

**T.C.**  
**EGE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**



**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**ANABİLİM DALI BAŞKANI: PROF. DR. FİLİZ AFRASHİ**

**AÇIK AÇILI GLOKOMLU HASTALARDA XEN-45 İMPLANT SONUÇLARI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. MERYEM ERBEY**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. HALİL ATEŞ**

**İZMİR 2019**

**T.C.**  
**EGE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**ANABİLİM DALI BAŞKANI: PROF. DR. FİLİZ AFRASHİ**

**AÇIK AÇILI GLOKOMLU HASTALARDA XEN-45 İMPLANT SONUÇLARI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. MERYEM ERBEY**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. HALİL ATEŞ**

**İZMİR 2019**

## ÖNSÖZ

Almış olduğum uzmanlık eğitimim süresince tezimin hazırlanmasında bana yol gösteren ve her türlü destek veren başta değerli hocam ve tez danışmanım Prof.Dr. Halil Ateş ve Doç. Dr Suzan Güven Yılmaz olmak üzere emeğini bizden esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof Dr Filiz Afrashi'ye, Prof. Dr. Sait Eğrilmez'e, Prof. Dr. Önder Üretmen'e Prof. Dr. Jale Menteş'e, Prof. Dr. Ayşe Yağcı'ya, Prof. Dr. Cezmi Akkın'a, ve Doç. Dr. Melis Palamar Onay'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım sırasında hep yanımda olan, eğitimime katkılarından, sabır ve anlayışlarından dolayı Uzm. Dr. Serhad Nalçacı'ya, Uzm. Dr. Elif Demirkılınc Biler'e, Uzm. Dr. Özlem Barut Selver'e, Uzm. Dr. Cumali Değirmenci'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline, bana her zaman destek olan aileme ve eşim Dr. S. Serbey Erbey'e ve oğlum Efehan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Meryem ERBEY

İzmir

2019

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	2
İÇİNDEKİLER.....	3
ÖZET.....	4
ABSTRACT.....	5
KISALTMALAR.....	7
ŞEKİLLER.....	7
TABLolar.....	8
GRAFİKLER.....	8
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	9
2.GENEL BİLGİLER.....	9
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
4.BULGULAR.....	35
5.TARTIŞMA.....	41
6.SONUÇ .....	44
7.KAYNAKLAR.....	45
8.EKLER.....	54

## ÖZET

**AMAÇ:** Açık açılı glokom hastalarında XEN-45 İmplant etkinlik ve komplikasyonlarını değerlendirmek.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Kliniğimizde Haziran 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında maksimal antiglokomatöz tedaviye rağmen göz içi basıncı (GİB)  $\geq 21$  mmHg olup 0.2 mg/cc mitomisin-c ile XEN-45 İmplant uygulanan 17 hastanın 17 gözüne ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Hastaların cerrahi öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş göme keskinliği (EİDGK), GİB ve antiglokomatöz ilaç sayısındaki değişim, endotel hücre sayısı (EHS), retina sinir lifi tabakası (RSLT), iğneleme sayısı ve postoperatif komplikasyonları incelendi.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 17 hastanın (11E, 6K) ortalama yaşı  $62.6 \pm 19.8$  (29-94) yıl idi. Olguların XEN-45 İmplant sonrası ortalama takip süresi  $16.8 \pm 3.5$  (12-21) ay olarak saptandı. Gözlerin 13'ünde (%76) tanı primer açık açılı glokom (PAAG) olup, 3 gözde (%18) keratoplasti glokomu (KPG), 1 gözde (%8.3) açı gerilemesi glokomu (AGG) idi. Glokom cerrahisi öncesi ortalama  $27.6 \pm 6.0$  (21-40) mmHg olan GİB, cerrahi sonrası 1. ayda  $16.1 \pm 7.2$  (8-32) mmHg, 3. ayda  $17.2 \pm 5.9$  (10-32) mmHg, 6. ayda  $16.2 \pm 4.7$  (10-27) mmHg, 9. ayda  $15.1 \pm 3.2$  (10-21) mmHg, 12. ayda  $14.1 \pm 3.1$  (10-18) mmHg, 15. ayda  $14.1 \pm 3.4$  (8-19) mmHg, son kontrolde  $14.5 \pm 3.3$  (8-20) mmHg'ya istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdi (tekrarlı ölçümler ANOVA,  $p < 0.001$ ). Antiglokomatöz ilaç sayısı ameliyat öncesinde  $3.9 \pm 0.8$  (2-5) iken, son muayenede  $1.7 \pm 1.3$  (0-3)'a istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdi (wilcoxon testi,  $p = 0.001$ ). Preoperatif EİDGK  $0.78 \pm 0.99$  LogMAR olup son muayenede  $0.8 \pm 0.99$  LogMAR ile anlamlı değişiklik göstermedi (wilcoxon testi,  $p = 0.99$ ). Preoperatif EHS  $2356.8 \pm 533.3$  (1635-3275) sayı/mm<sup>2</sup> iken son kontrolde  $2338.7 \pm 472.7$  (1712-3178) sayı/mm<sup>2</sup> bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermedi (tekrarlı ölçümler ANOVA,  $p = 0.470$ ). Preoperatif RSLT  $61.4 \pm 11.8$  (43-82)  $\mu$  iken son kontrolde  $61.3 \pm 11.5$  (45-82)  $\mu$  ile anlamlı değişiklik göstermedi (eşleşmiş gruplar t testi,  $p = 0.764$ ). Bir hastada 2 kez, 4 hastada da, birer kez olmak üzere toplam 5 (%29.4) hastada iğneleme gerekti. Postoperatif erken dönemde ( $\leq 1$  ay) 1 gözde tıbbi tedavi ile düzelen sığ ön kamara ve hipotoni, geç komplikasyon olarak ( $> 1$  ay) 2 gözde tenon kisti ve 1 gözde blebte fibrotik görünüm olmak üzere toplam 4 (%23.5) gözde postoperatif komplikasyon izlendi.

**SONUÇ:** Açık açılı glokom hastalarında XEN-45 implant cerrahisi GİB kontrolünde etkin bir cerrahi prosedür olup bazı hastalarda iğneleme gerektirmektedir. Cerrahi sonrası olguların görme keskinliği ve kornea endoteli korunmuş olup ciddi bir komplikasyon saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, XEN-45 implant, cerrahi sonuç

## ABSTRACT

**PURPOSE:** To evaluate efficacy and complication of XEN-45 microstent for treatment in open angle glaucoma.

**MATERIALS and METHODS:** In this study, with maximum glaucoma medications intraocular pressure (IOP)  $\geq 21$  mmHg, 17 eyes of 17 patients, who underwent XEN-45 implantation with 0.2 mg/cc mitomycin-c were examined retrospectively between June 2016 and February 2018 in our clinic. The best corrected visual acuity (BCVA), change in IOP, number of antiglaucomatous drugs, endothelial cell count (ECC), retinal nerve fiber layer (RNFL), needling number and postoperative complications of the patients were examined, before and after surgery.

**RESULTS:** The mean age of the 17 patients (11M, 6F) was  $62.6 \pm 19.8$  (29-94) years. The mean follow-up time of the cases after XEN-45 implantation was  $16.8 \pm 3.5$  (12-21) months. Preoperative diagnosis are primary open angle glaucoma (POAG) in 13 eyes (76%), keratoplasty glaucoma (KPG) in 3 eyes (18%) and angle resection glaucoma (ARG) in 1 eye (8.3%). The mean IOP, which was  $27.6 \pm 6.0$  (21-40) mmHg before glaucoma surgery, was  $16.1 \pm 7.2$  (8-32) mmHg at the first month,  $17.2 \pm 5.9$  (10-32) mmHg at the third month, and  $16.2 \pm 4.7$  (10-27) mmHg at 6 months,  $15.1 \pm 3.2$  (10-21) mmHg at 9 months,  $14.1 \pm 3.1$  (10-18) mmHg at 12 months,  $14.1 \pm 3.4$  (8-19) mmHg at 15. months,  $14.5 \pm 3.3$  (8-20) mmHg at last visit, dropped statistically significant (repeated measures ANOVA,  $p < 0.001$ ) The number of antiglaucomatous drugs was  $3.9 \pm 0.8$  (2-5) preoperatively and  $1.7 \pm 1.3$  (0-3) at the final examination, which was statistically significant (wilcoxon test,  $p = 0.001$ ). Preoperative BCVA was  $0.78 \pm 0.99$  LogMAR and  $0.8 \pm 0.99$  LogMAR in last visit did not show any significant change (wilcoxon test,  $p = 0.99$ ). The ECC was  $2356.8 \pm 533.3$  (1635-3275) number /  $\text{mm}^2$ , whereas it was  $2338.7 \pm 472.7$  (1712-3178) number /  $\text{mm}^2$  at the last control and did not show statistically significant difference (repeated measures ANOVA,  $p = 0.470$ ). The preoperative RNFL was  $61.4 \pm 11.8$  (43-82)  $\mu$ , at the last follow-up was  $61.3 \pm 11.5$  (45-82)  $\mu$  did not show any significant difference (paired samples t test,  $p = 0.764$ ). Needling was required in 5 (29.4%) patients, 2 times in one patient and 1 times in 4 patients. Postoperative complications were observed in 4 eyes (23.5%), in the early postoperative period ( $\leq 1$  month) shallow anterior chamber and hypotony in 1 eye which were treated, late complication ( $> 1$ month) tenon cyst in 2 eyes and fibrotic bleb in 1 eye.

**CONCLUSION:** XEN-45 implant surgery in open-angle glaucoma patients is an effective surgical procedure for IOP control and in some case needling is required. After surgery, visual acuity and corneal endothelium was maintained and no serious complication was detected.

**Key words:** Glaucoma, XEN-45 implant, surgical outcome

## KISALTMALAR

GİB: Göz içi basıncı

MİGC: Minimal invaziv glokom cerrahisi

AAG: Açık açılı glokom

PAAG: Primer açık açılı glokom

PAKG: Primer aç kapanması glokomu

OKT: Optik koherens tomografi

ESM: Ekstraselüler matriks

JKT: Jukstakanaliküler trabeküler

PES: Polietersulfon

MMC: Mitomisin-c

5-FU: 5-fluorourasil

GMS: Gold Mikro Şant

SIBS : Polistiren-blokiobutilen-blok-stiren

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

EHS: Endotel hücre sayısı

RSLT: Retina sinir lifi tabakası

KPG: Keratoplasti glokomu

AGG: Açı gerilemesi glokomu

BCVA: Best corrected visual acuity

ECC: Endothelial cell count

RNFL: Retinal nerve fiber layer

ARG: Angle resection glaucoma

## ŞEKİLLER

Şekil 1: Trabeküler Ağ

Şekil 2: Ön kamara açısının meridyonel kesitindeki yapılar

Şekil 3: Açı yapılarının gonyoskopik görünümü



Şekil 4: iStent

Şekil 5: Schlemm kanalında iStent

Şekil 7-8: CyPass Mikro-Stent

Şekil 9-10: iStent Supra

Şekil 11-12: STARflo

Şekil 13: SOLX Şantın bugünkü (GMS Plus) ve önceki GMS modeli

Şekil 14: InnFocus

Şekil 15-16: ExPress mini implant

Şekil 17: XEN Jel Stent

Şekil 18: Hagen-Poiseuille denklemi

Şekil 19: KPG olan hastada XEN-45 implant

Şekil 20: PAAG olan hastada XEN-45 implant

Şekil 21: Bir hastanın ön segment OKT 'sinde XEN-45 implant

Şekil 22: Komplikasyon olarak oluşan tenon kisti

## **TABLolar**

Tablo 1: MİGC implantları

Tablo-2: XEN-45 implant yapılan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Tablo-3: XEN-45 implant yapılan hastalarda iğneleme sayısı ve zamanı

Tablo-4: XEN-45 implant yapılan hastalarda görülen komplikasyonlar

## **GRAFİKLER**

Grafik-1: XEN-45 implant yapılan hastaların GİB değişimi

Grafik-2: XEN-45 implant yapılan hastaların EİDGK değişimi

Grafik-3: XEN-45 implant yapılan hastaların EHS değişimi

Grafik-4: XEN-45 implant yapılan hastaların RSLT değişimi

Grafik 5: Başarısız hastalarda GİB değişimi

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom dünya çapında geri dönüşümsüz körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir. Altmış dört milyon insanın glokomu olduğu tahmin edilmektedir (1). Tedavi edilebilir tek risk faktörü göz içi basıncı (GİB) yüksekliğidir ve tedavinin amacı çeşitli yollarla bu basıncı düşürmektir (2). Glokomun tedavisi medikal, lazer ve cerrahi tedaviyi içermektedir (3).

Minimal invaziv glokom cerrahisi (MİGC), GİB’i azaltmada geleneksel cerrahiye göre daha güvenli, daha az invaziv yol sunar. Tıbbi tedaviye bağımlılığın azaltılması amaçlanır. MİGC genellikle katarakt ameliyatı ile kombine edilebilir. Geleneksel cerrahi ile karşılaştırıldığında MİGC ile artmış güvenlik ve daha az etkinlik arasında bir denge vardır. MİGC prosedürleri ile şu anda hafif-orta glokom hastaları hedeflenmektedir (3).

Genel olarak, MİGC prosedürleri ab interno, mikro-insizyonal ve konjonktiva-aracılıdır. Ortak yaklaşım minimal doku travması ve normal anatomi ve fizyolojinin minimal bozulmasıdır (4). MİGC hızlı görme rehabilitasyonu ve topikal tedaviye daha az bağımlılık sağlar.

Bunlardan biri olan kollajen implant XEN-45 (Allergan Inc., CA, USA)‘dir. XEN-45 implant, silindirik tüpten geçen akıma direnci hesaplamamızı sağlayan Hagen-Poiseuille denkleminin bağlı çalışır. XEN-45 implant hidrofilik, non inflamatuvar, yumuşak, kollajen yapıda, minimal invaziv stenttir. Aközün subkonjonktival boşluğa drenajını sağlar. Hidrasyon ile şişer ve çevre dokuya uyum gösterir. Akıma pasif direnç göstererek hipotoniye engeller ve standart akış hızı sağlar. Kullanım endikasyonları: Primer açık açılı glokom (PAAG), psödoeksfolyatif glokom, pigmenter glokom, trabeküler ağın görünür olduğu ve hedef alanda sağlıklı, serbest ve mobil konjonktiva olduğu durumlardır (5).

Bu tezin amacı açık açılı glokom (AAG) hastalarında XEN-45 implant etkinlik ve komplikasyonlarını değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### GLOKOM

#### Tanım

Glokom tüm yaş gruplarını etkileyebilen multifaktöriyel dejeneratif bir optik nöropatidir. Dünya çapında körlüğün ikinci en sık nedenidir (6). Glokomun biyolojik temeli

tam olarak aydınlatılamamıştır ve progresyonuna katkıda bulunan faktörler tam olarak karakterize edilememiştir (7).

Glokom dünyada 70 milyondan fazla kişiyi etkilemekte ve bunların yaklaşık %10'u her iki gözde de geri dönüşümü olmayan körlükle sonuçlanmaktadır (8). Glokom ileri evrelere gelene kadar asemptomatik kalabilir, bu da etkilenen birey sayısının bilinen sayıdan çok daha yüksek olmasına neden olur (9,10) Yapılan araştırmalar glokoma sahip kişilerin sadece %10 ile %50'sinin hastalığının farkında olduğunu göstermiştir (9-13).

