

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM

Dr.Tülay Şimşek, Dr.Ufuk Elgin, Dr.Özcan Ocakoğlu

Giriş

Epidemiyoloji-prevalans

Genetik

Risk faktörleri

Fizyopatoloji:

Tanı yöntemleri ve klinik bulgular

Glokomatöz hasarın evrelendirmesi

Ayırıcı tanı

Tedavi

Toplum taraması

Kaynaklar

Giriş

Primer açık açılı glokom (PAAG), yüksek göz içi basıncı (GİB) (≥ 21 mmHg), glokomatöz optik disk, retina gangliyon hücreleri ve bu hücrelerin aksonları olan retinal sinir lifi tabakası (RSLT) hasarı ve iridokorneal açının açık olması ile karakterize, progresif nörodejeneratif bir optik nöropatidir. Oluşan glokomatöz hasar sonucunda ciddi görme alanı ve görme keskinliği kayıpları gelişmektedir. Hastalığın ilerlemesinde en büyük risk faktörü yüksek GİB'dir. PAAG en sık görülen açık açılı glokom tipi olup önlenabilir körlük nedenlerinin de başında gelmektedir. PAAG erken dönemlerde asemptomatik olduğundan tanı genellikle geri dönüşümsüz görme hasarı meydana geldikten sonra konmaktadır. Taramalar ile erken tanı ve uygun tedavi yapılarak görmede belirgin kayıp gelişmeden hastalık yakalanabilir. Oküler hipertansiyon (OHT) ise glokomatöz yapısal ve fonksiyonel hasar olmaksızın yüksek GİB (≥ 21 mmHg) ile giden klinik tablo olup, PAAG'un erken evresi olarak kabul edilmektedir.

Epidemiyoloji-prevalans:

Yaşlanan nüfus ile birlikte görülme sıklığı da artmaktadır. Tüm dünyada 2013 yılında yaklaşık 44 milyon PAAG olgusu mevcutken, 2020 yılında bu sayının 53 milyon dolayına çıkacağı tahmin edilmektedir. Etnik farklılıklara çok sık rastlanmakta, siyah ırkta beyaz ırk ve Asya ırkına göre daha fazla gözlenmektedir. En sık görüldüğü siyah ırkta prevalansı, 60 yaşında %5,2, 80 yaşında %12,2 olarak bulunmuştur. Yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Bazı çalışmalarda kadın ve erkeklerde benzer oranlarda, bazı çalışmalarda ise erkeklerde biraz daha fazla gözlenmiştir

Genetik:

PAAG için aile öyküsü risk faktörüdür. Bu sonuç da genetik geçişin önemini ortaya çıkarmaktadır. Genetik geçişte özellikle üç gen önem kazanmaktadır. Bu genler miyosilin (MYOC), optinörin (OPTN) ve TANK bağlayıcı kinaz 1 (TBK1) olarak sayılmaktadır. Myosilin gen mutasyonu PAAG patogeneğinde etkili olduğu düşünülen en önemli genetik bozukluklardan birisidir. Bu gende 40 a yakın mutasyon saptanmış olmakla birlikte PAAG hastalarının sadece %3-4 de bu mutasyonlar görülmüştür. ATXN2 ve TXNRD2 genleri de son yıllarda üzerinde durulan ve PAAG gelişimde önemli olduğu vurgulanan genlerdir. Baever Dam Göz çalışmasında 2,5,6,7,12,15 ve 19 nolu kromozomlarda 7 lokusun GİB ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu konudaki araştırmalar devam etmektedir.

Risk faktörleri

A-Demografik risk faktörleri:

1. İleri yaş: PAAG gelişimi ve progresyonda ileri yaş en önemli risk faktörlerinden birisidir. Baltimor Göz Çalışmasında özellikle siyah ırkta 80 yaş ve üzeri olgularda PAAG prevalansının %11'i geçtiği bildirilmektedir. Collaboratif İntial Glaucoma Treatment çalışmasında 60 yaş ve üzeri glokom olgularında 40 yaşındaki olgulara göre daha fazla görme alanı kaybı geliştiği bildirilmiştir.
2. İrk: PAAG Afrika ırkında beyaz ırka göre 6 kat daha fazla görülmektedir. Yine Latin ırkında ve Afrika kökenli Amerikalılarda da diğer ırklara göre daha yaygındır. Bu ırklarda PAAG daha erken yaşta ortaya çıkmakta ve PAAG ye bağlı körlük prevalansı 6 kat daha fazla oranda görülmektedir.
3. Pozitif aile öyküsü: Belirgin bir kalıtım şekli bulunmamakla birlikte, aile hikayesi de iyi bilinen bir risk faktörüdür. PAAG'lu hastaların kardeşlerinde glokom gelişme riski 3.7 kat daha fazla iken, çocuklarında ve diğer akrabalarında bu oran daha az bulunmuştur. Bunun yanında PAAG'li hastanın birinci derece akrabalarında PAAG riskinin normal popülasyona göre 7-10 kat yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Baltimore Göz Çalışması'nda birinci derece akrabalarında PAAG olan bireylerde PAAG gelişme riski, olmayanlara göre 2.9 kat artmış bulunmuştur ve PAAG olgularında ailede glokom hikayesi sıklığı %13 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle ailesinde glokom olan olguların periyodik olarak glokom açısından taranması gerekir. PAAG gelişiminde rolü olan bazı aleller saptansa da PAAG için rutin genetik tarama önerilmemektedir.
4. Sistemik kan basıncı değişiklikleri (hipertansiyon ve hipotansiyon): Arteriyel hipertansiyonla, PAAG arasında belirgin bir ilişki olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Blue Mountain göz çalışmasında sistemik hipertansiyon, glokomu olan hastalarda %65.7 iken glokomu olmayan hastalarda %45.4 oranında saptanmıştır. Sistolik kan basıncı 130 mmHg üzerinde olan olgularda PAAG prevalansının yüksek olduğu bulunmuştur. Sistemik hipertansiyonun, siliyer cismin

perfüzyonunu artırarak aköz yapımını artırabildiği ve GİB'in yükselmesine yol açabileceği düşünülmektedir. Glokomatöz hasarın ilerlemesinde sistemik hipotansiyonun ve nokturnal kan basıncı düşüşlerinin rolü de gösterilmiştir. Arteriyel hipotansiyon optik sinir başı (OSB) perfüzyon basıncını düşürerek; uzun süreli sistemik hipertansiyon ise OSB'nın kapiller kan akımını azaltarak etkili olabilirler.

