

# Odak Noktaları

MART-NİSAN 2017 SAYI-2

TOD GLOKOM BİRİMİ YAYINIDIR

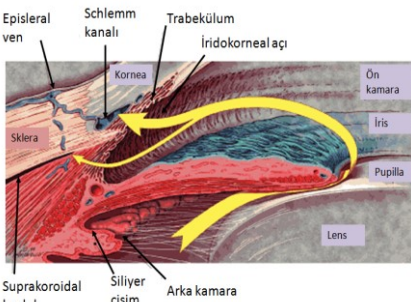
2 Ayda bir çıkar

## PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM GÜNCEL TANI- TEDAVİ

### Amaç

Primer açık açılı glokom (PAAG), en sık görülen glokom tipi olup, 40 yaş üzerinde gözlenmektedir. Büyük çoğunlukla ileri evrelere kadar herhangi bir belirtiyeye yol açmaması, hastalığın geç teşhisine ve bunun sonucunda ciddi görme kayıplarına neden olabilmektedir. Bu mini kitapçığın amacı PAAG patogenezi, ortaya çıkış ve ilerlemedeki risk faktörleri, tanı yöntemleri, klinik özellikleri ve güncel tedavi yaklaşımları hakkında bilgi vermektir.

Resim 1: Açık ön kamara açısı



### Giriş

PAAG, yüksek göz içi basıncı (GİB) ( $\geq 21$  mmHg), glokomatöz optik disk, retina sinir lifi tabakası (RSLT) hasarı ve iridokorneal açının açık olması ile karakterize nörodegeneratif bir optik nöropatidir. Oluşan glokomatöz hasar sonucunda ciddi görme alanı ve görme kayıpları gelişmektedir. Hastalığın ilerlemede en büyük risk faktörü yüksek GİB'dir.

### Epidemiyoloji-prevalans

Yaşlanan nüfus ile birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Tüm dünyada 2013 yılında yaklaşık 44 milyon PAAG olgusu mevcutken, 2020 yılında bu sayının 53 milyon dolayına çıkacağı tahmin edilmektedir. Etnik farklılıklara sık rastlanmakta, siyah ırkta beyaz ırka ve Asya ırkına göre daha fazla gözlenmektedir. Bazı çalışmalarda kadın ve erkeklerde eş sıklıkta, bazı çalışmalarda ise erkeklerde biraz daha fazla gözlenmiştir.

### Risk faktörleri

PAAG gelişmesinde rolü olan risk faktörleri ile PAAG geliştikten sonra progresyonda etkili risk faktörleri farklılık gösterir. PAAG gelişiminde en önemli risk faktörleri:

#### Demografik risk faktörleri:

1. İleri yaş; CITG çalışmasında 60 yaş ve üzeri glokom olgularında 40 yaşındaki olgulara göre daha fazla görme alanı kaybı geliştiği bildirilmiştir
2. Siyah ırk; Siyah ırkta 80 yaş ve üzeri olgularda PAAG prevalansının %11'i geçtiği bildirilmektedir
3. Sistemik kan basıncı değişiklikleri; Optik sinir başı (OSB) perfüzyon basıncını düşüren arteriyel hipotansiyon; kapiller kan akımını bozarak OSB perfüzyonunu bozan uzun süreli sistemik hipertansiyon
4. Diabetes mellitus ve diğer metabolik hastalıklar
5. Sigara içimi
6. Kortikosteroid duyarlılığı
7. Düşük sosyo-ekonomik düzey

### Hedef kitlemiz

Bu bilimsel aktivitemiz özellikle glokom ile ilgilenen göz hekimlerinin, göz hastalıkları dalında ihtisas yapan asistanların ve tüm göz uzmanlarının eğitimlerine destek amaçlıdır.

### Amacımız

Belirli bir konuda temel bilgilerin yanısıra gelişen tanı tekniklerinin ve yeni tedavi seçeneklerinin ışığında aydınlatıcı, başvuru kaynağı niteliğinde mini kitap dizinlerinin hazırlanması, ve TOD-Net platformunda tüm üyelerin erişimine sunulmasıdır.

### Hazırlayanlar

Prof.Dr.Tekin Yaşar, Prof.Dr.Tülay Şimşek, Prof.Dr.Ufuk Elgin ve Prof.Dr.Özcan Ocakoğlu  
TOD Glokom Birimi Kitap Hazırlık Çalışma Grubu tarafından hazırlanmıştır.

