



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ ÜVEİTİK GLOKOM
HASTALARINDA MEDİKAL VE CERRAHİ TEDAVİ
SONUÇLARIMIZ**

Dr. Ali Emre DALYAN

UZMANLIK TEZİ

Antalya, 2018



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ ÜVEİTİK GLOKOM HASTALARINDA MEDİKAL VE CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Dr. Ali Emre DALYAN

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İclal YÜCEL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. İclal Yücel'e, eğitim sürecimde engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. K. Cemil APAYDIN, Prof. Dr. Yaşar DURANOĞLU, Prof. Dr. Yusuf AKAR, Prof. Dr. Mustafa ÜNAL, Doç. Dr. A. Burak BİLGİN, Doç. Dr. H. Deniz İLHAN, Doç. Dr. E. Betül TÜRKOĞLU'na teşekkür ederim.

Tezime alabileceğim hastaları bana yönlendiren ve her aşamasında emeği geçen değerli meslektaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline, düzenleme planlama ve daha birçok alanda emeği geçen değerli arkadaşım Ahmet Mustafa Tepe'ye, çalışmamın istatistiksel analizini planlayan Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim ana bilim dalı öğretim üyesi Dr. Mehmet YARDIMSEVER'e teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde her konuda desteklerini ve sevgilerini benden esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Üveitlerde Sınıflandırma.....	2
2.1.1 Etyolojik Sınıflandırma.....	2
2.1.2 Patolojik Sınıflandırma	4
2.1.3 Klinik Sınıflandırma	4
2.1.4 Anatomik Sınıflandırma.....	5
2.1.5 Yaş Grubuna Göre Sınıflandırma	5
2.2 Üveitlerde Etiyoloji , Semptom ve Bulgular.....	6
2.2.1 Ön Üveitler.....	6
2.2.2 Orta Üveitler	13
2.2.3 Arka Üveitler	14
2.2.4 Panüveitler	16
2.3 Üveitlerde Medikal Tedavi	17
2.3.1 Kortikosteroidler	17
2.3.2 Nonsteroid Antienflamatuvar İlaçlar.....	18
2.3.3 İmmünsüpresan İlaçlar	18
2.3.4 Siklosporin A	19
2.3.5 Azathioprine.....	19
2.3.6 Metotreksat	19
2.3.7. Potansiyel Yeni Tedaviler	19
2.4. Glokom ve Glokomda Sınıflandırma	20
2.4.1 Glokom Sınıflaması	20
2.5 Üveitik Glokomlarda Patogenez	24
2.6 İnflamatuvar Glokomda GİB Yükselmesinin Olası Nedenleri	24
2.6.1. Sekonder Açık Açılı Glokom.....	25
2.6.2 Önceden Varolan Açık Açılı Glokom:.....	27
2.6.3 Sekonder Açık Kapanması Glokomu.....	27
2.6.4 Primer Açık Kapanması Glokomuna Önceden Varolan Eğilim	28
2.6.5 Kombine Mekanizmalı Glokom.....	28
2.7 İnflamatuvar Glokomda Tedavi	28
2.7.1. Medikal Tedavi	29
2.7.2 Cerrahi Tedavi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31

3.1. Cerrahi Teknik	33
3.1.1. Seton İmplantı	33
3.1.2 Mitomisinli Trabekülektomi	33
3.1.3. Ekspres Tüp İmplantı	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	45
7. ÖZET	47
8. ABSTRACT	48
9. KAYNAKLAR	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Medikal tedavi geçmişi ile yapılan cerrahi türleri arasındaki ilişki.....	38
--	----

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Ön kamara bulanıklığının derecelendirilmesi	7
Tablo 2.2. Ön kamara hücresinin derecelendirilmesi	8
Tablo 2.3. Ön Üveit Yapan Nedenler	10
Tablo 2.4. Vitreus bulanıklığının derecelendirilmesi.	14
Tablo 2.5. Arka üveit yapan nedenler	16
Tablo 4.1. Çalışma grubundaki gözlerin tutulum dağılımı.....	35
Tablo 4.2. Çalışmamızdaki üveitik glokomlu gözlerdeki üveit lokalizasyonları.....	35
Tablo 4.3. Çalışma kapsamındaki hastaların etiyoloji ve yüzdeleri	36
Tablo 4.4. Cerrahi uygulanmayan gözlerde medikal tedavi kombinasyonları ve yüzdeleri.....	37
Tablo 4.5 Cerrahi uygulanan gözlerde tedavi metodları ve yüzdeleri.....	37

KISALTMALAR VE SİMGELER

ANA	Anti Nükleer Antikor
AS	Ankilozan Spondilit
BH	Behçet Hastalığı
FMF	Familial Mediterranean Fever
GAT	Goldmann Applanasyon Tonometresi
GİB	G�z İçi Basıncı
HSV	Herpes Simpleks Virüs
JRA	Juvenil Romatoid Artrit
KV	Korneal Volüm
MMC	Mitomisin C
MS	Multipl Skleroz
NS�	Non Spesifik �veit
�KD	�n Kamara Derinliğı
�KV	�n Kamara Volümü
PGA	Prostaglandin Analogu
PGE	Prostaglandin E
RA	Romatoid Artrit
SKK	Santral Kornea Kalınlığı
�K	�lseratif Kolit
VKH	Vogt Koyanagi Harada
VZV	Varisella Zoster Virüs

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üveit, uveal dokuların immünolojik kökenleri olan inflamasyondur. Üveit tiplerinde göz içi basıncı (GİB) normal veya düşük olabilmektedir. Ancak üveiti olan her olguda glokom riski akılda tutulmalıdır (1).

GİB ön üveitte aköz yapımının azalmasına bağlı olarak genellikle düşüktür. Fakat üveitin yarattığı komplikasyonlar veya kullanılan ilaçlara bağlı olarak yüksek bulunabilir (2). Üveitte T hücre indüklemesiyle inflamasyon bölgesine toplanan polimorfonükleer lökositler ve makrofajlar aköz drenajını engellerler. Ortama salınan araşidonik asit metabolitleri, sitokinler ve serbest oksijen radikallerinin trabeküler ağ üzerindeki etkisiyle GİB yükselir (3). Hipersekresyon ise nadir bir sebeptir, muhtemelen Prostaglandin E1 (PGE1) veya PGE2 veya diğer mediatörler (sitokin, Nitrik Oksit) aköz yapımını arttırırlar. Üveit tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin de en iyi bilinen yan etkisi GİB artışıdır (3,4).

Çalışmamızın amacı üveite sekonder gelişen glokom olgularının medikal tedavisi ile göz içi basınçlarının kontrolü ve üveit komplikasyonları nedeniyle medikal tedavinin yetersiz kaldığı olgularda cerrahi tedavi seçeneklerinin kliniğimizde takip edilen hastalardaki etkilerini göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

Üvea, iris, siliyer cisim ve sklera ile retina arasında yer alan koroid dokusundan oluşan pigmente, vasküler bir yapıdır. Gözün hayati dokularının beslenmesi görevinin yanı sıra salgılayıcı ve mekanik fonksiyonları da olan bu yapı, oftalmik arterin dalı olan ön ve arka siliyer arterlerden beslenmektedir (5).

Üveit, uvea dokusunun inflamatuvar hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Yunanca'da üzüm anlamına gelen "uva" kelimesinden türetilmiş uvea sözcüğü; esas olarak gözün iris, siliyer cisim ve koroid dokularını tanımlamakta ve "-it" veya "itis" ekleri ile de bu dokuların inflamasyonunu anlatmaktadır (5,6). İritis terim olarak ilk defa Schmidt tarafından kullanılmış, siklitis terimi ise Bérard ve Tavignot tarafından ortaya atılmıştır (7).

Üveitlerin belirti ve bulguları, 19. yüzyılda birçok Avrupalı Oftalmolog tarafından tanımlanmaya çalışılmıştır (7). Üveiti tanımlamak, uveal traktusun inflamasyonuna neden olan birçok hastalığın mevcudiyeti ve uveya komşu diğer anatomik yapıların bu bölgeyi sıklıkla etkilemesi nedeniyle oldukça zordur. Bununla birlikte bu terim günümüzde sadece uveyi değil, aynı zamanda komşu diğer yapıları da etkileyen birçok göz içi inflamasyon formunu tanımlamak için kullanılmaktadır (8).

2.1. Üveitlerde Sınıflandırma

Üveitlerin çok değişik klinik bulgular göstermesi ve çoğu zaman bu bulguların keskin sınırlarla birbirinden ayırt edilememesi nedeniyle hastalığın açık, kolay anlaşılabilir tek bir sınıflamasının yapılabilmesi mümkün olmamıştır (6).

2.1.1 Etyolojik Sınıflandırma

Üveitler ilk aşamada hastalığa neden olan birçok etyolojik faktör yönünden sınıflandırılabilirler.

1. İdyopatik (immünolojik) nonspesifik üveit

2. İdyopatik (immünolojik) spesifik üveit

Pars planit

Fuchs' heterokromik iridosikliti

Sempatik oftalmi

Akut multifokal plakoid pigment epitelyopati (AMPPE)

Serpijinöz koroidopati

Birdshot retinokoroidopati

3. Sistemik hastalıklarla ilişkili üveit

a) İnfeksiyöz Hastalıklar

Bakteriyel (Tüberküloz, Sifiliz, Lepra, Lyme Hastalığı, Bruselloz, vb)

Viral (Herpes Simpleks, Varisella-Zoster, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü, Sitomegalovirus vb)

Fungal (Histoplazma, Kandida, Aspergillus, vb)

Protozoal (Toksoplazma, Giardia, Malarya, vb)

Paraziter (Toksokara, Onkoserka, Askaris, vb)

b)İnfeksiyöz Olmayan Hastalıklar

HLA-B27 ile ilişkili ön üveitler (Ankilozan Spondilit, Reiter Sendromu, İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları, Psöriatik Artropati)

Diffüz Bağ Dokusu Hastalıkları (Romatoid Artrit, Juvenil Romatoid Artrit, Sistemik Lupus Eritematozus, Sjögren Sendromu vb.)

Vaskülitler (Behçet Hastalığı, Poliarteritis Nodoza, Wegener Granülomatozisi, Dev Hücreli Arterit, Kawasaki Hastalığı, vb.)

Diğerleri (Sarkoidoz, Multiple Skleroz, Primer İntersiyel Nefrit vb.)

Metabolik ve Endokrin hastalıklar (Diabetes Mellitus, Gut)

4. Üveiti taklit eden sendromlar (Üveit maskeleyici Sendromlar)

Sistemik Lenfoma, Lösemi, Amiloidoz

Paraneoplastik Sendromlar

İntraoküler Maligniteler (Retinoblastom, Malign Melanom, İntraoküler Lenfoma)

2.1.2 Patolojik Sınıflandırma

Üveitler, klinikopatolojik yönden granüloamatöz ve nongranüloamatöz olarak sınıflandırılabilir (6).

Granüloamatöz üveit; sinsi başlangıçlıdır. Ağrı ve fotofobi çok daha az görülür. İri koyun yağı presipitatlar, Koeppe ve Busacca nodülleri ile karakterizedir. Kronik seyirli ve kötü prognozludur. Tüberküloz, Sarkoidoz, Sifiliz ve Sempatik oftalmi granüloamatöz üveite neden olabilmektedir.

Nongranüloamatöz üveit; daha çok ön segmenti tutar. Akut başlangıçlıdır. Ağrı, fotofobi ve kızarıklık belirgindir. Kornea endotelinde ince beyaz presipitatlar, ön kamarada hücre ve fibrin eksudasyonu vardır. Etken organizmanın tam olarak tespit edilemediği, prognoz daha iyi olduğu üveit tipidir. Romatoid artrit (RA) bağlı iridosiklit nongranüloamatöz üveit için tipik örnek oluşturur (9).

2.1.3 Klinik Sınıflandırma

Hastalığın tanımlanmasında çok faydalı olan bir diğer sınıflandırma da klinik seyre göre yapılan sınıflandırmadır. Dört grupta incelenmektedir (6,8).

1. Hiperakut üveitler: Alışlagelmşin dışında son derece hızlı gelişen ve çok nadir görülen bir gruptur. Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, akut retina nekrozu, mantar endoftalmileri, insan immün yetmezlik virüsüne bağlı retinit gibi hastalıklar son derece hızlı seyirli olabilmekte, tedavi şansı yakalanamadan fitizis ile sonuçlanabilmektedir.

2. Akut üveitler: Ani ve semptomatik bir başlangıç gösterir. Sekiz hafta ya da daha kısa bir süre devam eder ve genellikle iyileşme tam olarak sağlanabilmektedir.

3. Kronik üveitler: Genellikle başlangıçta asemptomatiktir. Sinsi seyirli ve üç aydan uzun süren üveit grubudur.

4. Tekrarlayan üveitler: Aktivasyon ve remisyon atakları şeklinde bir seyir izlenmektedir.

2.1.4 Anatomik Sınıflandırma

İnflamasyonun yerleştiği anatomik bölge esas alınarak yapılan sınıflandırmadır. Hastalıkların çoğu zaman birbirinin içine geçen klinik bulgularla seyir göstermesi, örneğin arka üveit grubuna dahil olan bir hastalığa daha sonra ön üveit bulgularının da eklenmesi, bu sınıflamada oldukça büyük bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır (6).

Uluslararası üveit çalışma grubunun anatomik lokalizasyona göre üveit sınıflaması aşağıdaki gibidir (5, 10).

1. Ön Üveit

-İritis

-Ön siklit

-İridosiklit

2. Orta Üveit (Farklı kaynaklarda pars planit, arka siklit, hiyalit, bazal retino koroidit, periferik üveit gibi değişik şekillerde adlandırılabilir.)

3. Arka Üveit

-Fokal, multifokal veya diffüz koroidit

-Koryoretinit

-Retinokoroidit veya nöroüveit

4. Panüveit

2.1.5 Yaş Grubuna Göre Sınıflandırma

Üveitlerin görüldükleri yaş grubuna göre sınıflandırılmaları tanı, takip ve tedavi açısından yararlıdır. Belli yaş gruplarında, belli hastalıkların görülme sıklıklarının arttığı, bunların takip ve tedavisinin de yaş gruplarına göre anlamlı değişiklikler gösterdiği bilinmektedir (6,9).

Yaş grubuna göre üveitler dört grupta incelenmektedir:

1. Çocukluk çağı

2. Genç erişkin

3. Erişkin

4. Yaşlılık çağı

Üveitler en sık 20-50 yaşlarında görülürler. Bu nedenle 50 yaş üstünde diffüz bir üveit saptandığında üveit maskeleyici sendromlar (en sık oküler lenfoma) düşünülmeli ve araştırılmalıdır (6). Bu sınıflamaların her biri tek başına kullanılabileceği gibi, birkaçı bir arada da kullanılabilir. Tümünün birlikte kullanılması ise, ilk başta biraz karmaşık gibi görünse de hastalığın tanımlanmasında oldukça büyük yararlar sağlayabilmektedir. Etiyolojisi henüz kesinlik kazanmamış olan Behçet hastalığı (BH), Sarkoidoz, Crohn hastalığı, Multipl Skleroz, Vogt Koyanagi Harada hastalığı (VKH) ve Sempatik oftalmi otoimmün hastalıklar grubunda incelenirler. Gözde hem ön, hem de arka üveit yani panüveit yapabilirler. Tüberküloz ve Sifiliz ise "büyük taklitçi" veya "klasikler" olarak tanımlanırlar. Ayrıca koroidit veya sklerit şeklinde başlayıp, kronik seyirle panüveit veya panoftalmi yaratabilen pek çok hastalık ise aynı hastada farklı süreçlerde farklı sınıflamalar içine sokulabilir (2). Bu nedenle de karma sınıflamanın diğer sınıflamalardan daha değerli olduğu düşünülmektedir.