5. Diabetes mellitus ve diğer metabolik hastalıklar: PAAG gelişiminde diabetin etkisi tartışmalı olup, bazı çalışmalarda PAAG prevalansı diabetik kişilerde (%4,2) diabet olmayanlara (%2) göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak Baltimore göz taramasında ise diabet ve PAAG arasında zayıf ilişki bulunmuştur. Bu konuda tartışmalı görüşler olsa da son yapılan bir meta analizde tip-2 diabetin glokom için risk oluşturduğu ve yüksek GİB ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.
6. Sigara içimi. Beaver Dam çalışmasında, ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olan sigara kullanımının, glokom için bağımsız bir risk olmadığı tanımlanmıştır. Ancak sigara kullanımı küçük damar hastalığı tablosu yaratarak optik disk perfüzyonu üzerinde olumsuz etkili olabilir.
7. Kortikosteroid duyarlılığı: Topikal ve sistemik kortikosteroidler genel popülasyonun yaklaşık %30'unda ve PAAG luların 1.derece yakınlarında yaklaşık %60 oranında GİB'da anlamlı artış ile birliktelik göstermektedir.
8. Diğer faktörler: Translaminer basınç farkı GİB ve kafa içi basıncı arasındaki farktır. Lumbal ponksiyon yapılan glokomlu hastalarda GİB yüksek kafa içi basınç düşük bulunmuştur. Oküler hipertansiyonlu hastalarda ise kafa içi basıncı yüksektir. Kafa içi basıncının glokomda risk faktörü olup olmadığını belirlemek için daha fazla çalışmaya gerek vardır

B- Göze ait risk faktörleri

1. Yüksek göz içi basıncı: En önemli risk faktörüdür. Bir hastada yüksek GİB'in glokomatöz hasarı nasıl başlattığı konusunda birçok teori ileri sürülmüştür. Bunlar arasında en çok kabul görenleri mekanik teori ve iskemik teoridir. Mekanik teoriye göre yüksek GİB lamina kribroza yoluyla buradan geçen aksonları sıkıştırarak hasara neden olmaktadır. İskemik teoride ise vasküler fonksiyon bozukluğu nedeni ile optik sinir başında iskemi meydana gelmektedir. Vasküler ve mekanik nedenlerden dolayı meydana gelen aksoplazmik akımdaki bozulmaya ilaveten glokomatöz optik nöropatide etkili diğer faktörler ise retinal glutamat seviyesinde artışa bağlı exitotoksik hasar, nöronal büyüme faktörlerinde azalma, nitrik oksit sentaz aktivitesinde artışa bağlı peroksinitrit toksisitesi ve oksidatif stres sayılabilir. Bu mekanizmalar arasında tek müdahale edilebilen faktör GİB olduğundan araştırmalar bu yönde yoğunlaşmıştır. GİB ne kadar yüksekse glokomatöz optik sinir başı hasarı o kadar hızlı ilerleyecektir. Glokomatöz hasarın hangi GİB seviyesinde oluşacağı konusunda kesin bir rakam vermek güç olmakla birlikte GİB 28 mmHg olan hastada görme alanı kaybı 22 mmHg olan hastaya göre 15 kat daha fazladır.

2. Oküler perfüzyon basıncında düşüklük: Oküler perfüzyon basıncı, kan basıncı ile GİB arasındaki farktır. Oküler perfüzyon basıncındaki düşüklük ile glokomatöz optik sinir başı hasarı arasında yakın ilişki vardır. Diastolik perfüzyon basıncı 50 mmHg altında olan olgularda PAAG görülme riski artmaktadır. EMGT çalışmasında sistolik perfüzyon basıncı 125 mmHg altında olanlarda glokomatöz progresyon riskinin arttığı gösterilmiştir. Son yapılan araştırmalarda nokturnal ortalama arteriyel kan basıncının gündüz basıncından 10 mmHg daha düşük olması, glokomatöz progresyon için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Düşük diastolik perfüzyon basıncının sadece sistemik hipertansiyon için tedavi almakta olan hastalarda glokom için risk oluşturduğu bildirilmiştir.
3. Yüksek miyopi: Geniş katılımlı çapraz kesit epidemiyolojik çalışmalarda miyopisi olan kişilerde PAAG prevalansının olmayanlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur. LALES çalışmasından elde edilen verilere göre aksiyel uzunluğu yüksek olan olgularda glokom prevalansının yüksek olduğu bildirilmektedir. Aksiyel miyopisi olan olgular, lamina kribroza seviyesinde skleral desteğin zayıf olması nedeniyle glokomatöz hasar gelişimine daha yatkın olmaktadır.
4. İnce kornea ve düşük kornea histerezi: Toplum araştırmalarında normal kabul edilen merkezi kornea kalınlığı 500-550 mikron arası değişmektedir. Ayrıca korneanın sadece kalınlığı değil yapısal özellikleri de (basınca karşı verdiği esneme–düzeltme yanıtı=histerezis) GİB ölçümlerini etkilemektedir. Oküler hipertansiyon hastalarında ince kornea varlığı PAAG’a dönüşüm için risk faktörüdür. Bu durum bir taraftan daha ince kornada yanlış olarak düşük ölçüm yapılmasına bir taraftan da daha ince korneaya sahip bireylerin optik disk etrafındaki destek dokularının da zayıf olması ve muhtemel hasarın daha yüksek olabileceği teorisine dayanmaktadır.
5. Optik disk başı (OSB) değişiklikleri:
 - a. Çukurluk disk oranındaki artış glokomatöz progresyon için önemli bir risk faktörü olmakla birlikte bu parametrenin glokom gelişimi için bir risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır
 - b. Yüksek vertikal çukurluk/disk oranı
 - c. Optik disk hemorajisi: glokomatöz görme alanı kaybı ve glokom gelişimi açısından bir başka önemli risk faktörüdür.
6. Görme alanında yüksek patern standart deviasyon

Fizyopatoloji:

Yüksek GİB, aile öyküsü, ırk, ileri yaş, miyopi gibi birçok risk faktörü tanımlanmasına rağmen glokomatöz optik nöropatinin esas nedeni bilinmemektedir. Siliyer cismin pigmentsiz epitel hücreleri

tarafından üretilen humor aköz (HA), büyük oranda iridokorneal açıdan jukstakanaliküler trabeküler ağ ve Schlemm kanalı yoluyla (konvansiyonel), daha az olarak da uveoskleral yol ile dışa atılmakta ve venöz dolaşıma katılmaktadır. PAAG'da daha ziyade, jukstakanaliküler trabeküler ağ ve Schlemm kanalı iç duvarı seviyesinde konvansiyonel dışa akıma bir direnç olduğu bilinmektedir. . Glokomlu gözlerde, trabeküler ağın kollajen yapısında, trabeküler ağ arası boşluklarda, jukstakanaliküler bağ dokusunda oluşan histolojik değişiklikler ile endotelial hücre fonksiyonlarında değişiklikler olduğu saptanmıştır. Bu histolojik değişikliklere ilaveten Schlemm kanalındaki kollapsın dışa akımda meydana gelen direnç artışına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bunlarla birlikte dışa akım direncini artıran değişik teoriler öne sürülmüştür. Bu teoriler şu şekilde sıralanabilir:

- Trabeküler ağın biriken maddeler ile tıkanması
- Trabeküler endotel hücrelerinin kaybı
- Shlemm kanalı iç duvarı endotelinde trabeküler ağ por yoğunluğunun azalması, dev vakuollerin kaybı
- Normal fagositik aktivitenin kaybı
- GİB'i düzenleyen nörolojik feedback mekanizmasındaki bozukluklar.