### **Epidemiyoloji**

Glokom kataraktan sonra körlüğün ikinci en sık sebebidir (14). Glokom hastalarının %53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), %36'sı primer açı kapanması glokomu (PAKG), %11 ise sekonder glokomdur (15). PAAG glokomun en yaygın formudur ve özellikle siyah ırkta yıkıcı etkiye sahiptir. Siyah Amerikalı popülasyonda PAAG prevalansının bazı yaş gruplarında beyazlardan 6 kat fazla olduğu tahmin edilmektedir. PAAG siyah ırkta beyaz ırka göre daha hızlı ilerler ve yaklaşık 10 yıl daha erken geri dönüşümsüz körlüğe neden olur (16). Dünyada 70 milyonun üzerinde glokomlu hasta olduğu tahmin edilmektedir. Beyaz ve siyah ırkta PAAG tüm glokomların yaklaşık 2/3'üdür. Glokom nedeniyle görmesini kaybeden 7 milyondan fazla insan vardır. Bu hastaların yarısından fazlası PAAG olup, çoğu iki taraflıdır (17).

Glokom prevalansı toplumların yapısının farklı olması nedeniyle değişiklik göstermektedir.

PAAG prevalansı 40 yaş üzeri beyazlarda %2 iken siyahlarda 4 kat daha fazladır. Avrupa kökenlilerde PAAG, Afrikalılara göre daha genç yaşta ve daha az sıklıkta görülmektedir. Yaş ilerledikçe prevalans artmaktadır. Ancak cinsiyet arasında farklılık yoktur. Asya toplumunda ise açı kapanması glokomu diğer glokom tiplerinden 3 kat fazladır (18,19). Türk popülasyonunda PAAG prevalansı Avrupaya benzerdir (20).

### **Sınıflama**

Avrupa Glokom Cemiyetinin 2017 yılında yayınladığı rehberde glokom sınıflaması şu şekilde yapılmıştır (21)

#### **A. PRİMER KONJENİTAL GLOKOMLAR**

## 1. Primer Konjenital Glokom

## 2. Konjenital Anomaliler ile ilişkili Glokom

- Aniridi
- Nörofibromatozis
- Gonyodisgenezi
- Sturge-Weber Sendromu
- Lowe Sendromu
- Pierre Robin Sendromu
- Marfan Sendromu
- Homosistinüri
- Mikrosferofaki
- Mikrokornea
- Persistan Hiperplastik Primer Vitreus
- Rubella
- Geniş Başparmak Sendromu
- Kromozomal Anomaliler

## **B. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR**

### 1. Primer Juvenil Glokom

### 2. Primer Açık Açılı Glokom

### 3. Oküler Hipertansiyon

## **C. SEKONDER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR**

### 1. Oftalmolojik Sebeplere Bağlı Glokom

- Pigmenter Glokom
- Eksfoliyatif Glokom
- Lense bağlı Glokom
  - Fakolitik glokom
  - Fakoanflaktik glokom

- Lens partiküllerine bağlı glokom

- Üveitik glokom
- Retina dekolmanı ile ilişkili Glokom
- Göz içi tümörlere bağlı Glokom
- Oküler travmadan kaynaklanan Glokom
- Göz içi kanama ile ilişkili Glokom

## 2. İyatrojenik Glokom

- Kortikosteroidle bağlı Glokom
- Oküler cerrahi ve lazere bağlı Glokom

## 3. Göz Dışı Sebeplerin Neden Olduğu Glokom

- Artmış episkleral venöz basınca bağlı Glokom

## **D. PRİMER AÇI KAPANMASI GLOKOMU**

### 1. Akut açı kapanması Glokomu

### 2. İntermittan açı kapanması Glokomu

### 3. Kronik açı kapanması Glokomu

## **E. SEKONDER AÇI KAPANMASI GLOKOMU**

### 1. Pupil bloğu ile birlikte

### 2. Pupil bloğu olmaksızın öne çekme ile oluşan Glokom

- Neovasküler Glokom
- İridokorneal Endotelyal Sendrom

### 3. Pupil bloğu olmaksızın arkadan itme ile oluşan glokom

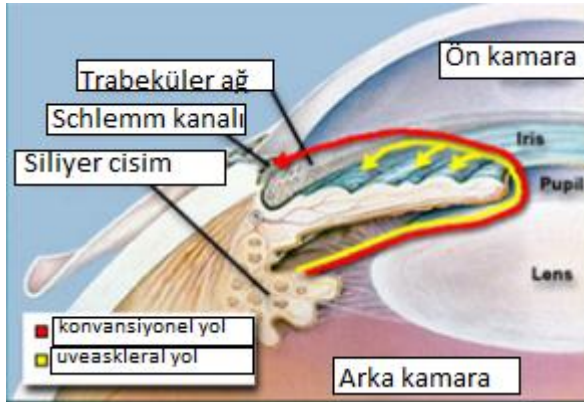
- Aköz yanlış yönlenme
- Prematüre retinopatisi
- Üveal effüzyon
- İris ve silyer cisim kistleri
- Göz içi tümörler

- Vitreyeye silikon veya gaz verilmesi

## AKÖZ DIŞA AKIM YOLUNUN NORMAL ANATOMİSİ

### Trabeküler Ağ

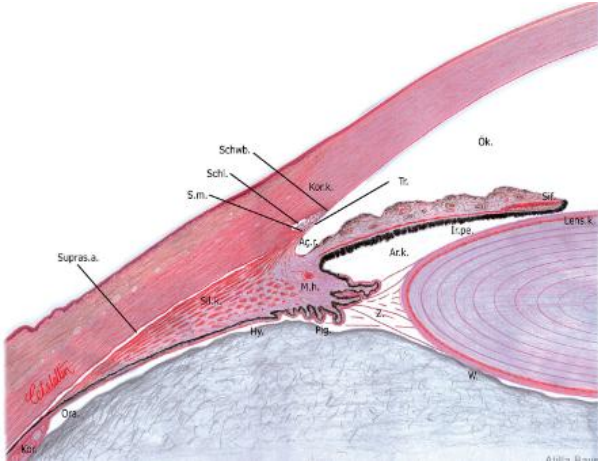
Trabeküler ağ ön kamara açısını çepeçevre saran üçgen şekilli doku bandıdır (Şekil 1). Trabeküler ağ iridokorneal yapıyı çaprazlayarak iris stroması, siliyer cisim ve skleral mahmuzla kaynaşır. Skleral mahmuz bu üçgenin tabanını oluşturur ve aynı zamanda siliyer kasın longitudinal kısmı için sonlanım noktasıdır. Histolojik incelemede schwalbe hattından skleral mahmuza kadar trabeküler ağın uzunluğu erkeklerde  $694.9\pm 109 \mu$  ve kadınlarda  $713.2\pm 107\mu$ 'dur (22). Optik koherens tomografi (OKT) kullanılarak yapılan in vivo çalışmalarda trabeküler ağın uzunluğu  $466.9\pm 60.7 \mu$  olarak bulunmuştur (23). Schwalbe hattından skleral mahmuzun tepesine çizilen hayali çizgi trabeküler ağı iki bölüme ayırır. Bu hayali çizginin dışında kalan kısmı korneaskleral ağı, jukstakanaliküler dokuyu ve schlemm kanalını içerir. Çizginin iç tarafında kalan ön kamaraya komşu kısmı uveal ağ olarak isimlendirilir. Bu şekilde isimlendirilmesinin nedeni schwalbe hattından iris ve siliyer cismin stromasına kadar uzanmasından kaynaklanmaktadır. Uveal ağ gonyoskopik olarak görülebilir.



Şekil 1: Trabeküler Ağ ( <http://www.gozkusurlari.com/goz-anatomisi/>)

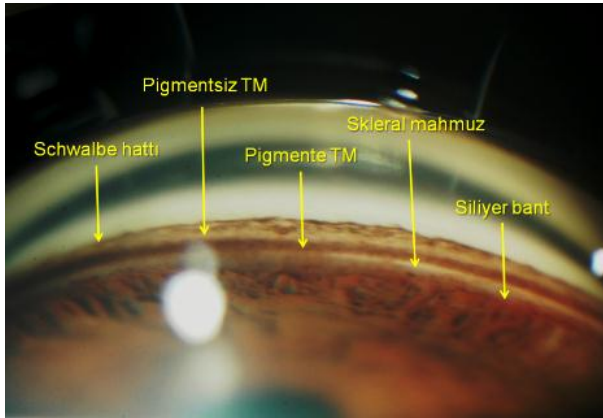
Ön kamara açısı yapılarının ilişkisinin en az iki farklı bakış yönünden anlaşılması gereklidir. Bunlar meridyonel kesitlerden ve gonyoskopik olarak elde edilen görüntülerdir. Bu iki görüntü Şekil 2 ve 3'te karşılaştırılmıştır. Şekil 2 meridyonel görüntüye ait bir resmi gösterirken Şekil 3 ön kamara açısını direk göstermektedir. En üstteki koyu çizgi schwalbe hattıdır ve normal gözlerde bile değişken miktarlarda pigment içerir. Altta daha açık renkli

bant ön (filtran olmayan) trabeküler ağ tarafından meydana getirilir. Trabeküler ağın bu kısmı schlemm kanalına komşu değildir ve aköz hümör bu bölgeden drene olmaz. Böylece bu bölgeden aköz akımı çok azdır ve pigment fagosite etmiş trabeküler hücreler çok az olduğundan pigmentasyon minimaldir. Bu açık hattın altında trabeküler ağın arka (filtran) kısmının oluşturduğu daha koyu renkli bir bant vardır. Bu kısım trabeküler ağın doğrudan schlemm kanalına açılan kısmıdır. Burada hem akım hem de fagosite edilmiş pigment miktarı daha fazladır ve böylece gonyoskopide daha koyu renkte görünür. Bu koyu renkli bandın altında skleral mahmuz tarafından oluşturulan açık renkli bir hat vardır. En sonda bu hattın hemen altında siliyer cisim bandı tarafından oluşturulan koyu renkli bir hat bulunur (24,25)



Şekil 2: Ön kamara açısının meridyonel kesitindeki yapılar

([http://gonyoskopi.com/icerik.aspx?pg=GT&CATID=2&IKID=21&aci\\_bolgesinin\\_anatomisi](http://gonyoskopi.com/icerik.aspx?pg=GT&CATID=2&IKID=21&aci_bolgesinin_anatomisi))



Şekil 3: Açık yapılarının gonyoskopik görünümü

(<http://www.todnet.org/glokom/gonyoskopi.htm>)

## **Uveal ve Korneaskleral Ağ**

Uveal ve korneaskleral ağ bir seri trabeküler lamellalardan oluşur ve aköz dışı akım kanallarını oluşturur. Korneaskleral ve dış uveal bantlar düzleşmiştir ve limbus yüzeyine paralel yerleşmiş perfore tabakalardan oluşur. Yapısal olarak uveal ve korneaskleral bantlar merkezinde bağ dokusu olan endotel hücreleri ve hücrelerin altında bazal lamina ile çevrelenmiş yapılardır. Trabeküler hücrelerin fagositik özellikleri vardır (26), endojen (27,28) ve ekzojen (29,30) partikülleri ortadan kaldırarak trabeküler kanalları tıkayabilecek atıkları ortadan kaldırır. Normal gözlerde yaş ile birlikte trabeküler hücre sayısında azalma bildirilmiştir. Normal kişilere oranla PAAG'li kişilerde bu kaybın daha fazla olduğu gösterilmiştir (29,31,32). PAAG'li gözlerde hücre desteğinden mahrum kalmış komşu trabeküler bantların birbiri ile yapıştığı gözlenmiştir.

## **Siliyer Kas ve Trabeküler Dışa Akım**

Skleral mahmuzun arka yüzeyine yapışan siliyer kasın longitudinal kısmının tendonları trabeküler ağın ekstraselüler matriksi (ESM) ile devamlılık gösterir (33). Longitudinal kasın kasılması skleral mahmuzun ön yüzüne yapışan korneaskleral ağın tabakalarını birbirinden uzaklaştırır. Bu durum aköz dışı akımını kolaylaştırır ve GİB'in düşürülmesinde miyotiklerin kullanımının dayanağını oluşturur. Siliyer kasın cerrahi olarak ayrılmasının pilokarpinin aköz dışı akımını kolaylaştırıcı etkisini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (34). Ek olarak skleral mahmuzun elastik fibrilleri trabeküler bantların elastik fibrilleri ile jukstakanaliküler trabeküler (JKT) bölgenin kribriform pleksusu ile devamlılık gösterir (35) ve schlemm kanalının iç duvar endotel hücrelerinin bazal laminasına uzanır (36). Bu tendonların schlemm kanalının iç duvarını gererek GİB arttığında schlemm kanalının basınca bağlı olarak kapanmasını engellediği düşünülmektedir (37).

## **Schlemm Kanalı Sonrası Akım Yolları**

### **Toplayıcı Kanallar**

Schlemm kanalı içerisine aköz akımı iç duvarın her bölgesinde eşit miktarda değildir. Bazı bölgelerde daha fazla görülür. İnsan gözünde aköz drenajı toplayıcı kanalların yakınında daha fazladır (38). Toplayıcı kanalların yakınında dev vakuollerin iki kat fazla olması iç duvardan aköz akımının basınç farkına daha hassas olduğunu göstermektedir (39). Floresan partiküller kullanılarak yapılan çalışmalarda toplayıcı kanalların yakınındaki pigmente



trabeküler ağda partiküllerin yoğunlaştığı gösterilmiştir (38). Bu da toplayıcı kanalların yakınında trabeküler akımın daha fazla olduğunu düşündürmektedir.

İnsan gözünün histolojik çalışmalarında toplayıcı kanalların rastgele dağıldığı ve en fazla alt kadranda, özellikle de alt nazal kadranda olduğu gösterilmiştir (40,41). Bu durum 3 boyutlu mikro-BT kullanan çalışmalar tarafından doğrulanmıştır (41). Toplayıcı kanalların ağız açıklığının boyutları 5 ile 50  $\mu$  arasında büyük değişkenlik gösterir (40-42).

Toplayıcı kanallardan sonra aköz hümör kıvrımlı bir sistem olan derin, midlimbal ve yüzeysel intraskleral venöz pleksusa sonrasında episkleral venlere geçer (43). İntraskleral venöz pleksus 10-50  $\mu$  çaplarında birbirleriyle çok sayıda bağlantıları olan yoğun bir damarsal yapıdır. Venöz pleksus geriye doğru birkaç geniş damara açılır ve bu damarlar bir seri radyal arkadları oluşturur. Bu damarlar 50-100  $\mu$  çapındadır ve geriye doğru birbirleriyle birleşerek daha geniş damarları oluşturur. Bu damarlar en sonunda geniş episkleral venlere açılır. Bu damarların OKT (44,45), floresan mikrosfer işaretleyici (45) ve 3 boyutlu mikro-BT (42) kullanılarak elde edilen görüntüleri rapor edilmiştir.

Aköz hümörün dışa akım direncinin büyük kısmının JKT bölge ve schlemm kanalının iç duvar endoteli tarafından oluşturulduğu düşünülmektedir. Daha distaldeki yapılar olan taşıyıcı kanallar, intraskleral venöz pleksus ve aköz venlerin bu dirence katkısının daha az olduğuna inanılmaktadır (46-48). Eski çalışmalar aköz dışa akım direncinin %75'inin trabeküler ağ ve schlemm kanalından, %25'inin ise schlemm kanalının distalinde kalan yapılardan kaynaklandığını göstermektedir (49). Yapılan bir çalışma toplayıcı kanalların başlangıç bölgesinde bir düz kas olan aktin varlığını göstermiştir (50). Fakat bu damarların kontraksiyon kapasitesine sahip olup olmadığı ve böylece aköz dışa akımını düzenleyici etkilerinin olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Yapılan çalışmalar trabekülotomi sonrası, 7 mmHg perfüzyon basıncı altında aköz dışa akım direncinin %49'unun kaybolduğu (episkleral venöz basıncın olmadığı enükle insan gözlerindeki normal GİB ile uyumlu) (51) ve 25 mmHg perfüzyon basıncı altında aköz dışa akım direncinin %71'inin kaybolduğunu göstermiştir (52). Bu durum trabeküler ağ ve schlemm kanalında aköz dışa akımında basınç bağımlı değişikliklerin olduğunu ve schlemm kanalının distalinde muhtemel ek direnci düşündürmektedir. Bir başka çalışma, schlemm kanalı dış duvarı ve distalinin ekzimer lazer ile bir saat kadranı kadar ablasyonu sonrası 10 mmHg perfüzyon basıncı altında dışa akım direncinde %35 azalma rapor etmiştir (53). Bu çalışma dışa akım direncinin bir kısmının schlemm kanalının iç duvarının distalinde olduğunu göstermektedir.

