

ÖZ

İnflamatuar glokom, üveitlerin neden olduğu önemli bir komplikasyondur. Günümüzde inflamatuvar glokomun patofizyolojisi ve mekanizması ortaya konmasına rağmen tedavisi sorunlu olmaya devam etmektedir. Başarılı bir tedavi için inflamatuvar glokomun nedenleri çok iyi saptanmalı ve tedavi planı ona göre yapılmalıdır.

Bu makalenin amacı inflamatuvar glokomun nedenlerini ve tedavi yollarını yeniden ele almak, sonuçta başarı oranının artmasını sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Glokom, üveit, sineşi, steroid, trabeküler doku.

ABSTRACT

Inflammatory glaucoma is one of the most important ocular complications in uveitis. Even though the pathophysiological mechanism of inflammatory glaucoma has not been clarified to date, its treatment is still problematic. The reasons of inflammatory glaucoma should be determined carefully and its treatment should be planned based on the underlying cause to achieve successful treatment.

The purpose of this article is to discuss the reasons and treatment options of inflammatory glaucoma in order to help the readers have an increase success rate in these challenging cases.

Key Words: Glaucoma, uveitis, synechia, steroid, trabecular meshwork.

Glo-Kat 2011;6:Özel Sayı:60-63

GİRİŞ

Glokom, üveitlerin oldukça yaygın ve ciddi bir komplikasyonudur. Üveit ile glokom ilişkisinin ilk defa ciddi olarak ortaya konduğu yayın 1813'de Beer tarafından yapılmıştır.¹

Günümüzde inflamatuvar glokomun patofizyolojisi ve mekanizması ortaya konmakla birlikte tedavisi yine de sorunludur. Üveitlerde sekonder glokom prevalansı yaklaşık %10 olarak verilmektedir, ancak bu prevalans pek çok faktörle ilişkilidir.¹ Bunlar arasında üveitin;

- Anatomik tipi,
- Görülme yaşı,
- Kronikliği ve,
- Şiddeti en önde gelenlerdir.

Geliş Tarihi : 08/09/2011
Kabul Tarihi : 09/09/2011

Received : September 08, 2011
Accepted : September 09, 2011

1- Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kayseri, Prof. Dr..

1- M.D. Professor, Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kayseri/TURKEY
MİRZA G.E., gemirza@mynef.com
Correspondence: M.D. Professor, G. Ertuğrul MİRZA
Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kayseri/TURKEY

Üveitin Tipi

Ön üveitler tüm üveitlerin %70'idir, inflamatuvar glokomların çoğu bu tipte görülür ve %5 civarındadır. JRA'da bu oran %10-30 verilmekte iken, tedavi edilebilirlik arttıkça son yayınlarda %8'lerde rapor edilmektedir. Fuch's heterokromik sikli-tinde %15-27 herpetik keratoüveitte %12-28 glokom görülmektedir.

Arka segmenti tutan üveitlerde aköz çıkış yolları az etkilendiği için göz içi basıncı (GİB) yükselme prevalansı azdır. Behçet hastalığı ve konjenital toksoplazmoziste de glokomdan çok retina problemleri ciddidir.¹

Yaş, Kroniklik ve Şiddet

Üveitler genellikle 3. ve 4. dekatta görülmesine karşın, GİB yüksekliği 60 yaş civarı yoğunlaşır. Glokom prevalansı üveitin kronikliği ile artış gösterir. Panek'in (1990) bir çalışmasında (161 göz) kronik üveitte %26 ve akut üveitte %12 glokom bildirilmiştir.¹ Şiddet indeksi olarak bildirilen posterior sineşi ve HLA-B27 (+) varsa, glokom prevalansı da artmaktadır (Wolf, Rothova).¹

Yaş, kroniklik ve şiddet trabeküler doku fonksiyonu ile inflamatuvar yük arasındaki dengesizliği yansıtır. Gençken şiddetli inflamasyon gerekirken, yaşlılıkta herhangi bir inflamasyon trabeküler fonksiyon yetersizliğini ortaya çıkarabilir.

