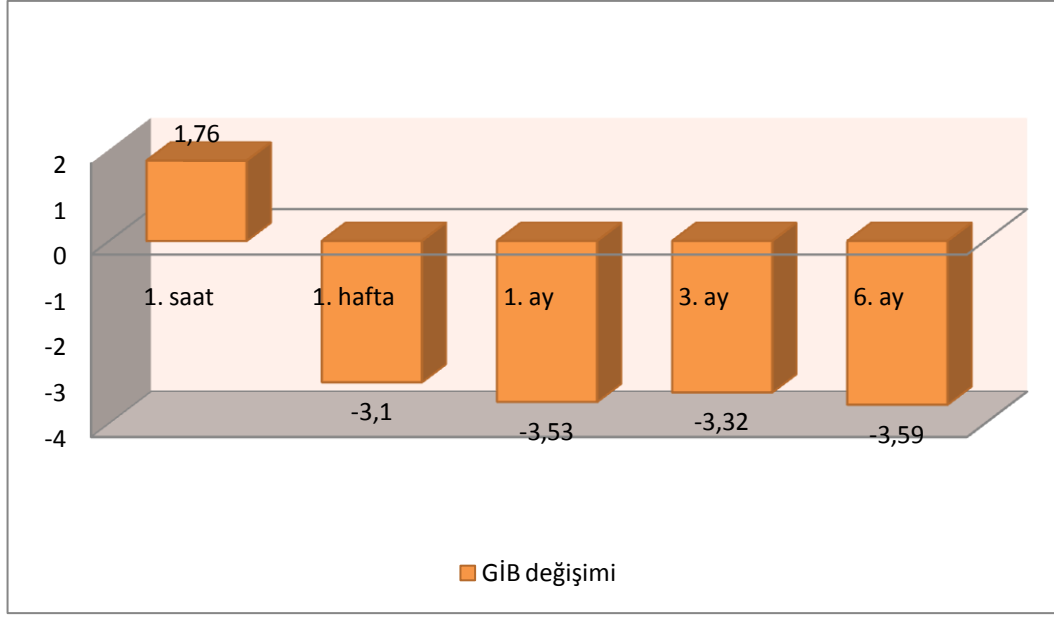
Şekil 2: Göziçi basıncı dağılımı grafiği

Tedavi öncesi GİB ile diğer kontrollerdeki GİB değişimi kıyaslandığında 1. saatte ölçülen ortalama GİB'ı 1.76 mmHg (% 8.75) artış göstermiş olup 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda sırasıyla 3.10 mmHg (% 15.40), 3.53 mmHg (% 17.54), 3.32 mmHg (% 16.50), 3.59 mmHg (% 17.84) azalma göstermiştir (Tablo 4) (Şekil 3).

Tablo 4: Tedavi öncesi-sonrası GİB değişimleri

	GİB değişimi (mmHg)	Yüzde (%)	p
SLT öncesi - 1. saat	+1.76	+8.75	0.264
SLT öncesi - 1. hafta	-3.10	-15.40	<0.01
SLT öncesi - 1. ay	-3.53	-17.54	<0.01
SLT öncesi - 3. ay	-3.32	-16.50	<0.01
SLT öncesi - 6. ay	-3.59	-17.84	<0.01

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti, GİB: Göz içi basıncı



Şekil 3: Göz içi basıncı değışim grafiği

Çalışmamızdaki başarı kriteri, tedavi öncesi ölçülen GİB değerine göre 6. ayda ölçülen GİB’da 3 mmHg veya daha fazla azalma olması olarak belirlendi. Buna göre başarı kriterini karşılayan hasta sayısı 28 (% 57.1), karşılamayan hasta sayısı ise 21 (% 42.9) idi. Ancak tedavi edilen gözlerin tamamında, başarı kriteri karşılanıyor olmasa da GİB’da azalma olduğu tesbit edildi.

Hastaların SLT tedavisi öncesinde kullandığı ilaç moleköl sayısı ortalama 2.12 ± 1.03 iken 6. ayda kullandığı ilaç moleköl sayısı ortalama 1.96 ± 1.09 idi. Tedavi öncesi ile tedavinin 6. ayında kullanılan ilaç moleköl sayısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.073$).

SLT tedavisi öncesinde hastalara yapılan görme alanı tetkiklerinde Mean Deviasyon değeri ortalama -7.00 ± 8.09 iken, tedavinin 6. ayında yapılan görme alanı tetkiklerinde Mean Deviasyon değeri ortalama -7.15 ± 8.32 idi. Tedavi öncesi ve sonrasında Mean Deviasyon değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.340$).

SLT yapılan hastalar 60 yaş altı ve 60 yaş üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. Altmış yaş altı grupta 30 göz varken, 60 yaş üstü grupta 19 göz mevcuttu. Altmış yaş altı grupta yaş ortalaması 52.73 ± 7.31 yıl ve 60 yaş üstü gruptaysa 71.32 ± 4.70 yıldı. Altmış yaş altı grubu ile 60 yaş üstü grubu arasındaki GİB değeri karşılaştırıldığında hiçbir değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark tesbit edilmedi (Tablo 5) (Şekil 4). İki grup arasında GİB değişimleri karşılaştırıldığında hiçbir değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 6) (Şekil 5). Altmış yaş altı grupta SLT tedavisinin başarı oranı % 56.7 iken 60 yaş üstü grupta % 57.9 idi. Altmış yaş altı grubu ile 60 yaş üstü gruplarının başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.832).

Tablo 5: Altmış yaş altı ve altmış yaş üstü gruplarının GİB dağılımı

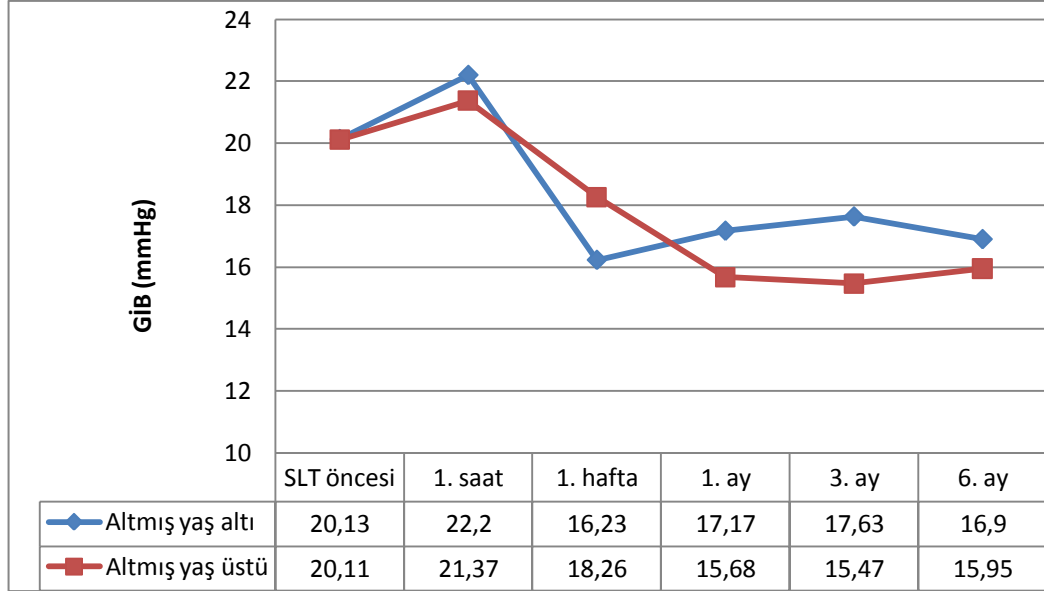
	60 yaş altı (n:30)	60 yaş üstü (n:19)	
	Ortalama±SD (mmHg)	Ortalama±SD (mmHg)	p
SLT öncesi	20,13±3,45	20,11±4,50	0,980
1. saat	22,20±5,41	21,37±4,41	0,577
1. hafta	16,23±4,02	18,26±3,16	0,069
1. ay	17,17±3,16	15,68±3,16	0,117
3. ay	17,63±3,11	15,47±2,67	0,076
6. ay	16,90±1,78	15,95±2,74	0,147

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti, SD: Standard deviasyon

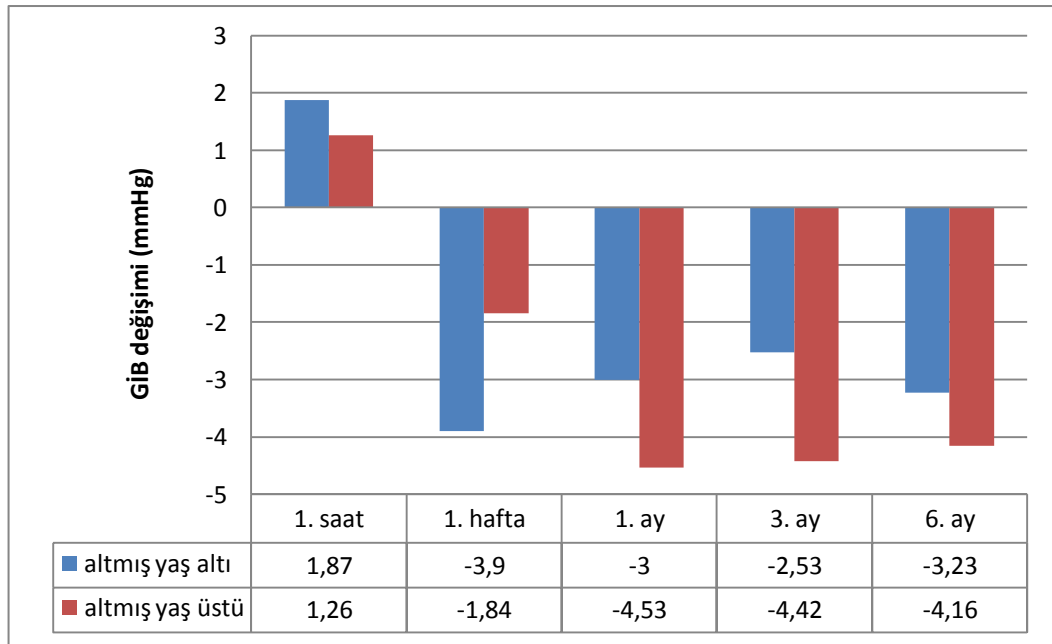
Tablo 6: Altmış yaş altı ve altmış yaş üstü gruplarının GİB değişimi

	60 yaş altı (n:30)		60 yaş üstü (n:19)		p
	Değişim (mmHg)	Değişim Yüzde (%)	Değişim (mmHg)	Değişim Yüzde (%)	
SLT öncesi - 1. saat	1,87	9,30	1,27	6,32	0,406
SLT öncesi - 1. hafta	-3,90	-19,38	-1,85	-9,20	0,081
SLT öncesi - 1. ay	-2,96	-14,70	-4,43	-22,03	0,132
SLT öncesi - 3. ay	-2,50	-12,42	-4,64	-23,07	0,078
SLT öncesi - 6. ay	-3,23	-16,05	-4,16	-20,69	0,338

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti



Şekil 4: Altmış yaş altı ve altmış yaş üstü grupların GİB dağılım grafiği



Şekil 5: Altmış yaş altı ve altmış yaş üstü grupların GİB değişim grafiği

SLT yapılan gözler fakik ve psödo fakik olmak üzere ayrıca 2 gruba ayrıldı. Fakik hasta grubunda 34, psödo fakik hasta grubunda 15 göz mevcuttu. Fakik hasta grubunda yaş ortalaması 58.97 ± 10.78 yıl iken psödo fakik hasta grubunda 62.13 ± 12.04 yıl idi. Fakik ve psödo fakik hasta grupları arasında, GİB değerleri karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

yoktu (Tablo 7) (Şekil 6). Fakik ve psödo fakik hasta grupları GİB değişimleri yönünden karşılaştırıldığında, iki grup arasında hiçbir değer arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. (Tablo 8) (Şekil 7). Fakik hasta grubunda SLT tedavisinin başarı oranı % 65.4 ve psödo fakik hasta grubunda bu oran % 61.5 idi. Fakik ve psödo fakik hasta gruplarının başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.963).