## **Aköz Venler**

İnsan gözü normal aköz dışı akımında büyük önemi olan aköz ven (Ascher venleri) adında küçük venler içerir. Aköz venler kollektör kanallarla ve sonrasında kanın genel dolaşıma katılmasını sağlayan episkleral venlerle doğrudan bağlantılıdır (54). Böylece aköz venler, derin ve intraskleral venöz pleksusu pas geçer ve doğrudan episkleral venlere bağlanır (55,56). Aköz venler şeffaf aköz içerir fakat kan içeren episkleral damarlar ile anastomoz yapar. Aköz venlerin geçiş zonları sıklıkla, konjonktiva yüzeyinde, saydam lümeni her iki yanından koyu kan ile sınırlanmış geniş damarlar şeklinde görülebilir. GİB'deki değişikliklere bağlı olarak bu geçiş zonlarındaki aköz ve kan miktarı değişebilir. Bu değişikliklerin doğrudan gözlemi glokomun medikal ve cerrahi tedavisinin etkinliğini ölçmekte güvenilir bir metottur (57). Aköz venlerin pozisyonu, ölçüsü, ve anatomik ilişkileri çeşitlilik gösterir. Biyomikroskopik muayenede tipik olarak 2 ila 3, bazen maksimum 6'ya kadar aköz ven görülebilir (58). Aköz venler eşit olmayan bir dağılıma sahiptir ve baskın olarak inferonazal kadranlarda ve kalanı da inferotemporal kadranlarda yer alır (59). Ölçüleri 20 ila 100  $\mu$  arasında değişmekle birlikte ortalama 50  $\mu$ 'dur (58-61). Histolojik olarak aköz venler konjonktival ve episkleral venlerden farklı değildir.

Aköz venlerin içerisinde aközün pulsatil olarak dışı akımı ile ilgili dinamik bir denge vardır (61-63). Pulsatil akım, kardiyak ritim ve göz kırpmasının oluşturduğu osilatuar kuvvetler sayesinde oluşur, iç akım JKT bölgesi ve schlemm kanalının iç duvar endotelinden schlemm kanalına doğru ve dış akım kollektör kanallar ve aköz venler ile olur. Glokom hastaları, normal kişilere göre pulsatil akımda azalma gösterir (64,65). Glokom hastalarındaki pulsatil akımda azalma trabeküler ağın elastisitesindeki fizyolojik değişikliklere bağlı olabilir. Aközün ön kamaradan schlemm kanalına normal olarak geçebilmesi için trabeküler ağın dinamik basınç ve hacim değişikliklerine karşı esnek olması gerekmektedir (54).

## **AÇI MUAYENESİ**

Gonyoskopi ile ön kamara açısı, irisin yapışma yeri, trabeküler ağ pigmentasyonu, iris konfigürasyonu incelenebilir. Günümüzde açı genişliğinin derecelendirilmesi için en yaygın kullanılan sınıflama Schaffer sınıflamasıdır (66).

### **Schaffer sınıflaması**

**Grade 4:** En geniş açıdır; miyopinin ve afakinin karakteristiğidir, siliyer cisim rahatlıkla görülür.

**Grade 3:** En azından skleral mahmuzun görülebildiği açık açıdır

**Grade 2:** Sadece trabekülumun görülebildiği, orta düzeyde dar açıdır.

**Grade 1:** Sadece schwalbe hattının görüldüğü çok dar açıdır ve muhtemelen trabekülumun üst tarafı da görülebilir.

**Dar açı:** Hiçbir açı elemanının görülmediği, ancak bariz iridokorneal temasın olmadığı açıdır.

**Grade 0:** İridokorneal temasa bağlı kapalı açıdır ve korneal kamanın tepesinin görülememesi ile tanınır.

### MİGC İMPLANTLARI

Hafif ve orta dereceli glokomu olan olgularda ilaca alternatif veya kullanılan ilaç sayısını azaltmak amacıyla uygulanmaktadır. En önemli özellikleri; az travmatik olması, hızlı iyileşme, ab-interno girişim, orta dereceli GİB düşüşü sağlaması ve güvenilirliği yüksek olmasıdır. MİGC işlemleri esas olarak 3 ana dışa akım kanalını hedef alır.

Üç ana implant grubu vardır. Bu implantlar juktakanaliküler trabeküler ağı baypas ederek trabeküler dışa akımı artırır, suprakoroidal yol ile uveaskleral dışa akımı artırır veya yeni subkonjonktival drenaj yolu oluşturur. Tablo 1 farklı implantları özetlemektedir (3).

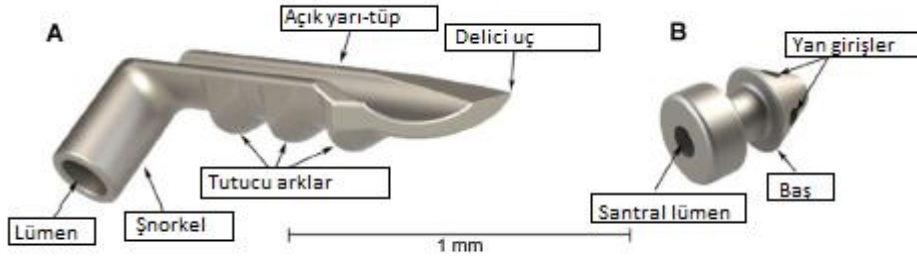
Tablo 1: MİGC implantları

	<b>İmplant</b>	<b>Materyal</b>	<b>Boyutlar</b>	
Trabeküler	iStent iStent Inject	Heparin kaplı, titanyum	1 mm x 0.3 mm 230 µ x 360 µ	Glaukos Corp., Laguna Hills, CA, USA
	Hydrus	Nitinol (nickel- titanium alaşımı)	8mm uzunluk	Ivantis Inc., Irvine, CA, USA
Uveaskleral	CyPass	Poliamid	6,35 mm uzunluk, 510 µ dış çap; 300 µ iç çap	Alcon, Fort Worth, TX, USA
	iStent Supra			
Subkonjonktival				
Ab interno	XEN	Glutaraldehit ile çapraz bağlanmış jelatin	6 mm uzunluk 45 µ iç çap	Allergan, Dublin, Ireland
Ab eksterno	InnFocus	SİBS (Polistiren-blok- izobütülen-blok- stiren)	8.5 mm uzunluk, 70 µ iç çap	Santen Pharmaceutical Company Ltd, Osaka, Japan

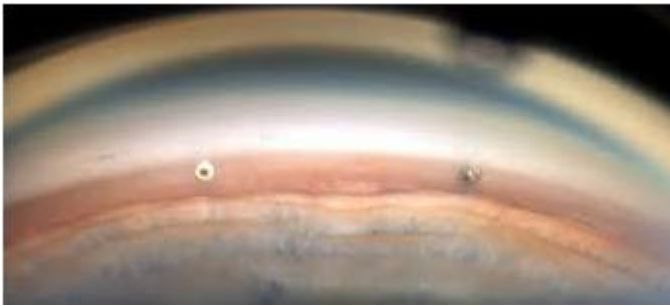
## TRABEKÜLER AĞI BY-PASS EDEN İMPLANTLAR

**iStent** (Glaukos Corp., Laguna Hills, CA, USA)

Glaukos iStent cihazı (Şekil 4-5) Haziran 2012’de FDA onayı almıştır. Açılı sivri uçlu 1 mm gövdesi ve yay şeklinde kenarları olan ve tübüler bir giriş cihazı olarak devam eden bu cihaz; şnorkel olarak bilinmekte ve de dünyanın en küçük medikal implantlarından biridir. Şnorkelin iç ve dış çapları 120 ve 180  $\mu$ ’dur ve cihaz kendiliğinden doldurulmasına izin veren Duraflo heparin ile kaplıdır. Heparin doldurma dışında herhangi bir farmakolojik amaca yönelik değildir. iStent’in gövdesi yay şeklindedir dolayısıyla schlemm’in yarığa benzer kanalı açık bir şekilde stentlenebilir ve toplayıcı kanalları olan posterior duvar maksimal açık bir şekilde gergin tutulabilir. Cihaz medikal sınıf titanyum (6AL4V) ve 5  $\mu$  altında toleranslara mikro-işlenmiştir. Cihazın açılı ucu trabeküler ağ üzerinden kolay penetrasyona izin verir ve ucun schlemm kanalının iç tabakasıyla temasını kesen küçük bir boşaltma eğilimi mevcuttur (67).



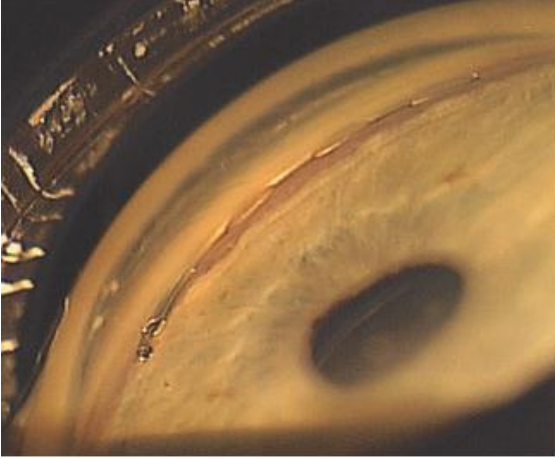
Şekil 4: iStent (Ansari E, An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS), Ophthalmol Ther. 2017 Dec;6(2):233-41.)



Şekil 5: Schlemm kanalında iStent (<http://www.todnet.org/glokom/glokom-ilkeleri.htm>)

### **Hydrus** (Ivantis Inc., Irvine, CA, USA)

Hydrus mikro-stent (Ivantis, Irvine CA) schlemm kanalına ve distal dışa akım venlerine aköz akımını artırmak amacıyla tasarlanmış bir mikroinvaziv MİGC cihazıdır (Şekil 6). Elastik bir nikel-titanyum alaşımı olan nitinolden yapılmış olan bu esnek cihaz, schlemm kanalının yay şeklindeki eğimine uygun olacak şekilde tasarlanmıştır. Proksimal ucu schlemm kanalına by-pass giriş yapacak şekildedir ve gövdesi kanalın 8 mm ya da 3 saat kadranı uzunluktaki bölgesinde normal yüzey alanının dokuz katına kadar genişletecek bir iskele formundadır. Lümensiz bir yapıya sahiptir ve arka yüzeyindeki açıklıklar aközün toplayıcı kanallara ve aköz venlerine kolayca geçişini sağlayacak şekilde tasarlanmış, iç yüzeydeki üç adet pencere de filtrasyon alanını azaltmamak için yapılmıştır. Hydrus bu yapısıyla, açık açılı glokomun patolojisinde tarif edilen -iç duvarda artmış direnç ve Schlemm kanalı kollapsı- olayını iç duvarda by-pass yaratarak, iç duvarı gererek ve iskele yardımı ile kanalın kollapsını önleme yoluyla düzeltmeyi amaçlamaktadır. İmplant 2.0 mm'den daha küçük bir korneal insizyondan, özel olarak imal edilmiş kanülü yardımıyla kanal iç duvarını insize ederek yerleştirilmektedir. İmplantasyon her saat kadranına yapılabilirse de, en sık olarak temporal korneal kesi sonrası nazal kadran tercih edilmektedir. İmplant şu anda deneme aşamasındadır ve FDA onayı için çalışmalar sürmektedir (68).



Şekil 6: Schlemm kanalı içinde Hydrus implantı

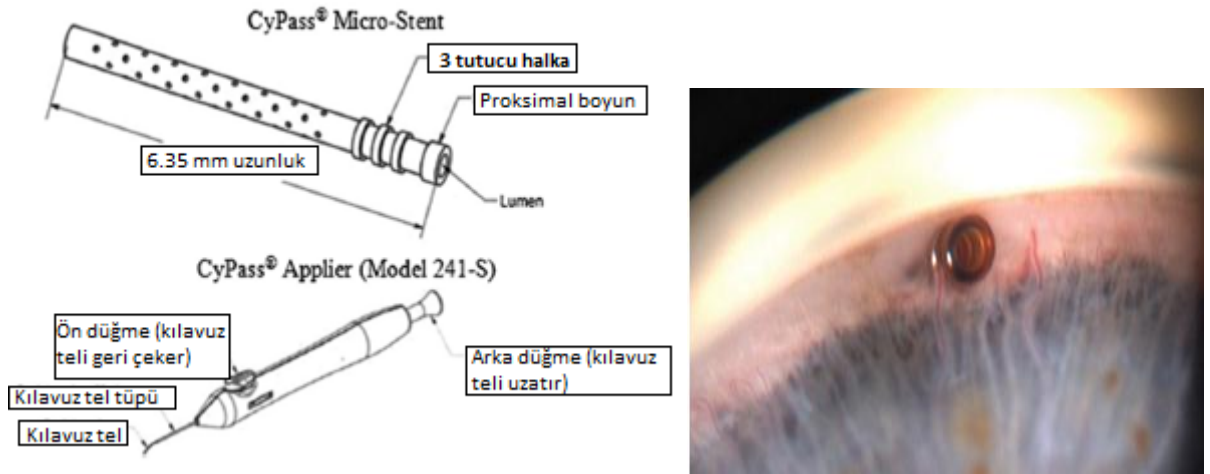
(<http://www.todnet.org/glokom/glokom-ilkeleri.htm>)

## SUPRAKOROİDAL İMPLANTLAR

**CyPass** (Alcon, Fort Worth, TX, USA)

CyPass Mikro-Stent ilk suprakoroidal mikro-stenttir ve Transcend Medikal tarafından geliştirilmiştir. Şu anda Amerika'da FDA IDE çalışmaları altında araştırılan bir cihazdır. Avrupa'da CE markası altında açık açılı glokomda GİB'i düşürmek için kullanılması onaylanan bir mikro-stenttir (69).

CyPass cihazı, suprasiliyer boşluğa implante edilen, aközün ön kamaradan uveaskleral dışı akımını kalıcı olarak sağlayan delikli bir mikro-stenttir. Bu stent biyolojik olarak uygun, biyolojik olarak çözünmeyen poliamid materyalinden yapılmıştır. CyPass 6,35 mm uzunluğunda, dış çapı 510  $\mu$  olup; 1.5 mm şeffaf korneal keşiden implante edilmektedir. Mikro-stent doğru bir şekilde suprasiliyer boşluğa yerleştirildiğinde, materyalin sertliği ve aletin proksimal ucundaki tutucu halkalar aletin açıda ve suprasiliyer boşlukta sabit durmasına yardımcı olur (Şekil 7-8). Bu mikro-stent aköz dışı akımını uveaskleral yol ile arttırmak için dizayn edilmiştir (69).



