



Çocuklarda Üveitik Glokomun Tedavisi

The Management of Uveitic Glaucoma in Children

© Dimitrios Kalogeropoulos*, © Christos Kalogeropoulos**, © Marilita M. Moschos***, © Velota Sung*

*Birmingham ve Midland Göz Merkezi, Sandwell ve Batı Birmingham Hastaneleri NHS Trust, İngiltere

**Yanya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yanya, Yunanistan

***Ulusal ve Atina Kapodistrian Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Atina G. Gennimatas, Yunanistan

Öz

Çocuklar üveitik glokomun tanı ve tedavi yaklaşımı açısından benzersiz bir popülasyondur. Çocuklarda üveite sekonder glokomun yönetimi son derece zordur: bu zorluk alta yatan üveit ve hastaların genç yaşta olması ile ilişkilidir. Üveitik glokomun tedavisi farmakoterapötik ve cerrahi yöntemleri de içeren kapsamlı ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşımı gerektirmektedir. Enflamatuvar aktivitenin etkin kontrolü, bu hastaların görme sonuçlarında önemli bir rol oynamaktadır. Bu derlemede pediatrik hastalarda üveitik glokomun yönetimi hakkındaki güncel literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Glokom, üveit, çocuklar

Abstract

Children comprise a unique population of patients in regard to the diagnostic and therapeutic approach of uveitic glaucoma. The management of glaucoma secondary to uveitis in children is extremely challenging and presents various difficulties, which are associated both with the underlying uveitis and the young age of the patients. The treatment of uveitic glaucoma calls for a thorough and individualized approach, involving both pharmacotherapeutic and surgical modalities. It appears that the efficient control of inflammatory activity plays a significant role in the final visual outcome of these patients. This study aims to review the current literature about the management of uveitic glaucoma in pediatric patients.

Keywords: Glaucoma, uveitis, children

Giriş

Çocuklarda üveitin tanı ve tedavisi bu hastalar ile klinikte karşılaşılan göz hekimleri için son derece zordur. Diğer taraftan çocuklarda glokom, körlüğe neden olma potansiyeli olan bir hastalıktır. Üveit, sekonder glokom, katarakt, sineşi, keratopati ve maküla ödemi gibi birçok komplikasyona yol açabilir.¹ Komplikasyon oranlarının yetişkinler ve çocuklar arasında farklılık gösterdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır ve bazı komplikasyonlar sadece çocuklarda görülebilir.¹ Üveitik glokom (UG) hem yetişkin hem pediatrik popülasyonda özel bir sekonder glokom kategorisini oluşturur. Çocuklarda üveitik glokomun klinik sonuçları birçok faktöre (örneğin; hastalığın tipi, şiddeti

ve süresi gibi) bağlıdır ve özellikle komplike olgularda hastanın prognozu belirsizdir. Çocuklarda üveitik glokomun başarılı yönetimi, optik sinirde progresif hasar ve ambliyopi riskini azaltmak için erken ve doğru tanı ile enflamasyon ve göz içi basıncının (GİB) kontrolünü gerektirir.² Oküler ve sistemik steroidlerle veya kortikosteroid içermeyen tedavi protokolleri ile tedavinin enflamasyonun kontrolüne önemli ölçüde katkıda bulunduğu ve görme prognozunu iyileştirdiği bildirilmiştir.³ Birçok olguda, tıbbi tedavilerin başarısı sınırlıdır çünkü hastaların tedaviye uyumu yetersizdir veya tolere edilemeyen lokal veya sistemik yan etkiler mevcuttur.² Ayrıca, glokomlu birçok üveitik hastanın GİB'yi kontrol altına almak ve görmeyi korumak için cerrahi müdahaleye ihtiyacı olabilir. Bu hastalarda yaşamları

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Dimitrios Kalogeropoulos, Birmingham ve Midland Göz Merkezi, Sandwell ve Batı Birmingham Hastaneleri NHS Trust, İngiltere Tel.: 00306978602312 E-posta: dkalog1990@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-6404-5409

Geliş Tarihi/Received: 05.12.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.04.2019

Cite this article as: Kalogeropoulos D, Kalogeropoulos C, Moschos MM, Sung V. The Management of Uveitic Glaucoma in Children. Turk J Ophthalmol. 2019;49:283-293

©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

süresince üveit ve/veya glokom komplikasyonlarına bağlı olarak görme kaybı gelişme riski yüksektir ve bunun hastalar için maddi yük, yaşam kalitesinde bozulma ve verimlilik kaybı gibi önemli etkileri vardır.² Bu çalışma çocukluk çağında üveitik glokomun klinik özellikleri ve tedavisine odaklanmaktadır.

Epidemiyoloji

Kuzey Amerika ve Avrupa'da çocuklarda yıllık toplam üveit insidansı yetişkinlerde popülasyonda görülen 4,3-6/100.000 oranına göre daha düşüktür.^{4,5} Aynı epidemiyolojik çalışmalarda, çocukluk çağında üveit prevalansının 100.000 popülasyonda yaklaşık 30 olgu olduğu bildirilmiştir.⁵ Üveit hastalarında pediatrik glokom prevalansı %5 ile 13,5 arasında değişmektedir.⁶ Bu hastaların üçte birinde üveite bağlı komplikasyonlar nedeniyle az görme geliştiği bildirilmiştir. Glokomlu çocuklarda altta yatan neden %6 ila %9 oranında üveit olabilir. İngiliz İnfantil ve Çocukluk Glokomu (BIG) Göz Çalışması'na göre üveit, sekonder glokomlu 52 çocukta glokom olgularının %19'undan sorumludur.⁷ Kaur ve ark.², 385 glokomlu çocuk arasında 150 hastaya edinilmiş glokom tanısı konulduğunu ancak sadece 8 hastada altta yatan nedenin üveit olduğunu bildirmiştir (%5,3). Paroli ve ark.⁸ tarafından yapılan önceki bir çalışmada, üveitli çocukların %25'inde sekonder glokom geliştiği bulunmuştur.

Bildiğimiz kadarıyla, çocukluk çağında üveiti konu alan birçok derleme ve olgu serisi vardır, ancak çocuklarda üveit ve üveitik glokomun spesifik sorunlarını vurgulayan sadece birkaç prospektif çalışma bulunmaktadır.

Risk Faktörleri

Üveitli çocukların, yetişkinlere kıyasla sekonder glokom gelişimine doğal bir yatkınlığı olduğu düşünülmektedir.² Altta yatan neden ve hastalığın süresi, üveitik glokom prevalansı ile koreledir. Yukarıda söz edildiği gibi, üveitik glokom gelişme riski üveitin nedenine bağlıdır ve Posner-Schlossman sendromunda, juvenil idiyopatik artrit (JİA) ve herpetik enfeksiyonlarla ilişkili üveitlerde daha yüksek insidansa sahiptir.⁹ İlginç bir şekilde, etkilenen gözlerin yaklaşık %42-48'inde, özellikle erken başlangıçlı glokomu olan hastalarda, görme sonuçlarının kötü olması beklenir.¹⁰ JİA ile ilişkili glokomlu olguların yaklaşık yarısında glokom için cerrahi tedavi yapılması gerektiği tahmin edilmektedir.¹¹

Patojenik Mekanizmalar

Üveitik glokom, açık veya kapalı açılı mekanizmalar ile gelişebilir. Sekonder açı kapanması genellikle progresif periferik ön sineşi oluşumuna bağlıdır. Açık açılı mekanizma, trabeküler ağın debris ve enflamatuvar hücreler tarafından tıkanması ve trabeküler ağ ve Schlemm kanalının kronik yeniden modellenmesinden kaynaklanmaktadır, bunun sonucunda aköz akıma karşı direnç artmaktadır.¹² GİB'nin yükselmesi, dışa akış yollarında direncin artmasına neden olan çok çeşitli enflamatuvar faktörlere bağlanmıştır ve sıklıkla gerekli olan topikal steroid tedavisi verildiğinde alevlenir.⁵ Topikal ve bazı olgularda sistemik steroidlerin enflamasyonun kontrol altına alınması için uzun süreli kullanılması gerekir. Bununla birlikte, steroid kaynaklı glokom, trabeküler ağda ekstrasellüler matriksin birikmesine neden olarak GİB kontrolünü engelleyebilir.^{5,12}

