

## Bölüm 10

### SİSTEMİK HASTALIKLAR VE GLOKOM

Berire Şeyma DURMUŞ ECE<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Sistemik hastalıklar ile ilişkili glokom hastalıklarını tanımak, glokom tanı ve tedavisindeki yaklaşımları düzenleyebilmek açısından önemlidir. Bu yazıda glokom ile ilişkisi olan inflamatuvar, enfeksiyöz, endokrin, vasküler ve konjenital hastalıklar ve ilaç ilişkili glokomlarda, glokom oluşum mekanizmaları ve bazı özel klinik durumlar değerlendirilecektir.

#### İNFLAMATUAR HASTALIKLARDA GLOKOM

İnflamatuvar ve otoimmün hastalıklar, yaygın olarak oküler yapıları etkiler. Bu sebeple glokom değerlendirmelerinde ayrıntılı bir tıbbi öykü önemlidir. İnflamatuvar (üveitik) glokom, yönetilmesi zor olabilen bir sekonder glokomdur. Üveitli gözlerde glokomun genel prevalansı %10 ile %20 arasında değişir, ancak kronik üveitte çok daha yaygındır ve %46'ya kadar çıkabilir (1). İnflamatuvar glokomda hem açık açı hem de kapalı açı mekanizmalarını ile göz içi basınç (GİB) yüksekliği gelişebilir. Açık açılı glokom gelişiminin en yaygın nedeni trabeküler ağrı tıkanan inflamatuvar birikintilerdir. İnflamasyon ile kan aköz bariyerinin bozulması, aköz hümör bileşiminin değişmesi, trabeküler ağrı inflamatuvar hücreler, plazma proteinleri veya debris tarafından tıkanmasıyla filtrasyonun engellenmesi sonucu GİB yüksekliği gelişir. Diğer bir mekanizma, inflamatuvar ürünlerin toksisitesinin neden olduğu trabekülositlerin işlev bozukluğudur. Artmış GİB, sitokinler ve prostaglandinlerden de kaynaklanabilir. Üveitte salınan Rho kinazlar da GİB artışına neden olabilir (2). Açık açılı glokom kortikosteroid kullanımı ile ilişkili olarak da gelişebilir. Kortikosteroid ilişkili glokom gelişimi, kişinin duyarlılığına, doza, süreye, ilaç tipine ve ilacın verilme yoluna bağlı olarak değişebilir. Glokom, tedavinin başlamasından sonra herhangi bir zamanda,

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, berirebrr@hotmail.com

ancak genellikle 6 hafta içinde gelişebilir. Sekonder açı kapanması glokomu ise aköz hümedeki inflamatuvar hücre ve proteinlerin açıda organizasyonu sonucu periferik anterior sineşi (PAS) gelişimine neden olması, 360° posterior sineşi (lens üzerinde fibrin ve inflamatuvar hücrelerin birikmesine sekonder olarak irisin arka kenarı ile lens arasında) sonucu gelişen pupiller bloğa bağlı olarak veya siliyer cisimde ve koroidal dokularda ödem sonucu lens-iris diyafrazının anteriora rotasyonu ile ortaya çıkabilir (1,3). HLA-B27 ilişkili üveit, juvenil idiyopatik artrit (JİA), sarkoidoz, Behçet hastalığı, Vogt-Koyanagi-Harada sendromu glokomun eşlik ettiği inflamatuvar hastalıklardan bazılarıdır.

### **HLA-B27 ile İlişkili Spondiloartropatiler**

Glokomla ilişkili en yaygın sistemik inflamatuvar hastalıklar, HLA-B27 ile ilişkili spondiloartropatiler (SpA) ve akut ön üveittir. SpA'lar, ankilozan spondilit, psoriatik artrit, reaktif artrit ve inflamatuvar barsak hastalığını içeren bir hastalık grubudur. Eklem şişlikleri, entezit, sırt ağrısı ve sabah tutukluklarının sorgulanması önemlidir. Üveit ankilozan spondilitte en sık görülen eklem dışı bulgudur (4). Şiddetli veya sıklıkla tekrarlayan akut ve kronik ön üveitlerin her biri artmış GİB ve sekonder glokom ile ilişkilidir.

### **Jüvenil İdiyopatik Artrit**

Jüvenil idiyopatik artrit (JİA), etyolojisi bilinmeyen, 16 yaşından önce ortaya çıkan ve 6 aydan fazla süren, kronik eklem inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. JİA, pediatrik popülasyonda ön üveit ile en sık ilişkisi olan sistemik hastalıktır ve çocuklarda görülen tüm üveit tiplerinin %47'sini oluşturur (5). Üveit tipik olarak bilateral, granümatöz olmayan, asemptomatik ön üveit şeklindedir ve genellikle öncesinde artrit vardır. JİA ilişkili üveitin sık görülen komplikasyonlarından biri oküler hipertansiyon ve glokomdur. Farklı çalışmalarda JİA glokom sıklığı %15-40 aralığında saptanmıştır (6-8).