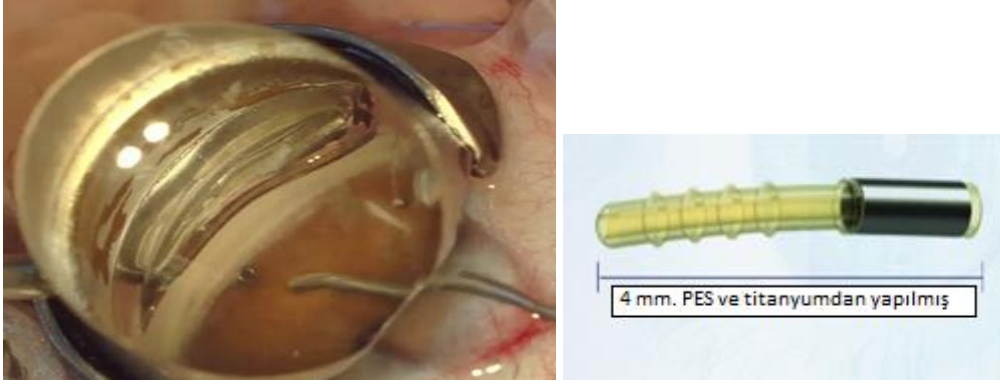
Şekil 7-8: CyPass Mikro-Stent (Ansari E, An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS), Ophthalmol Ther. 2017 Dec;6(2):233-41. <http://www.todnet.org/glokom/glokom-ilkeleri.htm>)

İmplantasyon tekniği şeffaf korneal insizyon ile konjonktiva ve sklera korunarak, blebsiz minimal invaziv bir yöntemle yapılmaktadır. CyPass cihazının implantasyonu için ön kamarayı sağlamak ve açığı genişletmek amacıyla cerrahın tercih ettiği bir viskoelastik ajan ön kamaraya verimelidir. İmplantasyon öncesinde ve sırasında bir cerrahi gonyolens yardımı ile görüntü sağlanır. CyPass cihazı, özel olarak dizayn edilmiş bir uygulayıcının geri çekilebilir bir klavuz teli üzerine yüklenmiştir. Gonyoskopi aracılığıyla implant, ön akmaraya 1.5 mm parasentez yoluyla veya fako ile kombine yapılacağı zaman fakoemülsifikasyon insizyonundan yerleştirilebilir. İnsizyonel olmayan diseksiyon, klavuz tel ucu ile skleral spur altında siliyer cisim ve sklera ara yüzeyinde başlar. Klavuz tel ucu, siliyer cisimi küt bir şekilde yerinden ayırmak ve bu sayede suprasiliyer boşlukta bir geçiş oluşturmak amacıyla dizayn edilmiştir. Bu mikro-stent daha sonra tutunma özellikleri sayesinde implante edilir. Klavuz tel ucu geri çekilir ve uygulayıcı gözden geri çıkarılır. Viskoelastik ajan irrigasyon ve aspirasyon ile boşaltılır (69).

### **iStent Supra**

Üçüncü nesil Glaukos cihazı iStent Supra'dır (Şekil 9-10). Bu implant, trabekular akışın hedef basınçlara ulaşmak için yeterli olmadığı ya da zarar gördüğünün düşünüldüğü durumlarda GİB'i düşürmek için suprakoroidal akışı artırmak üzere tasarlanmıştır. iStent Supra cihazı şu anda ABD'de araştırılmaktadır ancak Avrupa'da kullanım için CE işareti taşımaktadır. Kullanılması onaylandığında iStent Supra katarakt ameliyatı sırasında ya da ayrı bir operasyonla yerleştirilebilir. Cihaz uygun biyomateryal etkileşimi ve minimal fibroz için Polietersulfondan (PES) yapılmıştır. 4 mm uzunluğundadır ve suprakoroidal alana uyması için eğimlidir. 0.16 ile 0.17 mm arasında değişen bir lümen çapı vardır. Dış çapı, cihazın yüzeyindeki tutma çıkıntılarıyla 0.3 ile 0.4 mm arasında değişmektedir. Lümen, cihazın ucundaki çıkıştan sıvının aktarımına izin vermek için oyuktur. Cihazı yerleştirirken katarakt yara yeri veya bu implantasyona uygun yara yeri öncelikle ön kamarayı viskoelastik ile doldurup yan giriş insizyonu oluşturularak ve sonra da ana giriş yarasını açarak oluşturulur (67).

Daha sonra hastanın başı hafifçe yatırılır ve görüntü alımını test etmek için göze gonyoskop yerleştirilir. Bu cihazın implantasyonu için görselleştirme kriterleri, trabeküler iStent implantlar için olduğu kadar kritik değildir. İmplantasyon giriş alanı trabeküler ağ değil, skleral spur üzerindeki üveal yerleştirme alanıdır (67).



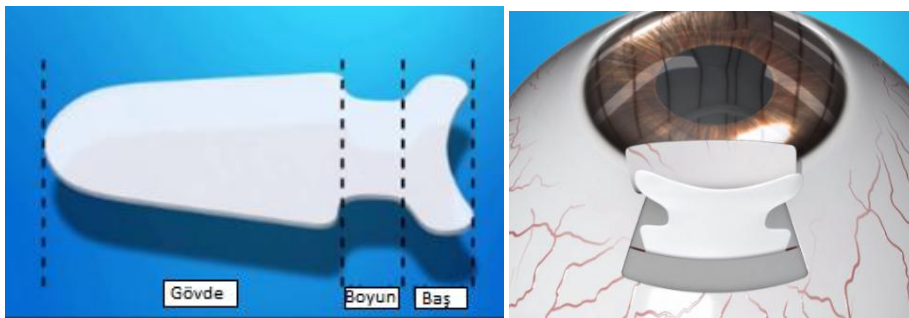
Şekil 9-10: iStent Supra (<http://www.todnet.org/glokom/glokom-ilkeleri.htm>. <http://new-glaucoma-treatments.com/glaukos-istent-supra-fda-approval/>)

### **STARflo**

STARflo Glokom İmplantının şekli 1990’larda Dr. Robert Norquist’in geliştirdiği tasarıma dayanır (Şekil 11-12). Orijinal olarak selüloz membrandır, setonun materyal oluşumu daha gelişmiş biyomimetik yapı ve daha sağlam biyoyumlu materyal olan Healionics firması tarafından imal edilmiş silikon STAR biyomateryali kullanılarak geliştirilmiştir (70).

STARflo cihazı açık açılı glokom için endikedir. İmplantasyon, rektus kaslarından kaçınılarak glob çevresinde herhangi bir alandan yapılabilir. Ulaşım kolaylığı ve cerrahinin teknik performansı için üst kadrantlar en çok tercih edilen yerleşimdir (70).

Cihaz, lokal retro veya parabolber anestezi altında, cerrahi olarak ab eksterno yerleştirilecek şekilde tasarlanmıştır. Anti fibrotik özellikleri nedeniyle mitomisin-c (MMC) veya 5-fluorourasil (5-FU) gibi anti fibrotik ajanların kullanımını gerektirmemektedir (70).



Şekil 11-12: STARflo (<https://www.istarmed.com/products/starflo/>)

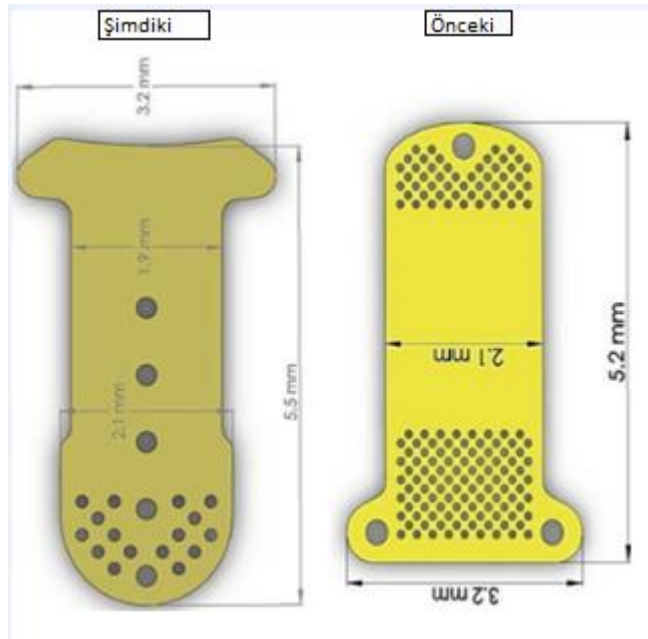


## SOLX Suprakoroidal Şant

Gold şant konsepti Anders Bill'in Uveaskleral Dışa Akım: Biyolojisi ve Klinik Yönleri (13 Nisan 1975) başlıklı kitabından bir alıntıya dayanılarak geliştirildi (Şekil 13). 'Üveoskleral akımı artırmak üzere kantitatif olarak daha kontrol edilebilir lazer ve/veya cerrahi teknikler geliştirilmelidir.' Gold Şant Prof. Dr. Gabriel Simon tarafından geliştirilen bir teknolojidir (71)

İlk çalışmalar 24 karat medikal dereceli (%99.95) altından yapılmış valvsiz, düz tamburlu drenaj cihazı Gold Mikro Şant (GMS) olan önceki model ile yapıldı. Bu şant 3.2 mm genişliğinde, 5.2 mm uzunluğunda ve 6.2 mg ağırlığındaydı. Uzun dikdörtgen bir şekle sahip olan bu implantın, suprakoroidal boşluğa sabitlemek üzere yuvarlak kenarları ve uç kısmında kanatsı çıkıntıları vardı (71).

En yeni model olan GMS plus 3.2 mm genişliğinde, 5.5 mm uzunluğunda ve 9.2 mg ağırlığında olup, daha büyük kanallara sahiptir; bu kanallar aslında direklere benzer ve cihazın gerilme gücüne katkıda bulunur. Bu modelde, implantasyonu kolaylaştırmak üzere santralde 5 tespit deliği mevcuttur. Endikasyonları: Refrakter glokom ve önceki cerrahinin başarısız olduğu durumlardır (71).



Şekil 13: SOLX Şantın bugünkü (GMS Plus) ve önceki GMS modeli ([https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-8348-9\\_23](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-8348-9_23))

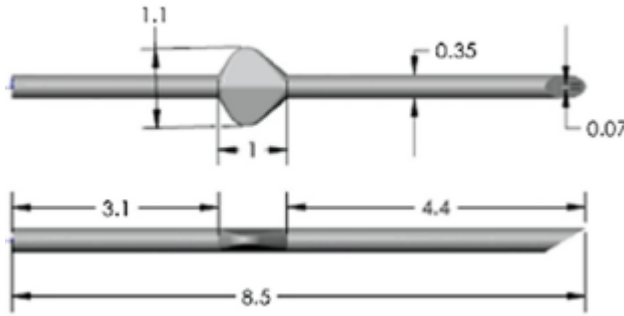
Sklera boyunca aköz filtrasyonunun artırılması, şantın sağladığı dışa akım yollarından biridir. Hümör aköz suprakoroidal alandan, koroidal vasküler sisteme drene olabilmekte veya skleradan geçmektedir (71).

Hastalar lokal anestezi altında subtenon veya peribulbar enjeksiyonu ile ameliyat edilebilir. Gold Şant herhangi bir kadrana implante edilebilir ancak cerrahi alanındaki skleral doku sağlıklı olmalıdır. Temporal kadran en uygun kadrandır. Ayrıca implantasyonun planlandığı bölgedeki açı açık olmalı ve herhangi bir periferik anterior sineşi içermemelidir (71).

### **SUBKONJONKTİVAL FİLTRASYONU KULLANAN STENTLER**

**InnFocus** (Santen Pharmaceutical Company Ltd, Osaka, Japonya)

InnFocus mikroşant bir ab externo drenaj cihazıdır. Diğer MİGC'lere kıyasla trabekülektomiye benzer şekilde daha fazla adım içerir. Yapıldığı malzeme tıbbi implantlar için özel olarak geliştirilen SIBS (polistiren-blokisobutilen-blok-stiren)'dir. Bu malzeme biyoyumlu ve biyostabil-termoplastik elastomerdir (3) (Şekil 14).

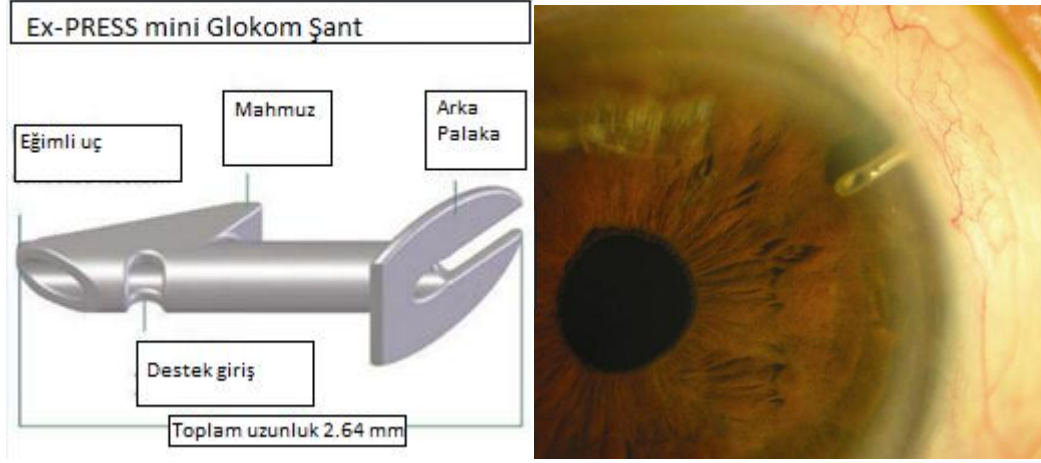


Şekil 14: InnFocus (Ansari E, An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS), Ophthalmol Ther. 2017 Dec;6(2):233-41.)

### **Ex-Press Mini İmplant:**

Küçük paslanmaz çelik, valvsiz, akım kısıtlayıcı bir alettir (Şekil 15-16). Bu şant, aközü ön kamaradan sklera içine ve sonra konjunktiva altı alana drene etmek için geleneksel

trabekülektomide görüldüğü gibi bir filtrasyon blebi oluşturan, tam kat olmayan skleral flep altına yerleştirilir (72,73).



Şekil 15-16: ExPress mini implant (<http://www.mdalert.com/article/longterm-data-on-express-shunt-for-uncontrolled-glaucoma-are-very-promising>)

Endikasyonları: Maksimum tolere edilebilen tıbbi ve/veya lazer tedavisi ile kontrol altına alınamayan GİB, tıbbi tedaviye uyumsuzluk ve tıbbi tedavinin tolere edilememesi gibi standart trabekülektomi endikasyonları ile benzerdir (74). Ex-Press şantı uygun konjonktiva olduğunda nazal veya temporal olarak yerleştirilebilir. Bu Ex-Press implantasyonunu skarsız, küçük bir sağlam konjonktivanın olduğu başarısız glokom cerrahisi olgularında muhtemel bir alternatife çevirir (75,76).

Kontrendikasyonları: Dar açılı, kalabalık açıya ve endotel veya iris travması riskine sahip hastalarda Ex-Press şant implantasyonu önerilmemektedir (77). Genellikle, açı kapanması vakalarında GİB'i düzenlemek için Ex-Press ile beraber katarakt ekstraksiyonu önerilmiştir (74). Aynı zamanda doğumsal glokom ve ön segment disgenezisleriyle ilişkili glokom (aniridi, Axenfield-Rieger veya mikroftalmi) Ex-Press yerleştirilmesi için rölatif kontrendikasyonlardır. Böyle gözler sıklıkla daha ince skleraya ve değişmiş açı anatomisine sahiptir, her ikisi de Ex-Press'in stabil yerleştirilmesini ve başarı şansını azaltır (78).

Başlangıçta Ex-Press konjonktiva altına yerleştirilmiş (79). Konjonktiva altına Ex-press yerleştirilmesi erozyon ve overfiltrasyon ile ilişkili olunca; 2005 sonlarında skleral flep altına yerleştirilmesi daha güvenli olarak bildirilmiş (80,81). Bu prosedür bir konjonktival

flep, skleral yatak, endike ise antimetabolit kullanımı ve titiz konjonktiva kapanması gerektiren trabekülektomiye çok benzerdir (82,83).

## **XEN JEL STENT**

### **Tarihçe**

Batı Avustralya Üniversitesi Lions Göz Enstitüsü'nden, Profesör Dao-Yi Yu 6 yıl boyunca hayvanlarda açık açılı glokomun tedavisi için gözde mikrofistül implantının uygulanabilirliğini değerlendirmek için çalışma ve araştırma programları yürüttü (84).