Tablo 7: Fakik ve psödo fakik gruplarının GİB dağılımı

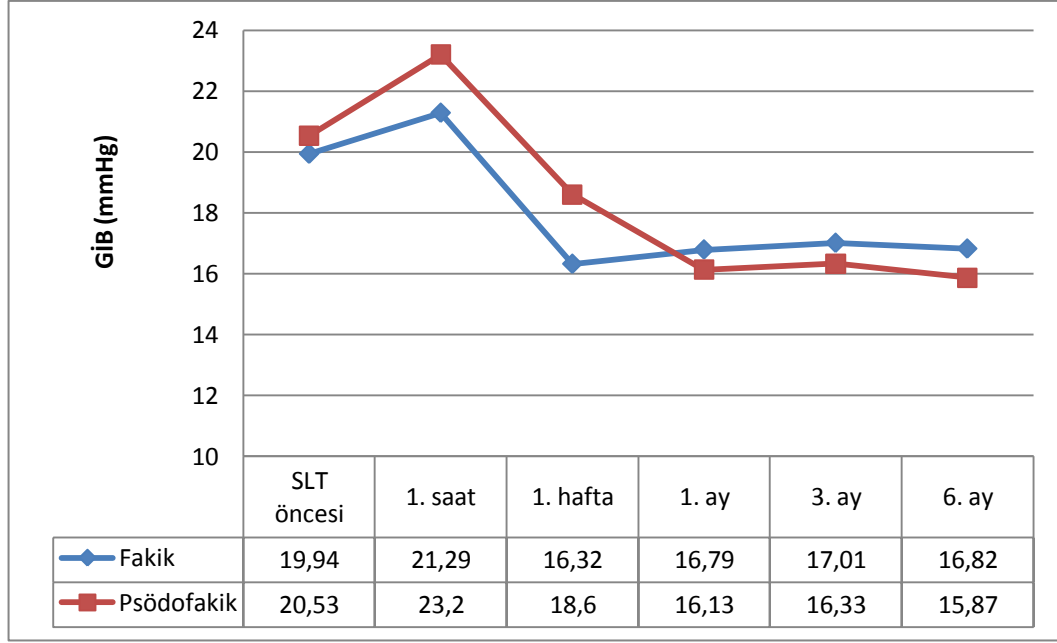
	Fakik (n:34)	Psödo fakik (n:15)	
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	P
SLT öncesi	19,94±3,14	20,53±5,22	0,625
1. saat	21,29±3,86	23,20±6,95	0,224
1. hafta	16,32±3,03	18,60±4,93	0,053
1. ay	16,79±2,96	16,13±3,79	0,513
3. ay	17,01±2,64	16,33±4,05	0,495
6. ay	16,82±1,91	15,87±2,77	0,168

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti, SD: Standard deviasyon

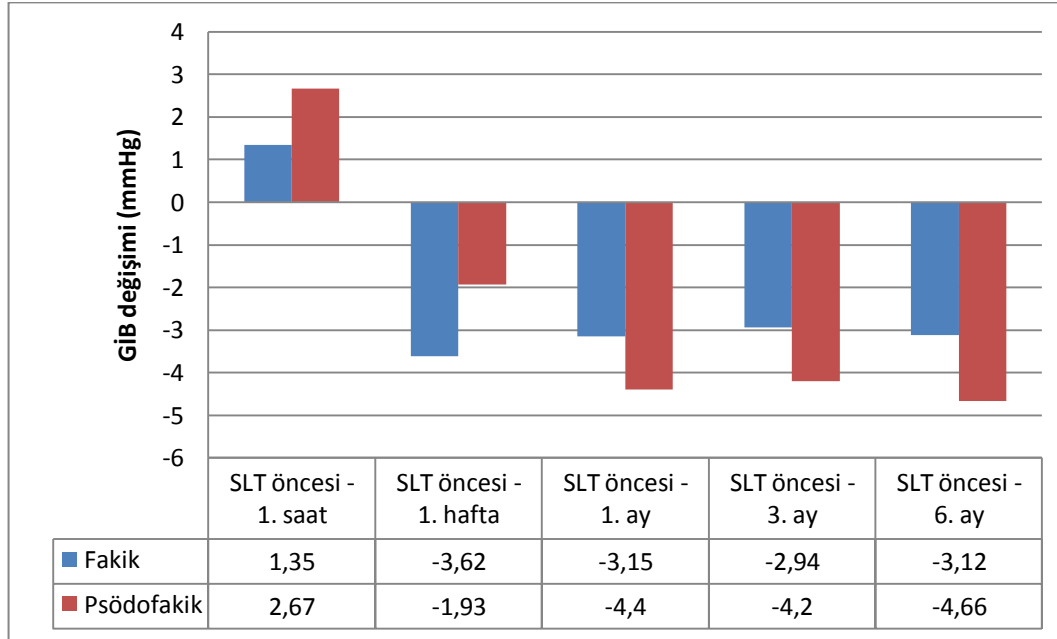
Tablo 8: Fakik ve psödo fakik gruplarının GİB değişimi

	Fakik (n:34)		Psödo fakik (n:15)		p
	Değişim (mmHg)	Değişim Yüzde(%)	Değişim (mmHg)	Değişim Yüzde (%)	
SLT öncesi - 1. saat	1,35	6,78	2,67	13,01	0,048
SLT öncesi - 1. hafta	-3,62	-18,15	-1,93	-9,40	0,180
SLT öncesi - 1. ay	-3,15	-15,80	-4,40	-21,43	0,176
SLT öncesi - 3. ay	-2,94	-14,74	-4,20	-20,46	0,273
SLT öncesi - 6. ay	-3,12	-15,65	-4,66	-22,70	0,126

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti



Şekil 6: Fakik ve psödofakik grupların GİB dağılım grafiği



Şekil 7: Fakik ve psödofakik grupların GİB değişim grafiği

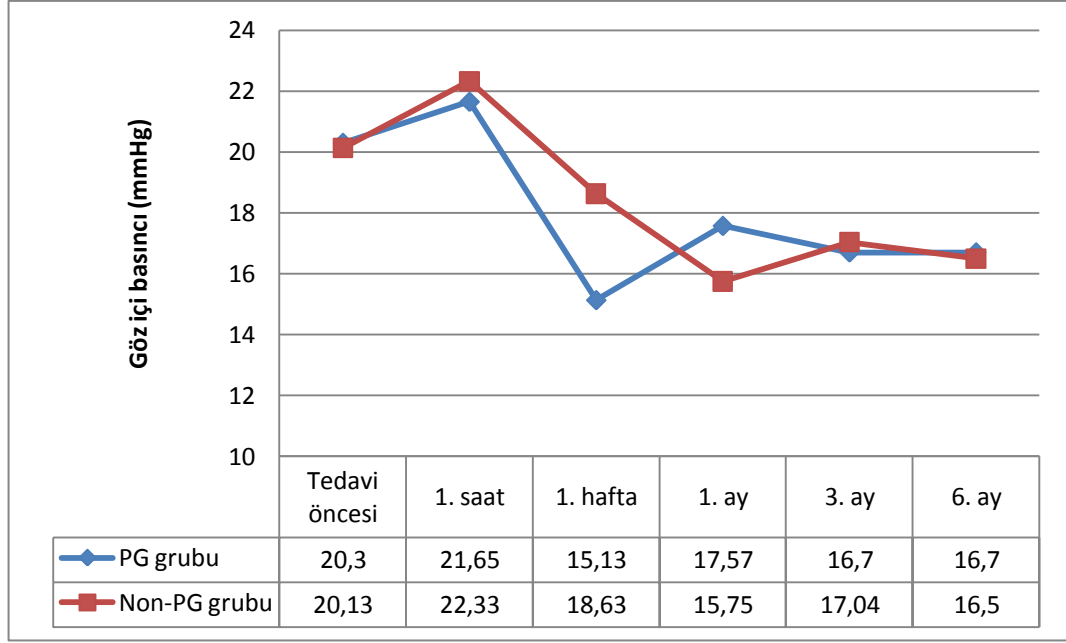
Ayrıca hastalar SLT tedavisi öncesi ve sonrasında herhangi bir prostaglandin analogu ilaç (Latanoprost, Bimatoprost, Travoprost) kullananlar (PG grubu) ve prostaglandin analogu olmayan ilaç (beta bloker, alfa agonist, karbonik anhidraz inhibitörü, vb.) kullananlar (non-PG grubu) olarak 2 gruba

ayrıldı. Buna göre PG grubunda 23, non-PG grubunda 24 göz vardı. Yaş ortalaması, PG grubunda 58.30 ± 8.72 yıl ve non-PG grubunda 61.67 ± 13.43 yıl idi. PG grubunda SLT tedavisi öncesi kullanılan ortalama ilaç molekül sayısı 2.17 ± 1.12 iken, tedavi sonrası 6. ayda 2.04 ± 1.15 idi. Non-PG grubunda ise SLT tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 6. ayda kullanılan ortalama ilaç molekül sayısı sırasıyla ortalama 2.25 ± 0.79 ve 2.04 ± 0.95 idi. Tedavi öncesi ve sonrasında kullanılan ilaç molekül sayısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.788$, $p=0.995$). Grupların GİB değerleri karşılaştırıldığında SLT sonrası 1. haftada ölçülen ortalama GİB, non-PG grubunda PG grubuna göre daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$). Diğer GİB değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 9) (Şekil 8).