Üveitik glokomlu hastalarda, intraoküler enflamatuvar aktivitenin kronik ve tekrarlayan doğasının neden olduğu siliyer cisim fonksiyonlarında görülen bozulma nedeniyle postoperatif hipotoni riskini arttırdığının altını çizmek gerekir. Beklenebileceği gibi, intraoküler cerrahi sonrası üveitik hastaların gözlerinde enflamasyonun daha şiddetli olması olasıdır ve bu, hızlı ve istenmeyen bir subkonjonktival skar cevabına yol açabilir. Bu skarlaşma sürecini azaltmak için antimetabolit verilmesi, hipotoni riskini daha da arttırabilir.^{5,12}

Bununla birlikte, üveitik glokomun patogenezinin analizi bu derlemenin kapsamı dışındadır ve okurlarımız, yakın zamanlarda yayınlanan ve üveitik glokomun patofizyolojisine odaklanan çalışmamızdan yararlanabilirler.¹²

Tedavi Yaklaşımı ve Yönetimi

1. Üveitis Yönetiminde Farmakoterapötik Seçenekler

Kortikosteroidler enfeksiyöz olmayan üveitlerin tedavisinde altın standart olmuştur. Son on yılda, yetişkinler ve çocuklar için erken ve agresif immünomodülatör ajanlar ile tedavi eğilimi olmuştur. Bu yaklaşımın amacı, topikal ve sistemik steroid tedavilerinin yan etkilerinden kaçınmak ve enfeksiyöz olmayan üveit ile ilgili ciddi komplikasyonları önlemektir.² Daha geleneksel yaklaşıma göre göz hekimleri, hastaya immünomodülatör tedaviye başlamadan önce görme keskinliği bozulmaya başlayana veya komplikasyonlar gelişene kadar beklemelidir. Ancak, bu strateji son zamanlarda üveit uzmanlarının çoğunluğu tarafından uygun görülmemektedir. Komplikasyon gelişimi için risk faktörlerini araştırmak ve selektif immünomodülatör tedavi seçeneğini düşünmek için her hastaya özel bireyselleştirilmiş bir yaklaşım önerilmektedir.² Sistemik steroidler ve/veya immünosüpresif ilaçlar ile tedavi edilen çocuklar, bu ajanlar genel sağlık, büyüme, beslenme, okula devam ve diğer etkinlikleri ve hatta doğurganlığı etkileyebileceği için çok dikkatli bir şekilde izlenmelidir.¹³

Beklenildiği gibi, ebeveynler üveitin ve tedavisinin ne kadar süreceği konusunda endişelidirler. Üveit seyrinin hastalığın tipine ve formuna bağlı olduğunu ebeveynlere açıklamak önemlidir. Uygun tedavi uygulanırsa bazı klinik tablolar (örneğin; HLA-B27 ile ilişkili üveit, toksoplazmik retinokoroidit) tamamen gerilebilir. Öte yandan, idiyopatik üveit veya sistemik bozukluklarla ilişkili üveit olguları (örneğin; Kawasaki hastalığı, post-streptokokal sendrom) daha az agresif ve geçici olabilir.² Bununla birlikte, belirgin ve persistan enflamasyon bulguları varsa, göz hekimleri tedavi stratejilerini buna göre planlamalı ve olası komplikasyonlar açısından hazırlıklı olmalıdır. İlginç bir şekilde, JİA ile ilişkili kronik ön üveit zamanla daha az şiddetli hale gelebilir ancak hastanın yetişkin hayatında bile devam etmesi olasıdır ve persistan iridosiklit olgularında eklem enflamasyonunun şiddetinin azalması nadir değildir.

a. Antimetabolitler

Metotreksat pediatrik popülasyonda en sık kullanılan immünosüpresif ilaç olmaya devam etmektedir. Güvenli olduğu kabul edilir, ileride fertilitateyi etkilemez, iyi tolere edilir ve kolay uygulanır. Metotreksat ile uzun süreli tedavinin oral steroidlere

kıyasla anlamlı ölçüde daha güvenli olduğu gösterilmiştir. Metotreksat, çocuklarda JİA ile ilişkili eklem enflamasyonunun tedavisindeki etkinliği ile bilinmektedir ve çocuklarda JİA ilişkili üveit ve kronik idiyopatik ön üveit olgularında da etkili olduğuna inanılmaktadır.¹⁴ Her ne kadar birçok çalışmada üveitli çocuklarda metotreksat ile tedavi bildirilmiş olsa da, randomize kontrollü çalışmalar eksiktir ve yanıt oranlarına ilişkin sadece az sayıda spesifik makaleler mevcuttur.¹⁴ Klinik ortamda metotreksatın kronik üveitli hastaların %60'ından fazlasında etkili olduğu ve bu oranın artrit tedavisinde elde edilen yanıtlara benzer olduğu görülmektedir.¹⁴ Pediatrik hastalarda erişkin hastalardan daha hızlı metabolize edildiği için metotreksat dozlarının çocuklarda kitleye göre ayarlanan daha yüksek bir dozaj şeması ile hesaplanması önerilmektedir. Normal oral doz haftada bir kez 10-30 mg/m² dir.¹⁵ Absorpsiyon bireyler arasında değişiklik gösterebilir ve ajanın etkisiz olduğu sonucuna varmadan önce subkütan metotreksat enjeksiyonu seçeneği düşünülebilir. Ayrıca, subkütan enjeksiyonlar çocuklarda ağız yoluyla kullanımdan daha iyi tolere edilebilir; çünkü per oral kullanım midede irritasyona veya bulantıya neden olabilir.

Halen, üveitli çocuklarda diğer antimetabolitlerin (örneğin azatiyoprin, leflunomid ve mikofenolat mofetil) kullanımına ait veri ve deneyim eksikliği bulunmaktadır. Ancak, çocuklarda intolerans durumunda mikofenolat mofetilin metotreksata alternatif olduğu bildirilmiştir.²

b. Siklosporin ve Sitotoksik Ajanlar

Pediatrik hastalarda siklosporin çeşitli üveit türlerinde başarıyla kullanılmıştır.¹⁶ Siklosporin genellikle üveitli çocuklara yetişkinlerde kullanılan dozaj aralığında (günde 3-5 mg/kg) kullanılır ve büyüme veya gonadal fonksiyonu etkilemediğinden güvenli kabul edilir.²

Klorambusil siklofosfamid, amiloidoz, Behçet hastalığı, ciddi sistemik lupus eritematozus ve diğer vaskülitler gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Oküler enflamasyon tedavisinde kullanımlarına ait deneyim yeterli değildir ve uzun dönem yan etki potansiyelleri nedeniyle, yaşamı tehdit etmeyen hastalıklar için kullanımı önerilmemektedir.²

c. Biyolojik Ajanlar

Sitokin inhibitörleri ile, çocuklarda çeşitli artrit tiplerinde ve diğer enflamatuvar hastalıklarda (örneğin; Crohn hastalığı) anlamlı başarı oranlarına ulaşıldığı bildirilmiştir ve bu nedenle bu ilaçların üveit tedavisinde kullanımı kapsamlı olarak ele alınmıştır.² Yakın zamana kadar, tümör nekrozis faktörünü (TNF) inhibe eden etanersept (Enbrel, Immunex Corporation, Seattle, Washington, ABD) ve infliksimab (Remicade, Centocor, Inc., Malvern, Pennsylvania, ABD), üveit hastaları için değerlendirilen iki ana biyolojik ajandı. Daha spesifik olarak etanersept, TNF reseptörünün bir kısmını içeren ve TNF'ye bağlanarak hücrelerin aktivasyonunu engelleyen bir füzyon proteindir. Öte yandan, infliksimab TNF'ye karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikordur.²

Bununla birlikte, bu iki ajanın etki mekanizmaları farklıdır ve henüz üveitli çocuklarda hangisinin daha etkili olduğu belirlenmemiştir. Bunun dışında, bu ilaçlar çeşitli üveit tiplerini

farklı şekillerde etkileyebilir. Infliksimabın, ilaca karşı antikor geliştirilmesi ve tüberküloz riskinin artırılması dahil, daha yüksek komplikasyon oranına sahip olduğu bilinmelidir.² Ayrıca, insan bağışıklık sisteminin tüm karmaşık dinamikleri ve bağışıklık yanıtlarının karmaşıklığı içinde sadece bir faktörü hedefleyen ilaçların uzun dönem etkilerini tahmin etmek her zaman kolay değildir. Öte yandan, bir insan monoklonal antikor, anti-TNF ajan adalimumab (enfeksiyöz olmayan ara, arka üveit ve panuveit için kullanılmıştır) pediatrik kronik enfeksiyöz olmayan ön üveit tedavisi için onay almıştır.¹⁷