### **Sarkoidoz**

Sarkoidoz, 20-40 yaş grubunda görülen multisistemik tutulum gösteren, inflamatuvar bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklere göre, siyahilerde beyazlara göre daha sık görülür. Hastalarda bilateral pulmoner hiler lenfadenopati, periferik lenfadenopati ve kutanöz nonkazeifiye epitelooid granülomlar vardır. Göz tutulumu hastaların yaklaşık %38'inde görülür ve hastalığın ilk bulgusu olabilir (9). Panüveit, koyun yağı keratik presipitat, oküler dokularda granülom gelişimi, fle-

bit görülebilir. GİB yükselmesi, büyük miktarda inflamatuvar hücreler tarafından trabeküler ağ örgüsünün tıkanmasına, trabeküler ağda gelişen nodüllere veya PAS'a sekonder olabilir (10).

### **Behçet Hastalığı**

Behçet hastalığı tekrarlayan üveoretinit atakları, oral ve genital aftöz ülserasyonlar ve deri lezyonları ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Behçet hastalarının %78'inde göz tutulumu görülür. Oküler bulguları çoklu ve polimorfiktir. Tekrarlayan iridosiklit, retinit ve retinal vaskülit hastalığın başlıca oküler bulgularındandır. Behçet hastalığında üveitin başlıca sekelleri komplike katarakt, PAS, posterior sineşi ve sekonder glokomdur (11). İnflamatuvar hücreler tarafından trabeküler tıkanma, trabekülit, anterior veya posterior sineşiye sekonder olarak veya uzun süreli kortikosteroid kullanımı sonucu glokom gelişebilir. Vakaların %10 ila 20'sinde glokom bulunabilir (12). Glokom, Behçet hastalığına eşlik etse de retina komplikasyonlarından daha az görme morbiditesine neden olur. Behçet hastalığında göz içi inflamasyonun iyi ve erken kontrolü sekonder glokomun önlenmesinde büyük fayda sağlar (11).

### **ENFEKSİYÖZ HASTALIKLARDA GLOKOM**

Enfeksiyöz glokomlar, spesifik belirtileri ve etiyolojileri değişken olan bir sekonder glokom grubudur. Hem açılı kapanması hem de açık açılı glokom formlarını içerebilirler. PAS veya posterior sineşi açılı kapanmasının mekanizmasını oluşturabilir. Açık açılı glokom formları ise trabeküler ağ tıkanan inflamatuvar veya enfeksiyöz kalıntılardan veya viral enfeksiyonların bizzat trabekülit oluşturmalarından kaynaklanabilir. Bu ortak son mekanizmalarla pek çok virüs, bakteri, mantar, spiroket ve parazit enfeksiyonu açık açılı glokom ve kapalı açılı glokom ile sonuçlanabilir (13). Çoğu enfeksiyon bir inflamatuvar reaksiyona sebep olabildiği için, üveitik glokom ve enfeksiyöz glokomlarda ortak bir klinik görülebilir. Herpes simpleks virüsü ve varicella zoster virüs enfeksiyonları glokom ile sıklıkla komplike hale gelen viral ajanlardır.

### **Herpes Simpleks Virüs**

Herpes simpleks virüs (HSV) insanlarda hastalık yapan en yaygın viral enfeksiyonlar arasındadır. Herpes ilişkili keratoüveitlerde GİB yüksekliği ve glokom oldukça yaygındır. Bazı çalışmalar herpes ile ilişkili üveitik hastaların yaklaşık %50'sinde yüksek GİB bildirmişlerdir (13). HSV keratoüveitik glokomun

patogenezi tartışmalıdır. Başlangıçta artmış GİB'in inflamasyon ilişkili değil, steroid tedavisinin bir sonucu olarak geliştiği ileri sürülmekle birlikte, absolü glokom ve herpetik keratoüveitli gözlerin enükleasyonu ile yapılan bir patoloji çalışmasında ön segment yapılarında değişikliklerin meydana geldiği gösterilmiştir (14). Bir başka çalışmada tavşan modelinde HSV ile glokom arasındaki patojenik ilişki araştırılmış ve gözlerin histolojik incelemesinde iris kökü ve trabeküler ağda diffüz mononükleer hücre infiltrasyonu ve lameller düzende bozulma saptanmıştır. Ayrıca, enfeksiyon ve inflamasyon kontrol altına alınmasına rağmen kalıcı GİB yüksekliği saptanan tüm hayvanlarda PAS ve %50'sinde açıda bir retrokorneal membran saptanmıştır (15). İnflamatuar hücreler, fibrin ve plazma proteinleri, trabeküler ağda fiziksel bir blokaj oluşturabileceği gibi retrokorneal membran da açının tıkanmasına katkıda bulunabilir. Bu bulgular, HSV keratoüveitik glokomda artmış GİB'in trabeküler blokaj veya trabekülit ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca posterior sineşi oluşumu pupil blokajı ve ikincil açı kapanması glokomuna neden olabilir (16).