Tablo 9: PG ve Non-PG gruplarının GİB ve kullanılan ilaç molekül sayısı dağılımı

	PG grubu (n:23)	Non-PG grubu (n:24)	
	Ortalama \pm SD	Ortalama \pm SD	P
SLT öncesi	20,30 \pm 4,41	20,13 \pm 3,44	0,877
1. saat	21,65 \pm 5,18	22,33 \pm 5,04	0,650
1. hafta	15,13 \pm 2,22	18,63 \pm 4,33	<0,01
1. ay	17,57 \pm 2,90	15,75 \pm 3,39	0,055
3. ay	16,70 \pm 2,28	17,04 \pm 3,84	0,711
6. ay	16,70 \pm 1,79	16,50 \pm 2,65	0,770
SLT öncesi ilaç	2.17 \pm 1.12	2.25 \pm 0.79	0.788
SLT sonrası ilaç	2.04 \pm 1.15	2.04 \pm 0.95	0.995

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti, SD: Standard deviasyon

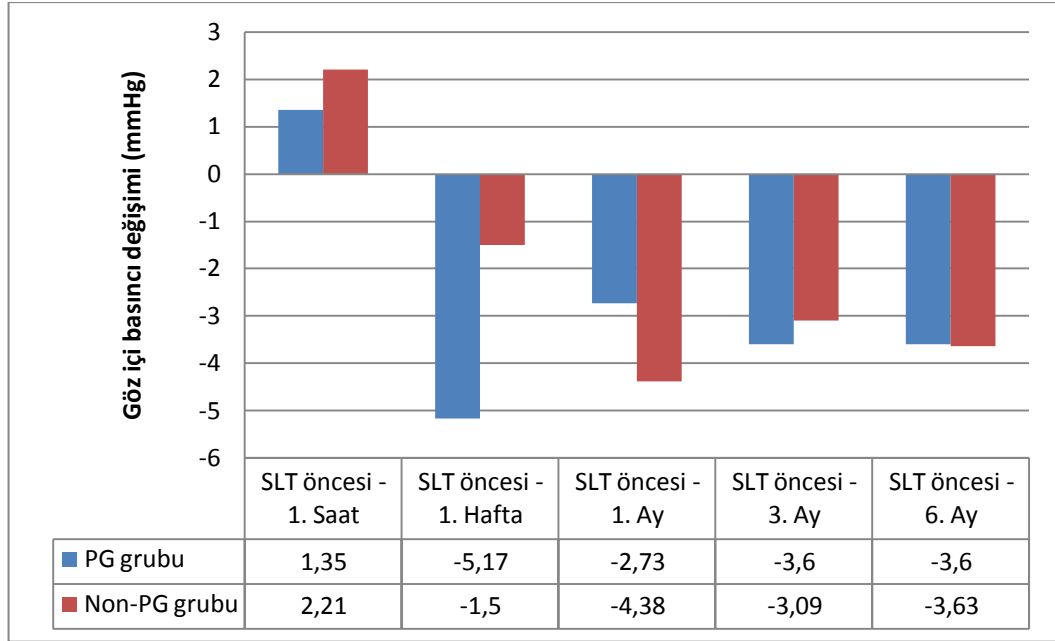


Şekil 8: PG grubu ve Non-PG grubunun GİB dağılım grafiği

PG ve non-PG hasta grupları, GİB değişimleri yönünden karşılaştırıldığında, SLT sonrası 1. haftada PG grubunda, non-PG grubuna göre daha fazla GİB azalması mevcut olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. İki grup arasında 1. hafta dışındaki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 10) (Şekil 9). PG grubunda SLT tedavisinin başarı oranı % 52 iken bu oran non-PG grubunda % 62.5 idi. PG grubu ve non-PG hasta gruplarının başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.650$).

Tablo 10: PG ve Non-PG gruplarının GİB değişimi

	PG grubu		Non-PG grubu		p
	Değişim (mmHg)	Değişim Yüzde (%)	Değişim (mmHg)	Değişim Yüzde (%)	
SLT öncesi - 1. saat	1,35	6,65	2,21	10,98	0,124
SLT öncesi - 1. hafta	-5,17	-25,47	-1,50	-7,45	0,001
SLT öncesi - 1. ay	-2,73	-13,45	-4,38	-21,76	0,143
SLT öncesi - 3. ay	-3,60	-17,74	-3,09	-15,35	0,505
SLT öncesi - 6. ay	-3,60	-17,74	-3,63	-18,03	0,987



Şekil 9: PG ve Non-PG gruplarının GİB değişimi grafiği

SLT tedavisi yapılan PAAG'lu gözler ile pseudoeksfolyatif glokomlu gözler (PEFG), SLT tedavisine verilen yanıt yönünden karşılaştırıldı. PAAG'lu 41 göz mevcut iken PEFG'li 7 göz vardı. PAAG'lu ve PEFG'lu gözler arasında, GİB değerleri ve GİB değişimleri karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 11) (Tablo 12).

Tablo 11: PAAG ve PEFG gruplarının GİB dağılımı

	PAAG (n:41)	PEFG (n:7)	
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	p*
SLT öncesi	20,22±4,01	18,57±0,98	0,423
1. saat	22,07±5,28	19,71±0,95	0,126
1. hafta	16,95±4,07	17,29±2,36	0,454
1. ay	16,88±3,33	14,71±1,89	0,062
3. ay	17,05±3,21	15,14±2,19	0,102
6. ay	16,59±2,36	16,00±1,41	0,335

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti, SD: Standard deviasyon

*: Mann-Whitney test

Tablo 12: PAAG ve PEFG gruplarının GİB değişimi

	PAAG (n:41)		PEFG (n:7)		p*
	Değişim (mmHg)	Değişim Yüzde (%)	Değişim (mmHg)	Değişim Yüzde (%)	
SLT öncesi - 1. saat	1,71	8,46	1,14	6,13	0,403
SLT öncesi - 1. hafta	-3,27	-16,17	-1,29	6,95	0,206
SLT öncesi - 1. ay	-3,41	-16,86	-3,86	-20,78	0,564
SLT öncesi - 3. ay	-3,10	-15,33	-3,43	-18,47	0,826
SLT öncesi - 6. ay	-3,63	-17,95	-2,57	-13,84	0,497

SLT: Selektif lazer trabeküloplasti, *: Mann-Whitney test

PAAG'lu gözlerde SLT tedavisinin başarı oranı % 58.5 iken PEFG'lu gözlerde SLT tedavisinin başarı oranı % 42.9 idi. PAAG'lu ve PEFG'lu gözlerin SLT tedavisi başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.718).

SLT yapılan hastalarda en sık görülen komplikasyon 5 (% 10.2) hastada görülen tedavi esnasında hafif ağrı/rahatsızlık hissiydi. Hiçbir hastada tedaviyi sonlandırmayı gerektirecek kadar ağrı hissi olmadı. SLT tedavisi sonrası hiçbir hastada 1 haftadan daha uzun süreyle steroid tedavisi gerektiren ön kamara reaksiyonu gelişmedi. SLT sonrası GİB 1. saatte ortalama 1.76 mmHg (% 8.75) yükselme gösterdi ve bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.264). Yalnızca 1 gözde (% 2) tedaviden 1 saat sonra 5 mmHg GİB yükselmesi saptandı ve medikal tedavi ile GİB normale döndü. Diğer hastalarda 1. saatte görülen GİB yükselmesi 5 mmHg seviyesinin altındaydı ve ek tedaviye ihtiyaç duyulmadı. Bir gözde tedaviden 2 hafta sonra ve bir hastanın 2 gözünde olmak üzere toplam 3 (% 6.12) gözde ise tedaviden 3 hafta sonra folliküler konjonktivit gelişti ve medikal tedavi ile tam remisyona sağlandı. SLT tedavisinden 6 ay sonra 1 gözde 2 sıra ve 3 gözde 4 sıra olmak üzere toplam 4 (% 8.15) gözde görme keskinliğinde azalma olduğu saptandı. Görme keskinliğinin azalma sebebi ise hastalarda tedavi öncesi de mevcut olan kataraktın ilerlemesiydi. Hiçbir hastada tedavi esnasında hifema ve tedavi sonrasında takipler esnasında periferik anterior sineşi, korneal ödem ve haze gelişmedi.

V. TARTIŞMA

Glokomun günümüzde özellikle orta ve ileri yaşlı popülasyon içinde önemli görme kaybı yapan nedenlerden biri olduğu bilinmektedir (1). Glokom, optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak görme kaybına neden olan kronik bir optik nöropatidir. Bu değişiklikler genellikle göziçi basıncı yüksekliği ile birlikte bulunur (2,3). Yüksek GİB, glokomda en çok tedavi edilen risk faktörüdür. Glokom tedavisinin başlıca amacı GİB'ni azaltmaktır. GİB'ni düşürmek için oküler hipotansif ilaçlar, lazer trabeküloplasti ve cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır.

Lazer trabeküloplasti 1980'li yıllardan bu yana primer ve sekonder açık açılı glokomda hem primer tedavide, hem de oküler hipotansif ajanlarla kombine olarak kullanılmaktadır. Lazer trabeküloplastinin avantajları ayaktan yapılabilmesi, GİB kontrol etmek için hasta uyumuna ihtiyacın azalması, komplikasyonlarının azlığı, tekrar edilebilir olması, aynı anda iki göze yapılabilmesi, topikal anestezinin yeterli olması ve yüksek cerrahi risk taşıyan hastalarda uygun olmasıdır (4). Lazer trabeküloplastide yeni bir yaklaşım ilk kez 1995'te Latina ve Park'ın (7) tanımladığı selektif lazer trabeküloplastidir (SLT). Q-anahtarlı, frekans katlamalı Nd:YAG lazer kullanılan SLT tekniğinde lazer seçici olarak pigmentli trabeküler ağ hücrelerini hedeflemekte ve komşu pigmentsiz hücreler ve yapılarda kollateral termal hasar oluşturmamaktadır.

SLT tedavisinde halen tartışmalı olan bir konu açıda en az ne kadar bir sahanın tedavi edilmesi gerektiğidir. Yapılan çalışmalar, tedavi protokolü olarak 90°, 180°, 270° ve 360°'lik trabeküler ağa uygulanan SLT tedavisi sonuçlarına göre genel olarak 90° SLT tedavisi dışında 180°, 270° ve 360° SLT tedavisinin benzer sonuçlar verdiğini göstermektedir. Nagar ve ark. (111) 90° ve 180° ile 360° lik uygulamaları karşılaştırdığında 360° uygulamayı daha başarılı bulmuştur. Chen ve ark. ise 90° uyguladıkları 25 spot ve 180° uyguladıkları 50 spot ile aynı etkinin elde edildiğini bildirmiştir (112). Biz çalışmamızda 270°'lik trabeküler ağa SLT tedavisi uyguladık. Bundaki amacımız 270°'lik SLT tedavisinin, 360°'lik SLT

kadar etkili olduğunu ve 270°'lik SLT tedavisi sonrası ortaya çıkan erken GİB yükselme oranının, 360°'lik SLT kadar yüksek olmadığını göstermekti. Literatüre baktığımızda daha önce 270°'lik trabeküler ağa SLT tedavisinin uygulandığı az sayıda çalışma ile karşılaştık.

Çalışmamızda açık açılı glokom saptanan 29 hastanın 49 gözüne, 270°'lik trabeküler ağa, toplam ortalama 108 lazer spotu ile yapılan SLT sonrası 20.12 ± 3.85 mmHg olan başlangıç GİB, 6 ayda 3.59 mmHg (% 17.84) azalma göstererek 16.53 ± 2.23 mmHg seviyesine düşmüştür. Çalışmamızdaki başarı kriteri, tedavi öncesi ölçülen GİB değerine göre 6. ayda ölçülen GİB'da 3 mmHg veya daha fazla azalma olması olarak belirlendi. Buna göre başarı kriterini karşılayan hasta sayısı 28, başarı oranı ise % 57.1 idi. Literatüre baktığımız zaman SLT tedavisinin değişik prosedürlerle uygulandığını ve farklı sonuçlar elde edildiğini gördük. SLT tedavisi ile %12 ile %48 arasında değişen GİB düşüşlerinin elde edildiğini gördük. Değişik çalışmalarda değişik başarı kriterlerine göre (GİB'da 3 mmHg azalma, tedavi öncesine göre % 20 veya % 30 azalma, tedavi sonunda GİB'nın 21 mmHg altında olması gibi) genel olarak başarı oranları % 10 ile % 96 gibi geniş bir aralıkta dağılım göstermektedir. Bu geniş yelpazenin tedavi endikasyonunun, tedavi uygulama protokollerinin, başarı kriterlerinin farklılığından kaynaklandığını ve hatta lazer spotlarının üst üste olup olmamasının bile SLT tedavisindeki başarıyı etkilediğini gördük. Yapılan bir çalışmada (134) üst üste örtüşmeyen lazer spotları ile yapılan SLT tedavisinin, üst üste örtüşen lazer spotları ile yapılan SLT tedavisinden daha başarılı olduğu bulunmuştur.