Kronikle artan glokom prevalansı, başlangıçta normal olan trabeküler doku üzerine, inflamasyonun giderek artan zararlı etkisini ve steroid tedavisinin olası neticesini yansıtır.¹

Patogenez

İnflamatuvar glokom, akut inflamasyonlarda GİB'nin doğal olarak düşme eğilimine karşı paradoks bir olaydır. Deneysel bir üveit modelinde aköz üretiminin %50 azaldığı ve üveoskleral atılımın 4 kat arttığı gösterilmiştir (Toris, Pedersen 1987).¹

Bu GİB düşürücü etkilere rağmen, dışa akım direncinin oransız artışı GİB'ni arttırmaktadır. İnflamatuvar glokomda GİB yükselmesini açıklayabilecek nedenler oldukça fazladır. GİB yükselmesinde bir veya birden fazla neden rol oynayabilir.¹⁻⁸

İnflamatuvar Glokomda GİB Yükselmesinin Olası Nedenleri

- **Sekonder açık açılı glokom**
 - Trabeküler doku tıkanıklığı
 - Schlemm kanalı ve episkleral venöz dışa akım tıkanıklığı
 - Steroide bağlı GİB artışı
 - Hipersekresyon
 - Kalıcı trabeküler doku hasarı
 - Trabeküler doku sonrası dışa akım yolları hasarı

- **Önceden varolan açık açılı glokom**
- **Sekonder açı kapanması glokomu**
 - Seklüzyon pupilla ve pupiller blok
 - Periferik ön sineşi (goniosineşi)
 - Siliyer cismin öne doğru dönmesi
- **Primer açı kapanması glokomuna önceden varolan eğilim**
- **Kombine mekanizmalı glokom**

SEKONDER AÇIK AÇILI GLOKOM

Trabeküler Doku Tıkanıklığı: İnflamatuvar glokomun en yaygın nedeni trabeküler doku tıkanıklığıdır. Açıda makrofaj ve aktive T lenfositlerin yoğun olduğu beyaz kan hücre kümeleri, gonios-kopide küçük soluk sarı veya gri presipitatlar şeklinde görülebilir. Bunlar daha sonra açıda periferik yapışiklıklara ve takiben sekonder kapalı açılı glokoma neden olabilir.

Kan-aköz bariyerinin bozulması ile fibrin, proteinler, büyük moleküller, pigment ve hatta normal serum bileşenleri gibi döküntüler, dışa akım yollarını fiziksel olarak tıkamanın yanı sıra, aköz viskozitesini de artırarak GİB'ni arttırabilir.¹⁻⁸ Gözdeki efektör hücreler inflamatuvar mediatörler salgılar, bunlar dışa akım yollarında trabeküler hücre boyutunu, fonksiyonunu ve ekstrasellüler matriks bileşimini değiştirebilir. İnflamasyonun ciddiyeti veya tekrarlaması ya da kronikliği, trabeküler hücrelerin fagositoz özelliğini ve diğer temizleme işlevini baskılayabilir.¹⁻⁸

Trabeküler dokunun direkt inflamasyonu, trabeküler lamellerin ve endotel hücrelerinin şişmesi ile trabeküler gözeneklerin daralmasına ve fonksiyon bozukluğuna yol açabilir.¹⁻⁸

Bazı özel durumlarda katı parçalar da tıkanmaya neden olabilirler. Rod dış segmentlerinin tıkanma nedeni olabildiği Schwart's sendromu gibi (retina dekolmanı, üveit, glokom).¹

Schlemm Kanalı ve Episkleral Venöz Dışa Akım Tıkanıklığı: Önceki bahsedilen nedenler sonucunda Schlemm kanalı ve episkleral venöz dışa akım tıkanıklığı da gelişebilir. Episklerit, sklerit gibi inflamasyonlar da episkleral venöz basınç artımına yol açabilir.^{2,3}

Steroide Bağlı GİB Artışı: Normal kişilerin 1/3'ünde topikal steroid tedavisi ile GİB artışı görülür (6-15 mmHg). Bunların %4-5'i aşırı artış gösterirler (>15mm Hg).

Üveitlerin tedavisinde kullanılan topikal, subkonjonktival, intravitreal, sistemik vb... steroidler GİB artışına yol açabilirler.