### **Varicella Zoster Virüs**

Varicella zoster virüs (VZV) su çiçeğinden sorumlu viral ajandır ve nörosensöriyal ganglionlarda latent kalır. Zona (zoster), genellikle yaşlı insanlarda veya hücresel bağışıklığı baskılanmış genç erişkinlerde virüsün bir dermatom boyunca reaktivasyonu ile gelişir. Etkilenen dermatom boyunca döküntü ve neuralji görülür. Herpes zoster oftalmikus (HZO)'da trigeminal duyusal ganglionun oftalmik dalının (V1) etkilenimi mevcuttur ve herpes zoster vakalarının yaklaşık %10 ila %20'sini oluşturur (17,18). HZO sekonder glokom insidansı farklı çalışmalarda farklı oranlarda saptanmıştır; Nigam ve ark. (19) HZO vakalarında %36,3'ünde sekonder glokom saptanken, Thean ve ark (20), HZO'lu 34 üveitik hastadan oluşan vaka serilerinin %56'sında glokom geliştiğini bulmuşlardır ve hastaların %15'inde filtrasyon cerrahisi gerekli olduğunu saptamışlardır. V1 siniri birçok oküler ve perioküler yapıyı innerve ettiğinden hastalığın seyrinde farklı klinik antiteler görülebilmektedir. Bu klinik durumlardan olan sekonder glokom gelişimi; trabeküler ağ tıkayan inflamatuvar debris veya hemoraji, posterior sineşiye sekonder pupiller blok, PAS, trabeküler ağın primer enfeksiyonu (trabekülit) veya uzun süreli steroid kullanımı dahil olmak üzere farklı mekanizma ile ortaya çıkabilir (13,17). Ayrıca literatürde tek taraflı, T2 dermatomal bir herpes zoster vakasında bilateral akut açı kapanması glokomu vakası bildirilmiş ve şiddetli ağrının muhtemelen artan sempatik tonus yoluyla, yatkın

bireylerde, açılı kapanması ile sonuçlanan sempatik midriyazis için hazırlayıcı faktör olabileceği öne sürülmüştür (21).

## **ENDOKRİN HASTALIKLARDA GLOKOM**

Glokom, çeşitli endokrin bozukluklarla birlikte ortaya çıkabilir. Cushing sendromu, tiroid hastalığı, hipofiz hastalığı ve diabetes mellitus bunlardan bazılarıdır.

### **Cushing Sendromu ve Glokom**

Cushing sendromu (CS) hiperkortizolizmin neden olduğu belirti ve semptomlarla (hipertansiyon, diyabet, obezite, osteoporoz, yüz yuvarlaklığı, ince deri, mor çizgiler, hirsutizm, duygudurum bozuklukları vb) karakterize bir hastalıktır (22). Endojen hiperkortizolizm nedeniyle glokom gelişimi, eksojen steroid uygulamalarıyla (özellikle topikal) karşılaştırıldığında daha az bildirilen bir açık açılı glokom nedenidir. Endojen hiperkortizolizmin neden olduğu GİB yüksekliği hakkında çok fazla klinik çalışma yapılmamıştır. Jonas ve ark, hipofiz ilişkili CS'li 62 hastayı inceledikleri çalışmalarında 4 gözde GİB yüksekliği bulmuşlar ve yalnızca 1 gözde hipofiz cerrahisi sonrası GİB yüksekliğini devam ettiğini saptamışlardır (23). Ma ve ark ise, CS'li 54 hastayı inceledikleri çalışmalarında hastaların %20'sine oküler hipertansiyon tanısı koymuş ve endojen hiperkortizoleminin glokom değerlendirmesinin bir parçası olarak düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir (24). Mevcut çalışmalardaki farklı sonuçlar endojen kortizolün GİB üzerindeki etkilerinin ayrıntılı çalışılmamış olması ile ilişkilendirilebilir. Olası bir faktör eksojen steroidlerle ilişkili glokomda olduğu gibi endojen steroidlerle glokom gelişiminde de genetik yatkınlık faktörünün rol oynuyor olması olabilir. Bu nedenle CS'li hastaları değerlendirirken, ailede glokom öyküsü varlığı klinisyenlerin farkında olması gereken bir faktördür (25).

### **Tiroid Oftalmopati ve Glokom**

Graves hastalığı, tiroid bezini etkileyen otoimmün bir hastalıktır ve hipertiroidizm ve tirotoksikozun en yaygın nedenidir. Tiroid (graves) oftalmopatisi, graves hastalığının önde gelen tiroid dışı tutulum bölgesidir. Lokal inflamasyon, sıvı birikimi ve hücre dışı matris üretimi sonucu ekstraoküler kaslarda ve çevre dokularda hücre materyalin birikimi ile orbital dokularda genişleme görülür (26). Hacim genişlemesi ve inflamasyonu takiben gelişen fibrotik süreç propitozis, diplopi, optik nöropati, şaşılık, ekspoziy keratopati ve GİB yüksekliğine yol açabilir. Tiroid oftalmopatisinde GİB'in yükselmesinin başlıca mekanizmaları