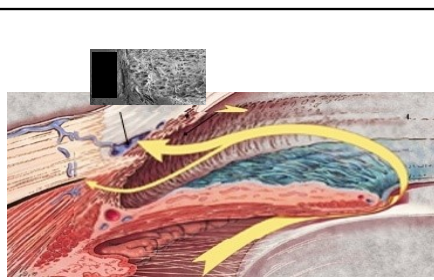
### Göze ait risk faktörleri

- 1- Göz içi basınç yüksekliği  
En önemli risk faktörüdür. Her 1 mmHg'lık GİB artışı glokom gelişme riskini %10 arttırmaktadır. GİB 28 mmHg olan hastada görme alanı kaybı 22 mmHg olan hastaya göre 15 kat daha fazladır.
- 2- Optik sinir başı (OSB) ve RSLT kalınlık değişiklikleri
  - Vertikal C/D oranı artışı,
  - Alt kadran retina sinir lifi tabakasında incelleme
  - Optik disk hemorajisi
- 3- Yüksek miyopi
- 4- İnce kornea (<500 µ)
- 5- Görme alanında yüksek patern standart deviasyon

### Fizyopatoloji

Siliyer cismin pigmentsiz epitel hücreleri tarafından üretilen humor aköz, büyük oranda iridokorneal açıdan juksta kanaliküler trabeküler ağ ve Schlemm kanalı yoluyla (konvansiyonel), daha az olarak da uveaskleral yol ile dışa atılmakta ve dolaşıma katılmaktadır. PAAG'da daha ziyade, juksta kanaliküler trabeküler ağ seviyesinde dışa akıma bir direnç olduğu bilinmektedir. Ayrıca diğer faktörler de (artmış oksidatif stres, lamina kribrosa yapısının sertleşmesi, vasküler regülasyon bozukluğu, iskemi, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, mekanik strese bağlı aksoplazmik akımın bozulması sonucunda nörotrofik faktörlerin azalması, otoimmünite, düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı gibi) patogeneizde rol oynamaktadır.

Resim 2: PAAG'da direnç noktaları



### Genetik

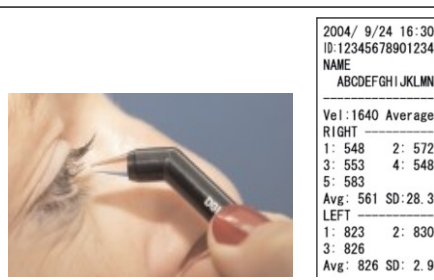
PAAG için aile öyküsü risk faktörüdür. Aile öyküsü olan olgularda (%22) PAAG gelişme riski, olmayanlara (%2.4) göre 10 kat daha fazladır. Bu sonuç da genetik geçişin önemini ortaya çıkarmaktadır. Genetik geçişte özellikle üç gen önem kazanmaktadır. Bu genler miyosilin (MYOC), optinörin (OPTN) ve TANK bağlayıcı kinaz 1 (TBK1) olarak sayılmaktadır. ATXN2 ve TXNRD2 genleri de son yıllarda üzerinde durulan ve PAAG gelişimde önemli olduğu vurgulanan genlerdir. Ayrıca daha kompleks genetik geçişler de gösterilmiştir.

### Tanı yöntemleri

**Göz içi basıncı ölçümü:** PAAG'da GİB genellikle >21mmHg ölçülür. GİB'nda fluktuasyon glokom hastalarında normale oranla oldukça fazladır ve genel olarak sabah saatlerinde daha yüksektir. Bu nedenle diüurnal GİB takibi önem kazanmaktadır. Günümüzde değişik tonometri yöntemleri mevcuttur, ancak hala altın standart Goldmann aplanasyon tonometrisi yöntemidir.

**Merkezi kornea kalınlığı (MKK) ölçümü:** Başta MKK ve kornea histerezisi olmak üzere pek çok faktör ölçümü etkiler. Güvenilir bir nomogram olmamakla beraber, MMK artışının GİB değerinde yüksek ölçüme, kalınlık azalışının da düşük ölçüme sebep verdiği bilinmektedir. Kornea ödemi doku kalınlığını arttırmakla beraber daha düşük GİB ölçümüne yol açar.