SLT'yi ilk olarak uygulayıp, SLT'nin glokom tedavi protokolüne yerleşmesini sağlayan ilk araştırmacılardan Latina ve ark. (105), 30 açık açılı glokom hastası ve daha önce ALT yapılmış 23 hastada yaptığı çalışmada, 180°'lik trabeküler ağa, toplam 50 adet lazer spotu ile yaptığı çalışmada, açık açılı glokom grubunda GİB'ı 24 hafta sonunda 5.8 mmHg (% 23.5) azalma ve ALT grubunda 6.0 mmHg (% 24.2) azalma göstermiştir. Toplamda % 73 hasta ise GİB'da en az 3 mmHg'lık bir azalma göstererek tedaviye cevap vermiştir.

Lanzetta ve ark (137), 8 gözden oluşan açık açılı glokom hasta grubu ile yaptığı çalışmada 360°'lik trabeküler ağa ortalama 49,1 adet lazer spotu ile yaptığı çalışmada 6 hafta sonunda 10,6 mmHg (% 39,9) GİB düşüşü tesbit etmiştir.

Gracner ve ark (138) 180°'lik trabeküler ağa 50 adet lazer spotu uygulayarak yaptığı, 50 açık açılı glokom hastasını içeren çalışmasında tedavi öncesi 22,48±1,84 mmHg olan GİB, 6 ay sonunda ortalama 5,06±2,37 mmHg (% 22,5) düşüş göstermiştir. % 88 hasta GİB'da en az 3 mmHg'lık bir azalma göstererek tedaviye cevap vermiştir.

Melamed ve ark (106) yeni açık açılı glokom tanısı konulup medikal tedavi almayan 31 hastanın 45 gözüne SLT'nin primer tedavi olarak uygulandığı, 180°'lik trabeküler ağa, toplam 50 adet lazer spotu ile yaptığı çalışmada tedavi öncesi 25.5±2.5 mmHg olan GİB ortalama 7.7±3.5 mmHg (% 30) azalarak 17.9±2.8 mmHg'ya düşmüştür. İki (% 4) göz SLT tedavisine cevap vermemiş, 3 (% 7) gözde takip periyodunun sonunda medikal tedavi başlanması gerekmiş olup, 40 (% 89) gözde ise % 20 veya daha fazla GİB düşüşü göstererek başarılı sonuç elde edilmiştir.

Lai ve ark (104) 29 açık açılı glokom ve oküler hipertansiyon hastasında 360°'lik trabeküler ağa uyguladığı SLT sonrası GİB'da 8.6±6.7 mmHg (% 32.1) azalma elde etmiştir. Hastaların % 72'sinde GİB, herhangi bir medikal tedavi almadan, sadece SLT tedavisi ile 21 mmHg veya altına düşmüştür.

Nagar ve ark (111) 167 açık açılı glokom ve oküler hipertansiyon hastası üzerinde yaptığı çalışmada 90°, 180° ve 360°'lik trabeküler ağa uyguladığı SLT tedavisi ile günde tek doz Latanoprost % 0,005 tedavisi uyguladığı hastaları karşılaştırmıştır. Buna göre 90° ve 180°'lik trabeküler ağa uygulanan SLT tedavisi latanoprost tedavisinden daha az başarılı olmuştur. 360°'lik trabeküler ağa uygulanan SLT tedavisi ile Latanoprost tedavisi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Başarı oranları karşılaştırıldığında ise 180° ve 360°'lik SLT tedavisinin başarı oranları, 90°'lik SLT tedavisinden daha yüksek olduğu bulunmuş olup, 180° ve 360°'lik SLT tedavisinin başarı oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Chen ve ark (112) 90°'lik trabeküler ağa 25 spot ve 180°'lik trabeküler ağa 50 spot olarak uyguladığı SLT sonuçlarını karşılaştırmak için yaptığı çalışmada

32'şer oküler hipertansiyon ve açık açılı glokom hastasından oluşan iki grup arasında tedaviye yanıt açısından anlamlı bir fark olmadığını tesbit etmişlerdir.

Cvenkel ve ark (139) yaklaşık 1 yıl takip ettikleri 31 hastanın 44 gözüne alt 180°'lik trabeküler ağa yaklaşık 50 lazer spotu ile yaptığı SLT tedavisinin sonuçlarını araştırmıştır. Buna göre 25.6±2.6 mmHg olan başlangıç GİB'ı 6 ay sonunda 4.7±4.2mm Hg (% 18.6) ve 12 ay sonunda ise 4.4±3.8 mmHg (% 17.1) azalma göstermiştir. Başlangıç GİB'na göre % 20 veya daha fazla azalma gösteren hasta oranı ise 6 ayda % 78 ve 12 ayda % 62 olarak saptanmıştır.

Johnson ve ark (140) 95 hastanın 132 gözüne 360°'lik trabeküler ağa SLT tedavisi uygulamış ve 3 ay sonunda 3.74±4.58 mmHg (% 12.4) GİB azalması sağlamıştır.

McIlraith ve ark (109) yeni tanı konulup herhangi bir tedavi almayan 100 gözün 26'sına latanoprost % 0.005 tedavisi ve diğer 74 göze ise primer tedavi olarak alt 180°'lik trabeküler ağa uyguladığı SLT tedavisini karşılaştırmış. Bir yıllık takip sonunda latanoprost tedavisi uygulanan hasta grubunda GİB'ı ortalama 7.7 mmHg (% 30.6) ve SLT tedavisi uygulanan hasta grubunda ise 8.3 mmHg (% 31) azalma göstermiştir. Başlangıç GİB'na göre % 30 azalma gösteren hastaların oranı Latanoprost tedavisi alan grupta % 43 iken bu oran SLT tedavisi uygulanan grupta % 55 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada sonuç olarak primer tedavi olarak uygulanan SLT tedavisi ile Latanoprost tedavisi arasında GİB azalması yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmektedir.

Selektif lazer trabeküloplastinin uzun dönem sonuçlarını incelemek için Gracner ve ark (141) 90 PAAG hastasına yaptığı SLT tedavisi sonrası hastaları ortalama 41.2±20 ay takip ederek yaptığı çalışmada SLT öncesi 22.4±2.3 mmHg olan GİB'ı 1 ay sonunda 5.0 mmHg (% 22.3) ve 6 ay sonunda 5.2±2.4 mmHg (% 23.2) azalma göstermiştir. Devam eden takiplerde 12, 24, 36, 48, 60 ve 72 ay sonunda GİB'ları sırasıyla 5.4±2.4 mmHg (% 24.0), 5.8±2.3 mmHg (% 25.5), 5.7±2.1 mmHg (% 25.1), 5.2±1.9 mmHg (% 23.1), 5.2±2.0 mmHg (% 22.6) ve 5.4±2.3 mmHg (% 22.8) azalma göstermiştir. Tedavideki başarı oranları ise 12 ayda % 94, 24 ayda % 85, 36 ayda % 74, 48 ayda % 68 ve 72 ayda % 59 olarak bulunmuşlardır. Sonuç olarak ise SLT'nin, PAAG hastalarında etkin bir ilave tedavi

olduğunu ancak etkinliğinin zamanla azaldığını bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda ise takip süresi 6 ay olup bu süre içerisinde SLT tedavisinin etkinliğinde herhangi bir azalma olduğunu saptamadık. Ancak SLT tedavisinin uzun dönem sonuçlarının daha kesin olarak belirlenebilmesi için daha fazla sayıda uzun takip süreli çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Qian ve ark (142) 63 primer açık açılı glokom hastanın 85 gözüne, ortalama 50 ± 5 adet lazer spotu ile 180° 'lik trabeküler ağa SLT tedavisi uygulayarak bir çalışma yapmıştır. Tedavi öncesi ortalama 25 ± 4 mmHg olan GİB, tedavi sonrası 1. gün, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ayda sırasıyla 8.1 mmHg (% 32.0), 5.5 mmHg (% 21.7), 5.9 mmHg (% 23.3), 5.2 mmHg (% 20.6), 4.2 mmHg (% 16.6) azalma göstermiştir.

Saito ve ark (143) maksimum tedavi ile GİB kontrol edilemeyen 34 primer açık açılı glokom hastasına ek tedavi olarak 180° 'lik trabeküler ağa SLT tedavisi uygulamıştır. Tedavi öncesi 20.9 ± 3.4 mmHg olan GİB, tedaviden 1 ay sonra 18.7 ± 4.6 mmHg'ye düşmüştür. Başarı oranı ise 6. ayda % 48.6 ve 12 ayda % 23.2 olarak saptanmıştır.

Zaninetti ve ark (144) 36 açık açılı glokom hastasına 180° 'lik trabeküler ağa uyguladığı SLT tedavisi sonucu, 19.2 ± 4.7 mmHg olan bazal GİB'ı, 2 yıl sonunda 3.3 mmHg (%17.2) azalma göstererek 15.0 ± 3.6 mmHg'ye düşmüştür. Başlangıç GİB'na göre 3 mmHg veya daha fazla azalma göstererek başarıyla tedavi edilen hasta oranı ise % 48'dir. Bu çalışma sonucunda daha önce herhangi bir medikal tedavi almayan ve psödoeksfolyasyon glokomu olan hastalarda SLT tedavisi daha başarılı bulunmuştur.

Prasad ve ark (145) 41 açık açılı glokom hastasının 19'una 180° ve 22'sine 360° SLT tedavisi uygulanmış ve 2 yıl sonunda 180° SLT uygulanan grupta % 28 ve 360° SLT uygulanan grupta % 35 GIB düşüşü sağlanmıştır.

Literatürde kendi çalışmamız dışında, 270° 'lik trabeküler ağa SLT tedavisi uygulanarak yapılmış tek çalışma Vyborny ve ark'nın (146) yapmış olduğu çalışmadır. Bu çalışmada primer açık açılı glokomlu 133 göze, 270° 'lik trabeküler ağa, her biri 1.0 mJ enerji içeren 80 lazer spotu uygulanmış ve hastalar 12 ay takip edilmiştir. Buna göre 21.1 ± 4.5 mmHg olan başlangıç GİB'ı; 1. ayda 17.8 ± 3.2 mmHg, 3. ayda 18.6 ± 3.6 mmHg, 6. ayda 17.8 ± 3.1 mmHg ve 12. ayda

17.8±2.8 mmHg'ya düşmüştür. Bu çalışmada elde edilen GİB azalması kendi çalışmamız ile kıyaslandığında, bizim elde ettiğimiz GİB azalması daha fazlaydı

Son dönem yapılan çalışmalardan El Mallah ve ark (147) yaptığı çalışmada 18 normotansif glokom hastasının 31 gözüne 360°'lik trabeküler ağa uyguladığı SLT tedavisi sonrası 14.3±2.6 mmHg olan GİB 12 ay takip sonunda 2.03 mmHg (% 14,2) azalma göstererek 12.2±1.7 mmHg'ya düşmüştür.