Daha yeni çalışmalar, TNF- α inhibitörlerinden adalimumab ve infliksimabın oküler enflamasyonun kontrolünde en etkili olduğunu göstermiştir.¹⁸ Daha spesifik olarak, otoimmün kronik üveitli çocukların sırasıyla %87 ve %72'si adalimumab ve infliksimaba yanıt verirken, bu hastaların diğer hastalık modifiye edici ilaçlara dirençli olduklarını belirtmişlerdir.¹⁸ Adalimumabın temel avantajlarından biri, evde subkütan olarak uygulanabilmesi (iki haftada bir), daha stabil serum konsantrasyonlarına sahip olması ve anafilaktik reaksiyon riski daha düşük olduğu için tercih edilen bir güvenlik profili sunmasıdır. Son zamanlarda adalimumabın metotreksat ile kombine tedavisinin JİA ile ilişkili üveit olgularında etkili olduğu gösterilmiştir. İlginç bir şekilde, bu çalışma adalimumab ile tedavi edilen çocukların önemli ölçüde büyük bir bölümünün, plasebo grubuyla karşılaştırıldığında topikal steroid dozunu düşürdüğünü veya hatta topikal steroidleri bıraktığını göstermiştir.¹⁹ Bununla birlikte, bu hastalarda minör enfeksiyonlar ve gastrointestinal veya solunum bozuklukları gibi yan etkilerin görülme insidansı artmıştır.

TNF-a inhibitörlerine cevap vermeyen olgularda, rituksimab, interferon veya intravenöz immünoglobulin gibi diğer biyolojik ajanlar alternatif olarak kullanılabilir. Ancak şu anda bunların kullanımları hakkında mevcut bilgi yetersizdir. Bu nedenle, klinisyenler bu tedavi yaklaşımlarına geçmeden önce potansiyel riskleri (örneğin; maligniteler, demiyelinizan hastalıklar, fırsatçı enfeksiyonlar) ve sağlayacakları yararları değerlendirmelidirler.²⁰

d. Nonsteroid Anti-enflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Oral NSAİİ, JİA'lı bireylerde eklem enflamasyonunun yönetiminde kritik bir rol oynar. Üveitli çocuklarda tedavi şemasına diğer anti-enflamatuvar ilaçlara ek olarak eklenmiştir.¹⁶ Ancak, bu özel endikasyondaki etkileri hakkında halen yeterli kanıt bulunmadığından gerçek yararları henüz kesin olarak bilinmemektedir.¹³ NSAİİ arasındaki bağlantı gösterilmesine ve JİA ile ilişkili üveit hastalarında görmede iyileşme elde edilmesine rağmen nedensel bir ilişki kanıtlanamamıştır. Deneyimlerimize göre ve uygulama yolu ile ilgili olarak, NSAİİ'lerin topikal kullanımı (göz damlası) intraoküler enflamasyonun iyileşmesine katkıda bulunabilir. Sistemik NSAİİ'ler ayrıca, enflamasyonun tekrarlanmasını önlemek için kortikosteroidler kesilirken de kullanılabilir, ancak bazı araştırmacılar etkinliklerinin yetersiz olduğuna inanmaktadır. Ayrıca, NSAİİ'lerin oral kullanımının gastrointestinal irritasyon, deri döküntüleri, böbrek toksisitesi ve merkezi sinir sistemi reaksiyonları ile ilişkili olduğunu akılda tutmak gerekir.²¹

2. Glokom Yönetiminde Farmakoterapötik Seçenekler

Çocuklarda üveitik glokomun medikal yönetimi zordur ve başarısı etiyojiye, hastanın hastalık başlangıç yaşı ve genel sağlık durumuna ve her ilacın bilinen etkinlik ve güvenlik profillerine bağlıdır. Pediatrik glokomda medikal tedavinin ana hedefleri, hasta uyumunu maksimuma çıkarmak, yan etkileri en aza indirmek ve hedef GİB'ye ulaşmak olmalıdır. GİB kontrolü için nispeten geniş bir antiglokom ilacı spektrumu ticari olarak mevcuttur ancak bunlardan sadece latanoprost resmi olarak çocuklarda kullanılmak üzere düzenleyici kurumlar tarafından ruhsatlandırılmıştır.²² İlaç türleri arasında beta-blokerler, prostaglandin (PG) analogları, alfa-adrenerjik agonistler, topikal ve sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri, parasempatometikler ve kombine preparatlar bulunur. Timolol ve PG genellikle monoterapi olarak reçete edilir ve genellikle GİB'nin diürenal kontrolünde etkilidir. Kombine preparatlardan, timolol ve dorzolamid kombinasyonu en çok tercih edilen tedavi yöntemidir. İlginçtir ki, çoğu ilacın oküler hipotansif etkilerinin benzer düzeyde olduğu ve PG analogları ile bildirilen sistemik yan etkilerin en az olduğu bulunmuştur. Brimonidin, bebeklerde bildirilen yaşamı tehdit edici yan etkileri nedeniyle pediatrik oftalmologların büyük çoğunluğu tarafından tercih edilmez. Çocuklarda kan-beyin bariyerini kolayca geçtiği için çocuklarda senkop oluşturduğu bilinmektedir. Topikal damlaların sistemik absorpsiyonunun bebeklerde yetişkinlere göre daha yüksek bir etkiye sahip olabileceğini göz önünde bulundurmak her zaman önemlidir. Topikal damlalar bebeklerde daha uzun süre daha yüksek plazma düzeylerine neden olabilir ve sonuçta daha yüksek ciddi sistemik yan etki riski oluştururlar. Ayrıca, çocuklarda beta-blokerlerin kullanılması astım krizleri, kabuslar ve gece ıslanması gibi istenmeyen yan etkilere neden olabilir.²³ Latanoprostun erişkinlerde bildirilen enflamasyonun uyarılmasına bağlı bazı oküler yan etkileri, oküler yüzey bozuklukları ve irritasyon, perioküler deri pigmentasyonu, kistoid maküla ödemi, ön üveit ve herpes simpleks keratitin alevlenmesidir.²⁴ Travoprost ve latanoprost göz damlası kullanımından sonra iki immünokompetan bireyde sitomegalovirüs ön üveiti bildirilmiştir.²⁵ Ancak, bu kohorttaki hastalar ayrıca immünomodülatör tedavi kullanmakta olduğundan kesin bir sonuca varmak zordur. Ayrıca, klinisyenler üveitik glokomlu çocuklarda parasempatometiklerden (miyotik) kaçınılması gerektiğini akılda tutmalıdırlar.²⁶ İritasyon, kaşıntı, kuru göz, duyarlılık, bulanık görme, alerji, blefarit ve akıntı gibi diğer oküler yüzey sorunları tüm PG analoglarının kullanımı ile benzer insidansla ortaya çıkabilir.²² Tartışmalara rağmen, bazı yazarlar, PG analoglarının ve prostamidlerin, üveitik glokomlu hastalarda ilk tedavi seçeneği olduğunu ancak bunun sadece geçirilmiş komplike intraoküler cerrahi veya mevcut KMÖ öyküsü olmayan sakın üveit olgularında ve herpetik keratit veya keratouveit öyküsü olmayan gözlerde geçerli olduğunu ileri sürmektedir.²⁷ Bununla birlikte, bazı klinisyenler sakın üveit olgularında bile bu ilaçların kullanılmasında dikkatli olunması gerektiğini düşünmektedir. Her durumda, bir bölgeden diğerine farklılık gösterebileceğinden, çocuklarda etiket dışı kullanım ve topikal antiglokom ilaçlarının ruhsat durumu ile ilgili

bölgesel düzenlemeleri kontrol etmek her zaman gereklidir. Pediatrik glokom için mevcut olan tedavi seçenekleri, güvenlik hususları ve etkinlik verileri dahil olmak üzere ayrıntılı bilgi için okurlarımızı Samant ve ark.²² ve Chang ve ark.²⁶ çalışmalarına yönlendirmek isteriz.