episkleral venöz basınç yükselmesi, trabeküler ağ örgüsünde mukopolisakarit birikimi, restriktif miyopati, steroid kaynaklı glokom, oküler yüzey hastalığından kaynaklanan sekonder ön kamara inflamasyonudur (27). Restriktif miyopati, bakış pozisyonunda değişiklik ile GİB yükselmesine yol açabilir. İnfierior rektusun en sık fibrotik değişikliğe uğrayan kas olması nedeniyle, yukarı bakışta genişlemiş fibrotik alt rektusun glob üzerine baskı yapmasıyla, yukarı bakışta akut GİB yükselmesi bu hastalarda yaygındır. İleri hastalıkta bu durum primer bakış pozisyonu için de geçerli olabilir (27,28). Tiroid oftalmopatisinde, inflamatuvar, iskemik mekanizmalar ve gerilim sonucu distiroid optik nöropati (DON) gelişebilir. Choi ve ark. DON'da en yaygın görülen görme alanı defektlerinin; parsiyel arkuat, nonpesifik, parsiyel periferel rim, arkuat ve altitudinal defektler olduğunu bildirmiştir (29). DON ilişkili görme alanı defektlerinin glokom ilişkili görme alanı defektleri ile karışabilmesi, tiroid oftalmopatisine bağlı glokomda görme alanı kullanımının zorluklarındanadır.

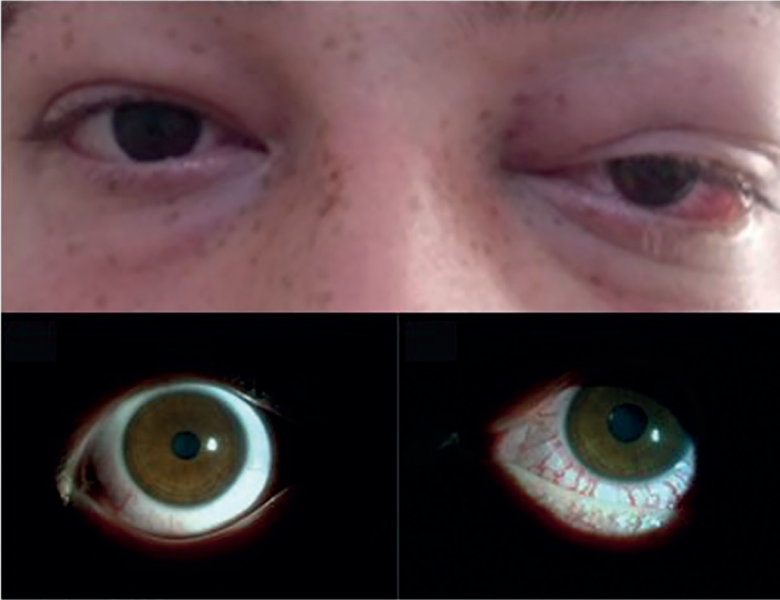
## **VASKÜLER HASTALIKLARDA GLOKOM**

Vasküler hastalıklar, episkleral venöz basınç (EVB) artışıyla veya diyastolik hipotansiyon ve oküler perfüzyon basıncının bozulmasıyla glokom gelişimi ve progresyonuna neden olabilirler. Yüksek EVB bağlı glokom, sekonder açık açılı glokomun nadir ve tedavisi zor bir şeklidir. Orbita, baş veya boyundaki arterio-venöz fistüller veya venöz obstrüksiyon ile EVB'de kronik bir yükselme meydana gelebilir. Ayrıca artmış EVB'ın idiyopatik ve ailesel oluşumları bildirilmiştir (30). Karotis-kavernöz fistüller, Sturge-Weber sendromu, Radius-Maumenee sendromu (idiyopatik EVB artışı), tiroid oftalmopati EVB'de yükselme ile ilişkili olarak glokom gelişen klinik tablolarındadır.

### **Karotiko-Kavernöz Fistül**

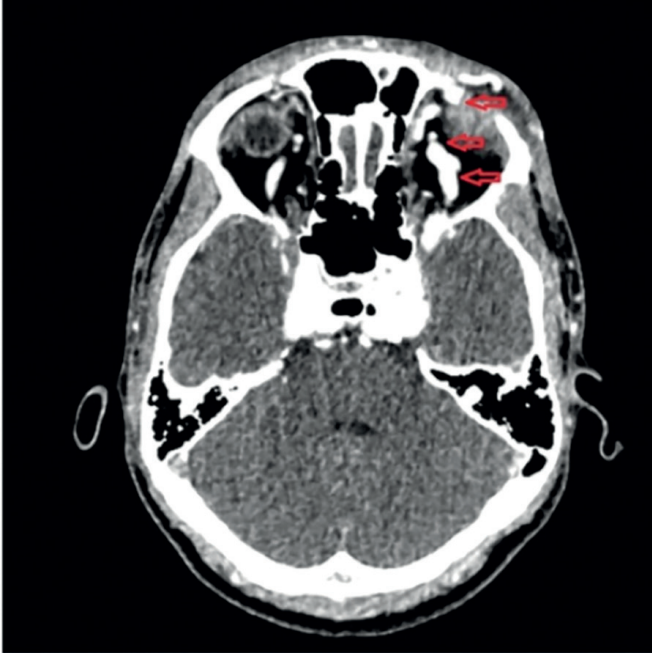
Karotis kavernöz fistüller (KKF), karotis arter ile kavernöz sinüs arasındaki vasküler bağlantılardır. KKF'ler etyolojilerine göre spontan ve travmatik, akım hızlarına göre hızlı ve yavaş, anatomik olarak da indirekt ve direk KKF olarak sınıflanabilir (31). KKF nedeniyle kavernöz sinüste artan basınç, superior oftalmik venin dilatasyonu ile sonuçlanır. Aynı zamanda oftalmik arterin rölatif perfüzyon basıncı azalır ve iskemi gelişir (32). Pulsatil propitozis, tinnitus, konjonktival kemozis, episkleral venlerde genişleme ve tortiyosite artışı, GİB artışı, oftalmopleji (özellikle 6. kraniyal sinir), diplopi, oküler ağrı ya da baş ağrısı, retinal vasküler konjesyon ve hemoraji KKF'de tesbit edilebilen bulgulardır (33) (Resim 1).