Çalışmamızda hastalar 60 yaş altı ve 60 yaş üstü olarak iki gruba ayrılarak yaşın SLT tedavisindeki rolü araştırıldı. Altmış yaş altı grubunda 6. ayda % 16.05, 60 yaş üstü grupta ise % 20.69 GİB azalması saptadık. Ancak iki grup arasında GİB düşüşü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Başarı oranlarımız ise 60 yaş altında % 56.7 iken 60 yaş üstü grupta % 57.9 idi. Başarı oranları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Literatürde daha önce yapılmış çalışmalara baktığımızda ise kendi çalışmamıza benzer sonuçlar olduğunu gördük. Rhodes ve ark (148), Gracner ve ark (149) ile Hodge ve ark'nın (110) yapmış olduğu çalışmalarda, hastaların yaşının SLT tedavisinin başarısı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir.

Çalışmamızda gözler lens durumlarına göre fakik ve psödo fakik olarak iki gruba ayrılıp SLT tedavisinin başarısının bu iki grup arasında farklı olup olmadığı incelendi. Altı ay sonunda SLT yapılan fakik gözlerde ortalama % 15.65 ve psödo fakik gözlerde ortalama % 22.70 GİB düşüşü sağlandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Başarı oranları ise fakik grupta % 65.4 ve psödo fakik grupta % 61.5 idi. Başarı oranları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonuçları literatürle karşılaştırdığımızda da farklı bir sonuç ile karşılaşmadık. Rhodes ve ark (148) yapmış olduğu çalışmada SLT tedavisinin başarısının lensin durumundan etkilenmediği bildirilmektedir. Yine Werner ve ark (150) yapmış olduğu çalışmada fakik gözlere SLT tedavisinden 24 ay sonra GİB'ı 18.1 mmHg'dan 15.5 mmHg'ya ve psödo fakik gözlerde 18.3 mmHg'dan 15.2 mmHg'ya düşmüştür. Sonuç olarak fakik ve psödo fakik hastalarda SLT tedavisinin başarı oranları arasında fark bulunmadığını rapor etmişlerdir.

SLT tedavisi öncesi ve sonrasında prostaglandin analogu ilaç kullanan hastalar (PG grubu) ile prostaglandin analogu olmayan ilaç kullananlarda (non-PG grubu) SLT tedavisinin başarı oranlarını kıyasladık. Tedavi sonrası 1. haftada PG

grubunda, non-PG grubuna göre daha fazla GİB azalması mevcut olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. İki grup arasında 1. hafta dışındaki değerler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. PG grubunda SLT tedavisinden sonra 6. ayda GİB'ı tedavi öncesine göre ortalama % 17.74 azalma gösterirken, non-PG grubunda bu oran % 18.03 idi. Prostaglandin grubunda SLT tedavisinin başarı oranı 6. ayda % 52 iken, non-PG grubundaki başarı oranı ise % 62.5 idi. Başarı oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Scherer ve ark (151) toplam 113 primer açık açılı glokom hastası üzerinde yaptığı çalışmada prostaglandin analogu ilaç kullananlar (n=78) ile diğer grup ilaç kullanan (n=35) hastalarda SLT tedavisinin etkisini karşılaştırmak için bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmaya göre SLT tedavisi sonrası 1. ayda PG grubunda elde edilen GİB düşüşü oranı (% 16.5), non-PG grubunda elde edilen GİB düşüşü oranından (% 7.9) daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte diğer zamanlarda (1 saat, 1 gün, 1 hafta) elde edilen değerler arasında anlamlı bir fark tesbit edilmemiştir. Yine 1. ayda 3 mmHg veya daha fazla GİB düşüşü elde edilen hasta oranı PG grubunda % 48.7 iken non-PG grubunda bu oran % 31.4 olarak PG grubunda daha yüksek başarı oranı elde edilmiştir. Kendi çalışmamızda 1. haftada PG grubu lehine ortaya çıkan farklılık bu çalışmada 1. ayda ortaya çıkmıştır. Bu farklılığın nedeninin ise; prostaglandin analogu ilaçların, SLT etki mekanizmasında tanımlanan mekanizmalar ile sinerjik etkisinden kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Singh ve ark (152) 123 açık açılı glokomlu göz üzerinde yaptığı çalışmada SLT öncesi ve sonrasında prostaglandin analogu ilaç kullananlar ile kullanmayanlar arasında SLT tedavisinin başarı oranları arasında anlamlı bir fark olmadığını rapor etmişlerdir.

Benzer şekilde Gracner (149) ve Rolim de Moura (153) da yaptıkları çalışmalarda prostaglandin analogu ilaç kullanımının SLT tedavisinin başarısı üzerinde etkisinin olmadığını rapor etmektedirler.

Çalışmamızda PAAG olup SLT uyguladığımız gözler ile PEFG olup SLT uyguladığımız gözleri de karşılaştırdık. Her ne kadar gruplar arasında sayı olarak homojen bir dağılım olmasa da, PAAG ve PEFG grupları arasında GİB'ları, GİB değişimleri ve tedavideki başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark olmadığını saptadık. Glokom tipinin, SLT tedavisinin başarısını etkilemediğini düşünmekteyiz. Literatüre baktığımızda kendi çalışmamıza paralel olarak, yapılan çeşitli çalışmalarda (152, 154, 155) glokom tipinin SLT tedavisinin başarısı üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır

Çalışmamızda SLT tedavisinden hemen sonra hastalara % 0,5 Loteprednol etabonat damla uygulayıp, aynı ilacı 1 hafta süreyle günde 4 defa kullanmalarını önerdik. SLT tedavisi sonrası trabeküler ağda monosit ve makrofaj sayısının oldukça arttığı ve bu tedavinin immün sistem üzerinden etki ettiği gösterilmiştir (135). Tedavi sonrası kullanılan bu steroid tedavisinin SLT tedavisinin etkinliğini azaltabileceği düşünülebilir. Ancak Realini ve ark (136) yapmış olduğu çalışmada lazer tedavisi sonrası 1 hafta süreyle günde 4 defa kullanılan Prednizolon asetat tedavisinin, SLT'nin GİB'ni düşürücü etkisini azaltmadığı gösterilmiştir.

SLT, ilaç tedavisine adjuvan olarak kullanıldığında tedavi maliyetini düşürebilmektedir. Francis ve ark. 66 gözlük bir seride hastalarının bir yıl sonra ortalama 1.5 adet daha az ilaç kullandığını bildirmişlerdir (130). Kanada'da 65 yaş üzerinde bireylerde yapılan bir araştırmada 180° primer SLT uygulamasının 2 ve 3 yıllık periyotlarla tekrarlanması primer ilaç tedavisine oranla birey başına tedavi maliyetini düşürdüğü belirlenmiştir (131). Benzer şekilde kendi çalışmamızda SLT tedavisi öncesi kullanılan ilaç molekül sayısı ortalama 2.12 ± 1.03 iken, tedavi sonrası 6. ayda kullanılan ilaç molekül sayısı ortalama 1.96 ± 1.09 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tedavi sonrası kullanılan oküler hipotansif ilaç sayısında azalma olduğunu saptadık.

Çalışmamızda SLT tedavisinin en sık görülen yan etkisi tedavi esnasında hastaların hissettiği hafif ağrı/rahatsızlık hissi ve geçici GİB yükselmesiydi. Tedavi esnasında hissedilen ağrı/rahatsızlık hissinin iyi tolere edildiğini ve bu nedenle hiçbir hastanın tedavisinin sonlandırılmadığını gözlemledik. Daha önce yapılmış çalışmalarda da benzer şekilde hastaların tedavi esnasında hafif ağrı/rahatsızlık hissi duyduğu bildirilmektedir (105, 106, 111) Nagar ve ark yaptığı çalışmada 90° SLT esnasında % 6, 180° SLT esnasında % 20 ve 360° SLT esnasında % 39 hastada ağrı/rahatsızlık hissi duyulduğunu bildirmekte idiler ki bu çalışma literatürde en yüksek ağrı/rahatsızlık hissi oranı bildiren çalışmadır.

SLT sonrası GİB'da hafif bir yükselme hemen hemen yapılan tüm çalışmalarda bildirilmektedir. Ancak bu GİB yükselmesi genel olarak hafif ve geçici vasıftadır. Göz içi basıncında 5 mmHg veya daha fazla yükselme gösteren sadece 1 (% 2) hastamız vardı ve medikal tedavi sonrası GİB seviyeleri normale döndü. Literatüre baktığımızda ise bu şekilde 5 mmHg veya daha fazla GİB yükselmesi saptanan hasta oranları % 2 ile % 37 arasında değişmektedir. Bununla birlikte SLT sonrası 1. günde GİB'da % 32 azalma olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (142). Bu bulgular ışığında SLT yapılan hastaların tedavi sonrası bir süre takip edilerek GİB seviyelerinin değerlendirilmesi, beklenenden daha yüksek bir GİB artışı olduğunda gerekli müdahalenin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda SLT tedavisinden 3 hafta sonra 3 gözde folliküler konjonktivit gelişti ve uygulanan medikal tedavi ile tüm gözlerde tam remisyon sağlandı. Konjonktivit gelişiminin, SLT tedavisi ile ilgili olmadığını topikal ilaç kullanımı ve bu ilaçların içeriğindeki prezervan maddelere karşı aşırı hassasiyete bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Dört hastada (% 8.15) mevcut kataraktın ilerlemesine bağlı görme keskinliğinde azalma meydana geldi. Katarakt progresyonunun, SLT tedavisi ile ilgili olmadığını, hastaların yaşlı popülasyonda olması ve ayrıca çalışmamız nedeniyle düzenli kontrollere çağrılmış olması ile ilgili olabileceği kanaatindeyiz. Yukarıda belirtilen komplikasyonlar dışında daha önce literatürde bildirilen korneal ödem ve haze (156, 157), diffüz lamellar keratit (158), hifema (108, 159), iritis ve koroidal effüzyon (160) gibi komplikasyonlar çalışma grubumuzdaki hiçbir gözde meydana gelmedi.

VI. SONUÇ

1- SLT tedavisi sonrası istatistiksel olarak anlamlı olmasa da GİB'da 1. saatte hafif bir yükselme (% 8.75) olmaktadır. Bu yükselme SLT tedavisi sonrası rutin kullanılan tedaviye ek bir tedavi gerektirecek kadar yüksek olmamakla birlikte yine de hastaların SLT tedavisi sonrası hemen evlerine gönderilmeyip tedavi sonrası bir süre gözlenmesi ve GİB'da beklenmedik bir yükselme saptanması durumunda müdahale edilmesi gerekmektedir.

2- SLT tedavisi uyguladığımız açık açılı glokom hastalarında tedavi öncesi GİB ile diğer kontrollerdeki GİB değişimi kıyaslandığında, GİB'da 1. haftada 3.10 mmHg (% 15.40), 1. ayda 3.53 mmHg (% 17.54), 3. ayda 3.32 mmHg (% 16.50) ve 6. ayda 3.59 mmHg (% 17.84) azalma saptadık. Tedavi öncesi ölçülen GİB değerine göre 6. ayda ölçülen GİB'da 3 mmHg veya daha fazla azalma saptanarak başarı ile tedavi edilen hasta oranımız % 57.1 idi.