Jelatin bazlı bir implant materyali başlangıç olarak çapraz bağlantı oluşturmak için seçildi, birkaç ay ya da yıl boyunca gözde biyoabsorbsiyona uğrayacaktı. Kaybolan jelatin tüp arkasında hücre kaplı skleral kanal bırakacak, bu da dışa akımı sürdürecektir bir mikrofistül işlevi görecek. Çok erken dönemde bu yaklaşım kalıcı olarak çapraz bağlanmış jelatin tüp versiyonu ile değiştirildi. Güvenlik, uygulanabilirlik, cihaz performansı ve işlevselliğini değerlendirmek için klinik öncesi testler ve hayvan deneyleri yapıldı. Hayvanlar (tavşan ve primatlar) üzerinde yüzlerce mikrofistül implantasyonu ile çeşitli çalışmalar yapıldı. Mümkün olan en iyi biyouyumluluğu elde etmek için çapraz bağlama süreleri ve inflamatuvar reaksiyonlar değerlendirildi. İlk olarak ab eksterno yaklaşım değerlendirildi. Hücre çoğalması ve cerrahi travma ile konjonktivada skar oluşumu ile sonuçlandı. Halbuki ab interno yaklaşım tavşanlarda trabekülektomi ile karşılaştırıldığında, daha uzun süre sebat eden mükemmel biyouyumluluk ve fonksiyonel drenaj gösterdi. Primatlardaki çalışma tavşanlarda gözlenen duruma benzer biyolojik sonuç verdi; hemen bir konjonktival blep oluşturduğu, sklerada doğal hücre kaplı bir kanal meydana getirdiği ve konjonktivada drenaj damarları oluşturulduğu gözlemlendi. Bu prosedürün güvenliği çalışmada hipotoni, endoftalmi, sığ ön kamara, makula ödemi, koroid dekolmanı veya erozyon gibi komplikasyonların gözlemlenmemesiyle gösterildi. Açık açılı glokom tedavisinde mikrofistül implantın güvenlik ve uygulanabilirliği başarıyla gerçekleştirildi (84).

### **Bilimsel Gerekçe**

Trabekülektomi ve glokom drenaj cihazları şu anda en sık kullanılan ve yerleşmiş cerrahi prosedürlerdir ancak her iki durumda da komplikasyonlar hala önemli bir problemdir (85).

Kontrolsüz GİB için uygulanan güvenli cerrahi tedavilerin yetersizliği günümüzün altın standart cerrahi yaklaşımlarının etkinlik ve güvenilirliğini aşabilen, daha az

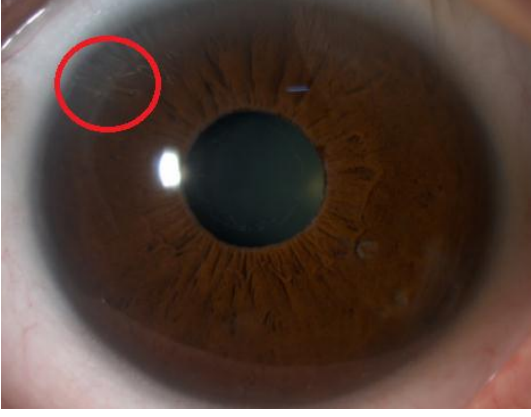
komplikasyon oranları elde etmeyi amaçlayan yeni teknolojilerin araştırılmasına yol açmıştır. Yeni çeşitli teknikler ortaya çıkmakta ve MİGC'e atfedilmektedir. Bu yeni teknolojilerin çoğu bir ab interno yaklaşımdan yararlanır, gözde dış manipasyonu ortadan kaldırır, aynı kesi aynı zamanda katarakt ameliyatına eklenebilir. Bu prosedürler daha az invaziv ve daha güvenlidir (84).

Filtran cerrahinin GİB düşüşü açısından üstünlüğü tartışılmazdır. Hümör aköz dışa akımı ciddi olarak venöz sisteme bağlı olduğundan, diğer tüm drenaj alanlarının (schlemm kanalı ve suprakoroidal) sınırlamaları vardır; bu nedenle çoğu cihaz tek başına uygulandığında GİB'i distal dışa akım sistem basıncının altına düşürememektedir (84).

Subkonjonktival alandan hümör aközün konjonktiva yoluyla diffüzyon, sklera ve konjonktivanın venöz sistemine diffüzyon ve bunların yanı sıra potansiyel lenfatik yollar olmak üzere birçok potansiyel drenaj yolları vardır (86).

Kanıtlanmış en iyi dışa akım mekanizması olarak subkonjonktival alana minimal invaziv yaklaşım için prelinik derslerden öğrenilenler ve klinik çalışmalar ile, Allergan, Inc. XEN Jel Stenti geliştirdi (84) (Şekil 17).

XEN Jel Stent, domuz jelatini ve çapraz bağlanmış glutaraldehit ile oluşan hidrofilik bir tüptür ve diğer teknolojilerin kısıtlanmalarından kaçınarak glokom tedavisinde daha fizyolojik bir yaklaşım sağlar. Ön kamaradan subkonjonktival alana doğru potansiyel drenaj yoluyla kalıcı patent bir dışa akım yolu oluşturarak GİB'i düşürür. İmplant kollajen kökenlidir ve jelatinden yapılır. Materyalin Avrupa Birliği, ABD, Japonya ve Kanada dahil olmak üzere çeşitli coğrafi bölgelerde geniş tıbbi kullanımı raporlanmıştır. İmplant başarılı bir şekilde geliştirilmiş ve iki materyal versiyonu kullanılmıştır: Sığır türevi ya da domuz türevi. Her iki versiyon kalıcı jelatin implantlar oluşturmak için çapraz bağlanmıştır. XEN Jel Stent Avrupa Farmakopesi'nin zaruri şartlarını karşılayan jelatin ile yapılır. Jelatinin biyouyumluluk özellikleri klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır ve insan gözünde dikkate değer bir yabancı cisim reaksiyonu oluşturmadığı gösterilmiştir (84).



Şekil 17: XEN Jel Stent (EÜTF glokom arşivinden)

XEN Jel Stent'in güvenlik ve biyouyumluluk özelliklerini teyit etmek için, tüm ürün spesifikasyonlarının tam doğrulama ve onaylanması, sterilizasyon validasyonu ve biyouyumluluk testleri gerçekleştirilmiştir (84).

İlk hayvan çalışma sonuçları kullanılarak; bir blep oluşturmak için 2-4mm skleral kanal oluşturarak, 6 mm uzunluğunda bir implantın yaklaşık olarak 2.0 mm'lik bölümü subkonjonktival alanda, 3 mm sklerada ve 1.0 mm ön kamarada olacak şekilde yerleştirilmesinin uygun olduğuna karar verildi. Daha sonraki çalışma aşamalarında, önerilen bu yerleşim boyut parametrelerinin 2-4 mm'lik skleral kanal sağlandığı sürece kritik olmadığı gözlemlendi, bu durum cerrahi işlemi çok kolay uygulanabilir yaptı (84).

İmplantın yerleştirilmesi ab eksterno veya ab interno prosedür ile gerçekleştirilebilir. Ab eksterno yaklaşım skleraya erişip implantı yerleştirmek için konjonktiva ve tenon diseksiyonu ve gerilemesi gerektirir. İmplant yerleştirildikten sonra, konjonktival flep sıkıca sütüre edilir. Trabekülektominin ilk ve son aşamasına benzer şekilde ab eksterno yaklaşım ab interno yaklaşım ile karşılaştırıldığında daha travmatik ve daha karmaşık bir prosedür gerektirir, ab interno uygulamada konjonktival alan neredeyse el değmemiş kalır. AqueSys, Inc bu tekniğin tüm avantajlarını veren ab interno yaklaşımın mükemmelleştirilmesi konusuna odaklanmaya karar verdi ve o zamandan beri, tüm hayvan çalışmaları ve hastalar ab interno yöntem ile tedavi edildi (84).

Mümkün olan en iyi GİB düşüşüne ulaşmak için, implant içinden laminer akım Hagen-Poiseuille denklemi kullanılarak hesaplandı (84) (Şekil 18).

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

$\Phi$ : hacimsel akış oranı

V: aktarılan sıvı hacmi

t: zaman

v: tüpün uzunluğu boyunca sıvı akış hızı

$\pi$ : pi sayısı

$\chi$ : akış yönüne uzaklık

R: tüpün iç yarıçapı

$\Delta P$ : iki uç arasındaki basınç farkı

$\eta$ : dinamik sıvı viskozitesi

L: tüp uzunluğu

Şekil 18: Hagen-Poiseuille denklemi (Samples JR, Ahmed IİK. Xen Jel Stent, Glokomda Cerrahi Yenilikler. Çeviri Editörleri: Aktaş Z, Sarıcaoğlu MS, Ankara: Hiperlink yayınları; 2018. p.189-96.)

Bu hesaplamalardan, farklı glokom evrelerindeki ihtiyaca göre implantın üç farklı versiyonu tasarlandı. XEN-140 Stent 140  $\mu$ 'luk bir iç çapa sahiptir. Bu boyutta ve tipik olarak normal 2.5 $\mu$ l/dk'luk aköz üretim hızında dışa akımda herhangi bir kısıtlamaya sebep olmamaktadır. Bu tasarım sadece fizyolojik dışa akım direncine dayanarak yapılmıştır. XEN-63, 63  $\mu$ 'luk daha küçük lümen ile 2-4 mmHg düzeyinde bir dışa akım direnci oluşturur ve orta derecede glokom hastaları için dizayn edilmiştir ve XEN-45 en küçük iç lümen ile 45  $\mu$ , 6-8 mmHg düzeyinde dışa akım direnci sağlar ve ameliyat sırasında çok az risk alınması gereken daha az ilerlemiş hastalığı olanlar veya oküler hipertansiyon hastaları için tasarlanmıştır (84).

XEN Jel Stent'in minimal invaziv maksimum etkinlik yaklaşımı konvansiyonel yola ve diğer yeni glokom teknolojilerine kıyasla birkaç önemli avantaj sağlamak için bir çözüm olarak tasarlandı: (84)

- Cerrahi riski azaltan minimal invaziv prosedürü hastaya sunar ve cerrahiden kaynaklanan hasarı en aza indirir
- Konjonktivadaki insizyonları ve skleral flep uygulanması ihtiyacını ortadan kaldıran ab interno yaklaşım ile ameliyat sonrası inflamasyon ve skar gelişimini azaltır.
- Konjonktivaya ve dokulara minimal hasar verir ve eğer gerekirse hayat boyunca çok sayıda ve tekrarlanabilir implantasyonlara olanak sağlar.
- Trabeküler ağ, schlemm ve kollektör kanalların tamamen by-pass edilmesi, gözdeki diğer dışa akım obstrüksiyonuna bağlı implantın etkinliğini azaltma riskini ortadan kaldırır.
- Konjonktivada intakt doku anatomisi ve drenaj yollarına doğru düşük ve diffüz dışa akım maksimum etkin basınç düşüşü sağlar.

### **Drenaj Yolu**

İmplantasyon sonrası subkonjonktival sıvı varlığı ön kamarayla subkonjonktival alan arasındaki bağlantıyı doğrular. Ameliyattan hemen sonra orta veya yüksek blep görünümü olabilir. İlk hafta boyunca blep volümü drenaj yolları subkonjonktival boşluktan çeşitli drenaj yolları subkonjonktival boşluktan çeşitli dışa akım kanallarına yöneldiğinden yavaş yavaş azalır (87).

Daha sonraki aşamalarda, diseke olmayan tenon ve subkonjonktival alana yumuşak ve diffüz hümör aköz dağılımı ile oluşan ve fonksiyonel olan blebin morfolojisi, geleneksel filtrasyondan sonra görülen bleplerden farklıdır. Subkonjonktival sıvı geniş alanlara yayılır, alçak ve diffüz görünüm verir (84).

### **XEN İmplant Endikasyonları**

Diğer mini implant cerrahilerinde olduğu gibi, topikal ilaç tedavisi ile yeterli GİB azalması sağlanamayan, intolerans gelişen, kompiyans eksikliği olan açık açılı glokom hastalarında, diğer filtran prosedürlerden önce, daha az invaziv olması nedeniyle XEN implantasyonu önerilmektedir. Katarakt cerrahisi ile kombine uygulanabilir. Çalışmalarda fakoemülsifikasyonla birlikte uygulanan XEN implantasyonun GİB düşürme etkisi ve yan etkileri tek uygulama ile farklı olmadığı gösterilmiştir. Açık açılı psödo fak olgularda da uygulanabilmektedir (88,89). Daha önce filtran cerrahi geçiren, kullanılan topikal ilaçlara rağmen, kontrol sağlanamayan PAAG, psödoeksfolyasyon glokomlu ve pigmenter glokomlu



olgularda da etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma ile refrakter glokomda XEN uygulaması FDA'dan onay almıştır (90). İridokorneal endotelial sendrom gibi tedavide zorluk oluşturan olgularda minimal invaziv cerrahi avantajlarından yararlanmak için Xen uygulanan olgular da literatürde yer almaktadır (91).

Neovasküler glokom, filtran cerrahiye uygun olmayan yapışık, fibrotik konjonktivasi olanlar, ön kamara lensi implante edilmiş hastalar, kapalı açılı glokomlular, ön kamarasında silikon olanlar ve Sturge-Weber sendromu gibi venöz basıncı yüksek olanlarda Xen implant uygulanamaz.

### **Xen İmplant Avantajları**

1. Konjonktival kesi yapılmaz
2. Trabekülektomiden daha güvenli
3. Uygulama süresi kısa
4. Dokuda daha az hasara neden olur
5. Görmeyi azaltan hipotoni makulopatisi gibi komplikasyonlar nadir
6. Sütürsüz bleb oluşturur
7. Hızlı görme geri kazanımı sağlar

### **Komplikasyonlar**

**İntraoperatif:** Ön kamarada hemoraji, subkonjonktival hemoraji, stentin ucunun tıkanması, konjonktival perforasyon, zonül hasarı, iris hasarı.

**Postoperatif:** İkinci cerrahi gereksinimi, hifema, stent blokajı, koroidal efüzyon, kalıcı hipotoni, sıg ön kamara, stent ekspojuju.

### **Fibrozis ve İğneleme**

Trabekülektomiye göre daha posteriorda ve diffüz bleb oluşur. Ön segment optik koherens tomografi ile bleb morfolojisi değerlendirildiğinde mikrokistik yapılar saptanmıştır (92). Postoperatif dönemde fibrozis ve kistik bleb oluşabilir. Başlangıçta aköz yapımının azaltılması ve topikal steroid tedavisi uygulanabilir. İğneleme ve subkonjonktival MMC uygulaması başarı şansını artırmaktadır. Postoperatif düzenli takip ve iğneleme ve gerekirse iğneleme tekrarlanması uygulanmalıdır. İmplantın tenonun üzerinde kalması ve düzgün durması başarı şansını artırır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Birimi'nde maksimal antiglokomatöz tedaviye rağmen GİB  $\geq 21$ mmHg olması nedeniyle, Haziran 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında 0.2 mg/cc MMC ile XEN-45 İmplant uygulanan AAG'lu 17 hastanın 17 gözü alındı. Olgunun dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi.

XEN-45 implant endikasyonu, topikal ilaç tedavisi ile yeterli GİB düşüşü sağlanamayan, ilaç allerjisi veya intoleransı gelişen, açısı açık olan hastalara konuldu. Neovasküler glokom, filtran cerrahiye uygun olmayan yapışık, fibrotik konjonktiva varlığında ve açının kapalı olduğu gözler, XEN-45 implantasyonu için kontraendikasyon oluşturmaktaydı.