Direk KKF'ler %70-90 kafa travması ilişkilidir. Çoğunlukla genç erkek hastalarda akut ortaya çıkan ve semptomları hızlı ilerleyen bir şekilde görülür ve spontan regresyonu oldukça nadirdir (34). İndirekt KKF konjenital AV malformasyonlar ya da sistemik hastalık ilişkili olarak gelişebilir. Genelde postmenapozal kadınlarda sistemik hastalıklarla birlikte görülür. Arteriyel hipertansiyon, ateroskleroz, konnektif doku hastalıkları risk faktörleridir (35). Yavaş-sinsi şekilde ortaya çıkar ve spontan regrese olabilir. Tanıda orbital USG, BT ve MRG'nin yardımı vardır ancak altın standart dijital subtraction anjiyografidir (34,35). Orbital USG'de oftalmik venede arterialize akım BT'de dilate superior oftalmik ven (Resim 2), genişlemiş ekstraokuler kaslar, proptozis, intrakranial hemoraji, MRG'de dilate superior oftalmik ven, genişlemiş ekstraokuler kaslar, orbital konjesyon, proptozis, DSA internal karotis arterden kavernoöz sinüse hızlı şant, kavernoöz sinüsten oftalmik venlere retrograd akım görülebilir. GİB artışı, esas olarak artan EVB'dan kaynaklanır. Ayrıca KKF koroid ve siliyer cisimde konjesyon ve ödem oluşturarak açı kapanmasına neden olabilir. Herhangi bir pupiller blok komponenti varsa periferik iridotomi bu vakalarda yardımcı olabilir (32). Ancak fistülün kapatılmasının etkili olma olasılığı daha yüksektir. Uygun GİB kontrolü için gerekli olan birincil koşul fistülün kapanmasıdır (36,37). KKF glokomun nadir görülen nedenlerinden olsa da ayırıcı tanıda akla getirilmesi önemlidir.



**Resim 1.** A. Sol gözde proptozis B. Episkleral venlerde dolgunluk ve tosiyosite artışı





**Resim 2.** Travma sonrası direk karotikokavenöz fistül gelişen hastada BT görüntüsü; Süperior oftalmik vende dilatasyon (Kırmızı oklar)

### **Diyastolik Hipotansiyon**

Diyastolik hipotansiyon, yetersiz oküler perfüzyon ile oküler perfüzyon basıncını (OPB) azaltma etkisine sahiptir. Düşük OPB ile glokom prevalansı, insidansı ve ilerlemesi arasında yüksek bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Diyastolik basıncı 65 mmHg'nin üzerinde olanlarla karşılaştırıldığında, 50 mmHg'nin altındaki düşük diyastolik basıncın 4,5 kat daha fazla glokom prevalansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (38). Düşük kan basıncına sahip glokomlu hastaların tedavisi, oküler hipotansif tedaviye ek olarak, kan basıncını ortalama değerlerin sınırına yükseltmeyi amaçlayan önlemleri (gece uygun hidrasyonla tuz alımı, egzersiz vb) içermelidir. Ayrıca arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda, uygun klinik şartlarda antihipertansif tedavinin daha az agresif hedefe ayarlanması seçeneklerdendir (39).

### **KONJENİTAL HASTALIKLARDA GLOKOM**

Pek çok konjenital sendrom GİB yüksekliği ve glokom ile ilişkilendirilmiştir. Bu sendromlarla ilişkili glokom genellikle çocuklukta ortaya çıkar ve yetişkinlerde-



ki glokoma göre tedavisi daha zor olabilir. Sturge-Weber sendromu, nörofibromatoz gibi fakomatozlar, Axenfeld-Rieger sendromu, Ehlers-Danlos sendromu, Marfan sendromu, Weil-Marchesani sendromu gibi çok sayıda ailesel ve konjenital hastalığın glokom ile ilişkisi vardır. Marfan sendromu, homosistinüri ve Weill-Marchesani sendromu olan hastalar, daha çok lens kaynaklı ve pupiller bloklü glokoma neden olma eğilimindedir. Sendromları tanımak için, bu tür sendromlarda deri, eklem ve sistemik bulguları değerlendirmek önemlidir.