Ayrıca artmış oksidatif stres, eksitotoksisite, lamina kribrosa yapısının sertleşmesi, vasküler regülasyon bozukluğu ve iskemi, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, mekanik strese bağlı aksoplazmik akımın bozulması sonucunda nörotrofik faktörlerin azalması, otoimmünite, düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı gibi kompleks mekanizmalar da etyopatogeneizde rol oynamaktadır.

Tanı yöntemleri ve klinik bulgular:

Anamnez:

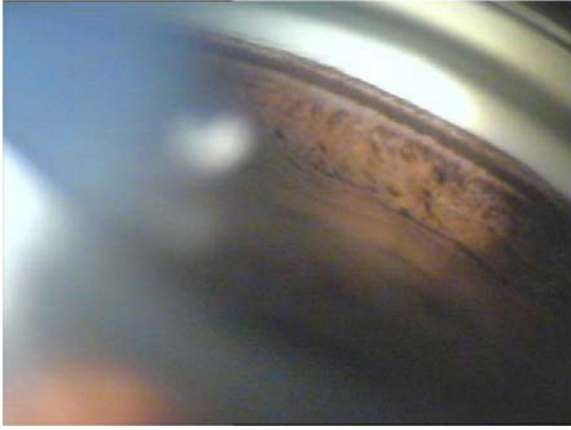
Hastanın göz muayenesine başlamadan önce şunlar sorulmalı ve kaydedilmelidir.

- Göze ait (refraksiyon kusuru, travma, geçirilmiş göz cerrahisi)
- Irk, etnik köken
- Aile öyküsü
- Sistemik anamnez (astım, migren, vazospazm, diyabet, kardiyovasküler hastalık)
- Kullanmakta olduğu topikal, oral veya inhaler ilaçlar (özellikle steroid kullanımı)
- LASİK veya fotorefraktif keratektomi (korneanın incilmesi nedeniyle GİB hatalı olarak düşük ölçülür)
- Geçirilmiş katarakt, glokom cerrahisi
- Şikayetleri (gece görme ve araba kullanma zorlukları, karanlık adaptasyonunda uzama, merdiven inme ve okumada artan güçlük, sık düşme ve kırık öyküsü vs)

Ayrıntılı oftalmolojik muayene:

Görme keskinliği, pupilla muayenesi, ön segment muayenesi, GİB ölçümü, gonyoskopik muayene, optik sinir başı ve retina sinir lifi muayenesi yapılmalıdır.

1. Tonometri (Göziçi basınç ölçümü): Hava püskürtmeli (air-puff) tonometreler en pratik GİB ölçüm yöntemleridir. Ancak altın standart Goldmann aplanasyon tonometrisi yöntemidir. Ölçüm gonyoskopi ve pupil dilatasyonundan önce yapılmalıdır. PAAG'da GİB genellikle 21mmHg üzerindedir. Ölçüm zamanı yazılarak diurnal varyasyon ve antiglokomatözlerin etkinliği değerlendirilmelidir. GİB diurnal fluktuasyonu glokom hastalarında normale oranla oldukça fazladır ve genel olarak sabah saatlerinde daha yüksektir. Tedavi planı yaparken birkaç GİB ölçümü yapılmalıdır. Başta merkezi korneal kalınlık(MKK) ve korneal histerezis olmak üzere pek çok faktör GİB ölçümlerini etkileyebilmektedir. Örneğin MKK'taki her 70-100 μ m'lik kalınlık artışı GİB değerinde 5-7 mmHg'lık bir yüksek ölçüme, tersi de düşük ölçüme sebep olabilmektedir. GİB ölçümünün kornea kalınlığından etkilenmediği yeni ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Oküler response analyser (ORA) bunlardan birisi olup bu cihazın ölçüm sonuçlarından birisi olan IOPcc'nin kornea kalınlığından etkilenmeyen gerçek GİB'i yansıttığı bildirilmektedir. Bu cihaz ile ölçülebilen bir başka parametre olan kornea histerezisin korneanın visküz özelliklerini yansıtan bir değer olup, glokomatöz progresyon ile ilişkili olduğu, histerezisin düşük olduğu olgularda glokom progresyonun daha hızlı seyrettiği bildirilmiştir. PASCAL dinamik kontür tonometrisi'nin de korneanın biyomekanik parametreleri ve kalınlığından etkilenmeden GİB'i ölçtüğü bildirilmektedir. Ayrıca bu cihaz, sistol veya diastolde oküler kan akım değişiklikleri ile oluşan pulsatil GİB fluktuasyonlarını da ölçülebilir. Korneal veya skleral rijiditenin arttığı olgularda bu yöntemlere ilaveten tonopen veya pnömotonometri ile daha uygun GİB ölçümleri yapılabilir.
2. Pakimetri (Merkezi kornea kalınlığının ölçülmesi): CCT ölçümü önemli olup OHT çalışma grubunun sonuçlarına göre CCT 555 μ altında olanlarda 588 μ olanlara göre glokom gelişme riski daha fazladır. Kornea kalınlığı fazla olan olgularda GİB hatalı olarak yüksek ölçülürken, korneası ince olan olgularda GİB hatalı olarak düşük ölçülmektedir. GİB'i kornea kalınlığına göre düzeltici formüller geliştirilmiş olmakla birlikte, bu formüllerin uygulanması pek önerilmemektedir.
3. Gonyoskopi(Ön kamara açısı açıklığının değerlendirilmesi) : Ön akamara açısı kornea-sklera bileşkesi ve iris arasında bir girinti(açı resesi) içinde yer alır, rutin biyomikroskopik incelemede görülemez. Bu bölgenin ayrıntılı incelenmesi özel mercekler (gonyoskop) kullanılarak yapılabilir. Muayene sırasında hasta muayene yapılan aynaya doğru bakarsa açı daha iyi değerlendirilir. Açı genişliğinin değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli derecelendirme sistemleri vardır.