Çalışma öncesinde EÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi ilkelerine uyuldu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyalarından;

1. Hastanın cinsiyeti
2. Hastanın yaşı
3. Hastanın tanısı
4. Xen-45 implant tarihi ve takip süresi
5. Preoperatif ve postoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK)
6. Goldmann applanasyon tonometrisi ile GİB ölçüm değerleri
7. Preoperatif ve postoperatif antiglokomatöz ilaç sayısı
8. CEM-530 (Nidek Co, Ltd, Gamagori, Japan) speküler mikroskopi ile endotel hücre sayıları (EHS)
9. Goldmann'ın 3 aynalı lensi ile gonyoskopik muayeneleri
10. OKT (Topcon 3 D OCT-2000) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) ölçümleri
11. İğneleme sayısı
12. Ek cerrahi girişim

13. Ön segment fotoğrafları

14. Postoperatif komplikasyonlar incelenmiştir.

Tam başarı: Postoperatif tedavisiz GİB'nın 5-21 mmHg aralığında olması,

Parsiyel başarı: Postoperatif antiglokomatöz ile GİB'nın 5-21 mmHg aralığında olması,

Başarısızlık: Antiglokomatöz ile GİB>21 olması olarak kabul edildi.

### **Cerrahi Yöntem**

XEN-45 Jel Stent iki cerrah tarafından implante edildi. Preoperatif hazırlık yapıldı. Üst nazal kadrana subkonjonktival 0.2 mg/cc MMC enjeksiyonu yapıldı. Ön kamara viskoelastikle dolduruldu. Alt temporalden korneal kesi oluşturularak ab interno yaklaşımla 2 mm kadar subkonjonktival boşlukta 3 mm intraskleral ve 1 mm ön kamarada olacak şekilde implantasyon yapıldı. İşlem tamamlandıktan sonra viskoelastik tamamen temizlendi.

Hastalar postoperatif ilk hafta günde 8 kez steroid ve antibiyotik içeren damla kullandı. İlk haftanın sonunda steroid ve antibiyotikli damlanın sıklığı günde 4 kez 1 damla olmak üzere azaltıldı. Bir ay sonunda tüm damlalar kesildi.

Postoperatif 1. ve 3. günler hastalar ön segment bulguları ve GİB açısından değerlendirildi. Postoperatif 1, 3, 6, 9, 12, 15. aylarda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB, kullanılan antiglokomatöz sayısı, endotel hücre sayıları, retina sinir lifi tabakası değerlendirildi. 3 antiglokomatöz ilaca rağmen GİB> 21 olduğu durumlarda iğneleme düşünüldü.

**İstatistiksel analiz:** İstatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak yapıldı. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile yapıldı. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenlerde preop ve postop değerlerin analizinde wilcoxon işaret testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerde preop ve postop karşılaştırılmasında eşleşmiş gruplar t testi kullanıldı. Periyodik kontrollerin yapıldığı değişkenlerde tekrarlı ölçümlerde ANOVA uygulandı. İstatistik önemlilik düzeyi <0.05 alındı. Normal dağılım gösteren değişkenler aritmetik ortalama±standart sapma olarak, normal dağılıma uygunluk göstermeyenler ise medyan (min, max) şeklinde özetlendi.

#### 4. BULGULAR

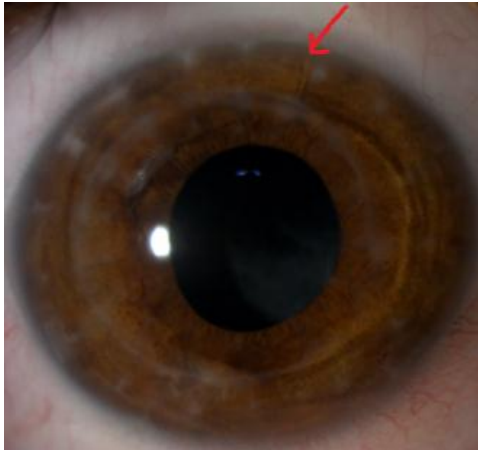
Çalışmaya alınan 17 hastanın (11E, 6K) ortalama yaşı  $62.6 \pm 19.8$  (29-94) yıl idi. Olgular XEN-45 İmplant sonrası 15 ay boyunca geriye yönelik izlendi. Gözlerin 13'ünde (%76) tanı PAAG olup, 3 gözde (%18) Keratoplasti glokomu (KPG), 1 gözde (%6) Açı gerilemesi glokomu (AGG) idi (Tablo-2). Glokom cerrahisi öncesi ortalama  $27.6 \pm 6.0$  (21-40) mmHg olan GİB, cerrahiden 1 ay sonra  $16.1 \pm 7.2$  (8-32), 3 ay sonra  $17.2 \pm 5.9$  (10-32), 6 ay sonra  $16.2 \pm 4.7$  (10-27), 9 ay sonra  $15.1 \pm 3.2$  (10-21), 12 ay sonra  $14.1 \pm 3.1$  (10-18), 15 ay sonra  $14.1 \pm 3.4$  (8-19) mmHg'ya istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdi (tekrarlı ölçümler ANOVA,  $p < 0.001$ ). (Grafik-1). Antiglokomatöz ilaç sayısı ameliyat öncesinde  $3.9 \pm 0.8$  (2-5) iken, son muayenede  $1.7 \pm 1.3$  (0-3) istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdi (wilcoxon testi,  $p = 0.001$ ). Preoperatif EİDGK  $0.78 \pm 0.99$  LogMAR olup son muayenede  $0.8 \pm 0.99$  LogMAR ile anlamlı değişiklik göstermedi (wilcoxon testi,  $p = 0.99$ ) (Grafik-2). Bir hastada 2 kez, 4 hastada da, birer kez olmak üzere toplam 5 (%29.4) hastada iğneleme gerekti (Tablo-3). İğneleme 2 hastada 1. ayda, 1 hastada 3. ayda, 1 hastada 4. ayda ve 1 hastada 2. ve 5. ayda yapıldı (Tablo 3). İğneleme ile 5 hastanın 3'ünde hedef GİB'na ulaşılırken, 1 gözde revizyon sırasında tüp hasarı nedeniyle GİB  $> 21$  mmHg seyretti, 1 gözde iğneleme ve antiglokomatöz tedaviye rağmen GİB  $> 21$  olduğu için filtran cerrahi gerekti. Preoperatif endotel hücre sayısı  $2356.8 \pm 533.3$  (1635-3275) sayı/mm<sup>2</sup> iken cerrahiden 1 ay sonra  $2356.8 \pm 527.7$  (1642-3284), 3 ay sonra  $2308.5 \pm 473.3$  (1562-3242), 6 ay sonra  $2323.5 \pm 498.2$  (1514-3212), 9 ay sonra  $2294.8 \pm 476.9$  (1519-3148), 12 ay sonra  $2318.2 \pm 492.5$  (1516-3176), 15 ay sonra  $2346.2 \pm 437.6$  (1518-2874) sayı/mm<sup>2</sup> olarak bulundu ve istatistiksel anlamlı bir düşüş gözlenmedi (tekrarlı ölçümler ANOVA,  $p = 0.470$ ) (Grafik-3). Preoperatif RSLT  $61.4 \pm 11.8$  (43-82)  $\mu$  iken, son kontrolde  $61.3 \pm 11.5$  (45-82)  $\mu$  ile anlamlı değişiklik gözlenmedi (eşleşmiş gruplar t testi,  $p = 0.764$ ) (Grafik-4). Postoperatif erken dönemde ( $\leq 1$  ay) 1 gözde tıbbi tedavi ile düzelen sığ ön kamara ve hipotoni, geç komplikasyon olarak ( $> 1$  ay) 2 gözde tenon kisti ve 1 gözde blebte fibrotik görünüm olmak üzere toplam 4 (%23.5) gözde postoperatif komplikasyon izlendi (Tablo-4).

5 (%29.4) hastada tam başarı, 10 (%58.8) hastada parsiyel başarı, 2 (%11.8) hastada başarısızlık gözlemlendi.

Hastaların %88.2'sinde bleb fonksiyonel bulundu.

Tablo-2: Xen-45 implant yapılan hastaların demografik ve klinik özellikleri

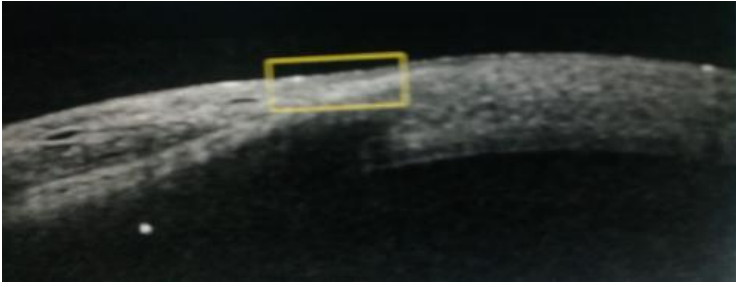
Hasta No	Cinsiyet (K/E)	Yaş (Yıl)	Tanı	Preop Vo(logMAR)	Preop GİB	Preop ES	Preop RSLT	Preop ilaç
1. DA	K	74	PAAG	0.30	22	2246	60	3
2. ÖG	E	87	PAAG	1.80	26	-	62	4
3. AA	E	72	PAAG	3.10	28	-	58	4
4. AK	K	53	KPG	1.30	18	3208	56	4
5. ED	E	35	PAAG	3.10	36	2189	49	4
6. SP	K	61	PAAG	0.00	22	2696	82	2
7. ET	K	29	KPG	0.22	30	1635	48	5
8. MG	E	71	PAAG	0.15	28	1930	53	5
9. EG	E	71	PAAG	0.30	40	2728	54	5
10. BA	E	62	AGG	0.52	36	2234	76	4
11. HK	K	78	PAAG	0.00	28	2649	77	4
12. ÇG	E	79	PAAG	0.30	26	2356	63	4
13. ZA	E	36	PAAG	0.30	25	3275	76	4
14. AÇ	E	53	PAAG	0.15	21	1782	43	3
15. İÇ	E	76	PAAG	0.15	21	1710	62	3
16. FÖ	K	94	PAAG	0.80	30	-	65	4
17. OŞ	E	33	KPG	0.70	32	-	60	5



Şekil 19: KPG olan hastada XEN-45 implant (AK, K, 53Y)

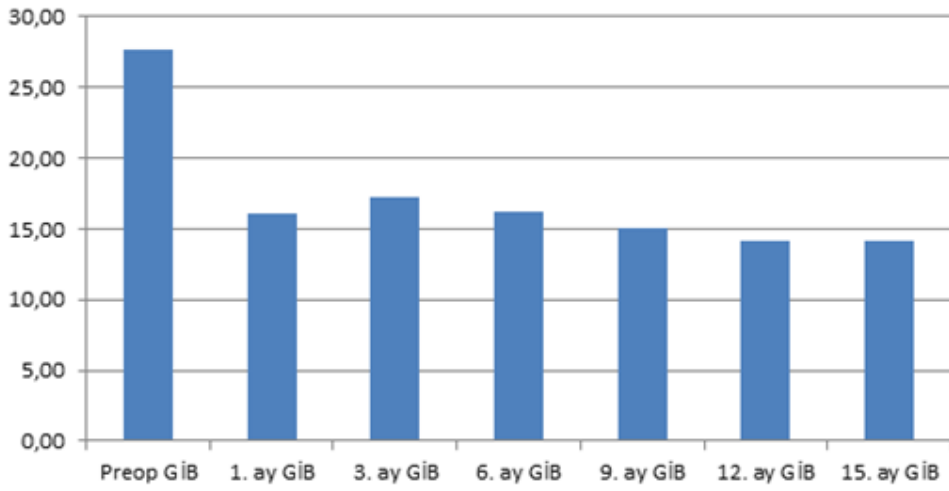


Şekil 20: PAAG olan hastada XEN-45 implant (DA, K, 74Y)



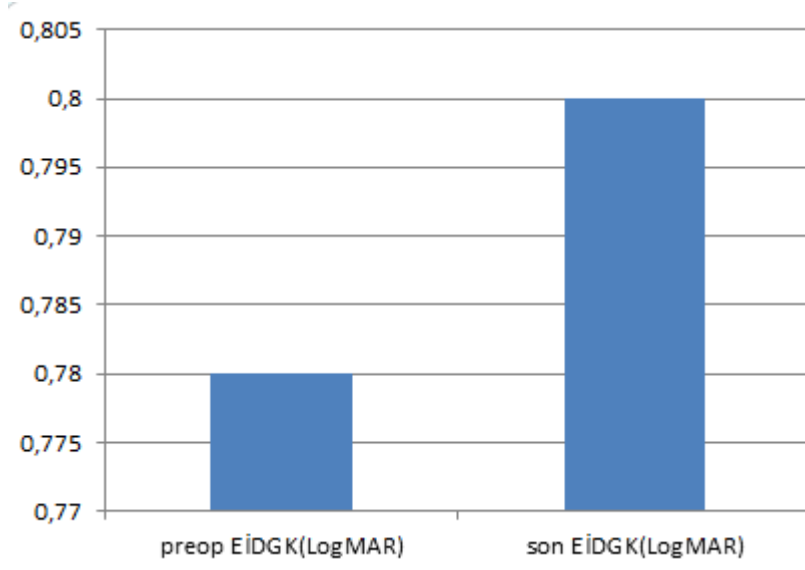
Şekil 21: Bir hastanın ön segment OKT 'sinde XEN-45 implant (SP, K, 61 Y, PAAG)

Grafik-1: XEN-45 implant yapılan hastaların GİB değişimi



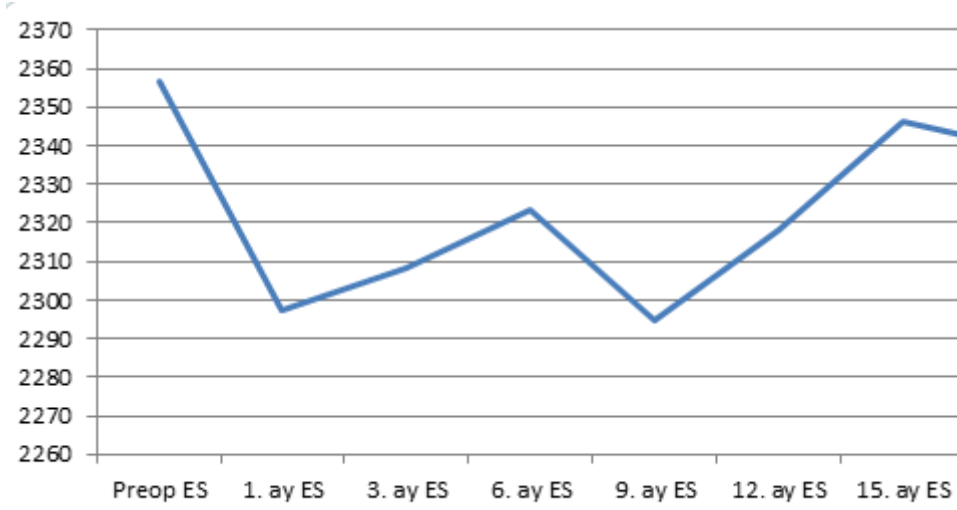
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA,  $p < 0.001$