Şu anda, çocuklarda yapılan randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler yetersizdir ve özellikle yeni antiglokom preparatlarının kullanımıyla ilgili bilgi eksikliği bulunmaktadır. Bu nedenle, glokom için mevcut tıbbi tedavilerin, pediatrik popülasyonda iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalar ile güvenlikleri, etkinlikleri ve merkezi kornea kalınlığı, oküler yüzey stabilitesi üzerine etkileri ve PF preparatlarının etkinliği açısından daha iyi ve ayrıntılı bir şekilde araştırılması gereklidir.

Glokomun Cerrahi Tedavisi

Özel Hususlar

Cerrahi tedavi, üveitik glokomun başarılı tedavisi alanındaki en büyük zorluklardan biridir. Mevcut zorlukların bazıları hastalığın enflamatuvar özelliğinden, önceki ameliyatların etkilerinden ve kronik üveit komplikasyonlarına sekonder intraoküler sekellerden kaynaklanmaktadır.²⁷ Çoğu glokom girişimi, aköz hümmör drenajı için alternatif bir pasaj oluşturulmasını (örneğin; trabekülektomi veya glokom drenaj cihazı [GDD]) içerir.²⁷ Bu girişimlerin çocuklarda erişkinlere kıyasla daha düşük cerrahi başarı sağlamasında çocukların agresif iyileşme yanıtının kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle, trabekülektomi ile birlikte genellikle skarlaşmayı önleyici ajanlar kullanılır, ancak bunlar önemli komplikasyonlara neden olabilir.²⁷ Çocukların postoperatif yoğun topikal damla tedavisine uyum gösterme ve bu tedavi ile başa çıkma konusundaki sınırlı kabiliyetleri durumun karmaşıklığına katkıda bulunur. Hastanın bakımını üstlenen kişiler bu zorlukların üstesinden gelmek ve çocuklar ile işbirliğini sağlamak zorundadır. Okulların direnç göstermesi ve aktivite kısıtlamaları nadir değildir ve bazen hastanın bakımı üstlenen diğer kişilerin postoperatif göz damlaları damlatılırken yardım etmeleri gerekebilir. Ameliyat sonrası dönemde sık ve kararlı şekilde göz kliniğinde izlemlere devam edilmesi gereklidir, ancak bu çocuğun okula devamını ve hasta ile ilgilenen kişinin iş ile ilgili görevlerini etkileyebilir.²⁷

Ameliyat sonrası manipülasyonlar (örneğin; sütürlerin alınması) ve bazı olgularda klinik muayene (özellikle küçük çocuklarda) göz hekimlerinin üstesinden gelinmesi gereken diğer iki engeldir. Bu amaçla, anestezi altında muayenenin birden çok kez yapılması gerekebilir.²⁷ Genel olarak, çocuklarda üveitik glokom, daha büyük yaş grubunda, genellikle 5-7 yaşından sonra ortaya çıkar, bu nedenle çoğu hasta ile klinik muayenede kooperasyon kurulabilir. Anestezi altında muayene, öğrenme güçlüğü olmadıkça, üveitik glokomlu çocuklar için nadiren yapılır. Ayrıca, uzun dönemde iyi görme sonuçları elde etmek için gerekli olduğunda eşzamanlı ametropi düzeltmesi ve ambliopi tedavisi yapılmalıdır. Görme gücünün sensitif dönemden sonra ortaya çıkması nedeniyle, üveitik glokomda ambliopi sık görülmediğine dikkat çekmek gerekir. Pek çok görme zorluğu katarakt, glokom, bant keratopati ve sonra fitizise sekonderdir.

“Doğru” Seçimi Yapmak

Cerrahi yaklaşım ile ilgili olarak, GİB kontrolünün başarısı ve görmenin korunması, primer cerrahi yaklaşıma (yani ilk seçilen cerrahi yaklaşım) ve uzun dönem bir cerrahi strateji geliştirmeye bağlıdır.²⁷ Üveitik glokomda, optimal cerrahi prosedür, hekimin hastanın yaşını, genel sağlık durumunu, altta yatan nedeni, oftalmik öyküsünü (önceki oküler cerrahiler dahil), ileri dönemde olasılıkla yapılması gereken oftalmik cerrahileri (örneğin; katarakt ekstraksiyonu), glokomatöz optik sinir hasarının derecesi ve görme prognozunu göz önünde bulundurması gerektiği için sadece bir algoritma oluşturmaktan daha fazlasını gerektirir. Ek olarak, yerel tesislerin yanı sıra sosyal koşullar (örneğin; izlemlere devam olasılığı, hasta ile ilgilenen kişilerin varlığı, vb.) ve aile gibi önemli faktörler göz ardı edilmemelidir.²⁷

Her göz hekimi, özellikle diğer gözün daha güçlü ve sağlıklı olması veya çocuğun sadece bir gözünün olması gibi refrakter olgularda, cerrahi tedavinin potansiyel risklerini ve yararlarını ebeveynlerle tartışmak için gerekli zamanı ayırmalıdır.²⁷

Genel olarak, ana cerrahi seçenekler aşağıdaki kategorilere ayrılabilir:

1. Glokom drenaj cihazı (GDC),
2. Trabekülektomi,
3. Açı cerrahisi,
4. Minimal-invaziv glokom cerrahileri (MIGC),
5. Siklodestruktif girişimler (aköz hümeür üretimini azaltmak için).

1. Glokom Drenaj Cihazı

GDC'lerin pediatrik hastalarda ilk kullanımı 1973'te Molteno tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra çeşitli GDC'ler üretildi, ancak Ahmed implantı (96 mm²/184 mm²) (New World Medical Inc., Rancho Cucamonga, CA, ABD) ve Baerveldt implantı (250 mm² ve 350 mm²) (AMO Inc., Abbott Park, IL, ABD) en yaygın kullanılan implantlardır.²⁸ GDC'lerin başarı oranlarını yayımlanmış çalışmalar arasında karşılaştırmak zordur, ancak hepsi temel iki ortak özellik olarak zaman içinde başarı oranının azaldığını ve ek ilaç tedavisine gerek duyulduğunu bildirmektedir. Başarı oranı 1 ila 2 yıl süreli izlemde yaklaşık %80 olarak bildirilmiş⁷ olsa da uzun dönemde yaklaşık %50 seviyesine düşmektedir.²⁹ Hangi GDC'nin çocuklar için en iyi seçim olduğunu belirlemek zordur ve hiçbir diğerklerinden net şekilde daha üstün görünmemektedir. Ancak, Baerveldt implantının uzun dönemde daha iyi GİB kontrolü sağlayabildiği, ancak Ahmed implantının kısa dönemde daha az komplikasyona neden olduğu bildirilmiştir.³⁰ İmplant seçimi, tanı, pozisyon, cerrahin deneyimi, çocuğun durumu ve elbette implant bulunabilmesi ve karşılanabilir bir fiyata sahip olması gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. İlginç bir şekilde GDC, üveit (afakik veya psödo-fakik) olan çocuklar, katarakt ekstraksiyonundan sonra glokom gelişen çocuklar veya yakın gelecekte katarakt ekstraksiyonu gerektiren hastalar için primer cerrahi olarak önerilmektedir.²⁷

Çocuklarda GDC ameliyatlarının en sık görülen ve görmeyi tehdit eden komplikasyonlarından biri postoperatif hipotonidir.

Aköz akımı sınırlayan ve sınırlamayan implantların eksternal ligasyonu ile aköz akımı azaltılarak risk hafifletilebilir.³¹ Emilebilir sütün ile eksternal ligasyon, postoperatif erken dönemde aköz dışı akım miktarını sınırlamak için valfi olmayan implantlarda yaygın olarak kullanılır. Sütün 6-7 haftada kendiliğinden açılır. Böylece ayak plakası üzerine aköz drenajı geciktirilmiş ve tüp ayak plakasının enkapsülasyon riskini azaltılmış olur.²⁷ Diğer taraftan, sınırlayıcı olmayan implantlar, ayrıca intralüminal stent sütün ile sınırlandırılabilir. Bu yöntem içinde eksternal sütün 6-7 hafta içinde çözündüğünde aköz dışı akımını azaltmak ve hipotoniye önlemek için ek olarak uygulanabilir. Bu önlemlere rağmen, ön kamaraya su geçirmez bir tünel oluşturulana kadar hipotoni riski devam eder. Aksine, iki aşamalı bir girişim ile GDC implantasyonunun (ilk aşamada plakanın skleraya sabitlenmesi ve ikinci aşama enkapsülasyon gerçekleştirildikten sonra plakanın yerleştirilmesi) hipotoni olasılığını en düşük düzeye indirebileceği ileri sürülmüştür.³² Ancak, günümüzde cerrahlar nadiren iki aşamalı girişim yöntemini kullanmaktadır.