Resim 1: Ön kamara açısının gonyoskopik görünümü

Shaffer Gonyoskopik Derecelendirme	Scheie Derecelendirmesi
- Grade 0 kapalı aç - Grade 1-2 - Grade 3-4 açık aç (kapanma imkansız, 20-45°)	- Grade 0: açındaki tüm yapılar görülebilir - Grade 1: iris kökü ve aç recess kapalı - Grade 2 :silier cisim kapalı - Grade 3 : posterior trabekulum kapalı - Grade 4 : sadece Schwalbe hattı görülmekte

Tablo 1: Ön kamara açısının açıklığını değerlendirme sistemleri

Gonyoskopik muayenenin yapılamadığı koşullarda yarıklı lamba(biyomikroskop) ışığı 60 derece aç ile kornea üzerine düşürülerek ışık huzmesinin kornea ve iris üzerinde oluşturduğu çizgisel yansımaların birbiri ile olan mesafesine bakılarak da aç genişliği hakkında kabaca karar verilebilir (Van Herick yöntemi)

Tablo 2. Van Herick yöntemi ile ön kamara derinliğinin değerlendirilmesi

Van Herick yöntemi ile ön kamara derinliğinin değerlendirilmesi	
- Grade 1 (dar) < 1/4 kornea ışık huzme kalınlığı - Grade 2 - Grade 3 - Grade 4 (geniş) $\geq$ 1/4 kornea ışık huzme kalınlığı	

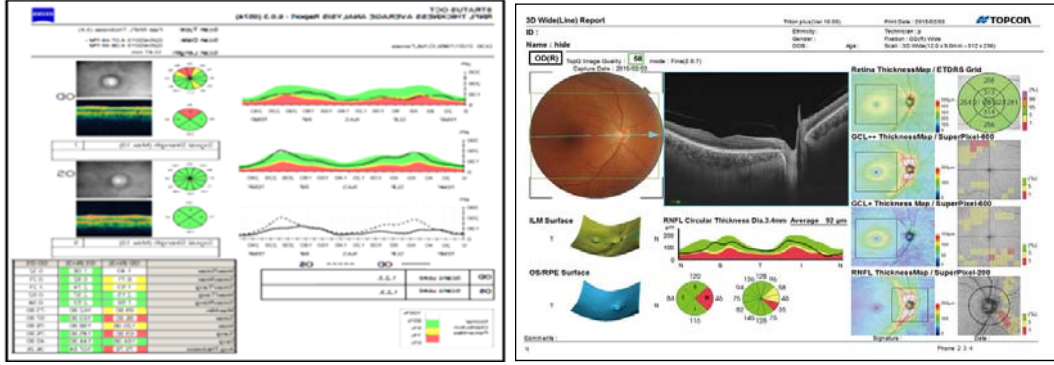
4. OSB ve RSLT değerlendirilmesi: OSB muayenesi glokom teşhisinde en önemli muayenelerden biri olup çoğu zaman normal gözlerle erken glokomatöz OSB değişikliklerini ayırtmak mümkün olmayabilir. Başlıca bulgular

- Optik çukurluğun vertikal genişlemesi ve rimde incelme; çukurluk disk oranı genellikle 0.6, iki göz arasındaki C/D oranı farkı 0.2 nin üzerindedir.
- Çukurlukta derinleşme
- RSLT de incelme, kama defekti, kıymık hemoraji
- Disk hemorajisi
- Parapapiller atrofi
- Damarlarda nazale itilme, sirkumlineer damarların açıkta kalması
- Nöroretinal rim (NRR) değişiklikleri;
 - Normalde nöroretinal rim inferiorda en kalındır bunu sırasıyla superior, nazal, temporal kadrantlar izler. Bu anatomik özelliğe ISNT kuralı denir. Glokomlu hastaların %80'inde bu kural bozulmuş olup superior ve inferior rimde incelme gözlenir
 - Diğer NRR bulguları; çentiklenme, nöroretinal rim solukluğunun olmayışı



Resim 2: Oftalmoskopik görünüm En sol: Normal OD, orta başlangıç glokomatöz çukurlaşma, en sağ: ileri glokomatöz optik atrofi

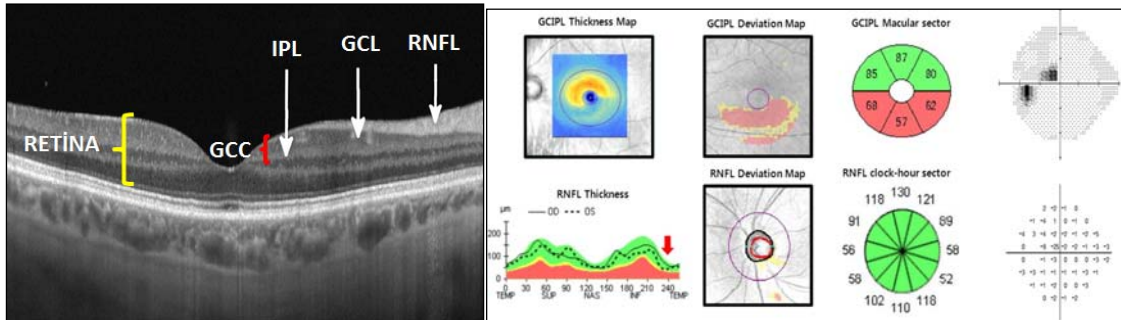
Bu amaçla optik koherens tomografi, tarayıcı laser oftalmoskopi, ve tarayıcı laser polarimetri gibi yeni yöntemlerde kullanılır. Bu muayene yöntemleri ile glokomu görme alanı hasarı gelişmeden önce teşhis etmek mümkündür. Her bir tekniğin glokomlu gözleri normal gözlerden ayırtma kapasitesi benzerdir. Yapılan bu testlerin anormal çıkması hastanın kesin olarak glokom olduğunu göstermez. Bazı gözlerde optik sinir başı normatif data'dan farklılık gösterebilir. Bu olgularda hatalı pozitif sonuçlara yol açmamak için görme alanı ve klinik muayene sonuçları birlikte yorumlanmalıdır. OSB yapısal olarak değerlendiren bu cihazlar devamlı olarak gelişim halinde olduklarından tanısal performansları giderek artmaktadır. Ancak yine de klinik kararı verirken tek başlarına kullanılmamalıdır.



Resim 3: Time-domaine OCT (Stratus®) ile RSLT kalınlık analizi

Resim 4: Swept source OCT (Triaton®) ile RSLT kalınlık analizi

5- Glokomda makula ölçümünün önemi: Makula kalınlığı teorik olarak RGH kaybını daha iyi yansıtır, çünkü RGH'lerinin %50'si bu bölgede katmanlaşmıştır. Peripapiller RSLT kalınlığı miyopi derecesi, yaş, ırk, aksiyel uzunluk ve optik disk alanından etkilenir, ancak makula bölgesi bu faktörlerden daha az etkilenmektedir. Ganglion hücre kompleksi (GHK), ganglion hücre gövdeleri, sinir lifi tabakası ve iç pleksiform tabakanın oluşturduğu bir bütündür. Eski sistem OCT cihazları(TD-OCT) makula bölgesindeki total kalınlığı ölçer, ganglion hücre tabakasını ayrı olarak değerlendiremez. Günümüzde Spektral domaine ve Swept source OCT cihazları daha yüksek çözünürlüğe sahip olduklarından GHK'ni görüntüler ve analiz edilebilirler.