Grafik-2 XEN-45 implant yapılan hastaların EİDGK değişimi



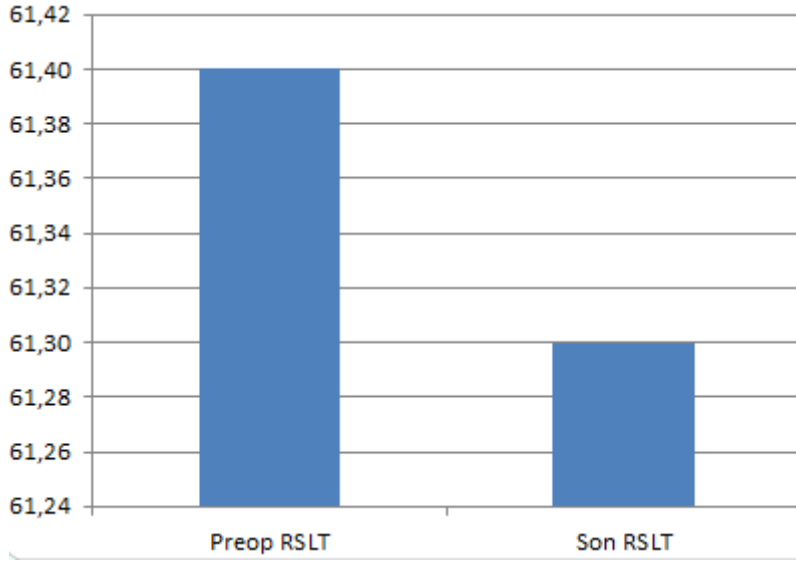
Wilcoxon test,  $p=0.99$

Grafik-3: XEN-45 implant yapılan hastaların EHS değişimi



Tekrarlı ölçümlerde ANOVA,  $p=0.470$

Grafik-4: XEN-45 implant yapılan hastaların RSLT değişimi



Eşleşmiş gruplar t testi,  $p=0.764$

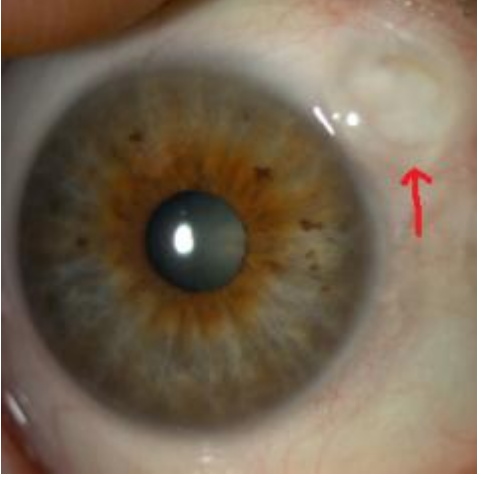
Tablo-3: XEN-45 implant yapılan hastalarda iğneleme sayısı ve zamanı

Hasta No	İğneleme Sayısı	İğneleme Zamanı (ay)
3. AA	1	1
5. ED	1	4
10. BA	1	1
12. G	2	2 ve 5
16. OŐ	1	3

Tablo-4: XEN-45 implant yapılan hastalarda görülen komplikasyonlar

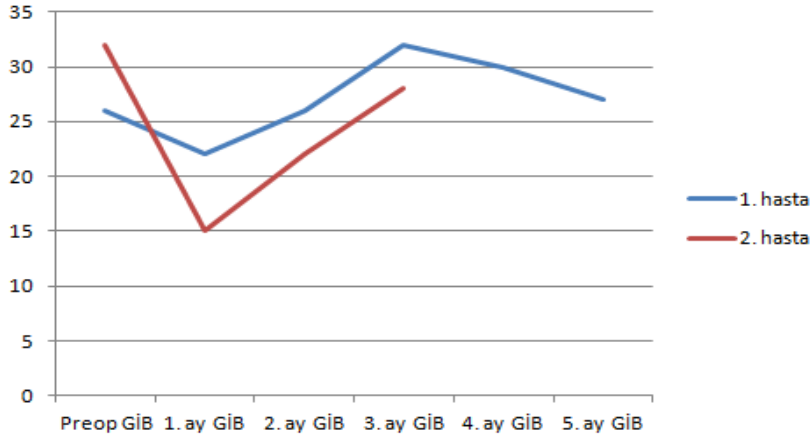
Hasta No	Erken dönem ( $\leq 1$ ay)	Geç dönem ( $>1$ ay)
1. DA		Tenon kisti
7. ET	Sığ n kamara ve hipotoni	
9. EG		Tenon kisti
10. BA		Fibrotik bleb





Şekil 22: Komplikasyon olarak oluşan tenon kisti (DA, K, 74Y, PAAG)

Grafik 5: Başarısız hastalarda GİB değişimi



## 5. TARTIŞMA

Minimal invaziv glokom cerrahisi (MİGC), GİB'nı azaltmak için geleneksel cerrahiden daha güvenli, daha az invazif bir araç sağlamayı ve ilaçlara bağımlılığı azaltmayı amaçlar. İmplant, geleneksel trabekülektomi ve drenaj tüpü cerrahisinin temelini oluşturan aköz çıkış için nonfizyolojik bir rota oluşturan subkonjonktival filtrasyonu kullanır (93).

Sheybani ve ark'nın 49 gözde XEN-140 implant ile yaptığı çalışmada 12 ay sonunda GİB  $23 \pm 4.1$  mmHg'den  $14 \pm 3.7$  mmHg'ye, Galal ve ark'nın 13 gözde XEN-45 implant ile yaptığı çalışmada 12 ay sonunda  $16 \pm 4$  mmHg'den  $12 \pm 3$  mmHg'ye istatistiksel olarak anlamlı düşüş bildirmişlerdir (93,94). 2015 yılında yayınlanan bir pilot çalışmada 37 gözde yapılan XEN-63 veya XEN-140 ile kombine katarakt cerrahisinde GİB postoperatif 12. ayda  $22.4 \pm 4.2$  mmHg'den  $15.4 \pm 3.0$  mmHg'ya azalma göstermiştir ( $p < 0.001$ ) (95). 2015 yılında açık açılı glokomu olan 31 hasta üzerinde yapılan kombine MMC'li XEN-45 ve katarakt cerrahisinde 12 ay sonunda GİB  $20.8 \pm 4.6$  mmHg'dan  $13.1 \pm 3.6$  mmHg'ya inmiştir ( $p < 0.001$ ) (96). Grover ve ark'nın 975 hasta ile yaptığı çalışmada 12 aylık takipte GİB preoperatif değerlere göre %31 azalmıştır (97). Sng ve ark'nın üveitik glokomlu 24 hasta üzerinde XEN-45 ile yaptıkları çalışmada 12 ay sonunda GİB  $30.5 \pm 9.8$  mmHg'dan  $12.2 \pm 3.1$  mmHg'ya düşmüştür ( $p < 0.001$ ) (98). Mansori ve ark'nın 149 gözde yaptıkları kombine XEN+katarakt veya yalnız XEN implant cerrahisinde 12 ay sonunda GİB  $20.0 \pm 7.1$  mmHg'dan  $13.9 \pm 4.3$  mmHg'ya azalma göstermiştir ( $p < 0.01$ ) ve %31 GİB düşüşü sağlanmıştır (99). Yalnız XEN implant grubunda GİB'de azalma oranı daha fazla bulunmuştur (99). Biz de çalışmamızda 15 ay izlem sonunda GİB'de ortalama  $27.6 \pm 6.0$  mmHg'den  $14.1 \pm 3.4$  mmHg'ya istatistiksel olarak anlamlı düşüş ( $p < 0.001$ ) saptadık.

Çalışmamızda preoperatif antiglokomatöz ilaç sayısı  $3.9 \pm 0.8$  (2-5) iken, son muayenede  $1.7 \pm 1.3$  (0-3) olup istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır ( $p = 0.001$ ). Bizim çalışmamız ile benzer şekilde, Sheybani ve ark'nın yaptığı çalışmada antiglokomatöz ilaç sayısında 3.0'den 1.3'e, Galal ve ark'nın yaptığı çalışmada 1.9'dan 0.3'e istatistiksel olarak anlamlı düşüş bildirmişlerdir (93,94). 2015 yılında yayınlanan bir pilot çalışmada XEN-63 veya XEN-140 ile kombine katarakt cerrahisinde ilaç sayısı  $2.5 \pm 1.4$ 'den  $0.9 \pm 1.0$ 'a inmiştir (95). 2015 yılında açık açılı glokomu olan 31 hasta üzerinde yapılan kombine MMC'li XEN-45 ve katarakt cerrahisinde 12. ayda ilaç sayısı  $2.7 \pm 1$ 'den  $0.9 \pm 1.1$ 'e azalma göstermiştir ( $p < 0.001$ ) (96). Grover ve ark'nın 975 hasta ile yaptığı çalışmada ilaç sayısında preoperatif değerlere göre %50 azalma saptanmıştır (97). Sng ve ark'nın üveitik glokomlu 24 hasta

üzerinde yaptıkları çalışmada ilaç sayısı  $3.3 \pm 0.8$ 'den  $0.4 \pm 0.8$ 'e gerilemiştir ( $p < 0.001$ ) (98). Mansouri ve ark'nın 149 gözde yaptıkları kombine XEN+katarakt veya yalnız XEN implant cerrahisinde 12 ay sonunda ilaç sayısı  $1.9 \pm 1.3$ 'den  $0.5 \pm 0.8$ 'e düşmüştür ( $p < 0.001$ ) (99).

Çalışmamızda preoperatif tanı 13 gözde PAAG, 3 gözde KPG, 1 gözde AGG'dur. Literatürde yer alan çalışmalarda da, XEN implant endikasyonunu çoğunlukla PAAG oluştursa da, başka açık açılı glokom tiplerin de de XEN implantasyonun yapıldığı bildirilmiştir. Galal ve ark'nın yaptığı çalışmada 13 gözün tümünde preoperatif tanı PAAG, Sheybani ve ark'nın yaptığı çalışmada 38 gözde PAAG, 6 gözde psödoeksfolyatif glokom, 3 gözde juvenil glokom, 2 gözde pigmenter glokom olmuştur (93,94). Grover ve ark'nın yaptığı çalışmada preoperatif tanı %85 PAAG, %8 psödoeksfolyatif glokom, %6 diğer glokom tipleri olmuştur (97).

Çalışmamızda preoperatif EİDGK  $0.78 \pm 0.99$  LogMAR olup son muayenede  $0.8 \pm 0.99$  LogMAR ile anlamlı değişiklik göstermedi ( $p = 0.99$ ). Galal ve ark'nın yaptığı çalışmada preoperatif EİDGK  $0.33 \pm 0.34$  LogMAR'dan son muayenede  $0.13 \pm 0.11$  LogMAR'a artış gösterirken Sheybani ve ark'nın yaptığı çalışmada, bizim çalışmamız ile uyumlu olarak anlamlı değişiklik gözlenmemiştir (93,94).

XEN implant ile yapılan çalışmalarda en fazla bildirilen yan etkiler hifema, stent tıkanması, koroidal efüzyon, sığ ön kamara ve hipotonidir (94). Sheybani ve ark'nın yaptığı çalışmada 4 gözde (%9) postoperatif ilk haftada sığ ön kamara gözlenmiş ve ön kamaraya viskoelastik verilmiştir (94). 2015 yılında açık açılı glokomu olan 31 hasta üzerinde yapılan kombine MMC'li XEN-45 ve katarakt cerrahisinde komplikasyon saptanmamıştır (96). Grover ve ark'nın yaptığı çalışmada intraoperatif en sık komplikasyon ön kamarada hemoraji, sonra subkonjonktival hemoraji olurken postoperatif en sık stent ile ilişkili ikinci cerrahi gereksinimi, sonra hifema olmuştur (97). Komplikasyon oranları geleneksel glokom cerrahilerine kıyasla daha az bulunmuştur (97). Sng ve ark'nın üveitik glokomlu hastalarda yaptığı çalışmada 1 gözde cerrahi revizyon gerektiren kalıcı hipotoni, 1 gözde blebit saptanmıştır (98). Mansouri ve ark'nın yaptığı çalışmada 2 gözde koroid dekolmanı, 5 gözde bleb revizyonu ve 9 gözde sekonder cerrahi girişim gerekmiştir (99). Biz de çalışmamızda postoperatif erken dönemde ( $\leq 1$ ay) 1 gözde tıbbi tedavi ile düzelen sığ ön kamara ve hipotoni, geç komplikasyon olarak ( $> 1$ ay) 2 gözde tenon kisti ve 1 gözde blebte fibrotik görünüm olmak üzere toplam 4 (%23.5) gözde postoperatif komplikasyon izledik. Erken

dönem hipotoni müdahalesiz tıbbi tedavi ile geriledi. Geç komplikasyonlardan tenon kisti ve fibrotik blebe herhangi bir tıbbi veya cerrahi müdahalede bulunulmadı.

Çalışmamızda %88.2 hastada bleb fonksiyonel bulundu. Olate-Pérez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bleblerin %90'ı fonksiyonel bulunmuş olup bizim çalışmamızla benzer orandadır (100).

Çalışmamızda 5 (%29.4) hastada tam başarı, 10 (%58.8) hastada parsiyel başarı, 2 (%11.8) hastada başarısızlık gözlemlendi. Sheybani ve ark'nın 49 gözde XEN-140 implant ile yaptığı çalışmada %40 tam başarı, %49 parsiyel başarı, %11 başarısızlık gözlenmiştir (94) Toplam başarı ve başarısızlık oranları bizim çalışmamızla benzer bulunmuştur. Mansouri ve ark'nın 149 gözde yaptıkları kombine XEN+katarakt veya yalnız XEN implant cerrahisinde %57.7 tam başarı, %13.4 parsiyel başarı, %28.9 başarısızlık gözlenmiştir (99).

Sheybani ve ark'nın yaptığı çalışmada 3 (%6.6) gözde ek glokom cerrahisi gerekmiştir (94). Bizim çalışmamızda 2 (%11.8) gözde ek cerrahi girişim gerekti. Bu fark hasta sayımızın az olmasından ve cerrahi tecrübesizlikten kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda %29.4 iğneleme oranı, Galal ve ark'nın çalışmasındaki iğneleme oranı (%30.7) ile benzer bulunmuştur (93). Sheybani ve ark'nın yaptığı çalışmada %47 oranında iğneleme gerekmiştir (94). Mansouri ve ark'nın yaptığı çalışmada %37 oranında iğneleme yapılmıştır (99). Subkonjonktival MMC, fibrozisi azaltarak XEN implant başarısını artırmaktadır. Galal ve ark MMC enjeksiyonu yaptıkları için daha düşük iğneleme oranı saptamışlardır. Sheybani ve Mansouri çalışmalarında MMC kullanmamışlardır.

Çalışmamızda endotel hücre sayısında ve RSLT'de azalma olmamıştır.

Farklı glokom evrelerindeki ihtiyaca göre üç farklı XEN implant tasarlanmıştır. Bunlar iç çapının genişliğine göre XEN-140, XEN-63 ve XEN-45 implantlardır. XEN-140 en geniş iç çapa sahiptir ve diğerlerine göre daha fazla GİB düşüşü sağlar. XEN-45 en küçük çap ile daha fazla dışa akım direnci oluşturur. Daha az ilerlemiş hastalığı olanlar ve oküler hipertansiyon hastaları için tasarlanmıştır. Bizim elimizde sadece XEN-45 implant olduğu için diğer çaptaki implantlar ile karşılaştıramadık.

Çalışmamızın kısıtlılıkları hasta sayımızın az olması, kontrol grubunun olmamasıdır. Literatürde XEN implant ile ilgili yapılan çalışmalar azdır ve daha fazla sayılı, daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ

Açık açılı glokom hastalarında XEN-45 implant cerrahisi GİB kontrolünde etkin bir cerrahi prosedür olup bazı hastalarda iğneleme gerektirmektedir. Cerrahi sonrası olguların görme keskinliği ve kornea endoteli korunmuş olup ciddi bir komplikasyon saptanmamıştır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121:2081–90.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1268–79.
3. Ansari E, An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS), *Ophthalmol Ther*. 2017 Dec;6(2):233-41.
4. Saheb H, Ahmed IIK. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012;23:96–104.
5. Sheybani A, Dick HB and Ahmed II, Early Clinical Results of a Novel Ab Interno Gel Stent for the Surgical Treatment of Open-angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2016 Jul;25(7): e691-6.
6. Mantravadi AV, Vadhar N. Glaucoma. *Prim Care*. 2015 Sep;42(3):437-49. doi: 10.1016/j.pop.2015.05.008. Epub 2015 Jul 29.
7. Nickells RW, Howell GR, Soto I, John SW. Under pressure: cellular and molecular responses during glaucoma, a common neurodegeneration with axonopathy. *Annu Rev Neurosci*. 2012; 35:153–79.
8. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262–7.
9. Leite MT, Sakata LM, Medeiros FA. Managing glaucoma in developing countries. *Arq Bras Oftalmol*. 2011; 74(2):83–4.
10. Rotchford AP, Kirwan JF, Muller MA, Johnson GJ, Roux P. Temba glaucoma study: a population-based cross-sectional survey in urban South Africa. *Ophthalmology*. 2003; 110(2):376–82.