Hipotoni dışında katarakt oluşumu, lensin kornea teması ile kornea dekompanasyonu ve persistan iritis veya diskoria ile iris teması dahil olmak üzere çok çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Ayrıca, ön kamaraya veya posterior olarak ön kamaradan dışarıya tüp geçişi olduğu daha önce bildirilmiştir. İris, vitreus, kanama ve fibrinöz veya enflamatuvar membran nedeniyle tüp tıkanabilir. Ayrıca tüp erozyonu ve dışı açılması nedeniyle enfeksiyon ve endoftalmi gelişebilir. Bazı olgularda GDC kozmetik veya gözde hareketlilik sorunlarına neden olabilir. Baerveldt 250 mm² implantı, aköz hiposekresyonu eğilimi olan üveitli gözler veya ön kamaranın küçük olduğu mikroftalmik gözlerde tercih edilir.²⁷

İmmünomodülatör enflamasyon kontrolünün iyi olduğu ve izlemlerine devam eden çocuklar için Ahmed valfi implantasyonu, pediatrik üveitik glokom tedavisinde, GİB'nin anında düşmesini sağlayan etkili ve güvenli bir girişim olabilir. Bununla birlikte, erken drenajın, taban plakası üzerinde erken blep enkapsülasyonuna yol açabileceği ve hastaların glokom ilaçlarına erken dönemde tekrar başlamasını gerektiren hipertansif bir evre yaşayabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır.²⁷

Tüpün dışı açılması uzun vadede önemli bir komplikasyondur. GDC implantasyonu yapılan hastalarda üveit nüksü ve endoftalminin ayırıcı tanısı önemlidir. Mandalos ve Sung³³ tarafından yapılan tek merkezli bir çalışmada pediatrik grupta GDC'de endoftalmi insidansı yaklaşık %6 olarak bildirilmiştir. Endoftalminin erken tanısı son derece önemlidir ve hastaların çoğunda, total görme kaybına yol açabilecek enfeksiyonun daha fazla proliferasyonunu önlemek için tüp ve plakanın acil olarak çıkarılmasını gerekir.

GDC zamanla endotel hücre yoğunluğunu azaltabilir ve kornea dekompanasyonuna neden olabilir.³³ İstatistiksel bir fark olmamasına rağmen, yetişkinlerde pediatrik hastalardan daha sık kornea dekompanasyonu geliştirme beklenir. Ancak, mevcut literatürde yetişkinler ve çocuklar arasındaki kornea dekompanasyon oranlarının doğrudan karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Endotel hücre sayısını zaman içinde kronik üveit de azaltabilir; bu nedenle, ön kamaranın mikro

çevresine bir GDD eklenmesi, üveitik glokom hastalarında kornea dekompanzasyonu riskini artırabilir.³⁴ Bundan dolayı, kronik üveitli hastalarda tüp yerleştirilmesi çok önemlidir. Bu derlemenin yazarlarından bir hekimin kullandığı bir strateji olan göz basıncı stabilize edildikten sonra tüpün rutin olarak kısaltılması, gelecekteki kornea komplikasyonlarının risklerini azaltabilir.

Yıllar içinde, GDC implantasyon teknikleri büyük ölçüde değişmiş ve bu girişim daha güvenli hale gelmiştir. Drenajı geciktirmek için valfli olmayan GDC'lerde intralüminal sütür (örneğin; 3/0 Supramid sütür) ve eksternal sütürün (6/0 vikril sütür) kullanılması, GDC implantlarının güvenlik profilini geliştirmiştir. Giriş bölgesinde sızıntıyı önlemek için 25-gauge iğne ile küçük giriş açmak ve göz içi basıncın aşırı yükselmesini önlemek için eriyebilen malzeme ile eksternal sütürün proksimalinde tüpün ekstraoküler bölümünde (Sherwood yarığı) ile fenestrasyonlar bulunması komplikasyon riskini azaltmıştır. Mitomisin C'nin GDD ile kullanılması daha tartışmalıdır ve mitomisin C ile GDC'nin uzun dönem başarısını artırabileceğine dair sınırlı veri bulunmaktadır,³⁵ ancak yüksek dozda mitomisin C (MMC) derin hipotoni ve buna bağlı ciddi komplikasyon risklerini artırabilir. Üveit hastalarının daha yüksek risk altında olduğu postoperatif hipotoni tedavisi ile ilgili de gelişmeler olmuştur. Chiam ve ark.³⁶, eksternal sütür eridikten sonra akut hipotoniye tedavi etmek için sabit hacimli (0,1 mL) viskoelastik (Healon GV) kullanımının etkili ve güvenli bir yöntem olabileceğini bildirmiştir, ancak çoğu olguda enjeksiyonun tekrarlanması gerekmiştir.³⁶

Tüpün dış ortama maruz kalma riski ile ilgili olarak, bir yama greft materyali (örneğin; sklera gibi) kullanılması yanı sıra, limbustan en az 1-2 mm uzaklıkta bir tünel oluşturulması tavsiye edilmektedir ancak çeşitli farklı teknikler tanımlanmıştır.^{25,27,28} Kornea dekompanzasyonu riski yüksek olduğunda veya özellikle psödo fak veya afak gözlerde ön kamara çok sık olduğunda pars plana veya siliyer sulkusa posterior yerleştirilmesi düşünülebilir. Bununla birlikte, bu yaklaşımın komplikasyon oranı (örneğin; koroid effüzyonu, retina dekolmanı, vb.) göz ardı edilemez.

Mandalos ve Sung,³³ çocuklar ve erişkinlerde GDC cerrahisinin sonuç ve komplikasyonlarını değerlendirmiş ve cerrahin postoperatif komplikasyonları iyi takip etmesinin çok önemli olduğunu vurgulamıştır. Göz hekimleri, pediatrik hastalarda blep enkapsülasyonu veya endoftalmi belirtileri konusunda tetikte olmalıdır.³³ Plak çevresinde fibrozis ve enkapsülasyon, GDC yetmezliğinin ana nedenleri olmaya devam etmektedir. Trabekülektominin aksine, pediatrik gözlerde GDD ameliyatlarında skar önleyici ajanlarla fibrozisin azaltılmasının avantajları kesin olarak bilinmemektedir. Ancak, bazı araştırmacılar başarısız GDC ameliyatını takiben yapılacak GDD ameliyatında MMC kullanılması yararlı olabileceği görüşündedir. GDC'de yetmezlik durumunda, topikal glokom ilaçlarına başlanması en basit ve en düşük riskli seçenek olduğu düşünülmektedir. Alternatif olarak, blebin cerrahi revizyonu (kapsül eksizyonu) veya iğne ile açılması düşünülebilir.³³

Genel olarak, zamanla cerrahi teknikler gelişmektedir ve başarı oranlarında artış ve komplikasyonlarda azalma

görülmektedir. Günümüzde, glokom drenaj tüpünün takılması, sekonder glokomlu çocuklarda yeterli ve uzun süreli GİB kontrolü sağlayan, en umut verici cerrahi seçenek olarak görülmektedir.²²