Resim 3: Pakimetri (kornea kalınlık ölçümü)

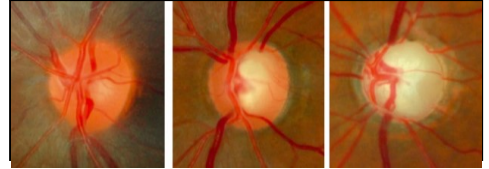


### OSB ve RNFL muayenesi

Glokom teşhisinde en önemli muayenelerden biri olup çoğu zaman normal gözlerle erken glokomatöz OSB değişikliklerini ayırt etmek mümkün olmayabilir. **Başlıca bulgular:**

1. Optik çukurluğun vertikal genişlemesi ve rimde incelleme;
2. Çukurlukta derinleşme
3. RSLT de incelleme, kama defekti, kıymık hemorajisi
4. Disk hemorajisi
5. Parapapiller atrofi
6. Damarlarda nazale itilme, sirkumlineer damarların açıkta kalması
7. Nöroretinal rimde çentiklenme
8. ISNT kuralının bozulması  
Normalde nöroretinal rim inferiorda en kalındır, bunu sırasıyla superior, nazal, temporal kadranlar izler. Bu anatomik özelliğe **ISNT kuralı** denir. Glokomlu hastaların %80'inde bu kural bozulmuştur, superior ve inferior rim incelmıştır.

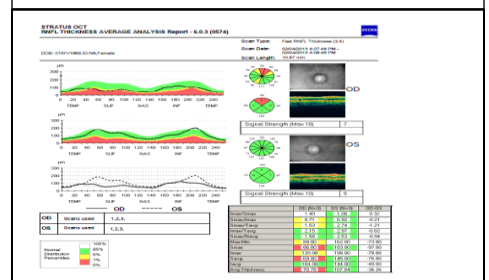
Resim 4: Sağlıklı, erken glokomlu ve ileri glokomlu optik disk görüntüleri



### Yapısal testler:

Glokomda en büyük hasar, retina gangliyon hücreleri ve bunların aksonları olan RSLT'dedir. Tarayıcı lazer polarimetri, konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi ve optik koherens tomografi (OCT), optik sinir başı ve RSLT glokomatöz hasarlarını tespit etmeye yarayan önemli yapısal testlerdir. Ancak OCT, günümüzde diğer cihazların önüne geçmiştir.

Resim 4: Glokomda OCTile RNFL tetkiki

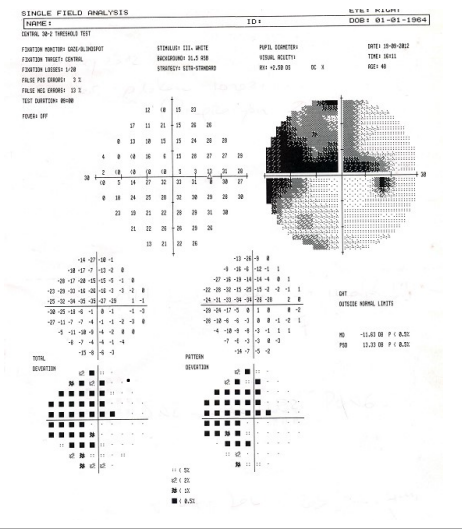


### Tanı yöntemleri (devam)

#### Glokomda görme alanı:

Glokom tanı ve takibinde kullanılan en önemli fonksiyonel testtir. Standart eşik perimetri altın standarttır ancak, RSLT'de %40 düzeyinde bir hasara dek bulgu vermeyebilir. İlk olarak genelde nazal görme alanında hasarlar gelişirken, merkezi ve temporal bölge glokomun son evrelerine dek korunur. Görme alanında gelişmeler erken tanıya ve progresyon takibine olanak sağlamaktadır. Glokomda erken dönemde nazal step, seidel skotom, kör noktada genişleme, periferik daralma ve arkuat skotom gözlenirken, geç evrelerde çift arkuat, halka skotomu, santral ve temporal adacık gibi görme alanı hasarları izlenmektedir.

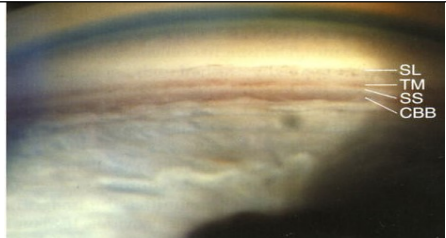
Resim 4: Glokomda bilgisayarlı görme alanı



#### Gonyoskopik muayene:

Gonyoskopik muayenede "açık açığı" tespit edilir. Açık açığı özellikleri, iridokorneal açının 20° den büyük (Shaffer sistemine göre evre 3 veya 4 olması), pigmentli ve pigmentli trabeküler ağın gözlenebilmesidir.

Resim 5: Gonyoskopi'de açık açığı



### Glokomatöz hasarın evrelendirilmesi

**Hafif;** çukurlukta hafif artış ve erken glokomatöz görme alanı kaybı (MD<-6dB)

**Orta;** Nöretinal rimde 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 nöretinal rim ve görme alanında temporal adacık

### Tedavi:

#### A-Medikal tedavi:

Glokom tedavisinde en çok kullanılan yöntemdir. Esas amaç GİB'i düşürmek ve her hasta için özel hedef GİB'e ulaşmaktır. Mümkün olduğunca tek bir ilaçla, monoterapi tarzında tedavi uygulanmaktadır.