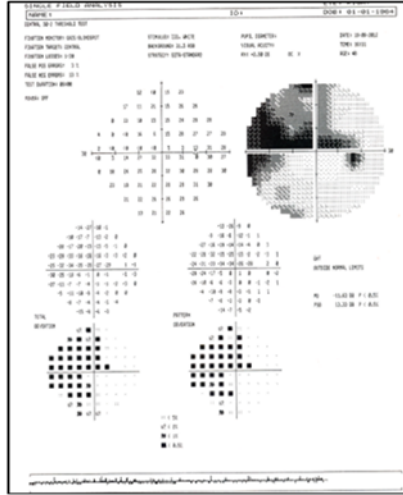


Resim 5: SD-OCT'de GHK katmanları

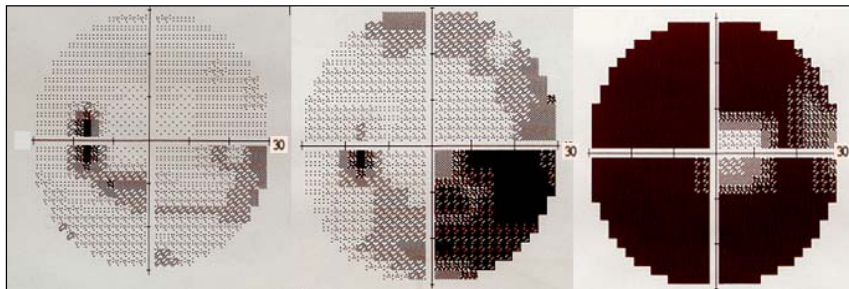
Resim 6: RSLT defekti olmaksızın GHK'inde kayıp

6- Görme alanı muayenesi: Standart otomatize perimetri ile beyaz zeminde beyaz uyaran kullanılarak yapılır. Hastadaki glokomatöz hasarın derecesine göre test stratejisi seçilir. 24-2, 30-2 veya son dönem glokomda 10-2 test stratejileri uygulanır. Koopere olamayan hastalarda manuel perimetri tercih edilmelidir. Sarı zeminde mavi uyaran kullanılarak yapılan görme alanı testi (SWAP) glokomatöz hasarı standart görme alanından daha erken ortaya çıkarmakla birlikte testin uzun sürmesi, nükleer sklerozdan etkilenmesi ve fluktuasyonların fazla olması nedeniyle çok yaygın kullanılmamaktadır. Glokom tanısı için görme alanında minimal kriterler;

- Ardışık iki muayenede glokom hemifield testin anormal olması
- Ardışık iki muayenede glokom için tipik olan alanlarda kenarda olmayan 3 veya daha fazla noktada $p < 5\%$ seviyesinde kayıp olması ve bunlardan birinin $p < 1\%$ seviyesinde olması
- Ardışık iki muayenede düzeltilmiş pattern standart deviasyon değerinin 5% probabilitede olması.



Resim 7: Glokomatöz alan kaybı



Resim 8. Glokomatöz alan kaybında progresyon görülmesi

7- Diğer tanı yöntemleri: Flöressein anjiyografi, laser Doppler flovmetri, renkli görme, kontrast duyarlılık, elektrofizyolojik testler genellikle araştırmalarda kullanılmakta, hastaların rutin klinik izleminde kullanımı önerilmemektedir.

Glokomatöz hasarın evrelendirmesi

- Hafif; çukurlukta hafif artış ve erken glokomatöz görme alanı kaybı ($MD < -6dB$)
- Orta; NRR'de orta dereceli incelme, görme alanında akuat skotoma kadar değişen kayıplar ($MD < -12 dB$)
- İleri; çukurlukta belirgin artış, ileri derecede görme alanı kaybı ($MD > -12 dB$)
- Son dönem; minimum rezidüel nöroretinal rim ve görme alanında temporal adacık

OHT da glokomatöz görme alanı kaybı gelişmesi için başlıca risk faktörleri; hipertansiyon, diyabet, refraksiyon kusuru, ırk, aile öyküsü, sigara alkol kullanımı, disk alanıdır. Bu faktörler ile PAAG de en son görme alanı kaybı konusunda bir tahmin yürütülemez. Yüksek GİB, ileri yaş, yüksek C/D oranı, peripapiller atrofi, küçük rim/disk alanı oranı, çukurluk asimetrisi ise ilerleyici görme alanı kaybı için başlıca risk faktörleridir. Güvenilir bir görme alanı elde etmek için test en az iki kez tekrar edilmelidir. Progresyonu saptamak için tanı konduktan sonra ilk iki yıl, yılda 3 kez olacak şekilde görme alanı yapılmalıdır. Progresyon hızı saptandıktan sonra görme alanı kaybı yavaş ilerleyen hastalarda test yılda 1 kez, hızlı ilerleyen hastalarda 2-3 ayda bir yapılmalıdır.

Ayırıcı tanı:

- Oküler hipertansiyon
- Normal basınçlı glokom)
- Primer açı kapanması glokomu
- Pigment dispersiyon glokomu (Krukenberg mekiği varlığı, iris transilluminasyonu, tüm açının 360 derece yoğun pigmente olması)
- Pseudoexfoliyasyon glokomu (pupilla kenarında ve lens üzerinde psödoeksfoliyatif materyalin varlığı)
- Steroide bağlı glokom (topikal ya da sistemik steroid kullanımı)
- Posner-Schlossman Sendromu (tek taraflı, hafif ön kamara inflamasyonu, kornea endotelinde ince keratik presipitat varlığı)
- Fizyolojik çukurluk (normal geniş optik disk çukurlaşması, genellikle iki taraflı benzer)
- Miyopik gözler (miyopik özelliklerinden ötürü (peripapiller atrofi, sklerak konus, tilted disk vs) optik diskleri değerlendirmek zordur, miyopiye bağlı alan kayıpları olabilir ancak ilerlemez)

Tedavi

Tedavinin amacı hastanın yaşam kalitesini bozmadan görsel fonksiyonların korunmasıdır. Tedavi planı yaparken glokomun evresi, hangi basınç seviyesinde progresyon geliştiği ve hastada beklenen yaşam süresi dikkate alınmalıdır. Yaşam beklentisi ve hastalığın evresi tedavi seçiminde önemli ölçütlerdir. Hafif glokomatöz hasarı olan genç bir hasta, orta dereceli glokomatöz hasarı olan 80 yaşındaki bir hastaya göre daha agresif tedavi edilmelidir. Şu anda müdahale edilebilen tek faktör GİB olduğu için tüm tedavi yöntemleri GİB'i düşürmeye yöneliktir. Tüm dünyada kabul gören tedavi protokolüne göre öncelikle tıbbi tedavi ile GİB kontrol altına alınmaya çalışılır. Tıbbi tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda laser trabeküloplasti veya filtran cerrahi uygulanır.