2.2 Üveitlerde Etiyoloji , Semptom ve Bulgular

2.2.1 Ön Üveitler

En sık karşılaşılan üveit grubu ön üveittir. Çalışmalarda değişkenlik olmakla birlikte üveitlerin ortalama %50-70'ini ön üveitler oluşturmaktadır (11-13). Ön üveitlerde, iris ve siliyer cismin ön kısmı tutulur. Başlıca semptomları kızarıklık, sulanma, fotofobi, görme azalması ve ağrıdır (14).

Ağrı: İris ve siliyer cisim, trigeminal sinirin oftalmik dalından gelen yoğun duyu lifleri ile çevrelenmiştir. Bu yapıların inflamasyonunda belirgin bir semptom olarak ağrı ortaya çıkar. Aksonal refleks ile siliyer kas ve iris sfinkter kasında spazm meydana gelir. Ağrı trigeminal sinirin yayıldığı bölgeye ve periorbital alana yayılır. Sikloplejikler siliyer cismi istirahate yönelttiğinden ağrıyı da azaltırlar (14,15).

Fotofobi ve Lakrimasyon: Işığa bakamama, ışık karşısında rahatsızlık ve ağrı hissidir. İritis veya iridosiklitisi olan hastalarda sık görülen semptomlardır. Işık

refleksinin iris ve siliyer cisimde yarattığı hareket nöronal irritasyona yol açar, aksonal refleksle siliyer spazm meydana gelir. Maküla patolojilerinde, maküla ödeminde ışığın kamaşması ile duyulan rahatsızlık hissine ağrı eşlik etmez. Lakrimasyon ise trigeminal irritasyon sonucudur (15).

Siliyer hiperemi: İritis ve iridosiklitisi olan hastalarda limbus çevresinde episkleral damarların dilatasyonu sonucu koyu kırmızı kanlanma şeklinde karşımıza çıkar. Özelliği genişlemiş damarların limbustan ışınal olarak ayrılmasıdır. Bunlar ön siliyer arterlerin rekürren dallarından oluştukları için, derin hiperemi de denir. Vazokonstrüktör damlalara cevap vermemesiyle yüzeysel hiperemiden ayrılır(14,15).

Keratik presipitatlar: Ön kamaradaki iltihabi hücreleri, iris pigmentleri ve fibrinin kornea endoteline oturmasıdır. Burada hümör aköz akışkanlığı azalmıştır. Keratik presipitatların büyüklüğü ince küçük birikintilerden, çapı 1 mm'ye kadar olabilen iri, yağ damlaları şeklindeki birikintilere kadar değişebilir. Küçük presipitatlar daha çok nongranülatöz inflamasyonla ilişkiliyken, iri koyun yağı görünümlü keratik presipitatlar granülatöz inflamasyonla ilişkilidir. Keratik presipitatlar, genellikle remisyon dönemlerinde soluklaşır ve kaybolurlar, bazıları iz bırakabilir (14,15).

Ön kamara bulanıklığı: Hümör aközde, düşük seviyede protein vardır (10mg/100ml). Üveal damarların geçirgenliğinin bozulmasıyla damar dışına çıkan protein, hümör aköze bulanık bir görünüm verir (Tyndall fenomeni). Fibrin miktarının artması ile hareketsiz bir hal alır. Biyomikroskopun yarıklı lambasından oblik olarak ön kamaraya yöneltilen ışık demetinin görülebilir olması hümör aközün bulanıklaştığını gösterir. Bulanıklığın biyomikroskopik muayene ile derecelendirilmesi Tablo 2.1'de görülmektedir (15).

Tablo 2.1. Ön kamara bulanıklığın derecelendirilmesi

1+	Hafif bulanık
2+	Orta derecede bulanıklık (iris ve lens detayları net)
3+	Belirgin bulanıklık (iris ve lens detayları bulanık)
4+	Yoğun (fibrin veya plastik aköz)

Ön kamarada hücre: Üveitlerde hümrör aköze proteinlerle beraber hücreler de geçer. Hücre sayısı, iltihabi aktivitenin şiddetini göstermesi bakımından önem taşır (14,16). Ön kamarada hümrör aköz içinde hareket eden hücreler, biyomikroskopun yarıklı lambasından oblik olarak ön kamaraya yöneltlen ışık demeti içinde görülürler. 1x1 mm ışık demeti içinde görülen hücre sayısına göre inflamasyon derecelendirilir. Ön kamara bulanıklığı ve hücresi 0-4 pozitif (+) arasında değerlendirilir (15). Ön kamara hücre değerlendirilmesi Tablo 2.2’de görölmektedir.

Tablo 2.2. Ön kamara hücresinin derecelendirilmesi

0.5+	1-5 Hücre
1+	6-15 Hücre
2+	16-25 Hücre
3+	26-50 Hücre
4+	>50 Hücre

Ön kamaradaki lökosit hücreleri daha da fazla olduğunda seviye yapan beyaz bir birikinti şeklinde ön kamara açısında dibe çöker. Hipopiyon denilen bu çöküntü içindeki fibrin miktarı fazla değilse baş pozisyonu ile yer değiştirebilir (17).

İris nodülleri: Üveitlerde görülen iris nodülleri inflamatuvar hücrelerin iriste oluşturduğu birikintilerdir. Pupilla kenarında oluşan nodüller Koeppe nodülleri, iris ön yüzeyinde oluşanlar ise Busacca nodülleri adını alırlar. İkisi arasında yerleşme yeri dışında bir fark yoktur. İris nodülleri granümatöz hastalık belirtisi olarak kabul edilirler (14).

Arka ve Ön yapışıklıklar: Hümrör aközde artan fibrin miktarı ile ilişkili olarak iris ve lens kapsülü arasında meydana gelen yapışıklıklara arka yapışıklıklar, iridokorneal açıda meydana gelen yapışıklıklara periferik ön yapışıklıklar denir. Arka yapışıklıklar erken dönemde farmakolojik olarak ayrılırlar da fibroblastik organizasyon olduğunda kalıcı olurlar. Bu durumda pupillanın yuvarlaklığı bozulur ve serbest hareket edemez. Çepeçevre pupillanın lens ön yüzeyine yapışmasına pupilla seklüzyonu denir ve pupiller blok glokomuna yol açabilir. Periferik ön yapışıklıklar da kapalı açılı glokoma yol açabilirler (15).

İris atrofi: Viral ön üveitlerde özellikle herpetik ön üveitte sektöryel ya da yama tarzında ve transilluminasyon defekti veren atrofiler oluşur. Tipik bir bulgudur ve klinik tanı kriteri olarak kullanılır. Fuchs üveit sendromunda ise iris kriptlerinde diffüz silinme ile kendini gösteren yaygın stromal atrofi görülmektedir (18,19).

Miyozis: Akut iritis ve iridosiklitiste iris ödemi ve sfinkter kasının spazmından dolayı pupilla miyotik olur ve ışığa cevabı azalır. Bu değişiklikten prostaglandinler sorumludur. Kronik olgularda arka yapışıklıklar nedeniyle de miyotik pupilla genişleyemez (15).

Lens değişiklikleri: Katarakt, üveitte oldukça sıktır. Birçok hastada hem üveitle ilişkili olarak hem de hastalığın tedavisinde kullanılan kortikosteroidler nedeniyle komplike katarakt gelişebilir. Sıklıkla arka subkapsüler kesafet olarak başlar ve ilerler (14,15).

Vitreus bulanıklığı: Siliyer cisim ve koroid enflamasyonu hücrelerin vitreusa geçmelerine yol açar. Genel olarak, vitreustaki hücre yoğunluğu en fazla iltihabi odak etrafındadır. Ön üveitlerde hücre yoğunluğu lens arkasında toplanırken, arka üveitlerde arka vitreus ve alt kadrana toplanır (14).

Ön üveitin en sık görülen nedenleri, idiyopatik (%38-56), seronegatif spondilootropati (%21-23), juvenil idiyopatik artrit (%9-11) ve herpetik keratoüveit (%6-10)'tir (20,21). Ön üveit yapan nedenler Tablo 2.3'de görülmektedir.

Tablo 2.3. Ön Üveit Yapan Nedenler

HLA- B27 ile ilişkili üveitler	Viral ön Üveitler
✓ Ankilozan Spondilit	✓ Herpes Simpleks Üveiti
✓ Reiter Sendromu	✓ Herpes Zoster Üveiti
✓ Ülseratif Kolit	✓ Diğer virüsler
✓ Crohn Hastalığı	
✓ Psöriatik Artropati	
Fuchs Heterokromik İridosikliti	Schwartz Sendromu
Posner Sclossman Sendromu	Kawasaki Hastalığı
Lense Bağlı Üveit	Tubulointerstisyel Nefrit
Juvenil İdiyopatik Artrit	İdiyopatik Ön Üveit
Diğer Romatizmal Hastalıklar	

Herpetik Ön Üveitler

Herpes virüslerin göz dokularını tutmasıyla blefarit, konjonktivit, sklerit, keratit, ön üveit, nekrotizan retinit, koroidit ve optik nevrit gelişebilir. Herpes Simpleks virüs (HSV) keratiti olan hastaların yaklaşık %10'unda ön üveit bulguları izlenmektedir (29). Herpetik ön üveitler ağrı, kızarıklık, fotofobi ve görme bulanıklığıyla karakterizedir. Granülomatöz veya daha tipik olarak nongranülomatöz üveit görülebilir ve orta büyüklükteki keratik presipitatlarla birlikte, artmış göz içi basıncı ve nadiren hifema üveit seyri sırasında izlenen bulgular arasındadır (29,30). Varisella Zoster virüs (VZV) üveitinde olduğu gibi HSV üveitinde de iriste atrofik alanlar izlenebilir, fakat HSV'de izlenen iris atrofileri daha küçük ve keskin sınırlı olarak görülmektedir (30). Tedavide oral asiklovir ve topikal steroid kullanımının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, hastalık seyri üzerinde yararlı etkisi olduğu bildirilmektedir (31). Üveit sırasında gözlenen glokomun tedavisinde medikal tedaviden yararlanılabilir fakat olası virüs reaktif edici etkisi yüzünden Latanoprost kullanımından kaçınılmalıdır (32). Arka sineşileri önlemek için sikloplejik ilaçlar kullanılabilir.

HLA-B27 Üveiti

HLA-B27'nin sistemik hastalıklarla ilişkisi iyi bilinmektedir. Fakat ön üveitlerde sık görülmesi ve kimi zaman da herhangi bir sistemik hastalıkla da ilişkisinin olmaması, HLA-B27 üveitlerinin ayrı bir hastalık halinde tanımlanmasına ve incelenmesine yol açmıştır. HLA-B27 değişik etnik gruplarda, değişik sıklıklarda izlenmektedir. En sık rastlandığı bildirilen Finlandiya'da HLA-B27'nin normal insan topluluklarındaki görülme sıklığının %14 olduğu belirtilmektedir (33). Beyaz ırkta %4-13 arasında, Amerikan siyah topluluklarında %2-3 arasında görülmektedir (33,34). Genel olarak bakıldığında ise toplumun %1-6'sında pozitif olduğu, fakat akut ön üveiti olan hastaların yaklaşık %30'unda HLA-B27'nin pozitif olduğu belirtilmektedir. Ön üveitlerde HLA-B27'ye bağlı üveitik sendromlar, ikinci sıklıkla rastlanan nedenlerdir (35). HLA-B27'ye bağlı üveitlerin patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamakla birlikte, temelde genetik bir yatkınlığın üzerine çevresel etkenlerin eklendiği düşünülmekte ve en fazla da bir takım bakteriyel enfeksiyonlar suçlanmaktadır (36,37). Bugüne kadar Klebsiella, Proteus, Salmonella, Yersinia, Shigella, Campylobacter, Chlamydia, Bartonella gibi bakterilerle HLA-B27'ye bağlı olarak gelişen hastalıklar arasında ilişki kurulabilmiştir (38,39).

Romatizmal Hastalıklar

Etyolojisi ortaya çıkarılabilen ön üveitler arasında spondiloartropatiler çok önemli bir yer tutmaktadır. İnflamatuvar romatizmal hastalıklar arasında da en sık rastlanan hastalıklar Juvenil Romatoid Artrit (JRA), AS ve Reaktif Artritlerdir (40). Hastaların %50'sinde, özellikle de radyolojik bulguları ve bel ağrısı yakınması olmayan hastalarda ilk ön üveit atağında spondiloartropati tanısı konulamamakta, fakat takip edilen ataklar sonucunda ve ısrarlı araştırmalarla altta yatan nedenin inflamatuvar romatizmal bir hastalık olduğu ortaya çıkarılabilmektedir (40).

Klinikte ön üveitlerin etyolojisinde yer alan inflamatuvar romatizmal hastalıklar arasında en sık rastlanana AS'tir (40,41). AS'li hastaların %25'inde göz tutulumu olmaktadır (41). Bu hastaların %90'ında HLA-B27 pozitif bulunmaktadır (42). Erkeklerde üç kat daha fazla görülmektedir. Radyolojik bulguları sakroiliak eklem daralması ve sklerozdur. Göz tutulumu genelde ağırdır. Ön kamarada yoğun hücre ve flare ile birlikte kimi zaman hipopiyon da izlenebilir (43). JRA üveitler içinde %6 oranında görülmektedir (44). Çocuklar arasında en sık rastlanan üveit nedenidir. Kronik seyirli, çift taraflı, nongranümatöz üveit şeklindedir (44). JRA'in üç temel

linik şekli vardır; sistemik, poliartriküler ve oligoartriküler tutulumlardır. Göz tutulumu açısından en riskli olanı oligoartriküler tutulumdur, bunların içinde de en riskli grup oligoartriküler eklem tutulumu olan ve anti nükleer antikoru (ANA) pozitif olan kız çocuklarıdır (43,44). Hastalığın erken dönem bulguları, ön kamarada hücre ve protein sızıntısı olmasıdır, fakat protein sızıntısı kroniktir ve uzun süre devam edebilir. Bu hastalığın bir aktivasyon bulgusu olarak kabul edilmemeli ve tedavi gerekliliği olarak görülmemelidir (45). Bu hastalarda katarakt, band keratopati, glokom, makülopati ve fitizis bulbi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Reiter's sendromu; artrit, konjonktivit ve üretrit ile karakterizedir. AS gibi HLA-B27 ile ilişkilidir. Bu hastalarda seyreden üveit selim seyirli olup, topikal steroid tedavisine iyi yanıt vermektedir. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında da sakroiliak eklem tutulumu gözlenmektedir. Bu hastalıklarda da sıklıkla HLA-B27 pozitif olarak bulunmakta ve ülseratif kolitlerde %10 oranında, Crohn hastalığında ise %2 oranında ön üveit izlenmektedir (46). Bu hastalardaki ön üveit iyi seyirlidir.

Fuchs Heterokromik İridosikliti

Adından da anlaşılacağı gibi hastalığın göz bulgusu, iki göz arasındaki iris renginin farklı olmasıdır. Finlandiya'da tüm üveitler içinde görülme sıklığı %0.2 olarak saptanmıştır (47). İtalya'da yapılan bir araştırmada ise %8.2 olarak hesaplanmıştır (48). Muayenede tipik bir bulgu da keratik presipitatların şekli ve dağılımıdır. Diğer üveitlerin aksine, Fuchs heterokromik iridosiklitinde ince keratik presipitatlar, tüm endotelyal yüzeyine homojen olarak dağılmıştır. Hafif vitritis de olabilir. Arka segment bulguları belirgin değildir. Bu hastalarda sıklıkla ön kamara açısında ve iriste neovaskülarizasyon tespit edilir. Bu hastalarda katarakt ile beraber glokom komplikasyonu da gelişebilir.

Posner-Schlossman Sendromu

Hastalık tek taraflı, orta şiddette nongranülomatöz iritis atakları ile birlikte akut göz içi basıncı yükselmeleri ile karakterizedir. Akut atak sırasında yüksek olarak saptanan göz içi basıncı ataklar arasında normal olarak tespit edilir (6).