2. Trabekülektomi

Çocuklarda başarı oranlarının erişkinlere göre çok daha düşük olduğu gösterilmiş olsa da bu girişim halen pediatrik olgularda kontrolsüz üveitik glokomda en yaygın birinci basamak cerrahi tedavilerden biridir. Çocuklarda trabekülektomi ile ilgili yayımlanmış ilk çalışmalar, çok ileri glokomlu ve daha önce birkaç ameliyat geçirmiş gözlere ait sonuçlardır. Beklendiği gibi, sonuçlar başarılı değildir ve komplikasyon oranları yüksektir.³⁷ Fibroblast fonksiyonunun güçlü bir inhibitörü olan MMC, başarı oranlarını arttırmak için kullanılmıştır. Ancak MMC, çeşitli etki düzeylerinde sadece intraoperatif olarak kullanılabilir. Bu, pediatrik hastalarda 5-florourasil (5FU) ile karşılaştırıldığında önemli bir avantajdır. MMC'nin deneyimli göz hekimleri tarafından kullanılması önerilmektedir,²⁷ çünkü hipotoni ile ilişkili erken (örneğin; sıg veya düz ön kamara, koroid efüzyonu, hipotoni makülopati, suprakoroidal kanama) ve genellikle sızıntı gelişme olasılığı yüksek olan ince, avasküler, kistik blepler ve potansiyel olarak körlüğe neden olabilecek enfeksiyonlar gibi geç komplikasyonların dahil olduğu yüksek komplikasyon oranları ile korele olduğu bildirilmiştir. Bu potansiyel komplikasyonlara bağlı olarak, pediatrik glokomda trabekülektomi zor bir girişimdir. Ancak, bazı çalışmalarda³⁹ deneyim ve cerrahi teknikte uygun modifikasyonlara ek olarak uygun skar önleyici ajanların doğru şekilde (Moorfields Güvenli Cerrahi Sistem)²⁷ kullanılması ile kombine edildiğinde trabekülektominin çoğu olguda tatmin edici bir sonuç verebileceğini bildirmiştir. Bir ön kamara koruyucusu bu olgularda kullanılabilir. Böylece, sadece intraoperatif hipotoni en aza indirilmiş olmaz, aynı zamanda skleral flep boyunca akımın kesin bir şekilde değerlendirilmesi sağlanmış olur.²⁷ Birçok pediatrik glokom uzmanı, modifiye edilmiş trabekülektomi tekniğini, üveit ile ilişkili afakik ve psödo fakik gözler gibi prognozu kötü olduğu bilinenler dışında pediatrik sekonder glokomların büyük çoğunluğunda ilk yöntem olarak tercih etmektedir. Bununla beraber, diğer sekonder glokomlarda, yakında lens ekstraksiyonu veya kornea transplantasyonu gerektirebilecek katarakt veya kornea bozukluğu olması trabekülektomi için kontraendikasyonlar olarak düşünülmelidir.²⁷

Wang ve ark.³⁸ tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada üveitik glokomlu 33 çocuk hastada trabekülektominin sonuçları değerlendirilmiş ve herhangi bir önemli komplikasyona olmadan GİB kontrolünün arttığı ve anti-glokom ilaçlarının sayısının azaldığı bildirilmiştir. Ek olarak, görme keskinliği ve intraoküler enflamasyonda değişim görülmemiştir ($p>0,05$). Bu da trabekülektominin bu hastalar için güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu düşündürmektedir. Özellikle JİA ile ilişkili üveitik glokomda trabekülektominin uygun bir tedavi yöntemi olduğu retrospektif olarak 21 çocuğun dahil edildiği ve iyi GİB kontrolü sağlanan bir çalışmada bildirilmiş, genel başarı oranının (topikal anti-glokom ilacı ile) 5 yıl sonra %71,4

olduğu bulunmuştur.³⁹ Leinonen ve ark.,⁴⁰ JİA ile ilişkili üveitik glokomlu hastalarda sistemik tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörünün MMC ile desteklenen trabekülektomi tedavisinin başarısı üzerine potansiyel etkisini değerlendirmiştir. Cerrahiden 1, 5 ve 10 yıl sonra trabekülektomi başarı oranlarının TNF inhibitörleriyle tedavi edilen hastalarda (trabekülektomi zamanında üveit, artrit veya her iki durumu da kontrol altına almak için) TNF inhibitörleri ile tedavi edilmeyenlere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Trabekülektominin GİB'yi kontrol edemediği durumlarda, bleb yapısı izin veriyorsa ve sklerostomi açık ise, blebin iğnelenmesi ve skarlaşma önleyici bir ajan kullanılması gerekebilir. Erken başarısızlık durumunda iğnemenin gerekli olabileceği hatırlanmalıdır. Trabekülektominin daha yüksek doz MMC ile tekrarlanması gerekebilir. Aksi takdirde, daha ileri girişim yapılması gerekirse GDC düşünülebilir.⁴¹

3. Açı Cerrahisi

Açı cerrahisi, Schlemm kanalına ve kollektör kanallara aköz girişini kolaylaştırarak kalıtsal veya "doğal" dışa akış mekanizmasını kontrol etmektir. İlk olarak, bu yaklaşım primer konjenital glokom (PCG) tedavisinde primer cerrahi olarak kullanılmıştır. Bunun yanında bazı hekimler juvenil açık açılı glokom (JOAG) veya aphakik glokom gibi bazı sekonder glokom tiplerinde de kullanılmasının uygun olacağını belirtmiştir. Ancak, üveitik glokom ve konjenital rubella veya Sturge-Weber sendromunun infantil olgularında olduğu gibi 'PCG benzeri' açılı olgular dışında daha az başarılı olduğu kabul edilir.²⁷

Gonyotomi ile internal yaklaşımda parasentez ile, eksternal yaklaşımda ise sklera kesisiden trabekülotomi ile Schlemm kanalına erişim sağlanabilir.⁴² Gonyotomi, ilk kez tanımlanmasından bu yana çok az değişikliğe uğramıştır. Bu değişiklikler arasında açı insizyonu için konik bir bıçak yerine iğnelerin kullanılması, çeşitli gonyolensler, ön kamara derinliğinin korunması için viskoelastik veya ön kamara infüzyonu yapılması ve epitelyal ödemi uzaklaştırmak için hiperosmotik çözeltiler sayılabilir. Bu girişim ile birçok üveitik glokom olgusunda tatmin edici GİB kontrolü sağlanabilir ve ameliyat süresinin daha kısa olması ve konjonktivanın ileride yapılacak girişimler için korunması gibi GDC cerrahisine göre bazı avantajlara sahiptir. Üstelik, GDC'de gerekli olabile de (örneğin, tüpün dışa açılması, sütür alınması, vb.) birçok olguda yeniden girişim yapılması gerekmemektedir.⁴¹ Gonyotomi sırasında endoskopik yaklaşım ile kornea berraklığının iyi olmadığı durumlarda açının görülmesi sağlanabilir, ancak bu teknik yeterince çalışılmamıştır. Gonyotomi, çocuklarda üveitik glokom için oldukça başarılı ve düşük riskli bir cerrahi tedavi seçeneğidir. Ancak, her gözde (örneğin; periferik ön sineşi olan afakik gözler) açı ameliyatı için ideal yaklaşım olmadığının altı çizilmelidir. Genel olarak, gonyocerrahinin, üveite sekonder glokomlu çocuklarda başarılı bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir.

Öte yandan, açı insizyonlu trabekülotomi tekniği modifiye edilmiş ve trabekülotom (metal bir prob) yerine keskin olmayan bir sütür filamanı veya bir mikrokater (Schlemm kanalına geçişin görülebilmesini sağlar) kullanılarak tek bir ameliyatta

tüm açığı müdahale edilmesi mümkün olmuştur.⁴³ Gonyotomi ve trabekülotomi arasındaki seçim konusundaki ana tartışma, seçilen girişimin gelecekteki glokom cerrahileri ve kornea saydamlığı üzerindeki potansiyel etkisine dayanmaktaydı. Ancak, bu iki yaklaşımı inceleyen randomize kontrollü araştırma sayısı azdır. Genel olarak, bu iki yaklaşımın başarı oranları benzerdir.⁴⁴ Gonyotomiyi savunanlar, yaşamlarının bir noktasında tekrar glokom cerrahisi geçirmesi muhtemel olan pediatrik hastalarda uzun dönem etkileri göz önünde bulundurmaktadır. Trabekülotominin uzun dönem başarısı, daha önce konjonktivayı içeren ameliyatlarda yapılmışsa belirsizdir, çünkü skleral insizyon, konjonktiva ve skleraya zarar verir ve gelecekte yapılacak bir trabekülektomiyi zorlaştırır ve başarısızlık şansını artırır. Temporal bir yaklaşım gelecekte yapılacak trabekülektomi için üst bölgeyi koruyabilir.⁴¹