**Prostaglandinler:** Uveoskleral dışa akımı arttıran ajanlar güçlü etkinlik, uzun etki süresi ve günde tek doz kullanım kolaylığı ile PAAG olgularında en çok tercih edilen ilaçlardır.

**Beta-blokerler:** Aköz yapımını bloke ederek işlev görürler.

**Alfa 2 selektif adrenerejikler:** Hem aköz sekresyonunu, daha az olarak da uveaskleral ve konvansiyonel dışa akımı azaltarak etkilidir. Nöron koruyucu etkisi olduğu da ileri sürülmektedir.

**Karbonik anhidraz inhibitörleri:** Aköz yapımını bloke ederek işlev görürler. Topikal ve oral formları mevcuttur.

**Parasempatomimetikler:** Trabeküler dışa akımı arttırmaları. Ancak ciddi yan etkileri nedeniyle günümüzde PAAG tedavisinde tercih edilmezler.

**Fiks kombine preparatlar:** Daha güçlü etkinlik ve kullanım kolaylığı nedeniyle ileri glokom olgularında tercih edilirler.

**Yeni preparatlar:** Rhokinaz inhibitörleri, prostaglandin+nitrik oksit kombinasyonu, adenozin reseptör antagonistleri ve uzun salımlı ajanlar yeni gelişmelerdir.

### B- Lazer tedavisi:

Genel olarak medikal tedavinin kullanılmadığı durumlarda uygulansa da bazen(örn.gebelik,ileri yaş, erken glokom, riskli OHT) ilk tedavi seçeneği olarak da tercih edilebilmektedir. PAAG'da daha ziyade lazer trabeküloplasti yöntemleri uygulanmaktadır.

**Argon lazer trabeküloplasti (ALT):** Argon lazer atımları ile trabeküler ağda gerilme ve porların açılması sonucunda trabeküler dışa akımın artması esasına dayanmaktadır.

**Selektif lazer trabeküloplasti (SLT):** 532-nm Nd: YAG lazerin kullanıldığı SLT selektif olarak pigmente hücreleri hedeflemekte ve daha az enerji oluşturduğundan termal hasara sebep olmamaktadır. Tekrarlanabilir bir uygulamadır.

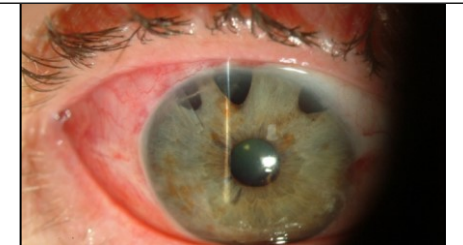
**Diğer trabeküloplasti yöntemleri:** Mikropulse diod lazer trabeküloplasti (MDLT), titanyum safir lazer trabeküloplasti (TLT) ve Patern scan lazer (PASCAL) trabeküloplasti (PLT) güncel yöntemlerdir.

### C-Cerrahi tedavi:

#### Trabekülektomi

PAAG cerrahi tedavisinde en sık tercih edilen cerrahi yöntemdir. Fibroblastik aktiviteyi azaltarak cerrahi başarıyı arttırmak için mitomisin C ve 5 fluorourasil gibi anti-metabolitler ve özellikle son yıllarda gündeme gelen anti-VEGF ajanlar kullanılabilir. Katarakt cerrahisi ile kombine edilebilir. Cerrahi esnasında veya sonrasında, özellikle blebe ait geç komplikasyonlar yeni cerrahi yöntem arayışlarına yol açmıştır.

Resim 6: Trabekülektomi cerrahisi



### Nonpenetran cerrahi:

Globun bütünlüğünü bozmaksızın, yarı geçirgen trabekülo-descemetik membrandan skleral yatağa aköz geçişi ile işlev görmektedir. Blebin oluşmaması, yan etkilerin minimal olması en önemli tercih sebebidir. Pek çok çalışmada trabekülektomiye oranla daha az etkili olduğu gözlenmiş, ancak yan etkiler açısından avantajlı bulunmuştur.

Resim 7: Nonpenetran glokom cerrahisi



### Minimal (mikro) invazif glokom cerrahisi (MİGC):

Kanaloplasti, trabektom cerrahisi, Ab interno ve Ab eksterno uygulanabilen çeşitli implantlar, excimer lazer trabekülostomi gibi yöntemlerdir. Kolay uygulanabilme ve yan etkilerin minimal olması avantajlarıdır. Ancak etkinlikleri trabekülektomiye oranla daha azdır.