Tübülointersitisiyel Nefrit ve Üveit Sendromu

Genellikle nefrit oluşumu, ön üveit oluşumundan önce görülür ve üveit oluşumundan bir yıldan daha fazla bir süre önce hastalarda nefrit gelişimi olmaktadır (49). Çocuklarda ve kadınlarda daha sık görülmektedir (50). Ön üveit tipik olarak çift

tarafli, tekrarlayan ve nongranüloamatöz olsa da nadiren granüloamatöz ön üveit ve arka üveit de görülebilmektedir (49,50).

Lense Bağlı Üveitler

Temelde üç başlık altında incelenebilir. Fakoantijenik üveitler, fakotoksik üveitler ve fakolitik üveitlerdir.

Travmatik İritis

Sık rastlanan ön üveitlerden biridir. Ön kamaradaki hücrelerin inflamatuvar hücreler mi yoksa hifemaya ait eritrositler mi olduğu ayırt edilmelidir. Eğer yalnızca travmaya bağlı ön üveit gelişmiş ise tedavide yalnızca sikloplejiklerin ve topikal steroidlerin kullanımı yeterlidir.

Schwartz Sendromu

Retina dekolmanından sonra, artmış göz içi basıncı ile birlikte geniş ön kamarası ve ön üveiti olması Schwartz sendromu olarak adlandırılmaktadır (51).

2.2.2 Orta Üveitler

Orta üveit, üveitler arasında oldukça sık rastlanan bir diğer gruptur, üveitlerin %4.4-12.5'unu oluştururlar (11-13). Ön planda retina ve koroidin en uç perifer noktaları ile siliyer cismin arka kısmının tutulmasıyla karakterizedir. İnflamasyonun vitreusta belirgin olduğu kronik üveitlerdir. Bununla birlikte, ön segment, retina ve optik disk tutulabilir. Hastaların tipik yakınması, görme bulanıklığı ve görüş alanında hareketli yuvarlak görüntülerdir (floaters). Floaters, vitreus içindeki iltihabi hücreler, presipiteler ve kondanse fibrillerden kaynaklanmaktadır. Az sıklıkta hastalar ağrı ve fotofobiden yakınabilirler. Kistoid maküla ödeminin yol açtığı görme keskinliğinde azalma ile hastalar başvurabilir. Ön segment genellikle sakindir. Ön kamarada hücre olsa bile 2 (+)'den fazla değildir. Arka sineşiler görülse bile, iris genellikle olaya katılmaz. İnflamasyonun ağırlığına göre, vitreusta bulanıklık, hücre ve fibrin birikintileri gözlenir. Diffüz vitreus bulanıklığı indirekt oftalmoskopi ile muayenede derecelendirilebilir (Tablo 2.4) (15).

Tablo 2.4. Vitreus bulanıklığının derecelendirilmesi.

1+	Optik sinir ve damarlar hafif bulanıktır
2+	Optik sinir ve damarlar belirgin bulanıktır
3+	Optik disk bulanıktır fakat silueti görülebilir
4+	Optik disk seçilemez

Vitreusa dökülmüş hücreler yarıklı lamba ile biyomikroskopik muayenede ön kamara hücrelerine benzer şekilde derecelendirilebilir. İnflamasyonun aktif döneminde vitreusta fibriller arasında serbest görülen açık renkli hücreler vardır. Fibrillere tutunmuş koyu renkli hücreler geçirilmiş inflamasyonun sekelidir ve tamamen kaybolmazlar. Vitreusta inflamatuvar hücre kümelerinin yaptığı kartopu veya pamuk yumağı (snow banks) şeklinde opasiteler görülebilir. Vitritis geçirmiş gözlerde vitreusta kondansasyon, lokal kesiflikler ve bantlar görülebilir (15). Periferik venüllerde periflebitik değişiklikler ve pars plana üzerinde gevşek fibrovasküler membranlar izlenebilir (16).

İntermediyer üveit, üveitler arasında oldukça sık rastlanan bir diğer gruptur, üveitlerin %4.6- 16'sını oluşturur (52,53). Ayrıca %40 katarakt, %38.4 maküla değişiklikleri görülür.%85.8 oranında çift taraflı olup %28.5 oranında sistemik bir hastalıkla birlikte görülmektedir (22,23). Pars plana ve ora serratanın tutulduğu sık karşılaşılan bir orta üveit alt grubu ise pars planit olarak isimlendirilir (17). İntermediyer üveit olgularının büyük çoğunluğu idiyopatikdir. İntermediyer üveitler içerisinde, pars planit en sık rastlanan tip olup Behçet Hastalığı, Sarkoidoz, Multiple Skleroz, Juvenil Kronik Artrit, Akut İnterstisyel Nefrit, İdiopatik Vitritis başlıca non enfeksiyöz nedenlerdir. Enfeksiyöz nedenlerin başlıcaları ise Toksokariyazis, Periferik Toksoplazmozis, Lyme üveiti, Tüberküloz, Sfiliz, Propiyonibacterium acnes'dir (55).

2.2.3 Arka Üveitler

Vitreus tabanının arka sınırı gerisinde yerleşmiş inflamasyonlarla karakterizedir. Semptomları arasında sinek uçuşması ve görme azalması yer almaktadır. Hastalığın belirtileri:

Vitreus; vitreus değişiklikleri arasında hücreler, flare, opasiteler ve sıklıkla arka vitreus dekolmanı yer alır (16).

Koroid; koroidit, belirli sınırlara sahip, sarı veya grimsi renkte yama tarzında lezyonlar ile karakterizedir. İnaktif lezyonlar, pigmentli sınırlarla seyreden belirgin, beyaz koryoretinal atrofi sahaları olarak görülürler. Retinadaki kan damarları lezyonların üzerinden herhangi bir değişikliğe uğramaksızın geçerler (16).

Retina; retinit retinaya beyaz ve bulanık bir görünüm verir. İnflamatuvar odağın dış hatları belirsiz olduğu için sağlıklı ve tutulum gösteren retina arasındaki kesin demarkasyon hattının tesbiti zor olabilir (16).

Vasküler yapılar ; vaskülit retinadaki kan damarlarının inflamasyonudur. Retina venleri çok daha sık tutulur. Aktif periflebit, beyaz renkli, tüylü bir görüntüye sahip, bulanık bir lekeyle karakterizedir (16).

Arka üveitin tanısı konulabilen en sık sebepleri Behçet Hastalığı ve toksoplazmozisdir (25). Arka üveit yapabilen nedenler Tablo 2.5’de görölmektedir.

Tablo 2.5. Arka üveit yapan nedenler

Fokal koroidit	Multifokal koroiditler	Fokal Retinitler	Multifokal Retinitler
Toksokariasis	Histoplazmozis	Toksoplazmozis	Sifiliz
Tüberkülozis	Sempatik oftalmi	Rubella retinitis	Herpes simpleks virüs, Sitomegalovirüs
Nokardiozis	Vogt-Koyanagi- Harada	Onkoserkiasis Sistiserkozis	Sarkoidozis
Üveit Maskeleyici send.	Sarkoidozis	Meningokokkozis	Kandidiazis
	Serpijinöz, Birdshot, Multifokal korioretinopati,	Üveit Maskeleyici sendrom	Meningokokkozis
	Üveit Maskeleyici Sendrom		Üveit maskeleyici send.

Üveit maskeleyici sendromlar (Sistemik lenfoma, lösemi, amiloidoz, paraneoplastik sendromlar, intraoküler maligniteler)

2.2.4 Panüveitler

Panüveit, inflamasyonun herhangi bir yerde baskın olmayıp, ön kamara, vitreus, retina ve/veya koroidde görüldüğü üveit grubudur. Genellikle infeksiyöz olmayan granümatöz inflamasyonlardır.

Tüm üveitler arasında panüveitlerin görülme insidansı, bölgesel farklılıklarla %0,8-38 arasında, ortalama %16 oranında görülmekte olup, noninfeksiyöz / infeksiyöz oranı 10/1 olarak ve çift taraflılık 3/1 oranında bildirilmektedir (22,26,27). Başlıca

panüveite neden olan hastalıklar arasında Behçet hastalığı, sarkoidoz, sempatik oftalmi, Vogt Koyanagi Harada sendromu yer almaktadır. Sifiliz, tüberküloz, Lyme ve bruselloz panüveite sebep olan infeksiyöz hastalıklardır. Panüveitin en sık sebebi idiyopatik üveit (%22-45) ve sarkoidoz (% 14-28) olarak rapor edilmiştir (26).

Üveitlerin değerlendirilmesinde sistemik semptomlar göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle kendisine üveit tanısı konan her hastada bazı sistemik beraberliklerin olabileceği unutulmamalı, gerektiğinde konsültasyon istenmelidir. Nedeni tam olarak ortaya konulamayan üveitler, 'idiyopatik üveitler' olarak adlandırılmaktadır. Aslında tüm üveitler göz önünde bulundurulduğunda idiyopatik üveitlerin, hastaların yaklaşık %40'ını oluşturduğu tespit edilirken en sık rastlanan üveit tipinin kronik, nongranümatöz ve noninfeksiyöz üveitler olduğu görülmektedir (11-13,26). Fakat unutulmaması gereken önemli bir unsur, bu hastalarda erken dönemde ortaya çıkarılamayan etiyolojik neden, hastanın takibinde hatta yıllar sonra da ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle hastaların düzenli takibi ve belirli aralıklarla sistemik araştırmalarının yapılması önerilmektedir.

2.3 Üveitlerde Medikal Tedavi

Üveitlerde çok kesin ve etkili bir tedavi yöntemi henüz elimizde bulunmadığı ve hastalığın da kronik seyirli, nükslerle seyredabilen ve kimi zaman da prognozu kötü olabilen bir hastalık olduğu göz önünde bulundurulduğunda, aslında tedavide en önemli adımın hasta ile iyi bir uyum sağlamak olduğu ortaya çıkmaktadır. Hasta ile ilk karşılaşıldığında, ayrıntılı bir öykü alınıp muayenesi yapıldıktan sonra; gerekli araştırmalar yapılırken, hastaya hastalığı hakkında ayrıntılı bilgiler verilmesi, istenen tetkiklerin ne amaçla istendiği, düşünülen olası tanılar, planlanan takip ve tedavi öngörülerini uygun bir dille anlatılmalı ve hastanın bu uzun tetkik ve tedavi sürecinde elden geldiğince uyumlu olmasına çalışılmalıdır.

2.3.1 Kortikosteroidler

Kortikosteroidler üveit tedavisinde kullanılan ana ilaçlardan biridir. Üveit tedavisinde özellikle antiinflamatuvar etkilerinden yararlanılmak üzere, topikal, enjekte edilebilen ve oral formları hem sık, hem de yoğun olarak kullanılan ana ilaçlardır.

Topikal steroidler esas olarak ön üveitlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat afak ve psödoafak olan hastalarda da kimi zaman arka segment hastalıklarındaki etkileri nedeniyle tercih edilebilmektedir. Çok çeşitli topikal steroid damlalarının arasında en sık kullanılanları deksametazon, prednisolone, hidrokortizon, florometalon gibi etken maddeler içeren damlalardır ve zaman geçtikçe bu listeye yeni, daha etkin antiinflamatuvar etkileri ve daha az yan etkileri olan yeni ilaçlar eklenmektedir (49). Rimeksolon %1'liğin üveit tedavisinde prednisolone asetat %1'lik kadar etkin olduğu, fakat ondan daha az yan etkileri görüldüğü bildirilmektedir (50). Bir diğer kortikosteroid uygulama şekli olan ilacın perioküler dokulara enjeksiyonu ise genellikle ön kamarada daha yüksek ilaç konsantrasyonu sağlamak, daha hızlı etki elde etmek ve ilacın arka segmente etkilerinden yararlanmak üzere yapılmaktadır. Non-enfeksiyöz kökenli üveitlerin tedavisinde oral kortikosteroidlerin kullanımı önemli bir yer tutmaktadır. Oral kortikosteroidler genellikle 1 mg/kg/gün olarak başlanmaktadır. Yeterli etki elde edildikten sonra steroid dozu giderek azaltılmalı ve eğer olanaklı ise uzun dönemde kesilmelidir. Enfeksiyon, hipertansiyon, sıvı tutulumu, diabetes mellitus, hiperlipidemi, ateroskleroz, osteoporoz, glokom ve katarakt gelişimi yönünden sıkı takip gereklidir (51).

2.3.2 Nonsteroid Antienflamatuvar İlaçlar

Üveitlerde prostoglandin salınımını önlemenin klinik üzerinde yararlı etkileri olabilir (52). Üveitlerin tedavisinde kullanımı sınırlı kalmıştır ve topikal steroidlerin etkilerine yakın etkinlik tespit edilmiştir (52,53). Bu ilaçların kullanımında en belirgin etki, juvenil romatoid artritlerde ortaya çıkmakta ve bu hastalarda üveit ataklarının sıklığını belirgin ölçüde azaltmaktadır (54).

2.3.3 İmmünsüpresan İlaçlar

Bu grup ilaçlar antimetabolitler, T-hücre inhibitörleri ve alkilleyici ajanlar olarak sınıflandırılabilirler. Antimetabolitler arasında azothiopurin (İmmüran), methotrexate (Rheumatrex) ve mycophenolate mofetil (Cellcept) sayılabilir. T-hücre inhibitörleri ise siklosporin (Sandimmun, Neoral), tacrolimus (Prograf)'dur. Alkilleyici ajanlara ise siklofosamid (Cytosan) ve klorambusil (Leukeran) örnek verilebilir.

Üveit tedavisinde steroidler; hızlarından ve etkin baskılama özelliklerinden yararlanılmak için tedavinin hemen başında kullanılırlar, immünsüpresiflerin etkisi

ise uzun dönemde yavaş yavaş ortaya çıkar. Bu nedenle oral kortikosteroid tedavisi alan bir hastada tedaviye immünsüpresif eklenmesi kararı verildiğinde, immünsüpresif ilacın eklenmesinden 4-8 hafta sonra, eğer hastalık sessizse, steroid dozu yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir. Yoğun sistemik yan etki ve kullanım zorlukları da göz önünde bulundurularak, immünsüpresif ilaçlarla yapılan tedaviler

Çoğu zaman steroidlerle yeteri kadar kontrol altına alınamayan veya steroid dozunun azaltılması gerekli olan hastalarda başvurulanan tedavi metotlarıdır (55).

2.3.4 Siklosporin A

Son zamanlarda göz içi inflamatuvar olaylarda 2-5 mg/kg/gün'lük oral dozun yeterli etkiyi sağladığı yönünde bulgular vardır ve genellikle tercih edilen dozlar bu aralıkta yer almaktadır. Özellikle Behçet hastalarında siklosporin tedavisi ile yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir (56). Behçet hastalarında 2 mg/kg/gün kadar düşük dozlarda bile çok iyi sonuçlar elde edildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (56).

2.3.5 Azathioprine

Oral kullanımı 1-3 mg/kg/gün'dür, fakat en etkili dozu 2 mg/kg/gün gibi gözükmemektedir. Antiinflamatuvar etkilerinden yararlanılmak üzere üveitlerde kullanımı gündeme geldiğinde steroidlerle birlikte kronik üveitlerde başarılı sonuçlar elde edilmiştir (57). Behçet hastalarında göz tutulumunda hem inflamasyonu geriletmiş, hem de atak sıklığını azaltmıştır. Sempatik oftalmi, VKH hastalığı ve pars planitte de azathioprine kullanımının hastalık üzerinde olumlu etkileri saptanmıştır (58).