### **Sturge-Weber Sendromu**

Sturge-Weber sendromu (SWS) veya ensefalo-trigeminal anjiyomatozis, sporadik olarak ortaya çıkan nadir bir konjenital nörokutanöz hastalıktır. Yüzde Porto şarabı lekesi, leptomeningeal anjiyomatozis ve glokom ile karakterizedir. Oküler komplikasyonlar konjonktiva, episklara ve koroidin vasküler malformasyonlarından kaynaklanır. Glokom, SWS'de hastaların %30-70'inde meydana gelen ve görmeyi tehdit eden başlıca komplikasyondur. SWS'de glokom gelişiminde bimodal yaş dağılımı mevcuttur; erken başlangıçlı glokomda konjenital aç anomaly baskın bir rol oynarken, geç başlangıçlı glokom artmış episkleral venöz basınç rol oynamaktadır (40).

### **Axenfeld-Rieger Sendromu**

Axenfeld-Rieger anomalisi (ARA) izole oküler bulguları olan otozomal dominant bir durumdur. Oküler özellikler bilateral ve konjenitaldir. Anterior oküler yapıların oluşumu sırasında nöral krest hücrelerinin anormal farklılaşması ve migrasyonundan kaynaklanır. Karakteristik oküler bulgular olan posterior embriyotokson, iris atrofisi, korektopi ve polikori izlenir. Axenfeld Rieger anomalisi, sistemik anormalliklerin eşlik etmesiyle Axenfeld-Rieger sendromu (ARS) olarak adlandırılır. Axenfeld-Rieger sendromunda oküler bulgulara ek olarak orta hat anormalliklerini (diş anomalileri, basık burun köprüsü ve orta yüz) mevcuttur (40,41). ARA'lı hastaların yaklaşık %50'sinde ve ARS'li hastaların yaklaşık %70'inde kadarında glokom geliştiği bildirildiğinden glokom açısından ömür boyu izleme gereklidir (42).

### **Nörofibromatozis Tip 1**

Nörofibromatozis tip 1 (NF1), öncelikle cildi, gözleri ve periferik sinir sistemini etkileyen otozomal dominant bir nörokutanöz hastalıktır. NF1'in klinik belirtileri arasında café-au-lait lekeleri, koltuk altı çilleri, Lisch nodülleri, nöro-

fibromlar, optik sinir gliomları ve kemik displazisi yer alır (40). Glokom gelişim mekanizmaları, trabeküler ağ yapısının gelişimsel malformasyonuna, açının nörofibromlar tarafından infiltrasyonuna veya nörofibromlar tarafından siliyer cisim infiltrasyonu ile gelişen açı kapanmasına bağlı olabilir (43). Konjenital anomaliler, açı malformasyonları, PAS ile açı kapanması gibi potansiyel mekanizmaların bir kombinasyonu ile glokom gelişimi de mümkündür (44). NF1'li tüm hastalar, özellikle ektropiyon üvealı olanlar düzenli olarak glokom açısından taranmalıdır.

## **İLAÇ YAN ETKİSİ İLİŞKİLİ GLOKOM**

Glokom, topikal veya sistemik olarak uygulanan bazı ilaçların bir sonucu olarak da gelişebilir. İlaça bağlı glokomun gelişimine neden olan en yaygın ilaçlar kortikosteroidlerdir (KS). KS'lerin çok sayıda ciddi inflamatuvar hastalığın tedavisinde rolü olmasına rağmen, uzun süreli kullanımları GİB'i artırarak steroid kaynaklı glokom ile sonuçlanabilir. KS'lerin topikal, intraoküler, perioküler, oral, intravenöz, inhaler veya nazal yollarla uygulamasının bir sonucu olarak glokom ortaya çıkabilir (45). Steroid dışı ilaçlara bağlı glokom vakalarının çoğu kapalı açılı glokomdur. Sülfam grubu içeren ilaçlar (trimetoprim/ sülfametoksazol, asetazolamid, hidroklorotiazid, topiramet) trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, adrenerjik agonistler, kolinerjikler, antikolinerjikler, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, antikoagülanlar ve histamin H(1) ve H(2) reseptör antagonistleri dahil olmak üzere çeşitli ilaç sınıflarının özellikle dar iridokorneal açısı olan kişilerde akut açı kapanması glokomunu tetiklediği bildirilmiştir (46). Ayrıca noktürnal hipotansiyonunu provoke eden antihipertansif ilaçlar da glokom ile ilişkili gösterirler (47).

## **SONUÇ**

Glokom açısından değerlendirilen hastalıklarda olası sistemik hastalık ilişkisi yönünden hastaların incelenmesi glokomun tanı, tedavisi ve takibinde önemlidir. Bu sebeple glokom ile birliktelik gösteren sistemik hastalıkların klinik bulgularını, karakteristik özelliklerini ve glokom oluşturma mekanizmalarını bilmek tanıyı akla getirmek ve uygun yaklaşımı belirlemek açısından önem taşımaktadır. Glokomun ilişkili olduğu sistemik hastalık ve ilaçları tespit etmek dikkatli öykü ve sistemik inceleme ile mümkündür.