Tedaviye başlamadan önce bir hedef basınç belirlenmelidir. Hedef basınç, optik sinir başı hasarı ve görme alanı kaybının ilerlemeyeceği düşünülen GİB düzeyidir. Hedef basınç kişiye özgü belirlenmeli gerektiğinde yükseltip düşürülmelidir. Yeni tanı almış olgularda hedef basınç glokomun evresine göre belirlenir. Erken glokomatöz hasarı olan olgularda GİB< 21 mmHg veya başlangıç GİB'e göre en az %20 lik düşme sağlanmalıdır. Orta dereceli glokomatöz hasarı olan olgularda ise GİB<18 mmHg veya başlangıç GİB'e göre en az %30 luk düşme hedeflenmelidir. İleri dönem glokomlu olgularda ise nöron kaybını önlemek için %40-60 GİB düşüşü önerilmektedir.

Hastaların izlemleri hedef basınca ulaşma ve progresyon olup olmadığına göre yapılır. Hedef basınca ulaşılamadı ve progresyon var ise 1-2 ay ara ile izlem yapılır. Hedef basınca ulaşılamadı ancak progresyon yok ise 3-6 ay, hedef basınca ulaşıldı ve progresyon yok ise 6-12 ay aralarla izlem önerilir.

Tıbbi tedavi

Tıbbi tedaviye başlamadan önce hastanın sistemik ve oküler anamnezi tekrar gözden geçirilmelidir. Günümüzde genellikle monoterapi(tek molekül tedavisi) ile tedaviye başlanır. Başlanan ilaç ile yeterli GİB düşüşü sağlanmazsa aynı gruptan bir başka ilaca geçiş yapılır. Eğer yine hedef basınca ulaşılamadı ise kombine tedaviye geçilir. Kombine tedavide, farklı mekanizmalarla GİB düşüren ilaçlar kombine edilmelidir. Sabit kombinasyonlar kullanım kolaylığı açısından tercih edilir. **Sabit kombinasyonlar tedaviye başlarken ilk seçenek ilaç grubu değildir.** Nadiren ileri dönem glokomu olan veya ilk GİB çok yüksek seviyelerde olan olgularda 1. seçenek olarak kullanılabilir. Hasta uyumu kullanılan ilaç sayısı arttıkça azalacağından 2 şişeden fazla ilaç gereksinimi olan olgularda cerrahi veya laser tedavisi planlanmalıdır. Tablo-1 de kullanılmakta olan antiglokomatöz ilaçlar etki mekanizmaları ve yan etkileri özetlenmiştir.

Tablo-3 Antiglokomatöz ilaçlar

ilaç	Etki mekanizması	GİB düşürme oranı	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Prostaglandin analogları	Uveoskleral dışa akımı ve/veya trabeküler dışa akımı artırır	%25-33	Kirpiklerde uzama Göz çevresinde pigment artışı Konjonktival hiperemi, alerjik konjonktivit, kontakt dermatit Keratit, herpes virüs aktivasyonu Üveit, kistoid makuler ödem	Kistoid makuler ödem aktif üveit Herpetik keratit öyküsü

			Migren türü baş ağrısı Orbitopati	
Beta blokerler	Humor aköz yapımını azaltır	%20-25	Alerjik konjonktivit, Kontakt dermatit, Punktat keratit, Bronkospazm (selektif olmayan beta blokerlerde görülür), Bradikardi, Hipotansiyon, Egzersiz toleransının azalması Depresyon İmpotans	Astım, kronik tıkalı akciğer hastalığı (selektif olmayan) Bradikardi Hipotansiyon I.dereceden büyük kalp bloğu
Alfa adrenerjik agonistler	Selektif olmayanlar aköz dışı akımını artırır Selektif;aköz yapımını azaltır, episkleral venöz basıncı azaltır, uveoskleral dışı akımı artırır	%20-25	Alerjik konjonktivit, Kontakt dermatit, folliküler konjonktivit, kuru ağız ve burun, hipotansiyon baş ağrısı, sinirlilik, uykuya meyil	2 yaşından küçük çocuklar Monoamin oksidaz inhibitörleri alanlar
Parasempatomimetikler	Trabeküler dışı akımı artırır	%20-25	Miyopi, katarakt, görmede azalma, Alerjik konjonktivit, Kontakt dermatit, konjonktivada skar, paradoksik açılı kapanması, tükürük salgısında artma, göz ağrısı, karın krampları, retina dekolmanı	Neovasküler, üveitik, malign glokom Fundusun düzenli olarak muayene gerekliliği
Topikal karbonik anhidraz inhibitörleri	Aköz yapımını azaltır	%15-20	Alerjik konjonktivit, Kontakt dermatit, kornea ödemi, keratit, ağızda metalik tat	Sülfonamid allerjisi, böbrek taşı, Aplastik anemi Trombositopeni, orak hücreli anemi

Laser Trabeküloplasti

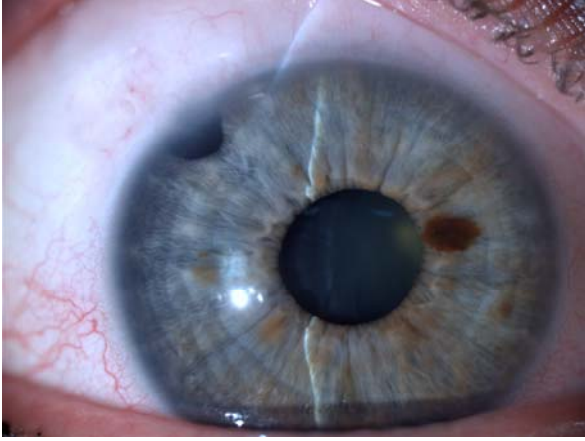
Laser trabeküloplasti seçilmiş bazı hastalarda ilk seçenek tedavi olabilir. Özellikle ilaçların fiyatı nedeniyle alamayan hastalar, hafıza problemi olanlar veya anatomik bozukluklar nedeniyle damla damlatmakta güçlük çeken hastalarda laser trabeküloplasti birinci seçenek tedavi şekli olarak uygulanabilir. Laser trabeküloplasti aköz dışı akımını artırarak etki gösterir. Argon, diod, veya YAG laser kullanılarak yapılabilir. Son yıllarda Q anahtarlı 532nm dalga boyunda frekans çiftlemeli Nd-YAG laser kullanılarak yapılan selektif laser trabeküloplasti (SLT) tercih edilmektedir. Bu yöntemde trabeküler ağın pigmentli hücreleri hedef alındığından trabeküler ağda daha az termal hasar oluşmaktadır. Tekrarlanabilir olması bir başka önemli üstünlüğüdür. Aşırı pigmentli gözlerde SLT sonrası GİB sıçramaları izlenebilir. Ancak yapılan çalışmalarda SLT'nin GİB düşürme açısından argon laser trabeküloplastiye göre bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir. 360 derece yapılan SLT nin prostaglandin analogları ile eşdeğer GİB düşüşü sağladığı bildirilmektedir.