Trabeküler doku ve ön üveal dokuda çok sayıda glukokortikoid reseptörü vardır. Steroidler bunları etkileyerek dışa akım yolunda şunlara yol açar:

- Trabeküler dokuda glikozaminoglikan miktarını artırır, bunlar da su çekerek biyolojik ödeme neden olur.
- Trabeküler endotelyumun fagositoz etkisini baskılar ve açıda materyal birikimine yol açar.
- Prostaglandin sentezini azaltarak aköz hümanın dışı akımını azaltır.
- Hücreler arasındaki sıkı bağlar ile ilgili protein yapımını artırır.
- Lizozomların stabilizasyonu sonucunda da hyalüronat, bazal membran benzeri materyal, kros-link aktin ağı veya diğer muhtelif yıkıntılar trabeküler dokuda artar.¹⁻⁸

Hipersekresyon: Hipersekresyon GİB artışında nadir bir nedendir. Olasıdır ki PGE₁ ve PGE₂ aköz sekresyon hızını arttırmakta ve kan-aköz bariyerini yıkarak GİB artışına katkıda bulunmaktadır.^{2,3}

Kalıcı Trabeküler Doku Hasarı: Ön veya limbal sklerit, yıkıcı veya dejeneratif edici bağ dokusu hastalıkları veya kimyasal yaralanmalar kalıcı trabeküler doku hasarı ile GİB'i arttırabilirler.^{2,3}

Trabeküler Doku Sonrası Dışa Akım Yolları Hasarı: Ön üveal perivaskülit ile ilişkili olarak (vasküitle beraber episklerit) intraskleral dışa akım kanallarının çevresinde lenfositlerin kümelenerek hasara yol açmasıdır.^{2,3}

Önceden Varolan Açık Açılı Glokom: Üveitle birlikte daha önceden var olan ve önceden bilinmeyen PAAG varsa, glokomun önceden var olan PAAG'a mı yoksa inflamasyona sekonder olarak mı ortaya çıktığını anlamak güçtür.

Akut ve tek taraflı üveitlerde asimetrik disk çukurluğu ve perimetrik kayıp, glokomun daha kronik tabiatlı olduğunu düşündürmelidir. Oftalmolog, primer veya diğer sekonder açık açılı glokom tiplerini araştırmalıdır.¹⁻⁴

SEKONDER AÇI KAPANMASI GLOKOMU

Seklüzyon Pupilla ve Pupiller Blok: Üveitlerde inflamasyon sonucu ortaya çıkan fibrin, posterior sineşiyeye yol açar. Yapışıklık tüm pupilla çevresini kapsar ise aköz arka kamaradan ön kamaraya geçemez, biriken aköz irisi öne iterek iris bombe görünümüne neden olur.

İris bombe, ön kamara periferinde darlığa veya kapanmaya yol açar, ön kamara orta kısımda derinliğini korur.

Eğer irisin arka yüzeyi lens ön kapsülüne geniş olarak yapışır ise iris bombe gelişmez, lens-iris diyaframı öne doğru hareket eder sadece pupil bloğu gözlenir, bu durum altta primer kapalı açılı glokomu olduğu yönünde karışıklığa neden olabilir.

Diğer gözün ön kamerası değerlendirilerek yapılan karşılaştırma ile sonuca gidilir. Seklüzyon pupilla durumunda lazer periferik iridotomi çok önemlidir.¹⁻⁸

Periferik Ön Sineşi (Goniosineşi): Periferik ön yapışıklık, üveitlerin yaygın komplikasyonlarından ve sekonder açı kapanması glokomuna neden olur. Üveitlerde çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkar.

- Seklüzyon pupillaya sekonder gelişen pupiller blok.
- Uzun süreli iridokorneal kontakt ile sineşial kapanma.
- İnflamatuar debris veya neovasküler açı membranı ile gelişen yapışıklık.
- Arka segmenti dolduran lezyonlarda iris-lens diyaframının öne hareketi (örneğin: masif eksudatif retina dekolmanından sonra).