2.3.6 Metotreksat

B ve T hücreleri üzerine kuvvetli inhibe edici etkileri bulunması nedeniyle şiddetli endojen üveitlerde kullanılabilir. Bunun yanı sıra çocuklarda kullanımının göreceli olarak güvenli olması nedeniyle juvenil romatoid artritlerde de yaygın olarak kullanılabilir (59). Genellikle haftada bir 7,5 - 25 mg dozunda kullanılırsa da, en sık kullanılan dozu haftada bir 15 mg

2.3.7. Potansiyel Yeni Tedaviler

1. Anti TNF-alfa tedavisi (Infliximab, etanercept.) (60).

2. HLA-B27 peptid oral tolerans tedavisi (B27PD) (61).

3. Antibiyoterapi (sulfasalazine, ciprofloxacın) (62,63).

4. Sitokinler, kemokinler, hücre adezyon molekülleri, co-stimulatuar moleküller ve T- hücre subgrupları ise ümit vadeden tedavi modaliteleridir (64-66)

2.4. Glokom ve Glokomda Sınıflandırma

Glokom; optik sinir başında atrofi, çukurlaşma ve tipik görme alanı kayıpları ile karakterize kronik, progresif bir optik nöropatidir. Önemli toplum sağlığı sorunlarından olan bu tablo Amerika Birleşik Devletlerinde yasal körlük nedenleri arasında diyabetik retinopatiden sonra ikinci sırada yer almaktadır (67). Glokomda başlıca risk faktörü göz içi basıncı (GİB) yüksekliğidir. Glokomun tanı ve takibinde, uygulanan medikal veya cerrahi tedavinin etkinliğini değerlendirmede GİB'nın periyodik olarak ve doğru bir şekilde ölçülmesi gerekmektedir (68).

2.4.1 Glokom Sınıflaması

A. Primer Konjenital Glokomlar

1. Primer konjenital glokom
2. Primer infantil glokom
3. Konjenital Anomaliler ile ilişkili glokom
 - a. Aniridi
 - b. Sturge-Weber sendromu
 - c. Nörofibromatozis
 - d. Marfan sendromu
 - e. Pierre Robin sendromu
 - f. Homosistinüri
 - g. Gonyodisgenezi (Axenfeld-Rieger sendromu, Peter's anomalisi)
 - h. Lowe sendromu
 - i. Mikrosferofaki

j. Mikrokornea

k. Rubella

l. Kromozomal anomaliler

B. Primer Açık Açılı Glokomlar

1. Primer juvenil glokom

2. Primer juvenil glokom şüphesi

3. Primer açık açılı glokom / yüksek basınçlı glokom (PAAG/YBG)

4. Primer açık açılı glokom şüphesi (PAAG şüphesi)

5. Primer açık açılı glokom / normal basınçlı glokom (NBG)

6. Normal basınçlı glokom şüphesi

7. Oküler Hipertansiyon (OHT)

C. Sekonder Açık Açılı Glokomlar (SAAG)

1. Oftalmolojik sebeplere bağlı SAAG'lar

a. Psödoeksfoliyasyon glokomu

b. Pigmenter glokom

c. Lense bağlı sekonder açık açılı glokom

i. Fakolitik glokom

ii. Lens partiküllerine bağlı glokom

iii. Fakoanflaktik glokom

d. Göz içi kanama ile ilişkili glokom

e. Üveitik glokom

- f. Göz içi tümörlere bağlı glokom
- g. Retina dekolmanı ile ilişkili glokom
- h. Oküler travmadan kaynaklanan açık açılı glokom

2. İyatrojenik SAAG'lar

- a. Kortikosteroid kullanımına bağlı glokomlar
- b. Oküler cerrahi ve laserden kaynaklanan glokom

3. Göz dışı sebeplerin neden olduğu SAAG'lar

- a. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokom

D. Primer Açık Kapanması Glokomu

1. Primer açık kapanması (PAK)

- a. Akut açık kapanması glokomu (AAKG)
- b. İntermittan açık kapanması glokomu (İAKG)
- c. Kronik açık kapanması glokomu (KAKG)

2. Akut açık kapanması atağından sonraki dönem

3. Kapanabilir açık (açık kapanması riski)

E. Sekonder Açık Kapanması Glokomları (SAKG)

1. Pupil bloğu ile birlikte SAKG

2. Pupil bloğu olmaksızın öne çekme mekanizması ile oluşan SAKG

- a. Neovasküler glokom

- b. İridokorneal endotelyal sendrom

3. Pupil bloğu olmaksızın arkadan itme mekanizması ile oluşan SAKG

- a. Aköz yanlış yönlenme (Silyer blok glokomu, malign glokom)
- b. İris ve silyer cisim kistleri, göz içi tümörleri
- c. Vitre boşluğuna silikon yağı veya gaz verilmesi
- d. Üveal effüzyon
- e. Prematüre retinopatisi (Evre V) (69)

Glokom, üveitlerin oldukça yaygın ve ciddi bir komplikasyonudur. Üveit ile glokom ilişkisinin ilk defa ciddi olarak ortaya konduğu yayın 1813’de Beer tarafın- dan yapılmıştır. (70)

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. (70) Bunlar arasında üveitin;

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

Üveitin Tipi

Ön üveitler tüm üveitlerin %50-70’ini oluşturmaktadır, 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 siklitinde %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. (70)

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. (70) Şiddet indeksi olarak bildirilen arka sineşi ve HLA-B27 (+) varsa, glokom prevelansı da artmaktadır (Wolf, Rothova) (70)

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

Kroniklikle artan glokom prevalansı, başlangıçta normal olan trabeküler ağ üzerine, inflamasyonun giderek artan zararlı etkisini ve steroid tedavisinin olası neticesini yansıtır. (70)

2.5 Üveitik Glokomlarda Patogenez

Üveitik glokom terimi, dolaylı veya doğrudan üveit kaynaklı glokomu tanımlamak için kullanılır. Glokom, ön üveit ve üveitin kronik formlarıyla daha sık ilişkilidir. Üveit ve tedavisi, artmış göz içi basıncına yol açabilir. GİB'de sürekli bir artış, glokomatöz optik nöropati ve görme alanı kaybına neden olabilir.(85) 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). (70)

Bu GİB düşürücü etkilere rağmen, dışa akım direncinin oransız artışı GİB'nı arttırmaktadır. İnflamatuvar glokomda GİB yükselmesini açıklayabilecek nedenler oldukça fazladır. GİB yükselmesinde bir veya birden fazla neden rol oynayabilir.(70-77)

2.6 İnflamatuvar Glokomda GİB Yükselmesinin Olası Nedenleri

- Sekonder açık açılı glokom
- Trabeküler ağ tıkanıklığı
- Schlemm kanalı ve episkleral venöz dışa akım tıkanıklığı
- Steroide bağlı GİB artışı

- Hipersekresyon
- Kalıcı trabeküler ağ hasarı
- Trabeküler ağ sonrası dışa akım yolları hasarı
- Önceden varolan açık açılı glokom
- Sekonder açılı kapanması glokomu
- Seklüzyo pupilla ve pupiller blok
- Periferik ön sineşi (goniosineşi)
- Siliyer cismin öne doğru dönmesi
- Primer açılı kapanması glokomuna önceden varolan eğilim
- Kombine mekanizmalı glokom

2.6.1. Sekonder Açık Açılı Glokom

Trabeküler Ağ Tıkanıklığı: İnflamatuvar glokomun en yaygın nedeni trabeküler ağ tıkanıklığıdır. Açıda makrofaj ve aktive T lenfositlerin yoğun olduğu beyaz kan hücre kümeleri, gonioskopide küçük soluk sarı veya gri presipitatlar şeklinde görülebilir. Bunlar daha sonra açıda periferik yapışıklıklara 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 (70-77). Gözdeki efektör hücreler inflamatuvar mediatörler salgılar, bunlar dışa akım yollarında trabeküler hücre boyutunu, fonksiyonunu ve ekstrasellüler matriks bileşimini değiştirebilir. İnflamasyonun ciddiyeti veya tekrarlama ya da kronikliği, trabeküler hücrelerin fagositoz özelliğini ve diğer temizleme işlevini baskılayabilir (70-77).

Trabeküler ağın direkt inflamasyonu, trabeküler lamellerin ve endotel hücrelerinin şişmesi ile trabeküler ağın daralmasına ve fonksiyon bozukluğuna yol açabilir (70-77).

Bazı özel durumlarda katı parçalar da tıkanmaya neden olabilirler. (Schwartz sendromu gibi , retina dekolmanı, üveit, glokom).(70)

Schlemm Kanalı ve Episklral Venöz Dışa Akım Tıkanıklığı: Önceki bahsedilen nedenler sonucunda Schlemm kanalı ve episklral venöz dışa akım tıkanıklığı da gelişebilir. Episklerit, sklerit gibi inflamasyonlar da episklral venöz basınç artışına yol açabilir.(71-72)

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

- Trabeküler ağda glikozaminoglikan miktarını artırır, bunlar da su çekerek biyolojik ödeme neden olur.
- Trabeküler endotelin fagositoz etkisini baskılar ve açıda materyal birikimine yol açar.
- Prostaglandin sentezini azaltarak aköz hümörün dışa 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 yıkım ürünleri trabeküler ağda artar (70-77).

Hipersekresyon: Hipersekresyon GİB artışında nadir bir nedendir. PGE aköz sekresyon hızını arttırmakta ve kan-aköz bariyerini yıkarak GİB artışına sebep olmaktadır.(71-72)

Kalıcı Trabeküler Ağ Hasarı: Ön veya limbal sklerit, yıkıcı veya dejenere edici bağ dokusu hastalıkları veya kimyasal yaralanmalar kalıcı trabeküler ağ hasarı ile GİB'i arttırabilirler. (71-72)

Trabeküler Ağ – Episkleral ven Akım Yolları Hasarı: Ön üveal perivaskülit ile ilişkili olarak (vaskülitte beraber episklerit) episkleral venlerde kanalların çevresinde lenfositlerin kümelenerek hasara yol açmasıdır. (71-72)

2.6.2 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 asimetric disk çukurluğu ve perimetrik kayıp, glokomun daha kronik tabiatlı olduğunu düşündürmelidir.

2.6.3 Sekonder Açı Kapanması Glokomu

Seklüzyon Pupilla ve Pupiller Blok: Üveitlerde inflamasyon sonucu ortaya çıkan fibrin, arka sineşiye yol açar. Yapışıklık tüm pupilla çevresini kaplar ise humor aköz arka kamaradan ön kamaraya geçemez, biriken aköz sıvı irisi öne iterek irisin bombe görünmesine neden olur.

Bombe iris, ön kamara periferinde darlığa veya kapanmaya (seklüzyo) yol açar, ön kamara orta kısımda derinliğini korur.

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

Diğer gözün ön kamarası değerlendirilerek yapılan karşılaştırma ile sonuca gidilir. Seklüzyon pupilla durumunda lazer periferik iridotomi çok önemlidir.(70-77)

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.
- İnflamatuvar debris veya neovasküler açı membranı ile gelişen yapışıklık.

- Arka segmenti dolduran lezyonlarda iris-lens diaframının öne hareketi (örneğin: masif eksudatif retina dekolmanından sonra).

Önceden açısı dar olanlarda periferel ön yapışıklık daha fazla meydana gelir. (70-77)

Siliyer Cismin Öne Doğru Dönmesi (ektropiyon üvea): 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.(70-74)

2.6.4 Primer Açı Kapanması Glokomuna Önceden Varolan Eğilim: Dar ön kamaralı ve görelil pupil bloklul gözlerde ödem, inflamasyon, artmış aköz viskozitesi, ödemli ve öne dönmüş siliyer cisim, lens-iris diyaframının öne hareketi, kapalı açılı glokom atağına yol açabilir. İnflame 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 inflamasyonu gelişebilmektedir.(71,72)

2.6.5 Kombine Mekanizmalı Glokom

Bazen de bahsedilen mekanizmaların kısmen katılımları gibi nedenlerle GİB yüksekliğı meydana gelir. (71,72)

2.7 İnflamatuvar Glokomda Tedavi

Üveitlerde yükselen GİB'nın tedavisini birçok faktör etkiler. Genellikle GİB yüksekliğinin mekanizması tedavi planını belirler. PAAG'da öncelikli tedavi nasıl medikasyonsa, pupil bloğı glokomunun da öncelikli tedavisi lazer veya cerrahidir. Pupil bloğı yokluğunda, sineşiel kapanmanın genellikle tedavisine medikasyonla başlanır ancak geniş yapışıklıklar varsa büyük olasılıkla filtrasyon cerrahisi gerekebilmektedir.

Açı kapanması lens-iris diaframının öne hareketine bağılysa tedavi altta yatan nedene yönelik yapılmalıdır. Tedavide uygun GİB seviyesine karar vermek önemlidir. İnflamatuvar glokomlu çoğı hastada optik disk ciddi hasara uğramaz ve GİB'nın 20 mmHg altına düşürölmesi yeterli olabilir dense de, takiplerde diskteki ilerleyici hasar gözlenebilir. Bu nedenle daha düşük GİB değerleri için çaba gösterilmelidir.

Sadece üveitik ataklarda GİB'i 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 kullanılımı 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, intravitreal 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.(70-79)

2.7.1. Medikal Tedavi

Topikal beta-adrenerjik antagonistler genellikle ilk seçenektir. Ancak metipranolol granümatöz üveit ile 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 endotelyal KA'yı da inhibe ederek uzamış korneal ödeme yol açabilir.

Prostaglandin türevleri üveit ataklarını sıklaştırabilir, alevlendirebilir ve kistoid maküler ödeme neden olabilir, herpetik öyküsü olanlarda rekürrense yol açabilir. Miyotikler, vasküler geçirgenliği arttırdığı, inflamasyon ile arka sineşiyi indüklediği ve ön kamara darlığına katkıda bulunduğu için kontraendikedir. (70-79)

2.7.2 Cerrahi Tedavi

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

Pupil bloğu ve ona bağılı açı kapanması glokomu olan olgularda arka kamara ile ön kamara arası bağlantıyı sağlamamak üzere lazer iridotomi uygulanmalıdır. Genelde iris ödemli olduğundan teknik olarak daha zordur.

Lazere bağılı 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 olabileceğı bilinmelidir. (70-79)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Üvea-Glokom Birimlerince Ocak 2011 ile Mart 2017 tarihleri arasında üveit tanısı ile tedavi ve takipleri yapılan 1026 hastadan 85'i (% 8.2) dahil edildi. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Değerlendirme Komisyonu'ndan 06/11/2017 tarihli ve 70904504/375 karar numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Üveit takip süresi en az 6 ay olan olgular, 10-80 yaş arası, üveitik glokom nedeniyle takipli ve cerrahi uygulanmışsa cerrahi sonrası takiplerine gelen olgular çalışmaya dahil edildi. Üveitik glokom haricinde glokomu olan, steroidin indüklediği glokomu olan, dar ön kamara-dar açı nedeniyle veya aktif üveite sekonder pupiller blokta lazer iridotomi yapılmış olan hastalar oküler yüzey bozukluğu olan, üveitik glokom nedeniyle cerrahi yapıp cerrahi sonrası takip bilgileri olmayan, PPV cerrahisi geçirmiş olan, travmatik üveitik olgular ve lense bağlı üveiti olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Üvea kliniğimizde bu süre boyunca takipli 1026 hastadan 85'i bu kriterleri karşılamaktaydı.

Hastaların detaylı anamnezleri alındı, dosya bilgileri incelendi. Olguların başvuru şikayetleri, yaşları, cinsiyetleri, daha önce geçirmiş oldukları göz cerrahileri, primer hastalıklarına yönelik semptom ve bulguları, primer hastalıklarına yönelik aldıkları tedavileri ve süreleri ayrıntılı olarak kaydedildi. Biomikroskopik (CSO SL990 type 3x biomicroscop - Inami & Co., Ltd., JAPAN Ophthalmic Ins.) muayene ile ön segment muayeneleri yapıldı. Dilate pupilladan 90D volk (Ocular 90 D Slit Lamp Indirect Ophthalmoscopy Lens) ile Goldmann'ın üç aynalı kontakt lensi (Ocular Instruments, USA) ile ayrıntılı retina muayeneleri yapıldı. Maküla ödemi, retinit, vaskülitik bulgular varlığında fundus floresein anjiografi ve optik kohorens tomografi ile görüntüleme yapıldı. Katarakt, vitreus kondansasyonu gibi fundus muayenesinin mümkün olmadığı durumlarda ultrasonografiden (Aviso ,Quantel Medical A/B MODE Ultrasonography) faydalandı. Gonyoskopik muayene Goldmann'ın üç aynalı kontakt lensi ile yapıldı. Goldmann aplanasyon tonometresi (L-5110, Inami & Co., Ltd., JAPAN) ile göz içi basıncı değerlendirildi. Hastalarda klinik olarak üveit tanısı konulduktan sonra üveite neden olan hastalık bilinmiyorsa

anamnez, laboratuvar incelemeleri ve gerekli konsültasyonlarla üveit etiyojisi araştırıldı.