## **KAYNAKLAR**

1. Bodh SA, Kumar V, Raina UK, et al. Inflammatory glaucoma. *Oman Journal of Ophthalmology* 2011;4:3. <https://doi.org/10.4103/0974-620X.77655>.
2. Pattabiraman PP, Rao PV. Mechanistic basis of Rho GTPase-induced extracellular matrix synthesis in trabecular meshwork cells. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 2010;298:C749. <https://doi.org/10.1152/AJPCELL.00317.2009>.
3. Siddique SS, Suelves AM, Baheti U, et al. Glaucoma and uveitis. *Survey of Ophthalmology* 2013;58:1–10. <https://doi.org/10.1016/J.SURVOPHTHAL.2012.04.006>.
4. Ebrahimiadib N, Berijani S, Ghahari M, et al. Ankylosing Spondylitis. *Journal of Ophthalmic and Vision Research* 2021;16:462–9. <https://doi.org/10.18502/JOVR.V16I3.9440>.
5. Paroli MP, Del Giudice E, Giovannetti F, et al. Management Strategies of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Chronic Anterior Uveitis: Current Perspectives. *Clinical Ophthalmology* 2022;16:1665. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S342717>.
6. Merayo-Llloves J, Power WJ, Rodriguez A, et al. Secondary glaucoma in patients with uveitis. *Ophthalmologica* 1999;213:300–4. <https://doi.org/10.1159/000027443>.
7. Stroh IG, Moradi A, Burkholder BM, et al. Occurrence of and Risk Factors for Ocular Hypertension and Secondary Glaucoma in Juvenile Idiopathic Arthritis-associated Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2017;25:503–12. <https://doi.org/10.3109/09273948.2016.1142573>.
8. Foster CS, Havrlikova K, Baltatzis S, et al. Secondary glaucoma in patients with juvenile rheumatoid arthritis-associated iridocyclitis. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2000;78:576–9. <https://doi.org/10.1034/J.1600-0420.2000.078005576.X>.
9. Obenauf CD, Shaw HE, Sydnor CF, et al. Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations. *American Journal of Ophthalmology* 1978;86:648–55. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(78\)90184-8](https://doi.org/10.1016/0002-9394(78)90184-8).
10. Pasadhika S, Rosenbaum JT. Ocular Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine* 2015;36:669. <https://doi.org/10.1016/J.CCM.2015.08.009>.
11. Elgin U, Berker N, Batman A. Incidence of secondary glaucoma in behcet disease. *Journal of Glaucoma* 2004;13:441–4. <https://doi.org/10.1097/00061198-200412000-00002>.
12. Belkhadir K, Boutimzine N, Tachfouti S, et al. Uveitic glaucoma in Behçet's disease: When everything gets complicated. *Journal Français d'Ophthalmologie* 2020;43:635–41. <https://doi.org/10.1016/J.JFO.2019.12.005>.
13. Aldaas K, Challa P, Weber DJ, et al. Infections and glaucoma. *Survey of Ophthalmology* 2022;67:637–58. <https://doi.org/10.1016/J.SURVOPHTHAL.2021.08.009>.
14. Hogan MJ, Kimura SJ, Thygeson P. Pathology of Herpes Simplex Kerato-Iritis. *Transactions of the American Ophthalmological Society* 1963;61:75.
15. Townsend WM, Kaufman HE. Pathogenesis of glaucoma and endothelial changes in herpetic kerato-uveitis in rabbits. *American Journal of Ophthalmology* 1971;71:904–10. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(71\)90265-0](https://doi.org/10.1016/0002-9394(71)90265-0).
16. Jones R, Pasquale LR, Pavan-Langston D. Herpes simplex virus: an important etiology for secondary glaucoma. *International Ophthalmology Clinics* 2007;47:99–107. <https://doi.org/10.1097/IIO.0B013E3180377632>.
17. Davis AR, Sheppard J. Herpes Zoster Ophthalmicus Review and Prevention. *Eye Con-*