Gonyotomi ve trabekülotomi, tanımlanmasından itibaren yaygın olarak kullanılmaktadır ve aralarındaki fark açığı yaklaşma yöntemi ile ilgilidir. Trabekülotominin gonyotomiye göre ana avantajı, potansiyel olarak açının 360°'sine erişim sağlayabilmesi ve korneanın opak olduğu gözlerde bile gerçekleştirilebilmesidir. Epitelyal mikrosistik ödeme bağlı korneanın bulanık olduğu olgularda bile, korneada yeterli saydamlık elde etmek ve uygun bir gonyotomi sağlamak için özel manevralar yapılabilir. Yanıtın yetersiz olduğu olgularda hem gonyotomi hem problemlü trabekülotomi (360°'den az) tekrar edilebilir.^{41,44}

Açı cerrahisi için bir başka alternatif gonyosineziyolizdir (GSL). İlk olarak 1984 yılında Campbell ve Vela tarafından tarif edilen GSL, periferik ön sineşi (PAS)'yi açıldaki trabeküler yüzeyden ayırmayı ve trabeküler ağda aköz akışı için yeni bir yol oluşturulmasını amaçlayan bir cerrahi tekniktir. Bu işlem, PAS'yi manüel olarak serbestleştirmek için bir iris spatülü, bir siklodializ spatülü, bir Ahmed mikro forsepsi veya 25G bir eğik iğne kullanılarak gerçekleştirilebilir. GSL kronik açı kapanması glokomunun tedavisinde etkili görünmektedir ve fakoemülsifikasyonla birlikte kombine bir teknik olarak tanımlanmıştır.^{45,46} GSL, üveite sekonder glokomlu hastalarda PAS'nin tedavisi ve trabeküler dışa akışı iyileştirmek için tercih edilebilir. Ancak, bu cerrahi yaklaşımın pediatrik üveitik glokomda kullanımını destekleyen sınırlı düzeyde veri bulunmaktadır.

Açı ameliyatından sonra GİB hala kabul edilebilir düzeyde değilse, filtrasyon cerrahisi bir sonraki adım olarak düşünülebilir. Maalesef, özellikle üveitik glokom için, en uygun primer cerrahi tedaviyi belirlemeyi sağlayacak sayıda yeterli randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Cerrahların büyük çoğunluğu, genellikle açı ameliyatı başarısız olduktan sonra trabekülektomi ameliyatı yapar.

4. Minimal-invaziv Glokom Cerrahileri

Son birkaç yılda, MIGS için yeni cihaz ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesine ilgi artmaktadır. Şu anda halen yaygın olarak kabul gören bir MIGS tanımı bulunmamaktadır.⁴⁶ MIGS terimi, beş temel özellik ile tanımlanan bir grup cerrahi yaklaşımdan oluşmaktadır: (1) saydam kornea kesisinden ab interno yaklaşım, (2) hedef dokuya minimal travmatik bir

teknik, (3) GİB düşürme etkinliğine dayanan kanıtlanmış bir yaklaşım, (4) diğer cerrahi yöntemler ile karşılaştırıldığında düşük komplikasyon oranına sahip yüksek güvenlik profili ve (5) hastanın yaşam kalitesini dikkate alan hızlı bir iyileşme. Şubat 2014'te, Amerikan Glokom Derneği ve ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) çalıştayında MIGS, GİB'yi ab interno veya ab externo yaklaşımla dışa akış ile azaltmak için minimal skleral diseksiyonla veya skleral diseksiyon olmadan bir cerrahi cihazın yerleştirilmesi olarak tanımlandı.⁴⁷

Nitekim, bu cihazların birçoğu skleral insizyon gerektirmeyen ve saydam kornea insizyonu ile ab interno şekilde implante edilebilir. Bu nedenle, bu girişim sıklıkla fakoemülsifikasyon ve göz içi lens (GİL) implantasyonu ile birleştirilir. MIGS'nin ana hedefi, daha kısa cerrahi süresi ile ve ideal koşullarda ilaç gereksinimini de azaltarak GİB'de azalma sağlamaktır. Bu, (i) Schlemm kanalına doğrudan erişerek, (ii) hüümör aközü suprakoroite şantlayarak veya (iii) hüümör aközü subkonjonktival alana şantlayarak dışa akışın artırılmasıyla gerçekleştirilir.^{46,47}

Konvansiyonel glokom cerrahisinde (örneğin, trabekülektomi), potansiyel komplikasyonlar arasında bleb enfeksiyonu/enflamasyonu, hifema, hipotoni, bleb revizyonu ve endoftalmi bulunur ve hastaların %35'inde ortaya çıkabilir. MIGS ile bu komplikasyonlardan kaçınılabildiği için glokomlu olgularda önemli bir tedavi alternatifidir. Bununla birlikte, MIGS girişimlerinin farklı tiplerinde etkinlik ve komplikasyon ve yan etki görülme sıklığının değişebileceğinin altını çizmek önemlidir.^{46,47}

iStent, iStent enject (Glaukos Inc., Laguna Hills, CA, ABD) ve Hydrus (Ivantis Inc., Irvine, CA, ABD) adı verilen ilk üç cihaz, OAG'li gözlerde hüümör aköz akımına karşı en yüksek direnci gösterdiği düşünülen trabeküler ağır jukstakanaliküler alanını hedef alarak dışa akışı arttırmayı amaçlamaktadır.^{46,47} Bu cihazlar, hüümör aközün ön kamaradan Schlemm kanalına daha doğrudan erişimine olanak sağlar. Ancak, bu yaklaşım postoperatif GİB'nin bazı glokomatöz hastalarda artabilen episkleral venöz basıncın (EVP) altına düşmesine olanak sağlamaz.^{46,47} Öte yandan, CyPass mikro stenti (Alcon Inc., Fort Worth, TX, ABD) ve iStent® Supra, ön kamaradan suprasiliyer boşluğa giden bir dışa akış yolu oluşturmayı amaçlamaktadır.⁴⁶ Son olarak, XEN jel stenti ise subkonjonktival filtreleme yoluyla dışa akış için fizyolojik olmayan bir yol oluşturmaktır. Bu yol aslında geleneksel trabekülektomi ve glokom epibulbar şant ameliyatlarının temelidir.⁴⁶

Yukarıda belirtilen mikro stentlerin implantasyonunun yanı sıra, MIGS şu cerrahi teknikleri içerir: trabektomi, gonyoskopi destekli translüminal trabekülotomi, ekzimer lazer trabekülotomi (trabeküler dışa akışın artması) ve endosiklofotokoagülasyon (hüümör aköz üretimini azaltılması).

MIGS cihazları GİB'yi düşürebilir, ancak bu yeni cerrahi yöntemlerin, özellikle çocukluk çağındaki etkililiğinin daha fazla çalışma ile doğrulanması gerekir. Mevcut çalışmaların retrospektif yapıları, standardizasyonun eksikliği, GİB düşürücü etki hakkında bilgi eksikliği, birden fazla cerrahi yöntemin eşzamanlı yapılması (örneğin; Fakoemülsifikasyon/GİL implantasyonu ve mikro stentler) ve ideal hasta seçimi hakkında

yeterli bilgi olmaması gibi kısıtlı olduğu çeşitli yönleri vardır.⁴⁶

Çeşitli tedavi ve glokom cihazlarının klinik çalışmalarda aynı anda kullanılması, hasta popülasyonlarındaki farklılıklar ve çalışma tasarımlarının çeşitliliği sonuçların değerlendirilmesini ve karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.