Üveit anatomik yerleşimine göre; daha çok irisin ve siliyer cismin ön bölgesinin tutulumunda ‘ön üveit’, ön planda retina ve koroidin uç perifer noktaları ile siliyer cismin arka kısmının (Pars plana) tutulumunda ‘İntermediyer üveit’, korpus siliare ve koroidin inflamasyonu ‘arka üveit’, tüm uvea katmanlarının tutulumunda ‘panüveit’ olarak sınıflandırıldı. Üç aydan kısa süren üveit olguları akut, 3 aydan uzun süren üveit olguları kronik olarak değerlendirildi.

İzole ön üveiti olan hastalarda genellikle kortikosteroid içeren damlalar ile üveit atakları kontrol altına alınabildi. Arka veya panüveiti olan hastalara kısa süreli sistemik kortikosteroidler verildi. Sistemik kortikostereoidler ile kontrol altına alınamayan şiddetli göz içi inflamasyonlarda kortikostereoidlerle kombine azatioprin, metotreksat, siklosporin A gibi bağışıklık sistemi üzerine etkili ilaçlar kullanıldı. Sistemik kortikosteroid tedavisi zaman içerisinde hastalığın ve alevlenmenin şiddeti göz önünde bulundurularak ve azaltılarak kesildi. Sistemik kortikosteroid kullanamayan, tek taraflı tutulumu olan, pars planitli veya hastalığın takibinde makula ödemi gelişen hastalara ise ekvatoryal, subkonjonktival veya intravitreal kortikosteroid enjeksiyonu uygulandı. Siliyer kas spazmını azaltarak ağrı ve fotofobi gibi şikayetlerde azalmayı sağlamak, sineşi oluşumunu önlemek amacıyla sikloplejik ve midriyatik ajanlar kullanıldı.

Göz içi basıncı yüksek olan hastaların farklı günlerde en az 2 ölçümü yapıldı. Göz içi basıncı 22 mmHg’den yüksek bulunanlarda, Topcon OCT Triton ile yapılan OCT RNFL’de optik diskte incelmeye, görme alanı testinde glokomatöz görme alanı defekti ve Heidelberg retinal tomografi (HRT) ile glokomatöz optik disk varlığında sekonder glokom tanısı konuldu. Glokomun üveit sonrası gelişmiş olması özelliği arandı. Atak sırasında kullanılan topikal, oral, subtenon ve intravitreal kortikosteroid tedavisi sırasında ve sonrasında geçici bir süre göz içi basınçları yükselen hastalar glokom olarak nitelendirilmeyip inflamasyona veya kortikosteroide bağlı göz içi basıncı yüksekliği olarak değerlendirildi. Sekonder glokomu olan hastalar açık açılı, pupiller bloğa sekonder açı kapanması ve neovasküler glokom olarak sınıflandırıldı. Sekonder açık açılı glokom gelişen olgulara ilk topikal antiglokomatöz ajanlar verildi. Tedavide topikal beta bloker, topikal KAI, sempatomimetikler ve bunların

kombinasyonları, göz içi basıncı düşmeyen olgulara gerektiğinde oral KAI eklenerek, ilaçların etkinliği değerlendirildi. Bu tedavilerle göz içi basıncı kontrol altına alınamayan olgular hospitalize edilip hiperosmolar tedavi (intravenöz % 20 Mannitol) ile geçici göz içi basıncı düşüşü sağlandı. Tüm bu medikal tedavilerin yetersiz kaldığı, görme alanı kaybı ve optik sinir patolojisi ilerleyen olgulara, gözlerin üveit yönünden en az 3 ay remisyonda olduğu dönem gözetilerek glokom cerrahisi yapıldı. Ancak acil cerrahi gereken olgularda hospitalizasyon sonrası geçici göz içi basıncı düşüşü sağlandıktan sonra sistemik steroid desteği ile üveit yönünden remisyon dönemi beklenmeksizin cerrahi operasyonu yapıldı. Cerrahide üveitik hastalarda en çok kullandığımız yöntemler MMC'li trabekülektomi ve seton cerrahisi idi.

3.1. Cerrahi Teknik

3.1.1. Seton İmplantı

Anestezinin, lokal cerrahi alan temizliğinin ve uygun örtmenin ardından oküler yüzeye %5'lik povidon iyot ile irrigasyon yapıldı. Üst temporalden konjonktiva ve tenon açıldı. Kanama kontrolü yapıldı. Skleral flep hazırlandı. Ahmed valv yerleştirilip skleraya sütüre edildi. Tüp ucu insulin iğne ile açılmış olan flep altındaki oluktan ön kamaraya yerleştirildi. Skleral flep eski yerine yayılarak 2 adet tek 10/0 monoflaman ile sütüre edildi. Konjonktiva yerine yayılarak 7/0 vicryl ile sütüre edildi. Yan giriş açıldı ve ön kamaraya 0,1ml moksifloksasin verildi. Yan giriş hidrasyon ile kapatıldı. Antibiyotikli pomadla göz kapatılarak ameliyat sonlandırıldı.

3.1.2 Mitomisinli Trabekülektomi

Anestezinin, lokal cerrahi alan temizliğinin ve uygun örtmenin ardından oküler yüzeye %5'lik povidon iyot ile irrigasyon yapıldı. Üst limbal korneaya askı sütürü konulmasını takiben konjonktiva limbusun 10 mm gerisinden limbal tabanlı olarak açıldı ve koterizasyon yapıldı. Skleral flep 4x4 mm boyutlarında dörtgen şeklinde 45 derecelik korneal bıçak kullanılarak hazırlandı. 2 mg MMC, 10 ml serum fizyolojik ile sulandırılarak, 0.2 mg/ml konsantrasyon elde edildi. Ön kamaraya girilmeden önce 1x1 mm boyutlarında kesilerek hazırlanan Merosel süngerler MMC solüsyonu emdirildikten sonra, konjonktiva ve skleral flep altına konularak 3 dakika süreyle bekletildi. Bu sürenin sonunda, MMC uygulanan saha dengeli tuz solüsyonu ile yıkandı. Korneal parasentez yapıldıktan sonra 3x1 mm boyutlarında trabeküler doku

çıkarılarak periferik iridektomi yapıldı. Skleral flep köşelerinden çevre skleraya 10/0 naylon ile suture edildi. Tenon kapsülü ve konjonktiva devamlı olmak üzere 7/0 vicryl suture kullanılarak ayrı katlar halinde kapatıldı. Parasentez yerinden dengeli tuz solüsyonu verilerek ön kamara oluşturularak ve blebin şişmesi sağlandı. Bu sırada konjonktival kesi yerinden sızıntı olup olmadığı kontrol edildi. Antibiyotikli pomadla göz kapatılarak ameliyat sonlandırıldı. Ameliyat sonrası cerrahinin seyri ve hasta değerlendirilerek genelde deksametazon 8x1 ve moksifloksasin 8x1 tedavisi verildi. Gerektiğinde 1 hafta süreyle topikal sikloplejik ajanlar günde 3 kez uygulandı. Yapılan kontrollerde ilaç dozları azaltılarak 2 aya tamamlandı. Antiglokomatöz tedavi ameliyattan hemen sonra kesildi. Ameliyat sonrası göz içi basıncı değerlerine göre tedavi ayarlandı. Ameliyat sonrası ilk gün kontrolde blep oluşmamış ise hastalarda skleral flep kenarına penset ucu ile bası yapılarak veya globa masaj uygulanarak blep oluşturulmaya çalışıldı. Ameliyat sonrası göz içi basıncı, filtrasyon blebinin görünümü, ön kamara derinliği, Seidel testi ile sızıntı olup olmadığı ve komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar birinci gün, birinci hafta, birinci ay, üçüncü aylarda ve takiben altı ay aralıklarla kontrol edildi.

3.1.3. Ekspres Tüp İmplantı

Anestezinin, lokal saha temizliğinin ve uygun örtmenin ardından oküler yüzeye %5'lik povidon iyot ile irrigasyon yapıldı. Forniks tabanlı olarak konjonktiva açılıp, tenon disseke edilerek sklera koterize edildi. Tepesi künt olmak üzere üçgen şeklinde flep oluşturuldu. Korneal parasentez yapıldıktan sonra yüksek viskoziteli olmayan viskoelastik madde ile ön kamara derinleştirildi. İmplantın rahat yerleşebilmesi için 25G'luk iğne ile skleral flep altından iris yüzeyine paralel olacak şekilde ön kamaraya girildi. İmplant penset yardımıyla takılı olduğu aperey üzerinde hafif hareket ettirilerek yapışıklık olup olmadığı kontrol edildi. İmplant flep altından ön kamaraya yerleştirilip skleral flep 10/0 naylon ile suture edildi. Konjonktiva 10/0 naylon suture ile kapatıldı. Ameliyat sonrası cerrahinin seyri ve hasta değerlendirilerek genelde deksametazon 8x1 ve moksifloksasin 8x1 tedavisi verildi. Gerektiğinde 1 hafta süreyle topikal sikloplejik ajanlar günde 3 kez uygulandı. Yapılan kontrollerde ilaç dozları azaltılarak 2 aya tamamlandı. Antiglokomatöz tedavi ameliyattan hemen sonra kesildi. Ameliyat sonrası göz içi basıncı değerlerine göre tedavi ayarlandı.

4. BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Üvea-Behçet Birimine Ocak 2011- Mayıs 2017 tarihleri arasında başvuran 1026 hastadan 85'i dahil edilme kriterlerini karşıladığı için, üveitik glokom tanısı ile tedavi ve takipleri yapılan bu olguların 109 gözü çalışma kapsamına alındı. Çalışmada 85 hastanın 41'i erkek (%48.2), 44'ü (%51.8) kadın idi. Hastaların 32'sinde sağ göz, 29'unda sol göz, 24'ünde bilateral etkilenim olduğu saptandı. Toplam 109 gözün 53'ünde (%48.6) sol göz tutulumu, 56'sında (% 51.4) sağ göz tutulumu olduğu tespit edildi.

Tablo 4.1.Çalışma grubundaki gözlerin tutulum dağılımı

	Göz Sayısı	Yüzdesi (%)
Sağ Göz	32	29,3
Sol Göz	29	26,6
Bilateral	24	44,1
Toplam	109	100

Hastaların yaşları 10 ile 80 arasında değişmek üzere ortalama $44,6 \pm 16,6$ idi. Üveitik glokom tanısıyla hastalar en az 6 ay en çok 59 ay olmak üzere ortalama 33 ± 9 ay izlendi.109 gözün üveit lokalizasyonları yönünden 48'i (%44) ön, 23'ü (% 21.2) orta, 25'i (% 22.9) arka ve 13'ü (% 11.9) ise panüveit şeklindeydi.

Tablo 4.2. Çalışmamızdaki üveitik glokomlu gözlerdeki üveit lokalizasyonları

Üveit Lokalizasyonu	Göz Sayısı	Yüzde (%)
Ön Üveit	48	44
Orta Üveit	23	21.2
Arka Üveit	25	22.9
Panüveit	13	11.9
Toplam	109	100

Çalışma kapsamındaki 85 hastanın üveit etiyojisi incelendiğinde; 42'sinde (% 49.4) idiopatik, 18'inde (% 21.1) Behçet hastalığı, 5'inde (% 5.8) Toksoplazma, 4'ünde (% 4.7) ankilozan spondilit, 3'ünde (% 3.4) sarkoidoz, 2'sinde (% 2.4) Fuchs iridosiklit, 2'sinde (% 2.4) juvenil romatoid artrit, 2'sinde (%2.4) multipl Skleroz, 1'inde (%1.2) romatoid artrit, 1'inde (%1.2) ülseratif kolit, 1'inde (%1.2) üveit maskeleyici sendrom, 1'inde (%1.2) Posner Schlossman sendromu, 1'inde (%1.2)

romatoid artrit ve ankilozan spondilit birlikteliği,1'inde (%1.2) romatoid artrit ve Behçet hastalığı birlikteliği ve 1'inde (%1.2) FMF ankilozan spondilit ülseratif kolit birlikteliği tespit edildi.

Tablo 4.3.Çalışma kapsamındaki hastaların etiyoloji ve yüzdeleri

TANI	SIKLIK	YÜZDE
NSÜ	47	43.1
BEHÇET HASTALIĞI	29	26.6
Toxoplasma	7	6.4
ÜVEİT MASKELEYİCİ SENDROM	2	1.8
Ankilozan Spondilit	6	5.5
MS	2	1.8
FUCHS HETEROKROMİK İRİDOSİKLİT	2	1.8
JRA	2	1.8
RA	1	0.9
ÜK	1	0.9
SARKOİDOZ	3	2.8
Posner Schlossman Sendromu	1	0.9
RA+AS	2	1.8
Behçet + RA	2	1.8
FMF+AS+ÜK	2	1.8
	109	100

109 gözün tümünün geçmişinde lokal steroid kullanım öyküsü vardı ancak değerlendirilme sırasında % 67'sinin lokal steroid kullanım öyküsü vardı , % 34.9'unun sistemik steroid kullanım öyküsü vardı, % 33.9'unun ekvatoryal steroid kullanım öyküsü vardı, % 33'ünde sistemik immünsüpresan kullanım öyküsü , % 8.3'ünün intravitreal steroid uygulanım öyküsü vardı.

Üveitik glokomlu 109 gözden 86 göz (%78.9) medikal tedavi ile kontrol altına alınabildi. Cerrahi uygulanmayan 42 göz (%48.8) beta bloker + KAİ kombinasyonu, 9 göz (%10.4) beta bloker + KAİ kombinasyonu ve sempatomimetik, 14 göz (%16.2) beta bloker ve sempatomimetik, 14 göz (%16.2) beta bloker ve 7 göz (%8.4) sadece topikal KAİ ile göz içi basınçları kontrol altına alındı.

Tablo 4.4. Cerrahi uygulanmayan gözlerde medikal tedavi kombinasyonları ve yüzdeleri

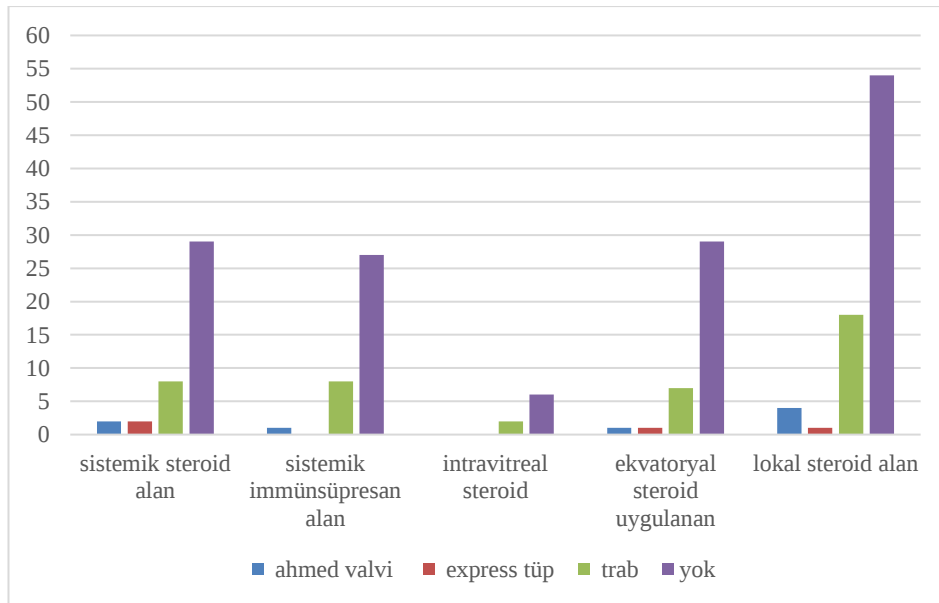
Cerrahi Uygulanmayan Gözlerde Medikasyon	Göz Sayısı	Yüzdesi (%)
Beta bloker + KAI kombinasyonu	42	48.8
Beta bloker + KAI kombinasyonu ve sempatomimetik	9	10.4
Beta bloker ve sempatomimetik	14	16.2
Beta bloker	14	16.2
Topikal KAI	7	8.4
Toplam	86	100

Maksimum medikal tedaviye rağmen göz içi basıncı kontrol edilemeyen, görme alanı kaybı ve optik sinir patolojisi ilerleyen 23 göze (%21.1) glokom cerrahisi uygulandı. 17 göze (%15.7) trabekülektomi, 1 göze ekspres tüp cerrahisi sonrası trabekülektomi (%0.9), 3 göze trabekülektomi sonrası Ahmed valvi (%2.7), 1 göze Ahmed valvi (%0.9), 1 göze ekspres tüp cerrahisi sonrası trabekülektomi ve bu cerrahilerden sonra Ahmed valvi (%0.9) cerrahileri uygulanarak göz içi basıncı kontrol altına alındı.