Önceden açısı dar olanlarda periferik ön yapışıklık daha fazla meydana gelir.¹⁻⁸

Siliyer Cismin Öne Doğru Dönmesi: Üveitlerde suprakoroidal eksüdasyon veya arka sklerit sonucu oluşan ödem, bazen siliyer cismin öne dönmesine neden olur, bu da trabeküler ağı tıkayıp açı kapanması glokomuna yol açabilir.¹⁻⁵

Primer Açı Kapanması Glokomuna Önceden Varolan Eğilim: Dar ön kamaralı ve görel pupil blokları gözlerde ödem, inflamasyon, artmış aköz viskozitesi, ödemli ve öne dönmüş siliyer cisim, lens-iris diyaframının öne hareketi, kapalı açılı glokom atağına yol açabilir. İnflamasyon gözde akut açı kapanması glokomunun primer mi yoksa inflamasyona sekonder mi olduğunu ayırt etmek zor olabilir. Diğer gözün ön kamara muayenesi bu tanıyı işaret ederek akla getirir. Ancak akut primer açı kapanması glokomunun 48-72 saat sonrasında ön kamara inflamasyonunun da gelişebileceği bilinmelidir.^{2,3}

Kombine Mekanizmalı Glokom: Bazen de bahsedilen mekanizmaların kısmen katılımları gibi nedenlerle GİB yüksekliği meydana gelir.^{2,3}

İNFLAMATUAR GLOKOMDA TEDAVİ

Üveitlerde yükselen GİB'nin tedavisini bir çok faktör etkiler. Genellikle GİB yüksekliğinin mekanizması tedavi planını belirler. PAAG'da öncelikli tedavi nasıl medikasyonsa, pupil bloğu glokomunun da öncelikli tedavisi lazer veya cerrahidir. Pupil bloğu yokluğunda, sineşial kapanmanın genellikle tedavisine medikasyonla başlanır ancak geniş yapışıklıklar varsa büyük olasılıkla filtrasyon cerrahisi gerekecektir.

Açı kapanması lens-iris diyaframının öne hareketine bağlıysa tedavi altta yatan nedene yönelik olacaktır. Tedavide uygun GİB seviyesine karar vermek önemlidir. İnflamatuar glokomlu çoğu hastada optik disk ciddi hasara uğramaz ve GİB'nin 20 mmHg altına düşürülmesi yeterli olabilir dense de, takiplerde diskteki ilerleyici hasar gözlenebilir. Bu nedenle daha aşağı GİB değerleri için çaba gösterilmelidir.

Sadece üveitik ataklarda GİB'si yükselen hastalar medikal tedavi ile atak sırasında tedavi edilebilirler. Hem steroide hassas, hem de uzun süreli sistemik steroid tedavisi gereken hastalarda, GİB medikal tedaviyle uygun seviyelere çekilemiyorsa, alternatif immünoşüpresif tedavi daha uygundur. Hem steroide hassas, hem de uzun süreli topikal steroid tedavisi gereken hastalarda, filtrasyon cerrahisi daha iyi kontrolü sağlayabilir. Rimexolone, vb.. gibi GİB üzerine daha az etkisi olan topikal steroid kullanımını da uygun bir alternatif olabilir. Herpetik keratoüveit ve Posner-Schlossman Send. gibi kesin durumlarda, steroid tedavisi GİB yükselme süresini azaltmada pozitif etkili olabilir.

Steroid tedavisinin verilme yolu da önemlidir. Metilprednizolonun infraorbital enjeksiyonu, intra vitreal triamsinolon gibi uzun etkili depo preparatların uygulanması inflamasyon kontrolünde yardımcı olabilir, ancak hastaların steroid hassasiyeti öyküsü üzerinde çok hassas durulmalı bu uygulamaların steroide bağlı glokoma yol açabileceği göz önüne alınmalıdır.¹⁻¹⁰

Medikal Tedavi: Topikal beta-adrenerjik antagonistler genellikle ilk seçenektir. Ancak metipranolol granülomatöz üveit nedeni olarak ilişkilendirildiği için kaçınılmalıdır. İkinci seçenek, eğer GİB çok yüksekse sistemik KAİ, eğer orta seviyelerde ise (<35 mmHg) topikal KAİ veya alfa-adrenerjik agonistlerdir. Dorzolamid korneal endotelial KA'yı da inhibe ederek uzamış korneal ödeme yol açabilir.