Resim 9. ALT ve SLT uygulaması sonrası trabekülum üzerinde laser spot etkisi

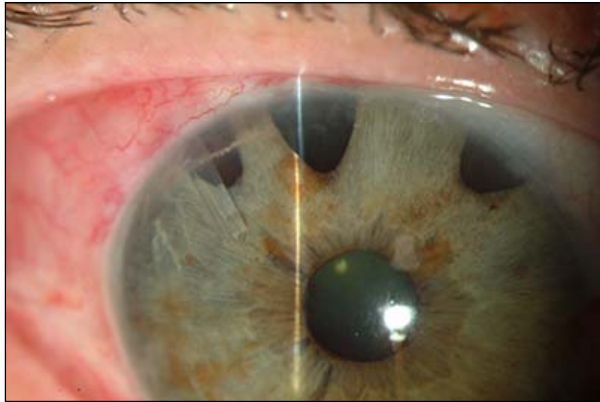
İnsizyonel glokom cerrahisi

Trabekülektomi; tıbbi tedavi ve laser tedavisinin başarısız olduğu olgularda ve bazı seçilmiş olgularda ilk seçenek tedavi şekli olarak uygulanır. Yüksek riskli olgularda cerrahi sırasında ve/veya sonrasında antifibrotik ajan kullanımı cerrahi başarıyı artırır.



Resim 10: Trabekülektomi cerrahisi sonrası filtran bleb

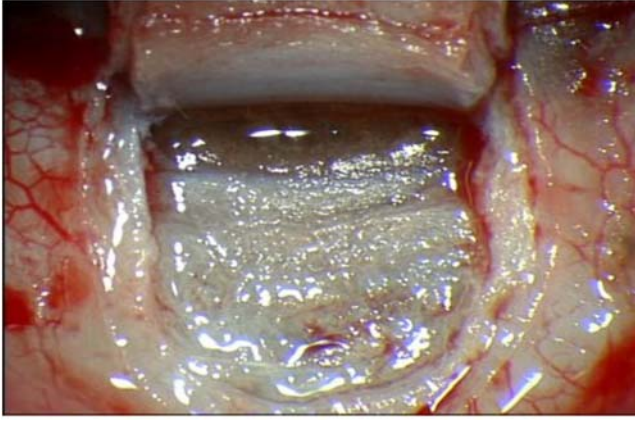
Drenaj implantları; başarısız trabekülektomi sonrası uygulanır. Bu implantlar aközün ön kamaradan konjonktiva altı mesafeye geçişini sağlar. Drenaj implantlarının ilk seçenek tedavi olarak uygulandığı bazı çalışmalar vardır. Bu çalışmaların sonucuna göre şant cerrahisinin başarısının yüksek, komplikasyonlarının daha az olduğu bildirilmiştir.



Resim 11. Başarısız filtran cerrahiler sonrası seyton implantı (Ahmed valv) uygulaması

Kombine cerrahi; Trabekülektomi ile kombine katarakt cerrahisi genellikle orta dereceli glokomatöz hasarı olan ve aynı zamanda kataraktı olan olgularda önerilir. Kombine cerrahinin başarısı tek başına trabekülektomiden daha düşüktür. Bu nedenle kataraktı çok yoğun olmayan olgularda önce filtran cerrahi uygulanmalıdır. Tek başına katarakt cerrahisinin GİB de %16 lık bir düşme sağladığı ancak bu düşüşün geçici olduğu, 3 yıl içinde etkinin giderek azaldığı bildirilmiştir. Özellikle son dönem glokom ve kataraktı olan olgularda kombine cerrahiden kaçınmalı, öncelikli olarak filtran cerrahi ile GİB regüle edilmelidir.

Non-penetrant glokom cerrahisi; derin sklerektomi, viskokanalostomi, kanaloplasti, trabekülektomiye ait komplikasyonları en aza indirmek için geliştirilmiş yöntemlerdir.

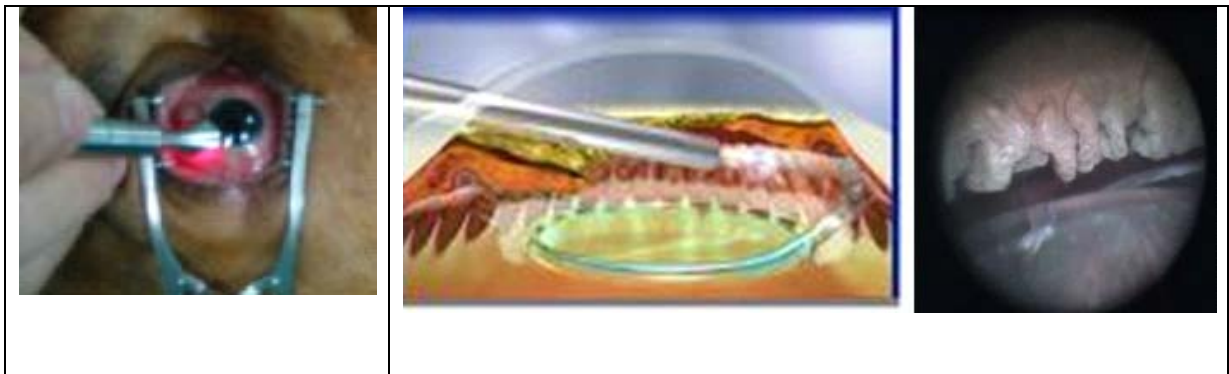


Resim 12. Nonpenetran glokom cerrahisi (derin sklerektomi)

Mikroinvaziv glokom cerrahisi; bu yöntemler ab-interno olarak uygulanır ve göze minimal cerrahi travma olur. Genellikle katarakt cerrahisi ile kombine edilir. GİB düşürücü etki trabekülektomi kadar olmasa da komplikasyonlarının az olması nedeniyle daha güvenilir yöntemlerdir. Başlıcaları, Trabectome, İ-stent ve Xen implant'dır. Ab-interno olarak uygulanan gonioskopi assisted transluminal trabeculotomi (GATT) bir başka alternatif cerrahi yöntem olup konjonktiva ve skleraya dokunmadan yapılmaktadır. Özellikle çocuklar için geliştirilmiş olmakla birlikte erişkinlerde de etkili olduğu bulunmuştur.