Tablo 4.5 Cerrahi uygulanan gözlerde tedavi metodları ve yüzdeleri

Uygulanan Cerrahi Çeşitleri	Göz Sayısı	Yüzdesi (%)
Trabekülektomi	17	15.7
Ekspres Tüp Cerrahisi sonrası Trabekülektomi	1	0.9
Trabekülektomi sonrası Ahmed Valv İmp.	3	2.7
Ahmed Valv İmplantasyonu	1	0.9
Ekspres Tüp + Trabekülektomi+ Ahmed Valv İmplantasyonu	1	0.9
Toplam	23	100

Sistemik steroid kullanım öyküsü olan hastaların, %70.7'sinde medikal tedavi ile göz içi basınçları kontrol altına alındı, %19.5'ine trabekülektomi cerrahisi, % 4.9'una ekspres tüp cerrahisi, % 4.9'una Ahmed valvi cerrahisi uygulandı. Sistemik immünsüpresan kullanım öyküsü olan hastalarda ise % 75'i medikal tedavi ile kontrol altına alınmış, % 22.2'sine trabekülektomi cerrahisi uygulanmış, %2.8'ine ise Ahmed valvi cerrahisi uygulanarak glokom kontrolü sağlanmıştır. İntravitreal steroid kullanım öyküsü olan gözlerde glokom % 75'i medikal tedavi ile kontrol altına alınmış, % 25'ine trabekülektomi cerrahisi uygulanmıştır. Ekvatoryal steroid uygulanan üveitik glokomlu gözlerin % 76.3'ü medikal tedavi ile kontrol altına alınmış, % 18.4'üne trabekülektomi uygulanmış, % 2.6'sına ekspres tüp cerrahisi yapılmış, % 2.6'sına ise Ahmed valvi operasyonu yapılmıştır. Lokal steroid kullanım öyküsü olan gözlerin % 70.1'i medikal tedavi ile kontrol altına alınmış, % 23.4'üne trabekülektomi uygulanmış, % 1.3'üne ekspres tüp uygulanmış, % 5.2'sine ise Ahmed valvi cerrahisi yapılmıştır. Ancak steroid kullanımı, üveit lokalizasyonu ve cerrahiler arasında istatistiksel anlamlı bir sonuca varılamamıştır. ($p>0,05$)



Şekil 4.1. Medikal tedavi geçmişi ile yapılan cerrahi türleri arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Üveit immunolojik kökenleri olup şiddetli görme kaybına yol açabilen ve sistemik komponentleri bulunan üveal doku inflamasyondur. Üveit primer olarak uveayı etkileyen akut ve kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu süreçte retina, optik sinir ve gözdeki diğer yapılar da etkilenir (1). Kronik göz içi inflamasyon, körlüğün sık sebeplerinden biridir. Glokom, üveit hastalarının yaklaşık % 10-15'inde görülebilmektedir. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Üvea polikliniğine başvuran 1026 hastadan 85 i (% 8.2) üveitik glokom tanısı alıp dışlanma kriterleri göz önünde bulundurularak çalışmamıza dahil edilmiştir. Heinz ve ark. çalışmasında (114) bu oran % 8.8 olarak saptanmıştır ve bizim çalışmamızla benzerdir.

Hastalarımız Akdeniz Bölgesi çevresinden olup, primer olarak tarafımıza başvurmuş veya çeşitli merkezlerden kliniğimize sevk edilmiş hastalardan oluşmaktaydı. Bunda hastanemizin mevcut bölgedeki üçüncü basamak tedavi hizmeti veren bir üniversite kliniği olmasının rolü vardı. Kliniğimize başvuran hastaların bir kısmı birinci ve ikinci basamak tedavi merkezlerinde tedavi görmüş ve üçüncü basamak olan kliniğimize başvurmuş hastalardan oluşmaktaydı.

Çalışmamızda 85 hastanın 41'i erkek (%48.2), 44'ü (%51.8) kadın idi Cinsiyet dağılımını; Sızmaz ve ark. (11) %42.5 erkek , %57.5 kadın, Pahlitzsch ve ark. (81) 38'i erkek (%64.6), 21'i (%35.4) kadın, Yayıoğlu ve ark. (80) %63.5 erkek, %36.5 kadın, Şengün ve ark. (82) %54.5 erkek, %45.5 kadın, olarak bildirmişlerdir.

Üveitin en sık 3. dekatta görüldüğü bildirilse de (26,48) üveitik glokomu saptanan olguların yaş ortalamasını bildiren pek çok çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda hastaların yaşları 10 ile 80 arasında değişmek üzere ortalama $44,6 \pm 16,6$ iken Sharon ve ark. (83) erişkinlerde üveitik glokom yaş ortalamasını 49 ± 16 olarak belirtmişlerdir.

Sızmaz ve ark. ile Gül ve ark. yaptıkları çalışmalarda üveitik glokomlu gözlerde en sık bilateral tutulum olduğu izlenirken (11,12) Özmen ve ark. (84) çalışmasında 63 hastanın 30'unun yalnızca sağ göz 21'inin yalnızca sol göz 15'inde de bilateral tutulum olduğu bildirilmiş olup bizim çalışmamızda 32'sinde yalnız sağ göz,

29'unda yalnız sol göz, 24'ünde ise bilateral etkilenim olduğu tespit edilerek Özmen ve ark. yaptıkları çalışma ile uyumlu olduğu görüldü.

109 gözüün üveit lokalizasyonları yönünden 48'i (%44) ön, 23'ü (% 21.2) orta, 25'i (% 22.9) arka ve 13'ü (% 11.9) ise panüveit şeklindeydi ve ön üveit sıklığı en fazla olup bulgularımız diğer çalışmalarla uyumluydu. Gadia ve ark.(86) çalışmasında üveitik glokomlu gözlerin en sık ön üveit ile beraber görüldüğünü ve % 10'unun panüveit gözlerde saptadıklarını bildirmişlerdir. Erşekerci ve ark.(92) üveitik glokomlu 67 gözüün üveit lokalizasyonlarını 25 gözde (%37.5) ön, 1 gözde (%1.5) orta ve 41 gözde (%61.2) panüveit olarak saptamışlardır. Ancak bu bulgular çalışmamız ve literatürle benzer sonuçlar içermemektedir. Üveitik glokomun en sık idiyopatik üveite sekonder olduğu birçok çalışma ile desteklenmektedir ancak tanısı konulabilen en sık neden Behçet üveitidir. (82,84,87) Çalışmamızdaki 85 hastanın üveit etiyolojisi incelendiğinde; 42'sinde (% 49.4) idiyopatik, 18'inde (% 21.1) Behçet hastalığı olduğu görülmektedir. Bu da mevcut çalışmalar ile uyumlu olarak değerlendirilebilir. Üveitik glokom gelişen üveit etiyolojilerinin dağılımında değişkenliklerin olmasının nedeni genetik, demografik ve çevresel faktörlerdeki farklılıklardır. Behçet Hastalığı'nı takip eden tanılarımız görülme sıklığı sırasına göre toksoplazma, ankilozan spondilit, sarkoidoz, Fuchs iridosiklit, juvenil romatoid artrit, multipl Skleroz, romatoid artrit, ülseratif kolit, üveit maskeleyici sendrom, Posner Schlossman sendromu idi. İntermediyer üveit-arka üveit-panüveit gruplarında yapılmış bir çalışma olan Engelhard ve ark.(90) çalışmasında önde gelen tanılar ise pars planit (% 73.08) ve sarkoidoz (% 11.54); arka üveit grubunda toksoplazma üveiti (% 17.74), multifokal koroidit (% 14.52), arka üveit (% 14.52) ve birdshot korioretinit (% 11.29); Panuveit grubunda ise postoperatif panuveit (% 18.31), sarkoidoz (% 12.68), akut retina nekrozu (% 12.68) ve toksoplazma üveiti (% 4.23) olarak saptanmıştır.

Kortikosteroidler, Üveit Nomenklatür Çalışma Grubu Kılavuzu Standardizasyonu'na göre üveitli hastalar için önerilen tedavinin ilk basamağıdır. Steroidler üveit başlangıcında kullanılmalıdır ve yan etkileri önlemek için mümkün olduğunca kısa zamanda azaltılarak kesilmelidirler (91) Topikal kortikosteroidler genellikle ön üveit tedavisinde yeterli olmakla birlikte, kistoid maküler ödem, görmeyi tehdit eden arka üveit ve bilateral üveit olduğunda sistemik kortikosteroidler reçete edilebilir.

Loteprednol ve rimeksolon gibi daha yeni kortikosteroidlerin GİB'i yükseltme olasılığı daha düşüktür. Enfektif bir etyoloji şüphesi olduğunda kortikosteroidler dikkatle kullanılmalıdır. Kortikosteroidlerin dozunu değiştirmek veya azaltmak için şiddetli üveitte immün modülatör tedavi düşünülmelidir. Bunlar, T-hücre modülatörleri, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler ve daha yakın zamanda, tümör nekroz faktörü inhibitörleri ve antilenfosit ajanlar gibi biyolojik immünomodülatörleri içerir.

Çalışmamızda 109 gözün tümünün geçmişinde lokal steroid kullanımı öyküsü vardı ancak değerlendirilme sırasında 73'ünün (% 67) lokal steroid kullanımı olduğu tespit edildi. 38'inin (%34.9) sistemik steroid, 37'sinin (% 33.9) ekvatoryal steroid, 36'sının (% 33) sistemik immünsüpresan, 9'unun (% 8.3) intravitreal steroid kullanım öyküsü vardı. Özmen ve ark. üveitik glokomlu hastalarda yaptıkları çalışmada en sık uygulanan tedavi yöntemi (%54.32) ile topikal steroid idi. Daha sonra sırayla 12 göz (%14.81) topikal steroid + immünsupresan tedavi ve 8 göz (%9.87) topikal steroid + sistemik steroid tedavisiydi. 6 göze (%7.40) Sistemik steroid + immünsupresan, 5 göze (%6.17) immünsupresan tedavi, 3 göze (%3.70) sistemik kortikosteroid, 2 göze (%2.46) perioküler enjeksiyon + immünsupresan, 1 göze ise (%1.23) perioküler enjeksiyon (subtenon steroid) tedavisi uygulamışlardır. İntermediyer üveitli hastalarda yapılmış 2 çalışmada ; Vidovic-Valentincic ve ark. (88) 29 hastanın 10 yıllık takibinde sistemik tedavi uyguladıkları 11 hastanın (%38) 9'una sistemik steroid tedavisi vermiş, bunlardan 1'i siklosporin, 3'ü metotreksat ile kombine edilmiştir. 1 hastaya sadece metotreksat, 1 hastaya ise sadece mikofenolat tedavisi uygulanmıştır. Peribulber steroid enjeksiyonu 4 hastada sistemik tedaviye ek olarak, 5 hastada ise tek başına uygulanmıştır. Arellanes-García ve ark. (89) tedavi verdikleri 160 hastadan 156'sının 287 gözüne (%97.5) peribulber steroid enjeksiyonu yapmıştır. 109 hastaya sistemik steroid (%68,1) tedavisi uygulamıştır. İmmünsupresif ilaç verilen 34 hastanın (%21.3) 23'üne (%14.4) siklofosfamid, 6'sına (%3.8) siklosporin, 5'ine azotioprin (%3.1) tedavisi uygulamıştır.

Glokom, üveitlerde sıklık ile karşılaşılan bir problemdir. Oküler hipertansiyon ile glokom arasındaki ayrımın üveitli olgularda da yapılması gerekmektedir. Bir başka hatalı yaklaşım da üveiti olan hastanın muayenesi sırasında hep üveite konsantre olunacağı için göz içi basınç değişimlerinin fark edilememesidir. Aslında karışıklık

üveitli hastaların basınçlarındaki anormal değişimlerden kaynaklanmaktadır. Atak sırasında 8-10 mmHg gibi çok düşük seviyelerde bulduğumuz basınç, kısa sürede 30-40 mmHg gibi sayılara ulaşabilmektedir ve bunun gözden kaçırılmaması için hassasiyetle yaklaşılmalıdır. Basıncın yükselme nedeni üveitin yarattığı komplikasyonlar olabileceği gibi, kullandığımız ilaçlara da bağlı olabilir. Glokom tedavisinde çeşitli medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur.

Topikal beta-adrenerjik antagonistler ve adrenerjik agonistler aköz üretimini azaltır, bu nedenle üveitik gözlerde GİB'i azaltmak için kullanılırlar. Bununla birlikte, brimonidin tartarat ve non selektif bir beta bloker olan metipranolol, granümatöz üveit ile ilişkilendirilmiştir bu nedenle özellikle granümatöz üveitlerde kullanımından kaçınılmalıdır.(93,94) UG için birinci basamak tedaviyi destekleyen klinik bir kanıt yoktur. Geleneksel olarak, topikal beta blokerler ve KAI'ler ve çeşitli kombinasyonlar, üveit ile ilişkili artmış GİB'i tedavi eden ilk basamak ajanlar olarak düşünülmüştür. Kontrollü üveit ile UG'de PGA'lar birinci basamak tedavisi olarak kullanılabilir (95,96). Topikal ilaçlar istenen etkiyi sağlayamıyorsa, sistemik KAI'ler eklenebilir. Teorik olarak prostoglandin analoglarının ön üveit riski, kan-aköz bariyer bozulması, kistoid maküler ödem (CME) ve herpes simpleks keratitinin reaktivasyonu nedeniyle üveitli hastalarda kullanımı ile ilgili tartışmalar mevcuttur.Bununla birlikte, latanoprostun üveitik glokomlu hastalarda bir brimonidin ve timolol kombinasyonu ile etkinlik ve güvenirliliğine ilişkin karşılaştırmalı bir çalışmada, latanoprost en azından bu kombinasyon kadar etkili bulunmuş ve inflamasyon rekürrens oranları ve kistoid maküler ödem insidans oranları arasında herhangi bir farklılık olmadığı izlenmiştir. Aynı yazarlar latanoprostun üveitik glokom tedavisinde brimonidin ve timolol kombinasyonu kadar güvenli ve etkin olduğu sonucuna varmışlardır (95). Aynı konuda ileride gerçekleşmesi gereken filtran cerrahiler açısından prostoglandin analoglarının stimüle ettiği konjonktiva reaksiyonu artış ihtimaline bağlı çalışmalar da mevcuttur. Taylor ve ark. topikal prostoglandin analoglarının kullanımının üveitik glokomlu hastalarda zaten mevcut olan konjonktiva inflamasyonunda artışa yol açmadığı sonucuna vararak üveitik glokomlu hastalarda topikal prostoglandin analoglarının kullanımını desteklemektedir; bu da kronik konjunktival inflamasyonun indüksiyonu yoluyla daha sonraki filtran glokom cerrahilerini olumsuz şekilde etkilemeyeceğini göstermektedir (97). Alfa-2 adrenerjik agonisti olan brimonidin, glokomlu hastalar

için yararlı bir ikinci basamak tedavisi olarak düşünülür ve çoğunlukla kombine terapide kullanılır.(98) Apraklonidin, metipranolol ve brimonidin'in uzun süreli kullanımı sonrasında ortaya çıkabilen granümatöz ön üveit tanımlanmıştır. Çoğu olgu, alfa-2 adrenerjik tedaviden yaklaşık 1 yıl sonra gelişmiş olup tipik olarak bir allerjik bir konjonktival irritasyon, ön üveitik atağından önce belirmiştir. Tipik olarak, inflamasyonun, alfa-2 adrenerjik tedaviyi durdurduktan ve topikal kortikosteroidler kullanılmasından sonra hızla düzeldiği kaydedilmiştir (93,94) Bir alfa-2 adrenerjik agonist kullanırken, intolerans veya allerjik reaksiyonun ilk belirtileri için dikkatli olmak ve tedaviyi derhal durdurmak önemlidir. Üveitik glokomlu hastalarda brimonidin tedavisi ön üveit reaktivasyonua sebep olabilir. Üveiti bulunan hastalarda pilokarpin kontrendikedir. Üveal kan damarlarını dilate eder, açıda konjesyonu artırır, açığı kapanması olan gözlerde ön kamaranın daha da sıkışmasına neden olur ve arka sineşi ve pupiller membran oluşumuna yatkınlık oluşturabilir (99)