- tact Lens 2019;45:286–91. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000591>.
18. Journal O, Kalogeropoulos CD, Bassukas ID, et al. Eye and Periocular Skin Involvement in Herpes Zoster Infection. Medical hypothesis discovery and innovation in ophthalmology 2015;4:142. PMID: 27800502; PMCID: PMC5087099.
  19. Nigam P, Kumar A, Kapoor KK, et al. Clinical profile of herpes zoster ophthalmicus. Journal of Indian Medical Association 1991;89:117–9.
  20. Thean JHJ, Hall AJH, Stawell RJ. Uveitis in Herpes zoster ophthalmicus. Clinical & Experimental Ophthalmology 2001;29:406–10. <https://doi.org/10.1046/J.1442-9071.2001.D01-29.X>.
  21. Loewenstein A, Geyer O, Hourvitz D, et al. Bilateral simultaneous spontaneous acute angle closure glaucoma in a herpes zoster patient. British Journal of Ophthalmology 1991;75:510. <https://doi.org/10.1136/BJO.75.8.510>.
  22. Ceccato F, Boscaro M. Cushing's Syndrome: Screening and Diagnosis. High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention 2016;23:209–15. <https://doi.org/10.1007/S40292-016-0153-4>.
  23. Jonas JB, Huschle O, Koniszewski G, et al. Intraocular pressure in patients with Cushing's disease. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 1990;228:407–9. <https://doi.org/10.1007/BF00927251>.
  24. Ma Y, Chen Z, Ma Z, et al. Increased Risk of Ocular Hypertension in Patients With Cushing's Disease. Journal of Glaucoma 2022;31:941–6. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002113>.
  25. Tsushima Y, Munshi LB, Taneja C, et al. CUSHING DISEASE MASQUERADING AS GLAUCOMA. AACE Clinical Case Reports 2019;5:e290. <https://doi.org/10.4158/ACCR-2019-0097>.
  26. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. The New England Journal of Medicine 2010;362:726–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA0905750>.
  27. Betzler BK, Young SM, Sundar G. Intraocular Pressure and Glaucoma in Thyroid Eye Disease. Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery 2022;38:219–25. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000002049>.
  28. Takahashi Y, Nakamura Y, Ichinose A, et al. Intraocular pressure change with eye positions before and after orbital decompression for thyroid eye disease. Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery 2014;30:47–50. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000007>.
  29. Choi CJ, Oropesa S, Callahan AB, et al. Patterns of visual field changes in thyroid eye disease. Orbit 2017;36:201–7. <https://doi.org/10.1080/01676830.2017.1314510>.
  30. Bigger JF. Glaucoma with elevated episcleral venous pressure. Southern Medical Journal 1975;68:1444–8. <https://doi.org/10.1097/00007611-197511000-00026>.
  31. Chaudhry IA, Elkhamry SM, Al-Rashed W, et al. Carotid Cavernous Fistula: Ophthalmological Implications. Middle East African Journal of Ophthalmology 2009;16:57. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.53862>.
  32. Razeghinejad R, Lin MM, Lee D, et al. Pathophysiology and management of glaucoma and ocular hypertension related to trauma. Survey of Ophthalmology 2020;65:530–47. <https://doi.org/10.1016/J.SURVOPHTHAL.2020.02.003>.
  33. Preechawat P, Narmkerd P, Jiarakongmun P, et al. Dural carotid cavernous sinus fistula:

- ocular characteristics, endovascular management and clinical outcome. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2008;91:852–8.
34. Henderson AD, Miller NR. Carotid-cavernous fistula: current concepts in aetiology, investigation, and management. *Eye* 2018;32:164. <https://doi.org/10.1038/EYE.2017.240>.
  35. Miller NR. Diagnosis and management of dural carotid-cavernous sinus fistulas. *Neurosurgical Focus* 2007;23:E13. <https://doi.org/10.3171/FOC-07/11/E13>.
  36. Calafiore S, Perdicchi A, Scuderi G, et al. Glaucoma Management in Carotid Cavernous Fistula. *Case Reports in Ophthalmology* 2016;7:296. <https://doi.org/10.1159/000446151>.
  37. Ishijima K, Kashiwagi K, Nakano K, et al. Ocular manifestations and prognosis of secondary glaucoma in patients with carotid-cavernous fistula. *Japanese Journal of Ophthalmology* 2003;47:603–8. <https://doi.org/10.1016/j.jjo.2003.08.002>.
  38. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000;107:1287–93. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00138-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00138-X).
  39. Dascalu AM, Stana D, Nicolae VA, et al. Association between vascular comorbidity and glaucoma progression: A four-year observational study. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2021;21. <https://doi.org/10.3892/ETM.2021.9714>.
  40. Karaconji T, Zagora S, Grigg JR. Approach to childhood glaucoma: A review. *Clinical Experimental Ophthalmology* 2022;50:232–46. <https://doi.org/10.1111/CEO.14039>.
  41. Alward WLM. Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics. *American Journal of Ophthalmology* 2000;130:107–15. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00525-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00525-0).
  42. Lewis CJ, Hedberg-Buenz A, DeLuca AP, et al. Primary congenital and developmental glaucomas. *Human Molecular Genetics* 2017;26:R28. <https://doi.org/10.1093/HMG/DDX205>.
  43. Edward DP, Morales J, Bouhenni RA, et al. Congenital ectropion uvea and mechanisms of glaucoma in neurofibromatosis type 1: new insights. *Ophthalmology* 2012;119:1485–94. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2012.01.027>.
  44. Tzili N, El Orch H, Bencherifa F, et al. Le glaucome congénitale et la neurofibromatose type 1. *The Pan African Medical Journal* 2015;21:138. <https://doi.org/10.11604/PAMJ.2015.21.56.6794>.
  45. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Survey of Ophthalmology* 2020;65:458–72. <https://doi.org/10.1016/J.SURVOPHTHAL.2020.01.002>.
  46. Razeghinejad MR, Pro MJ, Katz LJ. Non-steroidal drug-induced glaucoma. *Eye* 2011;25:971. <https://doi.org/10.1038/EYE.2011.128>.
  47. Krasieńska B, Karolczak-Kulesza M, Krasieński Z, et al. Effects of the time of antihypertensive drugs administration on the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Pressure* 2012;21:240–8. <https://doi.org/10.3109/08037051.2012.666423>.