3- SLT tedavisi sonrası hastaların kullandığı oküler hipotansif ilaç molekülü sayısında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir azalma olduğunu saptandı.

4- SLT tedavisi sonrası 6. ayda yapılan görme alanı tetkikinde hastaların görme alan kaybında progresyon izlenmedi.

5- Altmış yaş altı ve 60 yaş üstü hasta grupları ile fakik ve psödo fakik hasta grupları arasında SLT tedavisi sonrası GİB azalması ve başarı oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yaş ve lensin durumu SLT tedavisinin etkinliğini değiştirmemektedir.

6- SLT tedavisi öncesi ve SLT tedavisi sonrasında prostaglandin analogu ilaç kullanan hasta grubu (PG grubu) ile prostaglandin analogu olmayan ilaçları kullanan hasta grubu (non-PG grubu) karşılaştırıldığında SLT sonrası 1. haftada ölçülen ortalama GİB, non-PG grubunda PG grubuna göre daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.01$). Diğer takiplerde ölçülen GİB değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı

7- SLT yapılan hastalarda görülen komplikasyonlar; tedavi esnasında hafif ağrı/rahatsızlık hissi (% 10.2), SLT sonrası 1. saatte GİB'da 5 mmHg'dan daha az bir yükselme, SLT sonrası 1 haftadan kısa süren ön kamara reaksiyonu, 4 gözde

(% 6.12) tedavi öncesi mevcut olan katarakta ilerlemeye bağlı görme keskinliğinde azalma ve tedaviden 2 ve 3 hafta sonra 3 gözde (% 6.12) görülen folliküler konjonktivitti. Hiçbir hastada tedavi esnasında hifema ve tedavi sonrasında takipler esnasında periferik anterior sineği, korneal ödem ve haze gelişmedi.

8- SLT tedavisi, açık açılı glokom olgularının tedavisinde etkin olarak kullanılabilen etkili ve güvenli bir yöntemdir.

VII. ÖZET

Bu çalışmada Selektif Lazer Trabeküloplastinin (SLT) glokom tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde Şubat 2009 ile Nisan 2010 tarihleri arasında, açık açılı glokom tanısıyla takip edilen 29 hastanın 49 gözü dahil edildi.

SLT tedavisi yapılırken 270°'lik trabeküler ağa, ortalama 0.84 ± 0.09 mJ lazer enerjisi ile toplamda ortalama 104.6 ± 21.2 adet lazer spotu uygulandı. Tedavi esnasında kullanılan total enerji ise ortalama 87.90 ± 17.80 mJ idi.

SLT yapılan hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. saat, 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki kontrollerinde GİB'ları ölçüldü. Tedavi öncesi ortalama GİB'ları ile diğer kontrollerdeki ortalama GİB'ları karşılaştırıldı. GİB'ları tedavi öncesi ortalama 20.12 ± 3.85 mmHg iken 1. saat, 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda sırasıyla ortalama 21.88 ± 5.02 mmHg, 17.02 ± 3.81 mmHg, 16.59 ± 3.21 mmHg, 16.80 ± 3.11 mmHg, 16.53 ± 2.23 mmHg olarak bulundu. Tedavi öncesi GİB ile tedavi sonrası 1. saat GİB arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.264$). Tedavi öncesi GİB ile tedavi sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki GİB'ları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$, ANOVA)

SLT tedavisi uyguladığımız açık açılı glokom hastalarında tedavi öncesi GİB ile diğer kontrollerdeki GİB değişimi kıyaslandığında, GİB'da 1. haftada 3.10 mmHg (% 15.40), 1. ayda 3.53 mmHg (% 17.54), 3. ayda 3.32 mmHg (% 16.50) ve 6. ayda 3.59 mmHg (% 17.84) azalma saptadık. Tedavi öncesi GİB'na göre 6. ayda ölçülen GİB, 3 mmHg veya daha fazla azalmışsa tedavi başarılı olarak kabul edildi. Buna göre başarı ile tedavi edilen hasta oranımız % 57.1 idi.

Altmış yaş altı ve 60 yaş üstü hasta grupları ile fakik ve psödo fakik hasta grupları arasında SLT tedavisi sonrası GİB azalması ve başarı oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

SLT tedavisi öncesi ve SLT tedavisi sonrasında prostaglandin analogu ilaç kullanan hasta grubu (PG grubu) ile prostaglandin analogu olmayan ilaçları kullanan hasta grubu (non-PG grubu) karşılaştırıldığında SLT sonrası 1. haftada

ölçülen ortalama GİB, non-PG grubunda PG grubuna göre daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$). Diğer takiplerde ölçülen GİB değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

SLT yapılan hastalarda görülen komplikasyonlar; tedavi esnasında hafif ağrı/rahatsızlık hissi (% 10.2), SLT sonrası 1. saatte GİB'da 5 mmHg'dan daha az bir yükselme, SLT sonrası 1 haftadan kısa süren ön kamara reaksiyonu, 4 gözde (% 6.12) tedavi öncesi mevcut olan katarakta ilerlemeye bağlı görme keskinliğinde azalma ve tedaviden 2 ve 3 hafta sonra 3 gözde (% 6.12) görülen folliküler konjonktiviti. Hiçbir hastada tedavi esnasında hifema ve tedavi sonrasında takipler esnasında periferik anterior sineşi, korneal ödem ve haze gelişmedi.

Sonuç olarak; SLT tedavisi, açık açılı glokom olgularının tedavisinde etkin olarak kullanılabilir ve etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. SLT tedavisinin tedavi protokolündeki yerinin belirlenmesi için daha ileri ve geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

VIII. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

In our study the efficacy and safety of Selective laser trabeculoplasty (SLT) in the treatment of glaucoma is evaluated.

Between February 2009 and April 2010, 49 eyes of 29 patients with a diagnosis of open angle glaucoma at the Afyon Kocatepe University School of medicine, department of ophthalmology glaucoma unit were included.

While the treatment of SLT to 270° trabecular meshwork, with an average of 0.84±0.09 mJ energy totally average of 104.6±21.2 laser spot applied. Total energy used during the treatment was 87.90±17.80 mJ averagely.

In SLT patients, IOP was measured pre-treatment, post-treatment 1st hour, 1st week, 1st month, 3rd month and 6th month. The average IOP before the treatment was compared with the other average IOP of controls. The average IOP was 20.12±3.85 mmHg pre-treatment and average IOP at the post-treatment 1st hour, 1st week, 1st month, 3rd month and 6th month was found respectively 21.88±5.02 mmHg, 17.02±3.81 mmHg, 16.59±3.21 mmHg, 16.80±3.11 mmHg, 16.53±2.23 mmHg. The difference between the IOP pre-treatment and IOP post-treatment 1st hour was not statistically significant (p=0.264). The difference between the IOP pre-treatment and IOP post-treatment 1st week, 1st month, 3rd month and 6th month was statistically significant (p<0.05, ANOVA).

In the open angle glaucoma patients who underwent SLT treatment, when IOP change pre-treatment compared with other controls, IOP was decreased 3.10 mmHg (15.40 %) at 1st week, 3.53 mmHg (17.54 %) at 1st month, 3.32 mmHg (16.50 %) at 3rd month and 3.59 mmHg (17.84 %) at 6. month. If IOP that measured at post-treatment 6th month to pre-treatment IOP, IOP was decreased 3 mmHg or more, the treatment was considered successful. Accordingly, rate of patients who were treated with success was 57.1 %.

There is not statistically significant difference between younger than 60 years old and older than 60 years old patient groups and phakic and pseudophakic patient groups in terms of IOP reduction and success rate after SLT treatment.

When the patient group that used prostaglandin analogue drugs before SLT treatment and after SLT treatment (PG group) compared with the patient group

that used non-prostaglandin analogue drugs (non-PG group), mean IOP that measured at the 1st week after SLT treatment was higher in non-PG group than PG group that the difference was statistically significant ($p < 0.01$). There was not statistically significant difference observed between the IOP that measured at the other follow ups.

Complications in undergoing SLT patients was; mild pain/discomfort during the treatment (10.2%), an IOP increase less than 5 mmHg 1 hour later SLT, anterior chamber reaction which takes less than 1 week after SLT, in 4 eyes (6.12 %) visual acuity decrease depending on the progression of current cataract and in 3 eyes (6.12 %) follicular conjunctivitis in 2 and 3 weeks after the treatment. Hyphema during the treatment and peripheral anterior synechiae, corneal edema or haze after the treatment was not occurred in none of the patients during the follow up.

In conclusion; the SLT treatment is an effective and safe treatment method and this method can be used in the treatment of open angle glaucoma patients. More advanced and comprehensive studies are needed for determining the location of SLT treatment in the treatment protocol.

IX. KAYNAKLAR

1. Chung HS, Harris A, Ewans DW, Kagemann L, et al. Vascular aspects in the patophysiology of the glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol*, 1999;43:43-50.
2. Donald L. Budenz MD. Subspecialty Day 1998 - Glaucoma. Update on early diagnosis and progression of glaucoma. 1998; 34-37.
3. Yanoff M, Duker J. S. *Ophthalmology* 1998 Section 12 Glaucoma.
4. Schwartz K, Budenz D. Current management of glaucoma. *Curr. Opin Ophthalmol*. 2004;15:119-126.
5. Wise JB, Witter SL. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1979;97:319-322.
6. Kramer TR, Noecker RJ. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes. *Ophthalmology*. 2001;108:773-779.
7. Latina M, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: In vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res*. 1995;60:359-372.
8. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80: 389-393.
9. Bengtsson B. Incidence of manifest glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 483- 487.
10. American Academy of Ophthalmology, Çeviri:O'Dwyer PA, Temel ve klinik bilimler kursu, 2008-2009 Glökom. 2010;10:17-32.
11. Caprioli J. The ciliary epithelia and aqueous humor. Chapter 7 Adler's *Physiology of the Eye*. Hart WM. Ninth edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1992; 228-247.
12. Shields B. Aqueous humor dynamics I. Anatomy and physiology. *Textbook of Glaucoma*. Third edition. Baltimore. Williams&Wilkins, 1992; 5-36.
13. Morrison JC, Freddo TF. Anatomy, microcirculation and ultrastructure of the ciliary body. Chapter 6. *The Glaucomas*. Volume I. Ritch R, Shields MB, Krupin T. Second edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1996; 125-138.