Çalışmamızdaki üveitik glokomlu 109 gözden 86 göz (%78.9) medikal tedavi ile kontrol altına alınabildi. Cerrahi uygulanmayan 42 göz (%48.8) beta bloker + KAİ kombinasyonu, 9 göz (%10.4) beta bloker + KAİ kombinasyonu ve semptomimetik, 14 göz (%16.2) beta bloker ve semptomimetik, 14 göz (%16.2) beta bloker ve 7 göz (%8.4) sadece topikal KAİ kullanımı ile göz içi basınçları kontrol altına alındı. 19 üveitik glokomlu hasta içeren bir çalışmada topikal b-bloker (timolol maleat% 0.5) en sık kullanılan anti-glokom ilacı. İki hastada (% 10.53) topikal a-agonist brimonidin tartarat ile birlikte 12 hastada (% 63.16) tek başına ve 4 hastada (% 21.05) oral asetazolamid'in kısa süreli kullanımı ile birlikte kullanılmış olup oral asetazolamid tek hastada (% 5.26) tek başına kullanıldığı bildirilmiştir. (100) Erşekerci ve ark. (92) cerrahi uygulanmayan üveitik glokomlu 30 göze (%56.7) beta bloker+KAİ kombinasyonu, 19 göze (%35.8) betabloker+KAİ kombinasyonu ve semptomimetik, 2 göze (%3.7) beta bloker ve semptomimetik, 1 göze (%1.8) beta bloker ve 1 göze (%1.8) sadece topikal KAİ kullanımı ile göz içi basınçlarını kontrol altına alındığını belirtmiş olup çalışmamızla uyum gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamızdaki göz içi basıncı medikal tedaviyle kontrol edilemeyen, görme alanı kaybı ve optik sinir patolojisi ilerleyen 23 göze (%21.1) glokom cerrahisi uygulandı. 17 göze (%15.7) MMC'li trabekülektomi, 1 göze ekspres tüp cerrahisi sonrası

trabekülektomi (%0.9), 3 göze MMC'li trabekülektomi sonrası Ahmed valvi (%2.7), 1 göze Ahmed valvi (%0.9), 1 göze ekspres tüp cerrahisi sonrası MMC'li trabekülektomi ve bu cerrahilerden sonra Ahmed valvi (%0.9) cerrahileri uygulanarak göz içi basıncı kontrol altına alındı. Erşekerci ve ark. 65 üveitik glokomlu gözün dahil edildiği çalışmalarında 7 göze MMC'li trabekülektomi, 1 göze ekspres mini şant implantı yapmışlardır. Wright ve ark. üveitik glokomlu hasta grubunda 24 hastaya mitomisin-C ile trabekülektomi uygulamış ve 3 hastaya ek olarak drenaj implantlarının yapılmasını gerektirdiğini bildirmişlerdir (111) Carreño ve ark. üveitik glokomlu 20 olguya MMC ile trabekülektomi, 7 olguya Ahmed valv implantasyonu uygulamışlardır. Üveitin etiyoloji ya da anatomik sınıflandırmaları arasında anlamlı bir ilişki olmadan, 12 olguda yeniden müdahale gerekmiş tam başarı 13 olguda sağlanabilmiş, 3 olguda kısmi başarı ve 11 olguda başarısızlık olduğunu yayınlamışlardır (112).Chawla ve ark. üveitik glokomlu hastalarda 5-FU trabekülektominin uzun süreli başarı oranının yüksek olduğunu göstermiş ve 30 yaş üstü hastalarda 5-FU ile yapılan trabekülektominin cerrahi açısından ilk tercih olarak seçilmesi uygun iken, glokom drenaj implantlarının 30 yaşın altındaki hastalarda primer prosedür olarak kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır.(113) Hastalarımız arasında 3 trabekülektomili göze bleb yetmezliği, sineşiler sebebiyle iridektomi kapanması sonrası Ahmed valvi cerrahisi yapıldı.

6. SONUÇLAR

Üveite sekonder glokom tedavisi altta yatan hastalığa bağlıdır. Hem oküler enflamasyonu hem de optik nöropati iyi takip edilmelidir. Bu nedenle, tedavi şekli ve yolu hem üveit hem de glokom uzmanları dahil olmak üzere multidisipliner bir ekip tarafından belirlenmelidir. 1026 hastadan 85 i (% 8.2) üveitik glokom tanısı alıp dışlanma kriterleri göz önünde bulundurularak çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar rutin olarak üçüncü derece üniversite hastanesi oftalmoloji bölümünde üveit ve glokom birimlerinde takiplerine devam etmektedir. Üveitik glokomlu gözlerin en sık ön üveit ile beraber görüldüğü tespit edildi. Üveitik glokomun en sık idiyopatik üveite sekonder olduğu ancak tanısı konulabilen en sık nedenin Behçet üveiti olduğu görüldü. Kortikosteroidlerin, Üveit Nomenklatür Çalışma Grubu Klavuzu Standardizasyonu tarafından üveitli hastalar için önerildiği ve tedavinin ilk basamağı olarak çalışmamızda ve kliniğimizde de uygulandığı görüldü. Çalışmamızdaki üveitik glokomlu 109 gözden 86 göz medikal tedavi ile kontrol altına alınabildi ve ilk olarak beta blokörlü kombinasyonlar seçildi. Cerrahi seçenekler olarak ise trabekülektomi yapılacaksa mutlaka mitomisin veya 5-florourasil gibi anti metabolitlerle yapılması gerektiği kanısına varılmıştır. Cerrahi tedavide ameliyat sonrası fibrozisi azaltmak ve cerrahi başarıyı arttırmak için antimetabolitlerle kombine edilerek trabekülektomi yapılmıştır. Trabekülektomi sonrası üveitik enflamasyon ve komplikasyonları gelişmesi ve yeniden cerrahi gerektiği durumlarda glokom drenaj ameliyat tiplerinden Ahmed valv implantasyonunun değerli ve kurtarıcı bir seçenek olduğu görüldü. Bazı hastalarda, her iki gözün de uveitik glokomdan etkilenmiş ise, her iki gözünden de veriler kullanıldı çünkü üveit bağlamında, aynı hastanın farklı gözleri hastalığın seyri ve tedavi yanıtlarında farklılıklar olabilir. Ancak steroid kullanımı, üveit lokalizasyonu ve cerrahiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca varılamamıştır. Bu çalışmanın kısıtlamaları; retrospektif olması ve etiyolojik hastalığın nadirlikleri nedeniyle küçük örneklemeler içerisinde kıyaslamalar yapılmış olmasıdır. Gelecekteki çalışmalar, sayısal ölçümleri kullanarak ve tercih edilen tedavi seçeneklerini seçerek daha doğru bilgiler sağlayabilir. Üveitin ciddiyeti ile optik nöropati arasında anlamlı ilişkili olabilir ancak glokomatöz hasar arasında ilişki yoktur. Üveit hastalarında meydana gelen GİB artışı tıbbi tedavi ile genellikle kontrol altına alınabilmektedir. Maksimum tolere edilebilen tıbbi tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan hastalarda ise cerrahi tedavi gerekmektedir. Bu hastalarda

cerrahi tedavinin mümkün olabildiğince üveit aktif değilken yapılması gerekmektedir. Bizim hastalarımızda da bu kurala özellikle dikkat edilmiştir. Üveitik glokomda farklı antiinflamatuvar ve GİB düşürücü tedavilerin ve cerrahi müdahalelerin rolüne ışık tutmak için daha fazla temel araştırma ve randomize kontrollü klinik çalışmalar gereklidir. Birçok tartışmaya rağmen, kanıta dayalı tıp yöntemlerin iyileştirilmesi, üveitik glokom hastalarının semptomlarını iyileştirme ve uzun vadede vizyonu korumak için daha iyi fırsatlar sağlar.



7. ÖZET

Amaç: Üveite sekonder gelişen glokom olgularının medikal tedavisi ile göz içi basınçlarının kontrolü ve üveit komplikasyonlarının neden olduğu göz içi basınç artışında medikal tedavinin yetersiz kaldığı olgularda cerrahi tedavi seçeneklerinin kliniğimizde takip edilen hastalardaki etkileri ve tedavi yöntemlerini göstermektir.

Gereç ve Yöntemler: Üveitik glokom tanılı 85 hastanın 109 gözü çalışmaya dahil edildi ve dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 85 hastanın 41'i erkek (%48.2), 44'ü (%51.8) kadın idi. Hastaların 32'sinde sağ göz, 29'unda sol göz, 24'ünde bilateral etkilenim olduğu saptandı. Toplam 109 gözün 53'ünde (%48.6) sağ göz tutulumu, 56'sında (% 51.4) sol göz tutulumu olduğu tespit edildi. Hastaların yaşları 10 ile 80 arasında değişmek üzere ortalama $44,6 \pm 16,6$ idi. Üveitik glokom tanısıyla hastalar en az 5 ay en çok 59 ay olmak üzere ortalama 33 ± 9 ay izlendi. 109 gözün üveit lokalizasyonları yönünden 48'i (%44) ön, 23'ü (% 21.2) orta, 25'i (% 22.9) arka ve 13'ü (% 11.9) ise panüveit şeklindeydi. Üveitik glokomlu 109 gözden 86 göz (%78.9) medikal tedavi ile kontrol altına alınabildi. Maksimum medikal tedaviye rağmen göz içi basıncı kontrol edilemeyen, görme alanı kaybı ve optik sinir patolojisi ilerleyen 23 göze (%21.1) glokom cerrahisi uygulandı. Ancak steroid kullanımı, üveit lokalizasyonu ve cerrahiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca varılamamıştır. ($p>0,05$)

Sonuç: Üveite sekonder glokom tedavisi altta yatan hastalığa bağlıdır. Hem oküler enflamasyonu hem de optik nöropati iyi takip edilmelidir. Bu nedenle, tedavi şekli ve yolu hem üveit hem de glokom uzmanları dahil olmak üzere multidisipliner bir ekip tarafından belirlenmelidir. Çalışmamızdaki üveitik glokomlu 109 gözden 86 göz medikal tedavi ile kontrol altına alınabildi ve ilk olarak beta blokörlü kombinasyonlar seçildi. Cerrahi seçenekler olarak ise trabekülektomi yapılacaksa mutlaka mitomisin veya 5-florourasil gibi anti metabolitlerle yapılması gerektiği ve cerrahi tedavinin mümkün olabildiğince üveit aktif değilken yapılması gerekmekte olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Üveitik glokom, sekonder glokom, antiglokomatöz tedavi, glokom cerrahisi

8. ABSTRACT

Purpose: Control of intraocular pressures with medical treatment in uveitic glaucoma cases, in the cases of inadequate medical treatment due to intraocular pressure increase caused by uveitis complications, surgical treatment options showing effects and treatment methods of the patients followed in our clinic.

Material and Methods: 109 eyes of 85 patients with uveitic glaucoma were included in this study and the file records were evaluated retrospectively

Results: Of the 85 patients, 41 were males (48.2%) and 44 were females (51.8%). It was found that 32 patients had right eye, 29 eyes had left eye and 24 patients had bilateral effected. Of the 109 eyes, 53 eyes (48.6%) had right eye involvement and 56 eyes (51.4%) had left eye involvement. The mean age of the patients ranged from 10 to 80 years with a mean of 44.6 ± 16.6 years. Patients were diagnosed with uveitic glaucoma for a minimum of 5 months and a maximum of 59 months (mean 33 ± 9 months). 86 patients were found to have 48 (44%) anterior, 23 (21.2%) moderate, 25) and 13 (11.9%) were in the form of panuveitis. 86 eyes (78.9%) from 109 eyes with uveitic glaucoma could be controlled by medical treatment. 23 eyes (21.1%) underwent glaucoma surgeries with visual loss and optic nerve pathology that could not be controlled by intraocular pressure despite maximum medical treatment. However, there was no statistically significant difference between steroid use, uveitis localization and surgeons. ($P > 0.05$)

Conclusion: Uveitic glaucoma treatment depends on the underlying disease. Both ocular inflammation and optic neuropathy should be well monitored. For this reason, the form and route of treatment should be determined by a multidisciplinary team, including both uveitis and glaucoma specialists. In our study, 86 eyes from 109 eyes with uveitic glaucoma could be controlled by medical treatment and firstly beta-blocker combinations were selected. Surgical options include the need to use trabeculectomy with antimetabolites such as mitomycin or 5-fluorouracil and surgical treatment should be performed when uveitis is not active.

Key words: Uveitic glaucoma, secondary glaucoma, antiglaucomatous treatment, glaucoma surgery.

9. KAYNAKLAR

1. Gedik Ş, Akova Y, Doğan A. Üveitik glokomlar. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2005; 14: 130-136.
2. Shafranov G, Soltaw JB. Glaucoma associated with inflammation in clinical pathways. In: Zimmerman TJ, Kooner KS, eds. Glaucoma. New York: Thieme Medical Publishers, 2004: 1105-1115.
3. Morrison JC, Rosenbaum JT. Ocular inflammation and glaucoma. In: Morrison JC, Pollock IP, eds. Glaucoma. New York: Thieme Medical Publishers, 2003: chap. 26. 274-291
4. Goldberg I. Ocular inflammatory and steroid induced glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS, eds. Ophthalmology. London: Mosby, 2004; 226: 1512-1517.
5. Rao NA. Uveitis and other intraocular inflammations. In: Yanoff M, Duker JY, eds. Ophthalmology. Philadelphia and Boston: Mosby, 2004; 1105-1115.
6. Şengün A. Sınıflandırma. In: Akbatur H, Şengün A, eds. Behçet Hastalığı, Endoftalmi ve Üveitler. Ankara: Barişcan Ofset, 2002: 27-32.
7. Nussenblatt RB. Experimental autoimmune uveitis: Mechanisms of disease and clinical therapeutic indications. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991; 32: 3132-3141.
8. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. Jack Kanski, Oxford: Butterworth-Heinemann, 1999: 263-319.
9. Nozik RA, Schlaegel TF. Symptoms and signs of uveitis: Diagnostic approach and miscellaneous analysis. In: Duane TD, Jaeger EA, eds. Clinical Ophthalmology. Philadelphia: Harper and Row, 1985: 1-7.
10. Elliot JH. Introduction to uveitis. In: Albert DM, Jakobiec FA, Robinson NL, eds. Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 396-406.
11. Sızmaz S, Aydın Akova Y, Gür Güngör S, et al. Üveit olgularımızın etyolojik ve klinik özellikleri. TJO 2010;40:280-285.
12. Gül A, Kılıç A, Yener H, et al. Van ve Çevresindeki İllerin (Ağrı, Iğdır, Muş, Bitlis, Hakkari) üveit verileri. TJO 2010;40:93-96.
13. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. Ophthalmic Epidemiol 2008;15:285-293.
14. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları 3.Baskı, Bursa: Nobel Tıp Kitabevi 2003, pp. 62-63.
15. Tuğal Tutkun İ. Uveal sistem hastalıkları. In: Aydın P, Akova YA, editörs, Temel Göz Hastalıkları Ankara: Güneş Kitabevi 2001, pp. 229-242.