Diod laser uygulamaları:

Göziçi basıncının medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığı, klasik filtran glokom cerrahilerinin yoğun olarak uygulandığı ama yeterli basınç kontrolünün sağlanamadığı tedavisi güç glokom olgularında uygulanan bir tedavi yöntemidir. Ya sklera üzerinden (transskleral) limbusa 2 mm geriden siliyer cisim üzerinde ya da ön kamara veya pars planadan girilerek endoskopik olarak siliyer cisim görülerek direkt uygulama tarzında yapılır. Özellikle transskleral uygulamada siliyer cisim harabiyeti gerektiğinden fazla olabilir ve hipotoni riski taşır.



Resim 13: Sol transskleral diod laser siklofotokoagülasyon, sağ endosiklofotokoagülasyon

Toplum taraması

PAAG dünyada önemli körlük nedenleri arasında ve asemptomatik bir hastalık olduğundan toplum taramaları ile hastalığı erken evrede yakalamak önem arz etmektedir. Tolum taramalarında GİB ölçümü, OSB ve RSLT muayenesi yapılabilir. Tek başına GİB ölçümü etkili bir tarama yöntemi değildir. GİB in fluktuasyon göstermesi ve çok çeşitli parametrelerden etkilenmesi nedeniyle toplum taramalarında glokomu saptamak için sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür. OSB ve RSLT muayenelerinin de tek başlarına taramalarda sensitivite ve spesifiteleri düşük bulunmuştur. Bu nedenle PAAG için risk faktörleri taşıyan bireylerin rutin muayenede glokom taraması yaptırmaları çok önem taşımaktadır.

Glokom için tarama sıklığı nasıl olmalıdır?

Glokom için Amerikan Oftalmoloji akademisinin tavsiye ettiği tarama sıklığı şöyledir;

- 20-29 yaşlar: Ailesinde glokom hikayesi olanlar ve diğer risk faktörlerini taşıyanlar her 3-5 yıl aralıklarla muayene olmalıdır. Diğer bireylerin bu süre zarfında en az 1 kez muayene olması yeterlidir.
- 30-39 yaşlar: Ailesinde glokom hikayesi olanlar ve diğer risk faktörlerini taşıyanlar her 2-4 yıl aralıklarla muayene olmalıdır. . Diğer bireylerin bu süre zarfında en az 2 kez muayene olması yeterlidir.
- 40-64 yaşlar: Her birey her 2 -4 yıl aralıklarla muayene olmalıdır.
- 65 yaş ve üstü: Her birey her 1-2 yıl aralıklarla muayene olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wu AM, Wu CM, Young BK, Wu DJ, Chen A, Margo CE, Greenberg PB. Evaluation of primary open-angle glaucoma clinical practice guidelines. Can J Ophthalmol. 2015;50(3):192-6.
2. O'Hare F, Rance G, McKendrick AM, Crowston JG. Is primary open-angle glaucoma part of a generalized sensory neurodegeneration? A review of the evidence. Clin Exp Ophthalmol. 2012;40(9):895-905.
3. Kapetanakis VV, Chan MP, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. Br J Ophthalmol. 2016;100(1):86-93.
4. Downs JC, Girkin CA. Lamina cribrosa in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2017 ;28(2):113-119.
5. Kim KE, Park KH. Optic disc hemorrhage in glaucoma: pathophysiology and prognostic significance. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(2):105-112.

6. Sng CC, Ang M, Barton K. Central corneal thickness in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(2):120-126.
7. Miller MA, Fingert JH, Bettis DI. Genetics and genetic testing for glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(2):133-138.
8. Deol M, Taylor DA, Radcliffe NM. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2015;26(2):96-102
9. Hsu CH, Chen RI, Lin SC. Myopia and glaucoma: sorting out the difference. Curr Opin Ophthalmol. 2015;26(2):90-5.
10. Phillips CI. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. Am J Ophthalmol. 2014;158(6):1363.
11. Kim KE, Park KH. Optic disc hemorrhage in glaucoma: pathophysiology and prognostic significance. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(2):105-112.
12. Guy AH, Wiggs JL, Turalba A, Pasquale LR. Translating the Low Translaminar Cribrosa Pressure Gradient Hypothesis into the Clinical Care of Glaucoma. Semin Ophthalmol. 2016;31:131-9.
13. Tham YC, Cheng CT. Associations between chronic systemic diseases and primary open angle glaucoma: an epidemiological perspective. Clin Exp Ophthalmol. 2017;45(1):24-32.
14. Pasquale LR. Vascular and autonomic dysregulation in primary open-angle glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27(2):94-101.
15. Wang K, Read AT, Sulchek T, Ethier CR. Trabecular meshwork stiffness in glaucoma. Exp Eye Res. 2016 Jul 19. pii: S0014-4835(16)30192-0. doi: 10.1016/j.exer.2016.07.011. [Epub ahead of print] Review.
16. Wang J, Harris A, Prendes MA, Alshawa L, Gross JC, Wentz SM, Rao AB, Kim NJ, Synder A, Siesky B. Targeting Transforming Growth Factor- β Signaling in Primary Open-Angle Glaucoma. J Glaucoma. 2017 Feb 6. doi: 10.1097/IJG.0000000000000627. [Epub ahead of print]
17. Zhou W, Muir ER, Chalfin S, Nagi KS, Duong TQ. RI Study of the Posterior Visual Pathways in Primary Open Angle Glaucoma. J Glaucoma. 2017 ;26(2):173-181
18. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA¹ The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014;311(18):1901-11.
19. Beidoe G, Mousa SA. Current primary open-angle glaucoma treatments and future directions. Clin Ophthalmol. 2012;6:1699-707.
20. Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, Wormald R, Dickersin K. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ophthalmology. 2016;123(1):129-40.

21. Cheema A, Chang RT, Shrivastava A, Singh K. Update on the Medical Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2016;5(1):51-8.
22. Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, Wormald R, Dickersin K. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ophthalmology. 2016;123(1):129-40.
23. Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 25;1:CD006539. doi: 10.1002/14651858.CD006539.pub4. Review.
24. Ekici F, Waisbourd M, Katz LJ. Current and Future of Laser Therapy in the Management of Glaucoma. Open Ophthalmol J. 2016;10:56-67.
25. Kennedy JB, SooHoo JR, Kahook MY, Seibold LK. Selective Laser Trabeculoplasty: An Update. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2016;5(1):63-9.
26. Al-Haddad CE, Abdulaal M, Al-Moujahed A, Ervin AM, Ismail K. Fornix-Based Versus Limbal-Based Conjunctival Trabeculectomy Flaps for Glaucoma: Findings From a Cochrane Systematic Review. Am J Ophthalmol. 2017;174:33-41
27. Sawchyn AK, Slabaugh MA. Innovations and adaptations in trabeculectomy. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27(2):158-63.
28. Kerr NM, Wang J, Barton K. Minimally invasive glaucoma surgery as primary stand-alone surgery for glaucoma. Clin Exp Ophthalmol. 2016 Dec 8. doi: 10.1111/ceo.12888. [Epub ahead of print] Review.