14. Stamper LR, Lieberman MF, Drake MV. Aqueous humor dynamics. Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas. Mosby, st. Louis;1999, 19- 82.
15. Krupin T. Aqueous Dynamics, Manual of Glaucoma. New York. Churchill Livingstone, 1988; 1-5.
16. Jack J. Kanski. The Glaucomas. Chapter 8. Clinical Ophthalmology. Third edition. Glasgow. Butterworth-Hainemann. 1997; 233-284.
17. Krupin T, Civan M. Physiologic basis of aqueous humor formation. Ritch R, Shields MB, Krupin T(eds): The Glaucomas. Vol 1. Mosby, st. Louis; 1996; 251-280.
18. Alm A. Aqueous flow. Weinreb RN, Kitazava Y, Krieglstein GK (eds): Glaucoma in the century. Mosby, St Louis; 2000, 81-88.
19. Kanski JJ. Çev. Orağlı KM. Klinik Oftalmoloji, 4. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2001;183-190.
20. Brubaker RF. Flow of aqueous humor in humans. The Friedenvald lecture. Invest Ophthalmol Vis sci. 1991, 32:3145-3166.
21. Krupin T, Civan M. Physiologic basis of aqueous humor formation. Chapter 12. The Glaucomas. Volume I. Ritch R, Shields MB, Krupin T. Second edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1996; 251-280.
22. I. Yalvaç. Glokom. 11. Bölüm. Temel Göz Hastalıkları. Aydın P, Akova YA Ankara. Güneş Kitabevi. 2001;259-274.
23. Kanski JJ. Çev: Orağlı KM. Klinik Oftalmoloji, 4. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2001;185-186.
24. Lütjen-Drecol E. Normal morphology of the uveoscleral outflow pathways. Alm A, Weinreb RN (eds):Uveoscleral outflow. Mosby-Wolfe, London; 1998;7-24.
25. Kaufmann PL. Aqueous humor dynamics, Clinical ophthal, CH; 1986:45.
26. Guyton AC, Hall JE. Eye. In: Textbook of medical physiology. Saunders WB, Philadelphia, 1996; pp: 632-633.
27. Orhan M. Glokom. Turaçlı M E., Onol M, Yalvaç S I (ed.ler): SFN Televizyon Tanıtım Tasarım Ltd. Şti. Ankara, 2003: 4-9.
28. Orhan M. Hümör Aköz Dinamiği. Turaçlı ME, ÖnoI M, Yalvaç SI(edit):Glokom. SFN yayıncılık Ankara, 2003; 4-10.

29. Zeimer RC. Circadian variations in intraocular pressure. Ritch R, Shields MB, Krupin T: *The Glaucomas*. Vol 1 Mosby, St. Louis; 1996; 429-445.
30. Brubaker RF. Delayed functional loss in glaucoma. LII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:473-483.
31. Damji KF, Behki R, Wang L. Target IOP Workshop participants. Canadian perspectives in glaucoma management: setting target intraocular pressure range. *Can J Ophthalmol*. 2003; 38 (3): 189-197.
32. Whitacre MM, Emig MD, Hassanein K. Effect of buckling material on ocular rigidity. *Ophthalmology*. 1992;99:498-502.
33. Simone JN, Whitacre MM. The effect of intraocular gas and fluid volumes on intraocular pressure. *Ophthalmology*. 1990;97:238-243.
34. Velten IM, Bergua A, Horn FK, Junemann A, Korth M. Central corneal thickness in normal eyes, patients with ocular hypertension, normal-pressure and open-angle glaucomas a clinical study *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2000;217:219-224.
35. Bhan A, Browning AC, Shah S, Hamilton R, Dave D, Dua HS. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer, and Tono-Pen Invest *Ophthalmol*. 2002;43:1389-1392.
36. Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC. Factors related to the 4-year risk of high intraocular pressure. The Barbados eye studies. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:856-2.
37. Teisch JM, Sommer A, Katz LJ. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA*. 1991;266:369-374.
38. Aslan C, Beydagi H, Güngör K, Ergenoglu T, Bekir N, Tuzcuogullan T. Akut dinamik egzersizin göziçi basıncına etkisi. *Türkiye Klinikleri*. 2001;21:288-291.
39. Hemiis A, Wu Sy, Nemesure B, Leske C, Barbados Eye Studies Group. Hypertension, diabetes and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2003;110:908-914.

40. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975;53:34-43.
41. Gordon MO, Beisler JA, Brandt JD, HEUER dk. The Ocular- Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:714-720.
42. Daughy MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure: a reviewand metaanalysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000;44:367-408.
43. Schiei H. Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber. *Arch Ophthalmol.* 1957;58:510-512.
44. Schaffer RN, Schwartz A. Gonioscopy. *Surv Ophthalmol.* 1957;2:389-409.
45. Spaeth Gl. The normal development of the human anterior chamber angle. A new system of descriptive grading. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1971;91:709-739.
46. Yanoff M, Duker JS: Ophthalmology. In: Choplin NT. *Retinal Nevre Fiber Layer Analysis.* Mosby.1998;217:1465-1469.
47. Jonas JB. Morphological Aspects in the Diagnosis and Pathogenesis of Glaucomatous Optic Neuropathy. *Glaucoma. Decision Marking in Therapy.* Springer Verlag, *Prog Retin Eye Res.* 1996;19:51-63.
48. Tamçelik N. Görme alanı. Turaçlı ME, Öno1 M, Yalvaç IS (edit) : *Glokom. S FN Yayıncılık Ankara* 2003;41:12-19.
49. Tamçelik N, Karatum F, Sürel Z. Başlangıç glokom olgularında otomatik ve komputere perimetrimin yeri, *Türk Oftalmoloji Gazetesi.* 1990;20:475-479.
50. Sample PA, Johnson CA. Optimum parameters for short wave length automated perimetry. *J Glaucoma.* 1996;5:375-383.
51. Suyugül N. Glokomun Sınıflandırılması, Epidemiyolojisi ve Genetiği. Turaçlı ME, Öno1 M, Yalvaç IS (edit): *Glokom. SFN Yayıncılık Ankara* 2003;2:63-64.
52. Cric RP, Vogel R, Newson RB, Hunt B, Shipley M, Blackmore H, Bulpitt CJ. Relationship between intraocular pressure and visual field progress in chronic simple glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma.* 1985;7:208-219.

53. Vogel R, Cric RP, Newson RB, Shipley M, Blackmore H, Bulpitt CJ. Association between intraocular pressure and visual field in chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1990;74:3-6.
54. Schulzer M, Mikelberg FS, Drance SM. Some observations between intraocular pressure reduction and progression of glaucomatous visual loss. *Br J Ophthalmol.* 1987;71:486-488.
55. Frase S, Wormald R. Epidemiology of glaucoma. *Ophthalmology: Yanoff M, Duker JS. Mosby.* 2007;210:41-49.
56. Ertürk H. Primer Açık Açılı glokom. Turaçlı ME, Öno1 M, Yalvaç IS (edit) : *Glokom. SFN Yayıncılık Ankara, 2003;6:69-76.*
57. Eryılmaz TE. Glokomda patoloji ve etyopatogenez. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi.* 1992;1:9-13.
58. Hart Jr WM . *Adler's Physiology of Eye.* 9th ed. St Louis: Mosby-Year Book Inc. 1992:228-268.
59. Freddo TF. The Glenn A Fry Award Lecture 1992: Aqueous humor proteins: A key for unlocking glaucoma? *Optom. Vis Sci.* 1993;70:265-270.
60. Russel P, Koretz J, Epstein DL. Is primary open angle glaucoma caused by small proteins? *Medical Hypothesis.* 1993;41:455-458.
61. Shields MB. *Textbook of Glaucoma.* 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1992:172-197.
62. Bekir N. Glokomda tıbbi tedavinin yan etkileri. *Glokom. Editörler; Fırat E, Atilla H, Evren Ö. Ankara, Onur Matbaacılık, 2006; 175-185.*
63. Shields MB. Cholinergic stimulators. *Texbook of Glaucoma. Williams and Wilkins, Baltimore 1998;384-397.*
64. Turaçlı E. Tıbbi Tedavi. Turaçlı ME, Öno1 M, Yalvaç IS (edit) : *Glokom. SFN Yayıncılık Ankara, 2003;163-183.*
65. Shields MB. Adrenergic stimulators. *Texbook of Glaucoma. Williams and Wilkins, Baltimore. 1998;398-412.*
66. Gharagozloo NZ, Rely SJ, Brubaker RF. Aqueous flow is reduced by the alpha-adrenergic agonist, apraclonidine hydrochloride (ALO 2145). *Ophthalmology.* 1988;95:1217-1220.

67. Toris CB, Lafoya ME, Camras CB, Yablonski ME. Effects of apraclonidine on aqueous humor dynamics in human eyes. *Ophthalmology*. 1995;102:456-461.
68. Brown RH, Stewart RH, Lynch MG, Crandall AS, Mandell AI, Wilensky JT. ALO 2145 reduces the intraocular pressure elevation after anterior segment laser surgery. *Ophthalmology*. 1988;95:378-384.
69. Krupin T, Stak T, Feitle MR. Apraclonidine pretreatment decreases the acute intraocular pressure rise after laser trabeculoplasty or iridotomy. *J Glaucoma*. 1992;1:79-86.
70. Coakes RL, Brubaker RS. The mechanism of timolol in lowering intraocular pressure. *Arch Ophthalmol*. 1978;96:2045-2048.
71. Levobunolol Study Group T. Levobunolol: A beta adrenoceptor antagonist effective in the long-term treatment of glaucoma. *Ophthalmology*. 1985;92:1271-1276.
72. Série JB, Lustgarten JS, Podos JM. A clinical trial of metipranolol, a noncardioselective beta adrenergic antagonist in ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 1991;112:302-307.
73. Geyer O, Lazar M, Novack JD, Shen D, Eto CY. Levobunolol compared with timolol: a four-years study. *Br J Ophthalmol*. 1988;72:892-896.
74. Lütjen-Drecoll E, Lonnerholm G, Eichom M. Carbonic anhydrase distribution in the human and monkey eye by light and electron microscopy. *Graefes Arch Ophthalmol*. 1983;220:285-291.
75. Dailey RA, Brubaker RF, Bourne WM. The effects of timolol maleate and acetazolamide on the rate of aqueous formation in normal human subjects. *Am J Ophthalmol*. 1982;93:232-237.
76. Lippa EA, Carlson LE, Ehinger B. Dose-response and duration of action of dorzolamide, a topical carbonic anhydrase inhibitor. *Arch Ophthalmol*. 1992;100:495-499.
77. Turaçlı ME. Prostaglandin Analogları. Turaçlı ME, ÖnoI M, Yalvaç SI (edit): *Glokom*. SFN yayıncılık Ankara, 2003;176-178.

78. Watson P, Stjernschantz J. Latanoprost Study Group. A six month randomized double-masked study comparing latanoprost to timolol in open angle glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology*. 1996;103:126-137.
79. Camras CB, United States Latanoprost Study Group. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma. A six month, masked, multi-center trial in the United States. *Ophthalmology*. 1996;103:138-147.
80. Stewart WC, Mundorf T, Haque R, Brown A, Kapik B, Shams N. Comparison of the IOP-lowering efficacy and safety of the docosanoidunoprostone isopropyl 0.15% versus timolol malet 0.5% dosed twice daily for 8 months in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:557-570.
81. Susanna R Jr, Giampani J Jr, Borges AS, Vessani RM, Jordao LS. A double-masked, randomized clinical trial comparing latanoprost with unoprostone in patients with open angle glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2001;108:259-263.
82. Robertson SM, Sullivan EK, Silver LH, Bergamini M, Krueger S, Weiner AL, et al. Differences between black and non black patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension in IOP-lowering response to travoprost. *Invest Ophthalmol Vis Sci Suppl*. 2001;42:559-573.
83. Hejkal TW, Camras CB. Prostaglandine analogs in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 1999;14:114-123.
84. Stamber RL, Liebennan MN, Drake MV. Prostaglandins. In: Buckwalter W, (ed). *Becker- Shaffers's Diagnosis and Therapy of Glaucoma*. Mosby, St. Louis. 1999:498-507.
85. Ocakoğlu Ö. Hiperozmotik Ajanlar. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS (edit) : *Glokom*. SFN Yayıncılık Ankara, 2003;5:184.
86. Türker G. Hiperozmotikler Ankara Oftalmoloji Demeği Akademik Eğitim Programı XII. Ulusal Oftalmoloji Kursu klinik Uygulamalı Glokom Kursu, Hasanreisioğlu B ve Ark. Yıldırım Basımevi, Ankara 1992;114-116.
87. McHugh D, Marshall J, Ffytche TJ, et al. A. Diode laser trabeculoplasty (DLT) for primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:743-747.