16. Akbatur HH, Şengün A. Behçet Hastalığı, Endoftalmi ve Üveitler. 1. Baskı, Ankara: Atlas Kitabevi 2002, pp. 1-481.
17. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-516
18. Tugal-Tutkun I, Otuk-Yasar B, Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. *Int Ophthalmol* 2010;30:559-565.
19. Cunningham ET, Jr., Baglivo E. Fuchs heterochromic iridocyclitis--syndrome, disease, or both *Am J Ophthalmol* 2009;148:479-481.
20. Kanski JJ: Uveitis. *Clinical Ophthalmology*, 6th ed. Butterworths Heinemann Elsevier 2007, pp. 441-508
21. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG. Fundamentals and Principles of Ophthalmology, Chapter 5. In Basic and Clinical Science Course Rao NA, Cousins S, Forster D, Meisler D, Opremcak EM, Turgeon P. eds. USA. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology 2000, pp. 128-159.
22. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, et al. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol* 1992;76:137-141.
23. Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WJ, et al. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology* 1996;103:375-383.
24. Babu BM, Rathinam SR. Intermediate uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:21-27.
25. Miyamoto C, Mattos Neto RB, Cesare SD, et al. Use of CD25 as an immunohistochemical marker for acquired ocular toxoplasmosis. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73:443-446.
26. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, et al. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol* 1996;114:593-599.
27. Smit RL, Baarsma GS, De Vries J. Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. *Int Ophthalmol* 1993;17:71-76.
28. Banares A, Hernandez-Garcia C, Fernandez-Gutierrez B, et al. Eye involvement in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:771-784.
29. Gaynor BD, Margolis TP, Cunningham ET. Advances in the diagnosis and management of herpetic uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2000; 40: 85-109.
30. Marsh RJ, Easty DL, Jones BR. Iritis and iris atrophy in herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol*. 1974; 78: 255-261.

31. Herpetic Eye Disease Study Group. A controlled trial of oral acyclovir for iridocyclitis caused by herpes simplex virus. *Ach Ophthalmol.* 1996; 114: 1065-1072.
32. Wand M, Gilber CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127: 602-604.
33. Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol.* 1995; 7: 263-269.
34. Tay-Kearney ML, Schwam BL, Lowder C, Dunn JP, Meisler DM, Vitale S, Jabs DA. Clinical features and associated systemic diseases of HLA-B27 uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1996; 121(1): 47-57. Review.
35. Weiner A, BenEzra D. Clinical patterns and associated conditions in uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1991; 112: 151-158.
36. Power WJ, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS. Outcomes in anterior uveitis associated with the HLA-B27 haplotype. *Ophthalmology.* 1998; 105(9):1646-1651.
37. Feltkamp TE. Are gram negative bacteria involved in HLA-B27 associated uveitis? *Br J Ophthalmol.* 1995; 79(8): 718.
38. Blankenberg-Spenkels SHD, Fielder M, Feldkamp TEW. Antibodies to *Klebsiella pneumoniae* in Dutch patients with ankylosing spondylitis and acute anterior uveitis to *Proteus mirabilis* in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1998;25: 743-747.
39. Kapasi K, Inman RD. HLA-B27 expression modulates gram negative bacterial invasion into transfected cells. *J Immunol.* 1992; 148: 3554-3559.
40. Kotaniemi K, Aho K, Kotaniemi A. Uveitis as a cause of visual loss in arthritides and comparable conditions. *J Rheumatol.* 2001; 28: 309-312.
41. Brewerton DA, Caffrey M, Hart FD. Ankylosing spondylitis and HLA-B27. *Lancet* 1973; 1: 904-907.
42. Linssen A, Dekker-Saeys AJ, Dandrieu MR, Christiaans BJ, Baarsma GS, Tjoa ST, de Jong PT, Kijlstra A, Feltkamp TE. Possible ankylosing spondylitis in acute anterior uveitis. *Br J Rheumatol.* 1983; 22(4 Suppl 2): 137-143.
43. D'Alessandro LP, Forster DJ, Rao NA. Anterior uveitis and hypopyon. *Am J Ophthalmol.* 1991; 112(3): 317-321.
44. O'Brien JM, Albert DM, Foster CS. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principals and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: Saunders, 1994: 2873-2887.
45. Ceisler MD, Foster CS. Juvenile rheumatoid arthritis and uveitis: minimizing the blinding complications. *Int Ophthalmol Clin.* 1996; 36: 91-107.

46. Salmon JF, Wright JP, Murray AD. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology* 1991; 98: 480-484.
47. Paivonsalo-Hietanen T, Tuominen J, Vaahtoranta-Lehtonen H, Saari KM. Incidence and prevalence of different uveitis entities in Finland. *Acta Ophthalmol Scand.* 1997; 75: 76-81.
48. Pivetti P, Accorinti M, La Cava M, Colabelli Gisoldi RA, Abdulaziz MA. Endogenous uveitis: an analysis of 1417 cases. *Ophthalmologica* 1996; 210:234-238.
49. Faibairn WD, Thorson JC. Fluoromethalone: antiinflammatory and intraocular pressure effects. *Arch Ophthalmol.* 1971; 86: 138-141.
50. Foster CS, Alter G, De Barge LR. Efficacy and safety of Rimexolone %1 ophthalmic suspension vs %1 Prednisone acetate in the treatment of uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1996; 122(2): 171-182.
51. Lukert BP, Raisz LG. Glucocorticoid induced osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1994; 20: 630-651.
52. Sand BB, Krogh E. Topical indomethacin, a prostoglandin inhibitor in acute anterior uveitis. A controlled trial of non-steroid antiinflammatory treatment *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1991; 69: 145-148.
53. Young BJ, Cunningham WF, Akingkein T. Double masked, controlled clinical trial of 5% versus 0.5% prednisolone versus 0.9% saline in acute endogenous nongranulomatous anterior uveitis. *Br J Ophthalmol.* 1982; 26: 389-391.
54. Samiy N, Foster CS. The role of nonsteroidal antiinflammatory drugs in ocular inflammation. *Int Ophthalmol Clin.* 1996; 36: 195-206.
55. Androudi S, Brazitikos P, Iaccheri B, Fiore T, Christen W, Meniconi M, Foster CS. Outcomes of early and late immunomodulatory treatment in patients with HLA-B27-associated chronic uveitis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003; 241: 1000-1005.
56. Nussenblatt RB, Paetsch AG, Chan CC. Effectiveness of cyclosporin therapy for Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* 1985; 28: 671-679.
57. Andrasch RH, Pirofisky B, Burns RP. Immunosuppressive therapy for severe chronic uveitis. *Arch Ophthalmol.* 1978; 96: 247-251.
58. Newell FW, Krill AE, Thomson A. The treatment of uveitis with 6- mercaptopurine. *Am J Ophthalmol.* 1966; 61: 1250-1255.
59. Wallace CA. The use of methotrexate in childhood rheumatic disease. *Arthritis Rheum.* 1998; 41: 381-391.
60. Smith JR, Levinson RD, Holland GN, et al. Differential efficacy of tumor necrosis factor inhibition in the management of inflammatory eye disease and associated rheumatic disease. *Arthritis Rheum.* 2001; 45: 252-257.

61. Thureau SR, Diedrichs-Mohring M, Fricke H, et al. Oral tolerance with an HLApeptide mimicking retinal autoanti-gen as a treatment of autoimmune uveitis. *Immunol Lett.* 1999; 68: 205-212.
62. Benitez-Del-Castillo JM, Garcia-Sanchez J, Iradier T, Ba-nares A. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye* 2000; 14: 340-343.
63. Wakefield D, McCluskey P, Verma M, et al. Ciprofloxacin treatment does not influence course or relapse rate of reactive arthritis and anterior uveitis. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 1894-1897.
64. Whitcup SM, Nussenblatt RB. Immunologic mechanisms of uveitis. New targets for immunomodulation. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115: 520-525.
65. Lightman S. New therapeutic options in uveitis. *Eye* 1997; 11: 222-226.
66. Becker MD, Rosenbaum JT. Current and future trends in the use of immunosuppressive agents in patients with uveitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2000; 11: 472-477.
67. Yen MT, Wu CY, Higginbotham EJ. Importance of increasing public awareness regarding glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1996; 114: 635.
68. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol.* 1993; 115: 592-596.
69. Society, E.G., Terminology and Guidelines for Glaucoma. . Vol. 2nd Edition. 2003.
70. Kok H, Barton K.: Uveitic glaucoma. In Cunningham ET: Uveitis update, ophthalmology clinics of North America W B Saunders Philadelphia. 2002:375-387.
71. Goldberg I.: Ocular inflammatory and corticosteroid-induced glaucoma. In Yanoff M, Duker JS eds.: *Ophthalmology* Mosby Co. London. 1999;17:1-6.
72. Dayanır V, Çakmak H.: Ön segment komplikasyonları. In Akduman L. O'dwyer PA eds: Üveit el kitabı. Ankara Güneş Tıp Kitapevleri. 2008:307-316.
73. 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.
74. Yücel İ.: Üveitik glaukomlar. In Glokom, Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:9 İstanbul Epsilon Reklamcılık Yayıncılık Bilgisayar San. ve Tic Ltd. Şti. 2009:293-300.
75. Kwon YH Dreyer.: Inflammatory glaucomas. *Int Ophthalmol Clin.* 1996;36:81-89.
76. Üstündağ C.: Üveitik glaukom. In Turaçlı Me, Önoğlu M, Yalvaç IS eds: *Glokom* Ankara SFN Televizyon Tanıtım Tasarım Yayıncılık Ltd. Şti. 2003:99-101.
77. Akbatur H.: Behçet hastalığı endoftalmiler ve üveitler. Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti. Ankara, Bölüm 32 Üveitli hastalarda cerrahi yaklaşımlar. 2002:469-471.

- 78.** 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.
- 79.** Mirza GE.: İnatçı glokomlar ve implant cerrahisi. T Klin Oftalmol. 2004;13:105-110.
- 80.** Yaycıoğlu R, Tugal Tutkun İ, İzgi B. Üveite sekonder glokomların cerrahi tedavisi.T.Oft.Gaz 1999;29:134-139.
- 81.** Pahlitzsch M, ve ark. Secondary glaucoma in uveitis: comparison of the optic nerve head morphology among a nonmydriatic fundus camera, HRT, and SD-OCT. Eur J Ophthalmol. 2017 Nov 4:0.
- 82.** Sengun A, Karadag R, Karakurt A, et al. Causes of uveitis in a referral hospital in Ankara, Turkey. Ocul Immunol Inflamm 2005;13:45-50.
- 83.** Yael Sharon MD, Ronit Friling MD, Moshe Luski MD, Belén Quizhpe Campoverde MD, Radgonde Amer MD & Michal Kramer MD : Uveitic Glaucoma: Long-term Clinical Outcome and Risk Factors for Progression, Ocular Immunology and Inflammation, ISSN: 0927-3948
- 84.** Özmen S. ve ark. Üveitli Hastalarda Göz İçi Basıncının Farklı Yöntemlerle Ölçülmesi ve Korneanın Topografik İncelenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi 2011 sayfa: 55
- 85.** Bodh SA, Kumar V, Raina UK, et al. Inflammatory glaucoma. Oman J Ophthalmol 2011; 4:3-9.
- 86.** Gadia, R., Sihota, R., Dada, T., & Gupta, V. Current profile of secondary glaucomas. Indian Journal of Ophthalmology, (2008) ,285–289.
- 87.** Bonfioli AA, Orefice F. Behcet's disease. Semin Ophthalmol 2005;20:199-206.
- 88.** Vidovic-Valentincic N, Kraut A, Hawlina M, Stunf S, Rothova A. Intermediate uveitis: long-term course and visual outcome. Br J Ophthalmol. 2009; 93: 477-480.
- 89.** Arellanes-García L, Navarro-López L, Recillas-Gispert C: Pars planitis in the Mexican Mestizo population: Ocular findings, treatment, and visual outcome. Ocul Immunol Inflamm. 2003; 2: 61-65.
- 90.** Engelhard, Stephanie B, Vandan Patel, and Ashvini K Reddy. “Intermediate Uveitis, Posterior Uveitis, and Panuveitis in the Mid-Atlantic USA.” Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.) 9 (2015): 1549–1555
- 91.** Gomes Bittencourt, M., Sepah, Y.J., Do, D.V., Agbedia, O., Akhtar, A., Liu, H., Akhlaq, A., Annam, R., Ibrahim, M., Nguyen, Q.D. New treatment options for noninfectious uveitis. Dev. Ophthalmol. 2012 , 51, 134–161.
- 92.** Erşekerci ve ark. Erişkin ve pediatrik üveitli olgularda göz içi basınç yükselme sıklığı, sekonder glokom görülme insidansı, gelişen glokom tipleri ve cerrahi sonrası komplikasyonlarının değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi 2011 90 s

- 93.** Byles, D.B., Frith, P., Salmon, J.F. Anterior uveitis as a side effect of topical brimonidine. *Am. J. Ophthalmol.* , 2000 , 130 (3), 287–291.
- 94.** Casado, A., Cabarga, C., de la Fuente, M.A., Munoz-Negrete, F.J. Suspected granulomatous anterior uveitis associated with brimonidine tartrate 0.2% and timolol maleate 0.5% ophthalmic solution. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013, 251 (11), 2659–2660
- 95.** N. N. Markomichelakis, A. Kostakou, I. Halkiadakis, S. Chalkidou, D. Papakonstantinou, and G. Georgopoulos, “Efficacy and safety of latanoprost in eyes with uveitic glaucoma,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2009, vol. 247, no. 6, pp. 775–780.
- 96.** M. B. Horsley and T. C. Chen, “The use of prostaglandin analogs in the uveitic patient,” *Seminars in Ophthalmology*, 2011, vol. 26, no. 4-5, pp. 285–289.
- 97.** S. R. J. Taylor, A. Gurbaxani, A. Sallam, and S. Lightman, “Topical prostaglandin analogues and conjunctival inflammation in uveitic glaucoma,” *Open Ophthalmology Journal*, 2012, vol. 6, pp. 75–78.
- 98.** Muñoz-Negrete FJ, Moreno-Montañés J, Hernández-Martínez P, Rebolleda G. Current Approach in the Diagnosis and Management of Uveitic Glaucoma. *BioMed Research International*. 2015;2015:742792.
- 99.** Mori, M., Araie, M., Sakurai, M., Oshika, T. Effects of pilocarpine and tropicamide on blood-aqueous barrier permeability in man. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1992, 33 (2), 416–423.
- 100.** Sneha Shrestha, et al. Pattern of Intraocular Pressure Fluctuation in Uveitic Eyes Treated with Corticosteroids. *Ocular Immunology & Inflammation*, 2014; 22(2): 110–115
- 111.** Wright MM, McGehee RF, Pederson JE. Intraoperative mitomycin-C for glaucoma associated with ocular inflammation. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:370-6.
- 112.** Carreño E, Villarón S, Portero A, Herreras JM, Maquet JA, Calonge M. Surgical outcomes of uveitic glaucoma. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2011;1(2):43-53. doi:10.1007/s12348-010-0012-8.
- 113.** Chawla A, Mercieca K, Fenerty C, Jones NP. Outcomes and complications of trabeculectomy enhanced with 5-fluorouracil in adults with glaucoma secondary to Uveitis. *J Glaucoma* 2012, 22(8):663–666
- 114.** Carsten Heinz, Jörg M. Koch, Beatrix Zurek-Imhoff & Arnd Heiligenhaus Prevalence of Uveitic Secondary Glaucoma and Success of Nonsurgical Treatment in Adults and Children in a Tertiary Referral Center, *Ocular Immunology and Inflammation*, (2009) , 17:4, 243-248