11. Hennis A, Wu SY, Nemesure B, Honkanen R, Leske MC. Barbados Eye Studies Group. Awareness of incident open-angle glaucoma in a population study: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2007; 114(10):1816–21.
12. Sathyamangalam RV, Paul PG, George R, et al. Determinants of glaucoma awareness and knowledge in urban Chennai. *Indian J Ophthalmol*. 2009; 57(5):355–60.
13. Budenz DL, Barton K, Whiteside-de Vos J, et al. Tema Eye Survey Study Group. Prevalence of glaucoma in an urban West African population: the Tema Eye Survey. *JAMA Ophthalmol*. 2013; 131(5):651–8.
14. Bourne RR, et al, Prevalence of glaucoma in Thailand: a population based survey in Rom Klao District, Bangkok. *Br J Ophthalmol*, 2003. 87(9): p. 1069- 74.
15. Shields MB: Textbook of glaucoma. Williams and Wilkins, third edition, 1992, 84-125.
16. Racette L, et al, Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol*, 2003. 48(3): p. 295-313.
17. Tielsch JM, Katz J, Sommer A et al. Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma: Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266: 369.
18. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma: The Beaver dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1499.
19. Tielsch JM, Katz J, Singh K, et al. A population based evaluation of glaucoma screening: The Baltimore Eye Survey. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 1102.
20. Rohrschneider K, Burk RO, Völcker HE. Follow-up examinations of papillary morphology with laser scanning tomography. *Ophthalmologie* 1994; 91(6):811-9.
21. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology  
Supported by the EGS Foundation. Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. 2017;101(5):73-127.
22. Kasuga T, Chen YC, Bloomer MM, Hirabayashi KE, Hiratsuka Y, Murakami A, et al. Trabecular meshwork length in men and women by histological assessment. *Curr Eye Res*. 2013;38(1):75-9.

23. Usui T, Tomidokoro A, Mishima K, Matakai N, Mayama C, Honda N, et al. Identification of Schlemm's canal and its surrounding tissues by anterior segment Fourier domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(9):6934-9.
24. Freddo T. Primary care of the glaucomas. 2nd ed. New York: McGraw Hill Professional; 2001.
25. Freddo T, Gong H, Civan M. Duane's clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2011.
26. Rohen JW, van der Zypen E. The phagocytic activity of the trabecular meshwork endothelium. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1968;175:143-60.
27. Richardson TM, Hutchinson BT, Grant WM. The outflow tract in pigmentary glaucoma: a light and electron microscopic study. *Arch Ophthalmol.* 1977;95(6):1015-25.
28. Ebstein DL, Freddo TF, Anderson PJ, Patterson MM, Bassett-C- hu S. Experimental obstruction to aqueous outflow by pigment particles in living monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27(3):387-95.
29. Grierson I, Howes RC. Age-related depletion of the cell population in the human trabecular meshwork. *Eye (Lond).* 1987;1(Pt2):204-10.
30. Buller C, Johnson DH, Tschumper RC. Human trabecular meshwork phagocytosis. Observation in an organ culture system. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31(10):2156-63.
31. Alvarado J, Murphy C, Polansky J, Juster R. Age-related changes in trabecular meshwork cellularity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981;21(5):714-27
32. Alvarado J, Murphy C, Juster R. Trabecular meshwork cellularity in primary open angle glaucoma and non glaucomatous normals. *Ophthalmology.* 1984;91(6):564-79.
33. Rohen JW, Lütjen E, Barany E. The relation between the ciliary muscle and the trabecular meshwork and its importance for the effect of miotics on aqueous outflow resistance. A study in two contrasting monkey species. *Macaca irus* and *Cercopithecus aethiops*. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1967;172(1):23-47.
34. Kaufman PL, Barany EH. Residual pilocarpine effects on outflow facility after ciliary muscle disinsertion in the cynomolgus monkey. *Invest Ophthalmol.* 1976;15(7):558-61.



35. Rohen JW. Why is intraocular pressure elevated in chronic simple glaucoma? Anatomical considerations. *Ophthalmology*. 1983;90(7):758-65.
36. Gong HY, Trinkaus-Randall V, Freddo TF. Ultrastructural immunocytochemical localization of elastin in normal human trabecular meshwork. *Curr Eye Res*. 1989;8(10):1071-82.
37. Johnson M, Erickson K. Mechanisms and routes of aqueous humor drainage. In: Albert DM, Jakobiec FA, editors. *Principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 2000. p.2577.
38. Hann CR, Fautsch MP. Preferential fluid flow in the human trabecular meshwork near collector channels. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(4):1692-7.
39. Parc CE, Johnson DH, Brilakis HS. Giant vacuoles are found preferentially near collector channels. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(10):2984-90.
40. Dvorak-Theobald G. Further studies on the canal of Schlemm; its anastomoses and anatomic relations. *Am J Ophthalmol*. 1955;39(4Pt2):65-89.
41. Rohen JW, Rentsch FJ. Morphology of Schlemm's canal and related vessels in the human eye. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1968;176(4):309-29.
42. Hann CR, Bentley MD, Vercnocke A, Ritman EL, Fautsch MP. Imaging the aqueous humor outflow pathway in human eyes by three-dimensional micro-computed tomography (3D micro-CT). *Exp Eye Res*. 2011;92(2):104-11.
43. Hogan M, Alvarado J, Weddell J. *Histology of the human eye*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1971.
44. Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, Bilonick RA, Brennen PM, Folio LS, et al. Identification and assessment of Schlemm's canal by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(8):4054-9.
45. Francis AW, Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, Folz S, Overby DR, et al. Morphometric analysis of aqueous humor outflow structures with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(9):5198-207.

46. Lutjen-Drecoll E, Rohen JW. Morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. The glaucomas. St. Louis: Mosby;1989.
47. Lütgen-Drecoll E, Rohen J. Morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. The glaucomas. St. Louis: Mosby;1989.
48. Johnson M. What controls aqueous humour outflow resistance? *Exp Eye Res.* 2006;82(4):545-57.
49. Grant WM. Further studies on facility of flow through the trabecular meshwork. *AMA Arch Ophtalmol.*1958;60(4 Part 1):523-33.
50. de Kater AW, Spurr-Michaud SJ, Gibson IK. Localization of smooth muscle myosin-containing cells in the aqueous outflow pathway. *Invest Ophtalmol Vis Sci.* 1990;31(2):347-53.
51. Rosenquist R, Epstein D, Melamed S, Johnson M, Grant WM. Outflow resistance of enucleated human eyes at two different perfusion pressures and different extents of trabeculotomy. *Curr Eye Res.* 1989;8(12):1233-40.
52. Grant WM. Experimental aqueous perfusion in enucleated human eyes. 1963;69:783-801.
53. Schuman JS, Chang W, Wang N, de Kater AW, Allingham RR. Excimer laser effects on outflow facility and outflow pathway morphology. *Invest Ophtalmol Vis Sci.* 1999;40(8):1676-80.
54. Schacknow PN, Samples JR. The glaucoma book: a practical, evidence-based approach to patient care. 1 st ed. Medford: Springer-Verlag New York, LLC;2010.
55. Ascher KW. Aqueous veins. *Am J Ophtalmol.* 1942;25:31-8.
56. Ascher KW. Physiologic importance of the visible elimination of intraocular fluid. *Am J Ophtalmol.* 1942;25:1174-209.
57. Johnstone MA. The aqueous outflow system as a mechanical pump: evidence from examination of tissue and aqueous movement in human and non-human primates. *J Glaucoma.* 2004;13(5):421-38.

58. DeVries S. De Zichtbare Afvoer Van Het Kamerwater. 1 st ed. Amsterdam: Drukkerij Kinsbergen;1947.
59. Goldmann H. Weitere Mitteilung über den Abfluss des Kammer vassers beim Menschen. *Ophthalmologica*. 1946;112(6):344-9.
60. Stepanik J. Measuring velocity of flow in aqueous veins. *Am J Ophtalmol*. 1954;37:918-22.
61. LaBarbera M. Vogel S. The design of fluid transport systems in organisms. *Am Sci*. 1982;70:54-60.
62. LaBarbera M. Principles of design of fluid transport systems in zoology. *Science*. 1990;249(4972):992-1000.
63. Zamir M, Ritman E. The physics of pulsatile flow. New York: Springer;2000.
64. Kleinert H. The visible flow of aqueous humor in the epibulber veins. II. The pulsating blood vessels of the aqueous humor. *Albrecht Von Graefes Arch Ophtalmol*. 1952;152(6):587-608.
65. Kleinert H. The compensation maximum: a new glaucoma sign in aqueous veins. *Arch Ophtalmol*.1951;46:618.
66. Kanski JJ. Çev: Akova YA. Klinik Oftalmoloji, 7. Baskı, İstanbul, Güneş Tıp Kitabevleri, 2013; 320-1.
67. Samples JR, Ahmed IIK. İStent MIGS Ailesi: iStent, iStent Inject ve iStent Supra, Glokomda Cerrahi Yenilikler. Çeviri Editörleri: Aktaş Z, Sarıcaoğlu MS, Ankara: Hiperlink yayınları; 2018. p.147-52.
68. Samples JR, Ahmed IIK. Hydrus Mikro-stent, Glokomda Cerrahi Yenilikler. Çeviri Editörleri: Aktaş Z, Sarıcaoğlu MS, Ankara: Hiperlink yayınları; 2018. p.171-4.
69. Samples JR, Ahmed IIK. CyPass Suprakoroidal Mikro-Stent, Glokomda Cerrahi Yenilikler. Çeviri Editörleri: Aktaş Z, Sarıcaoğlu MS, Ankara: Hiperlink yayınları; 2018. p.229-33.

70. Samples JR, Ahmed IIK. STARflo: STAR Biyo-materyalinden Yapılan Suprakoroidal Drenaj implantı, Glokomda Cerrahi Yenilikler. Çeviri Editörleri: Aktaş Z, Sarıcaoğlu MS, Ankara: Hiperlink yayınları; 2018. p.235-52.
71. Samples JR, Ahmed IIK. SOLX Suprakoroidal Şant, Glokomda Cerrahi Yenilikler. Çeviri Editörleri: Aktaş Z, Sarıcaoğlu MS, Ankara: Hiperlink yayınları; 2018. p.253-6.
72. Good TJ, Kahook MY. Assessment of bleb morphologic features and postoperative outcomes after Ex-Press drainage device implantation versus trabeculectomy. *Am J Ophtalmol.* 2011;151(3):507-13.
73. Sugiyama T, Shibata M, Kojima S, et al. The first report on intermediate-term outcome of Ex-PRESS glaucoma filtration device implanted under scleral flap in Japanese patients. *Clin Ophtalmol.* 2011;5:1063-6.
74. Salim S. Ex-PRESS glaucoma filtration device-surgical technique and outcomes. *Int Ophtalmol Clin.* 2011;51(3):83-94.
75. Wamsley S, Moster MR, Rai S, et al. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am J Ophtalmol.* 2004;138(6):1049-51.
76. Maris Jr PJ, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma.* 2007;16(1):14-9.
77. Sarkisian Jr SR. Use of an injector for the Ex-PRESS mini glaucoma shunt. *Ophtalmic Surg Lasers Imaging.* 2007;38(5):434-6.
78. Li JY, Lim MC, Mannis MJ, Traumatic cataract associated with mini glaucoma shunt. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(7):1360-2.
79. Nyska A, Glovinsky Y, Belkin M, Ebstein Y. Biocompatibility of the Ex-PRESS miniature glaucoma drainage implant. *J Glaucoma.* 2003;12(3):275-80.
80. Dahan E, Carmicheal TR, Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap. *J Glaucoma.* 2005;14(2):98-102.
81. Dahan E, Subconjunctival insertion of Ex-PRESS R-50 miniature glaucoma implant. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(5):716;author reply-7.

82. Maris Jr PJ, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma*. 2007;16(1):14-9.
83. Dahan E, Ben Simon GJ, Lafuma A, Comparison of trabeculectomy and Ex-PRESS implantation in fellow eyes of the same patient: a prospective randomised study. *Eye (Lond)*. 2012;26(5):703-10.
84. Samples JR, Ahmed IIK. Xen Jel Stent, Glokomda Cerrahi Yenilikler. Çeviri Editörleri: Aktaş Z, Sarıcaoğlu MS, Ankara: Hiperlink yayınları; 2018. p.189-96.
85. Watson PG, Jakeman C, Ozturk M, Barnett MF, Barnett F, Khaw KT. Complication of trabeculectomy (a 20- year follow up). *Eye (Lond)*. 1990;4:425-38.
86. Singh D. Conjunctiva lymphatic system. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:632-3.
87. Yu D-Y, et al. The critical role of the conjunctiva in glaucoma filtration surgery. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28:303-28.
88. De Gregorio A, Pedrotti E, Russo L, Morselli S. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent. *Int Ophthalmol*. 2017 May 29.
89. Pérez-Torregrosa VT, Olate-Pérez Á, Cerdà-Ibáñez M, Gargallo-Benedicto A, Osorio-Alayo V, Barreiro-Rego A, Duch-Samper A. Combined phacoemulsification and XEN45 surgery from a temporal approach and 2 incisions. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016 Sep;91(9):415-21.
90. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh YJ, Nangia RS, Niksch B. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol*. 2017. Epub.
91. Hohberger B, Welge-Lüen UC, Lämmer R. ICE-Syndrome: A Case Report of Implantation of a Microbypass Xen Gel Stent After DMEK Transplantation. *J Glaucoma*. 2017 Feb.
92. Fea AM, Spinetta R, Cannizzo PML, Consolandi G, Lavia C, Aragno V, Germinetti F, Rolle T. Evaluation of Bleb Morphology and Reduction in IOP and Glaucoma Medication following Implantation of a Novel Gel Stent. *J Ophthalmol*. 2017;Epub 2017 Jun 20.

93. Galal A, Bilgic A, Eltanamly R, Osman A. XEN Glaucoma Implant with Mitomycin C 1-Year Follow-Up: Result and Complications. *Journal of Ophthalmology*. 2017;2017:5457246.
94. Sheybani A, Dick HB and Ahmed II. Early Clinical Results of a Novel Ab Interno Gel Stent for the Surgical Treatment of Open-angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2016 Jul;25(7): e691-6.
95. Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, Reitsamer H, Ahmed IIK. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: pilot study. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(9):1905–1909. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.01.019.
96. Sheybani A, Ahmed IK. Ab interno gelatin stent with mitomycin-C combined with cataract surgery for treatment of open-angle glaucoma: 1-year results. In: Presented at ASCRS 2015.
97. Grover S, Gomez I, Reitsamer H, Sheybani A. Development of Minimally Invasive Collagen Stent for Treating Glaucoma: First 975 Eyes Treated. ASCRS Symposium and Congress 2016.
98. Sng CC, Wang J, Hau S, Htoon HM, Barton K. XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Oct 20. doi: 10.1111/ceo.13087.
99. Mansouri K, Guidotti J, Rao HL, Oubas A, D'Alessandro E, Roy S, Mermoud A. Prospective Evaluation of Standalone XEN Gen Implant and Combined Phacoemulsification-XEN Gel Implant Surgery: 1-Year Results. *J Glaucoma*. 2018 Feb;27(2):140-147. doi: 10.1097/IJG.0000000000000858.
100. Olate-Pérez Á, Pérez-Torregrosa VT, Gargallo-Benedicto A, Neira-Ibáñez P, Cerdà-Ibáñez M, Osorio-Alayo V, Barreiro-Rego A, Duch-Samper A. Prospective study of filtering blebs after XEN45 surgery. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2017 Aug;92(8):366-71. doi: 10.1016/j.oftal.2017.02.010. Epub 2017 Apr 25.