Prostoglandin türevleri üveitik devreleri sıklaştırabilir, alevlendirebilir ve kistoid maküler ödeme neden olabilir, herpetik öyküsü olanlarda rekürrense yol açabilir. Miyotikler, vasküler geçirgenliği arttırdığı, inflamasyon ile posterior sineşiyi indüklediği ve ön kamara darlığına katkıda bulunduğu için kontraendikedir.¹⁻¹⁰

Cerrahi Tedavi: İnflamatuar glokomda cerrahinin başarısını arttırmak için gerek cerrahi öncesi ve gerek cerrahi sonrası topikal ve gerekirse sistemik steroid tedavisi, inflamasyonu bastırma yönünden çok önemlidir. İnflamasyon, konjonktivada inflamatuvar hücre artışına yol açar, bu da filtrasyon cerrahisi başarısını azaltır.

Pupil bloğu ve ona bağlı açığı kapanması glokoma olan olgularda arka kamara ile ön kamara arası bağlantıyı sağlamak üzere lazer iridotomi uygulanmalıdır. Genelde iris ödemli olduğundan teknik olarak daha zordur.

Lazere bağlı inflamasyonu ve GİB artışını önlemek için uygulama önce ve sonrası steroid ve antiglokomatöz ajanlar kullanılmalıdır. Uygulamanın GİB düşürmesindeki başarısı için periferik ön sineşinin %75'den az olması gerekir.

Medikal ve lazer tedavileri ile GİB düşürülemez ise filtrasyon cerrahisi gerekli hale gelir. Primer açık açılı glokoma göre filtrasyon cerrahisi başarısı daha azdır, cerrahi başarıyı arttırmak için 5-FU veya MMC gibi antifibrotik ajanlar kullanmak gerekir. Filtrasyon cerrahisinin başarısız olduğu durumlarda ise seton ameliyatları gereklidir. Eğer bu da başarısız olursa en son çare siklodestrüktif müdahalelerdir. Siklokrioterapi, siklofotokoagülasyon gibi uygulamalarla silier epitelde harabiyet oluşturarak aköz yapımının azaltılması hedeflenir. Bu uygulamalarla inflamasyon şiddetinde artış ve fitizis bulbi riski olabileceği bilinmelidir.¹⁻¹⁰

Sonuç olarak; Günümüzde inflamatuvar glokomun patofizyolojisi ve mekanizması ortaya konmakla birlikte, tedavisi yine de sorunlu olmaya devam etmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kok H, Barton K.: Uveitic glaucoma. In Cunningham ET: Uveitis update, ophthalmology clinics of North America W B Saunders Philadelphia. 2002:375-387.
2. Goldberg I.: Ocular inflammatory and corticosteroid-induced glaucoma. In Yanoff M, Duker JS eds.: Ophthalmology Mosby Co. London. 1999;17:1-6.
3. Dayanır V, Çakmak H.: Ön segment komplikasyonları. In Akduman L. O'dwyer PA eds: Üveit el kitabı. Ankara Güneş Tıp Kitapevleri. 2008:307-316.
4. Narsing AR, Forster DJ, Spalton DJ.: Complications of uveitis: Medical and surgical management. In Narsing AR, Forster DJ, Augsburger JJ eds: In the uvea New York Gower Medical Publishing. 1992;4:1-8.
5. Yücel İ.: Üveitik glokomlar. In Glokom, Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:9 İstanbul Epsilon Reklamcılık Yayıncılık Bilgisayar San. ve Tic Ltd. Şti. 2009:293-300.
6. Kwon YH Dreyer.: Inflammatory glaucomas. Int Ophthalmol Clin. 1996;36:81-89.
7. Üstündağ C.: Üveitik glokom. In Turaçlı Me, Önel M, Yalvaç IS eds: Glokom Ankara SFN Televizyon Tanıtım Tasarım Yayıncılık Ltd. Şti. 2003:99-101.
8. Akbatır H.: Behçet hastalığı endoftalmiler ve üveitler. Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti. Ankara, Bölüm 32 Üveitli hastalarda cerrahi yaklaşımlar. 2002:469-471.
9. Nussenblatt RB.: Role of surgery in the patient with uveitis. In Nussenblatt RB, Whit cup SM eds: Uveitis Mosby Co. Philadelphia. 2004:8:137-164.
10. Mirza GE.: İnaktif glokomlar ve implant cerrahisi. T Klin Oftalmol. 2004;13:105-110.