88. Moriarty AP, McHugh JD, Ffytche TJ, et al. Long-term follow-up of diode laser trabeculoplasty for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology*. 1993;100:1614-1618.
89. Brancato R, Carassa R, Trabucchi G: Diode laser compared with argon laser for trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1991;112:50-55.
90. Brooks AM, Gillies WE. Laser trabeculoplasty--argon or diode? *Aus N Z J Ophthalmol*. 1993;21:161-164.
91. Fink A, Jordan AJ, Lao PN, et al. Therapeutic limitations of argon laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1988;72:263-269.
92. Schwartz AL, Love DC, Schwartz MA. Long-term follow-up of argon laser trabeculoplasty for uncontrolled open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1482-1484.
93. Hoskins HD, Hetherington J, Minckler DS, et al. Complications of laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1983;90:796-799.
94. Wilensky JT, Weinreb RN. Early and late failures of argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:895-897.
95. Rouhiainen HJ, Terasvirta ME, Tuovinen EJ. Peripheral anterior synechiae formation after trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol* 1988;106:189-191.
96. Feldman RM, Gross RL, Spaeth GL, et al. Risk factors for the development of Tenon's cyst after trabeculoplasty. *Ophthalmol*. 1989;96:336-341.
97. Cvenkel B, Hvala A, Drnovsek-Olup B, et al. Acute ultrastructural changes of the trabecular meshwork after selective laser trabeculoplasty and low power argon laser trabeculoplasty. *Lasers Surg Med*. 2003;33:204-208.
98. Latina MA, de Leon JM. Selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18:409-419.
99. Latina MA, Gulati V. Selective laser trabeculoplasty: Stimulating the meshwork to mend its ways. *Int Ophthalmol Clin*. 2004;44:93-103.
100. Latina M, Tumbocon JA. Selective laser trabeculoplasty: a new treatment opinion for open angle glaucoma. *Curr Opinion in Ophthalmol*. 2002;13:96-97.

101. Zhao JC, Grosskreutz CL, Pasquale LR. Argon versus selective laser trabeculoplasty in the treatment of open angle glaucoma. *Int Ophthalmol Clin.* 2005;97-106.
102. Başer E. Selektif lazer trabeküloplasti. *Glokom-Katarakt oftalmoloji dergisi.* 2007;2:219-225.
103. Pizzimenti JJ, Nickerson MM, Pizzimenti CE, et al. Selective laser trabeculoplasty for intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Optom Vis Sci.* 2006;83:421-425.
104. Lai JSM, Chua JKH, Tham CCY, et al. Five-year follow-up of selective laser trabeculoplasty in Chinese eyes. *Clin Exper Ophthalmol.* 2004;32:368-372.
105. Latina M, Sibayan S, Shin D, et al. Q-switched 532 nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): A multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology.* 1998;105:2082-2090.
106. Melamed S, Ben Simon GJ, Levkovitch-Verbin H. Selective laser trabeculoplasty as primary treatment for open-angle glaucoma: A prospective, nonrandomized pilot study. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:957-960.
107. Harasymowycz PJ, Papamatheakis D, Lesk M, et al. Selective laser trabeculoplasty (SLT) complicated by intraocular pressure elevation in eyes with heavily pigmented trabecular meshworks. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:1110-1113.
108. Shihadeh RA, Ritch R, Liebmann JM. Hyphema occurring during selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2006;37:432-433.
109. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, et al. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2006;15:124-130.
110. Hodge WG, Damji KF, Rock W, et al. Baseline IOP predicts selective laser trabeculoplasty success at 1-year treatment. Results from a randomised trial. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:1157-1160.
111. Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart DP, et al. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:1413-1417.

- 112.Chen E, Golchin S, Blomdahl S. A comparison between 90° and 180° selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2004;13:62- 65.
- 113.Cioffi GA, Latina MA. Argon versus selective laser trabeculoplasty. *J of Glaucoma*. 2004;13:174-177.
- 114.Stein JD, Challa P. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty. *Curr Opin in Ophthalmol*. 2007;18:140-145.
- 115.Van Buskirk EM, Pond V, Resenquist RC, et al. Argon laser trabeculoplasty: studies of mechanism of action. *Ophthalmology*. 1984;91:1005-1010.
- 116.Bylsma SB, Samples JR, Acott TS, et al. Trabecular cell division after argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:544-547.
- 117.Bradley JM. Mediation of laser trabeculoplasty-induced matrix metalloproteinase expression by IL-1beta and TNFalpha. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:422-430.
- 118.Rodrigues MM, Spaeth GL, Donohoo P. Electron microscopy of argon laser therapy in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1982;89:198-210.
- 119.Damji KF, Shah KC, Rock WJ, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: A prospective randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:718-722.
- 120.Song J, Lee PP, Epstein DL, et al. High failure rate asociated with 180° selective laser trabeculoplasty.*J Glaucoma*. 2005;14:400-408.
- 121.Alvarado JA. Selective laser trabeculoplasty: underlying mechanism. *Ophthalmol Management*. 2002;3-5.
- 122.Dueker DK, Norberh M, Johnson DH, et al. Stimulation of cell division by argon and Nd:YAG laser trabeculoplasty in cynomolgus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31:115-124.
- 123.Shingleton BJ, Richter CU, Dharma SK, et al. Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty. A 10-year follow-up study. *Ophthalmology*. 1993;100:1324-1329.
- 124.Agarwal HC, Sihota R, Das C, et al. Role of argon laser trabeculoplasty as primary and secondary therapy in open angle glaucoma in Indian patients.*Br J Ophthalmol*. 2002;86:733-736.

125. Kim YJ, Moon CS. One-year follow-up of laser trabeculoplasty using Q-switched frequency doubled Nd:YAG laser of 532 nm wavelength. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2000;31:394-399.
126. Tabak S, de Waard PW, Lermij HG, et al. Selective laser trabeculoplasty in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:472.
127. Pirnazar JR, Kolker A, Wax M, et al. The efficacy of 532 nm laser trabeculoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:5-5.
128. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1490-1494.
129. Juzych MS, Chopra V, Bannit MR, et al. Comparison of longterm outcomes of selective laser trabeculoplasty versus selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2004;111:1853-1859.
130. Francis BA, Ianchulev T, Schofield JK. Selective laser trabeculoplasty as a replacement for medical therapy in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:524-525.
131. Lee R, Hutnik VML. Projected cost comparison of selective laser trabeculoplasty versus glaucoma medication in the Ontario Health Insurance Plan. *Can J Ophthalmol*. 2006;41:449-456.
132. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Castillo A, et al. Selective vs argon laser trabeculoplasty: hypotensive efficacy, anterior chamber inflammation and postoperative pain. *Eye*. 2004;18:498-502.
133. Chiselita D. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculotomy in primary open angle glaucoma. *Eye*. 2001;15:197-201.
134. George MK, Emerson JW, Cheema SA, McGlynn R, Ford BA, Martone JF, Shields MB, Wand M. Evaluation of a modified protocol for selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2008;17:197-202.
135. Alvarado JA, Katz LJ, Trivedi S, Shifera AS. Monocyte modulation of aqueous outflow and recruitment to the trabecular meshwork following selective laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:731-737.

136. Realini T, Charlton J, Hettlinger M. The impact of anti-inflammatory therapy on intraocular pressure reduction following selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41:100-103.
137. Lanzetta P, Menchini U, Virgili G. Immediate intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999;83:29-32.
138. Gracner T. Intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*. 2001;215:267-270.
139. Cvenkel B. One-year follow-up of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*. 2004;218:20-25.
140. Johnson PB, Katz LJ, Rhee DJ. Selective laser trabeculoplasty: predictive value of early intraocular pressure measurements for success at 3 months. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:741-743.
141. Gracner T, Falez M, Gracner B, Pahor D. Long-term follow-up of selective laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2006;223:743-747.
142. Qian SH, Sun XH. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007;87:118-120.
143. Saito Y, Higashide T, Sugiyama K. Clinical results of selective laser trabeculoplasty as adjunctive treatment for primary open-angle glaucoma patients. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2007;111:953-958.
144. Zaninetti M, Ravinet E. Two-year outcomes of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Fr Ophtalmol*. 2008;31:981-986.
145. Prasad N, Murthy S, Dagianis JJ, Latina MA. A comparison of the intervisit intraocular pressure fluctuation after 180 and 360 degrees of selective laser trabeculoplasty (SLT) as a primary therapy in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2009;18:157-160.
146. Výborný P, Sicáková S. Selective laser trabeculoplasty- new possibilities in glaucoma treatment. *Cesk Slov Oftalmol*. 2009;65:8-11.

- 147.El Mallah MK, Walsh MM, Stinnett SS, Asrani SG. Selective laser trabeculoplasty reduces mean IOP and IOP variation in normal tension glaucoma patients. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:889-893.
- 148.Rhodes KM, Weinstein R, Saltzmann RM, Aggarwal N, Kooner KS, Petroll WM, Whitson JT. Intraocular pressure reduction in the untreated fellow eye after selective laser trabeculoplasty. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:787-796.
- 149.Gracner T, Naji M, Hudovernik M, Gracner B, Pahor D. Predictive factors of successful selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2007;224:922-926.
- 150.Werner M, Smith MF, Doyle JW. Selective laser trabeculoplasty in phakic and pseudophakic eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2007;38:182-188
- 151.Scherer WJ. Effect of topical prostaglandin analog use on outcome following selective laser trabeculoplasty. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007;23:503-512.
- 152.Singh D, Coote MA, O'Hare F, Walland MJ, Ghosh S, Xie J, Ruddle JB, Crowston JG. Topical prostaglandin analogues do not affect selective laser trabeculoplasty outcomes. *Eye (Lond).* 2009;23:2194-2199.
- 153.Rolim de Moura C, Paranhos A Jr, Wormald R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;17;CD003919.
- 154.Martow E, Hutnik CM, Mao A. SLT and Adjunctive Medical Therapy: A Prediction Rule Analysis. *J Glaucoma.* 2010;23.
- 155.Mao AJ, Pan XJ, McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik C. Development of a prediction rule to estimate the probability of acceptable intraocular pressure reduction after selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2008;17:449-454.
- 156.Regina M, Bunya VY, Orlin SE, Ansari H. Corneal Edema and Haze After Selective Laser Trabeculoplasty. *J Glaucoma.* 2010;16.
- 157.Moubayed SP, Hamid M, Choremis J, Li G. An unusual finding of corneal edema complicating selective laser trabeculoplasty. *Can J Ophthalmol.* 2009;44:337-338.
- 158.Holz H, Pirouzian A. Bilateral diffuse lamellar keratitis following consecutive selective laser trabeculoplasty in LASIK patient. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:847-849.

- 159.Rhee DJ, Krad O, Pasquale LR. Hyphema following selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009;40:493-494.
- 160.Kim DY, Singh A. Severe iritis and choroidal effusion following selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39:409-411.