### Glokom drenaj implantları:

Trabekülektomi ve diğer cerrahi yöntemlerin yetersiz kaldığı ya da konjonktival skar, inflamasyon gibi trabekülektominin tercih edilmediği olgularda uygulanabilir. Drenaj implantlarının ilk seçenek olarak uygulandığı bazı çalışmalar vardır.

### Sonuç

PAAG, en önemli körlük nedenleri arasında olan glokomun en sık görülen tipidir. Genellikle geç evrelere dek belirti vermemesi geç teşhise ve bunun neticesinde ciddi görme keskinliği ve görme alanı kayıplarına sebep olmaktadır. İleri yaş, siyah ırk, aile öyküsünün bulunması, vasküler yetmezlik ile giden hastalıkların varlığı ve düşük sosyoekonomik düzey demografik risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Göze ait risk faktörleri yüksek GİB, miyopi varlığı, ince kornea ve düşük kornea histerezi olarak sayılabilir. Tedavide ana amaç GİB'ni düşürmek ve hedef GİB'na ulaşmaktır. Genelde ilk tedavi seçeneği medikal tedavidir, ancak yetmediği durumlarda lazer ve cerrahi tedavi yöntemleri de uygulanmaktadır. Erken tanı ve uygun tedavi ile yapısal ve fonksiyonel hasarların büyük oranda önüne geçilebilmektedir. Bu nedenle PAAG için risk faktörleri taşıyan, özellikle aile öyküsü olan olgular glokom yönünden dikkatle değerlendirilmelidir.

### 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. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA<sup>1</sup> The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014;311(18):1901-11.
3. 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.
4. Sng CC, Ang M, Barton K. Central corneal thickness in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(2):120-126.
5. Miller MA, Fingert JH, Bettis DI. Genetics and genetic testing for glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(2):133-138.
6. Deol M, Taylor DA, Radcliffe NM. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2015;26(2):96-102
7. Kim KE, Park KH. Optic disc hemorrhage in glaucoma: pathophysiology and prognostic significance. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(2):105-112.
8. Beidoe G, Mousa SA. Current primary open-angle glaucoma treatments and future directions. Clin Ophthalmol. 2012;6:1699-707.
9. 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.
10. Ekici F, Waisbourd M, Katz LJ. Current and Future of Laser Therapy in the Management of Glaucoma. Open Ophthalmol J. 2016;10:56-67.
11. 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
12. 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

## Kendimizi sınavalım

1. Aşağıdakilerden hangisi PAAG için yanlıştır?
  - a. Siyah ırk risk faktörüdür.
  - b. Aile öyküsü risk faktörüdür
  - c. Yüksek göz içi basıncı en önemli risk faktörüdür
  - d. Hipermetropi risk faktörüdür
2. PAAG tanısında hangi yöntem en az kullanılır
  - a. Standart eşik perimetri
  - b. Ön segment OCT
  - c. GİB ölçümü
  - d. Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi
3. Hangisi PAAG tedavisinde en doğru ifadedir?
  - a. Tedaviye her hastaya mutlaka medikal tedavi ile başlanmalıdır
  - b. GİB'ni her hastada mutlaka 21 mmHg altında tutmak gereklidir.
  - c. Tedavide ana amaç hedef GİB değerine ulaşmaktır
  - d. Günümüzde PAAG tıbbi tedavisinde en çok parasempatomimetikler kullanılmaktadır.
4. PAAG lazer tedavisi için hangisi yanlıştır.
  - a. ALT iris periferine yapılarak iridokorneal açığı açmaktadır
  - b. ALT termal hasar yaratarak PAS'ye sebep olabilir
  - c. SLT sadece pigment hücrelerini hedefler, termal etki yaratmaz
  - d. SLT tekrarlanabilir özelliği söz konusudur.
5. Hangisi glokom cerrahisi için yanlış bir ifadedir.
  - a. Trabekülektomi en çok uygulanan cerrahi yöntemdir.
  - b. Nonpenetran glokom cerrahisinde trabekülo-descemetik membrandan aköz geçişi sağlanmaktadır
  - c. Antimetabolit kullanım amacı trabekülektominin etkisini arttırmaktır
  - d. Blebe ait yan etkiler ilk 1 ay içerisinde gözlenir

## Fotoğraf köşemiz



Fotoğraf: Dr.Eser Paşa Kuşadası

Çektığınız fotoğraflarınızı gönderin, yayınlayalım.  
ozcanocakoglu@gmail.com