5. Siklodestrüktif Girişimler

Siklodestrüksiyonun amacı, çocuklarda majör komplikasyonlar ve kötü uzun dönem sonuçlarla ilişkili bulunan siklokriyoterapi ile hüümör aköz üretimini azaltmaktır. Genellikle sadece zorlu refrakter olgularda kullanılmaktadır. Zaman içinde yerini daha az yıkıcı bir yöntem olan lazer siklofotokoagülasyon almıştır. Daha spesifik olarak, transkleral diyet lazer (810 nm) Nd:YAG lazere göre daha popüler hale gelmiştir.⁴⁸ Transkleral diyet lazer daha iyi tolere edilir ve daha az komplikasyona neden olur. Siliyer uzantılar endoskopik diyet lazer ile kesin olarak tedavi edilebilir,⁵¹ ancak bu, intraoküler yaklaşım gerektirir ve fakik gözlerde dikkatli olunmalıdır. Diyet lazerin olası komplikasyonları arasında konjonktiva yanıkları, üveit, hipotoni, sklera perforasyonu, katarakt, retina dekolmanı, görme kaybı ve fitizis vardır.⁴⁸ Lazer tedavisinde hatayı azaltmak ve skleral incelleme, kanama veya pigmentasyonlu alanlardan uzak durarak daha iyi yerleşim sağlamak amacıyla transskleral diyet lazerin gözün translüminasyonu ile birlikte kullanılması önerilmektedir. Transskleral diyet lazer ağırlı ve kör veya görme potansiyeli zayıf gözlerde kullanılabilir. Diğer endikasyonları arasında prognozu kötü cerrahiler (zor veya imkansız olabilir), konjonktivada şiddetli skar veya filtrasyon cerrahisinden sonra görülebilecek diğer oftalmik bozukluklar bulunmaktadır.²⁷ Transskleral diyet lazerin kısa ila orta dönem başarı oranı %50'nin üzerinde bulunmuştur, ancak tedavi tekrarı oranlarının yüksek olduğu ve hastaların ilaç kullanmaya devam etmesi gerektiği bildirilmiştir. Endoskopik diyet lazer ile başarı oranları benzer bulunmuştur.⁴⁹

Siliyer cisim fonksiyonunu hedef aldığından üveitli çocuklarda siklo diyet lazer kullanılması önerilmemektedir çünkü bu fonksiyon enflamatuvar süreç nedeniyle zaten risk altında olabilir ve genellikle bu hasta grubunda kötü sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. Ek olarak, gelecekte yapılacak daha invaziv bir girişim, kronik hipotoni ile ilgili olası ciddi sorunlara yol açabilir.²⁷

Tartışma

Geçmişte üveitik glokomlu hastalarda tanının gecikmesi ve sınırlı anti-enflamatuvar ve anti-glokom tedavi seçenekleri nedeniyle elde edilen görme sonuçları iyi değildi.^{1,2} Son yirmi yılda, tanı araçları ve yeni sistemik anti-enflamatuvar ilaçlarda görülen gelişmeler, klinisyenlere üveitin geç sonuçlarını önleyebilecek daha karmaşık tedaviler sağlamıştır.¹ Ancak, glokom, katarakt oluşumu, maküla ödemi ve sineşi gelişmesi gibi çeşitli komplikasyonlar nedeniyle üveit görme üzerinde ciddi etkileri olabilecek potansiyel olarak yıkıcı bir hastalık olmaya devam etmektedir.³ Daha spesifik olarak, katarakt, ya doğrudan enflamasyon üzerinden ya da topikal ve oral steroidlerin kullanımı nedeniyle dolaylı olarak sıklıkla üveit

ile ilişkilidir. Kronik enflamatuvar aktivite görülen gözlerde katarakt ekstraksiyonu, glokom, hipotoni, maküla ödemi ve optik disk ödemi gibi komplikasyonlara yol açabilen, ileri derece postoperatif enflamatuvar reaksiyona neden olabilir.⁵⁰

Küçük çocuklarda, glokom, kontrolsüz inflamasyon veya diğer komplikasyonlardan kaynaklanıp kaynaklanmadığına bakılmaksızın görme keskinliğinde azalma, ambliyopiye ve sonuç olarak yaşam boyu görme yetmezliğine neden olabilir. Bunun çocuğun okuldaki eğitimini ve performansını etkilemesi de beklenir. Üveitik glokomun erken, çabuk ve etkin yönetimi özellikle ambliyogenik yaştaki hastalarda (yani 7-8 yaşından küçük) önemlidir.²¹ Ambliyopi kapama tedavisi ile tedavi edilmelidir ve sorun ortadan kalktığına ve gözde enflamasyon yokken, görme işlevini en iyi düzeye getirmek için hastaya refraksiyon testi yapılabilir. Ayrıca, postoperatif afakik rehabilitasyon yapılan çocuklarda, pediatrik kontakt lens uygulaması son derece yararlı olacaktır.²¹

Üveite sekonder glokomun tedavisi, özellikle cerrahi müdahale söz konusu olduğunda, bazı zorluklar içerir. Başlıca sorunlardan biri, çoğu olguda, hem üveitin hem de göz basıncının kontrolünü zorlaştıran, yoğun bir enflamatuvar reaksiyon olmasıdır.⁴¹ Topikal ve perioküler steroid tedavisi, çocuklarda çeşitli oküler komplikasyonlar için yüksek risk ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle GİB'te artış ve steroid kaynaklı glokom, çocuklarda hızlı bir şekilde gelişebilir, tedaviye dirençli hale gelebilir ve topikal kortikosteroidler kesildikten sonra bile devam edebilir. Aynı şekilde erişkin popülasyonda da çok çeşitli sistemik yan etkileri nedeniyle sistemik kortikosteroidler, çoğunlukla sınırlı süreler boyunca kullanılmalıdır. Ayrıca, sistemik steroidler glokom, katarakt ve retinal ve koroid embolisi gibi oküler yan etkilere neden olabilir.^{1,2} Ek olarak, bu hastalarda en uygun cerrahi tedavinin ne olduğu kararlaştırılırken, açının durumu (yani açının açık olup olmadığı ve sineşi oluşumunun derecesi) dikkate alınmalıdır. Göz hekimleri, uzun dönemde en az oküler hasarla görmeyi koruma ve GİB'yi kontrol altında tutma şansını en yüksek olan tedavi stratejilerini benimsemelidir.⁴¹

Bütünsel tedavi, pediatrik glokomda başarılı bir yaklaşımın temel taşlarından biridir. Bu hassas hasta grubunun yönetimi multidisipliner bir ekibin uzmanlığını ve işbirliğini gerektirir. Altta yatan sistemik hastalıklar hakkında kapsamlı bir araştırma ve gerektiğinde hastalığı modifiye edici ilaçların anında başlanmasını sağlamak için göz hekiminin pediatrik ve romatologlar ile doğrudan ve sürekli iletişim içinde olması hayati önem taşır. Doktor ve eczacıların sistemik ilaçlar verilmeden önce, immünomodülatör ilaçların sadece laboratuvar sonuçları normal sınırlar içindeyse verildiğini kontrol etmeleri gerekir.²¹ Pediatrik glokom veya üveit uzman hemşiresi, özellikle subkutan ilaçlar söz konusu olduğunda, ilaçların uygulanması ile ilgili olarak hasta ve hasta yakınlarının eğitiminde kritik bir rol oynayabilir.

Çocuklarda üveitik glokomun ve tedaviye yanıtın yeterli düzeyde izlenmesi çok önemlidir. Ambliyopi riski olan çocuklarda görme keskinliği dikkatle izlenmeli ve görme düzeyinde değişiklik olup olmadığı takip edilmelidir.

Enflamasyon düzeyi (örneğin; ön kamarada hücre ve bulanıklık, vitreus hümör hücreleri ve vitreus bulanıklığı), kontrolsüz enflamasyon belirtileri (örneğin, keratik presipitatlar ve iris nodülleri), olası komplikasyonları ve ilaç toksisitesi bulgularını değerlendirmek için düzenli ve periyodik izlemler yapılmalıdır.² Pediatrik hastalarda glokomatöz optik disk değişiklikleri çok hızlı ilerleyebildiğinden, üveitik glokom açısından çocuklar yetişkinlerden daha sık takip edilmelidir. Bu nedenle, sık görme alanı testi, dilate pupil optik disk muayenesi ve gerektiğinde optik koherens tomografi önemle tavsiye edilir. Daha önce sistemik hastalığı olmayan (tanı sırasında) kronik ön üveit hastaları, artrit bazı hastalarda oküler enflamasyondan sonra ortaya çıkabildiği için eklem semptomlarının gelişimi açısından sorgulanmalıdır.²¹

Tedavi rejimine uyumun değerlendirilmesi de önemlidir, çünkü çocukların ilaçlarını okulda almaları veya topikal ilaçları kendi başlarına kullanmaları gerekebilir. Uyum sorunları, uzun süreli ilaç tedavisi alması gereken ergenlerde yaygındır. Bu nedenle, ebeveynler ve/veya vasiler, ilaç dozlarının atlanmadığından emin olarak ilaçların uygulanmasına destek olmalı ve yardım etmelidir. Pediatrik glokomun kronik, görmeyi tehdit eden ve stresli bir durum olabileceğini göz önünde bulundurarak, çocuk psikologlarından oluşan bir ekibin desteği, hastaların ve ebeveynlerinin hastalıkla başa çıkmalarına yardımcı olmak ve tedaviye uyum ve düzenli izlemi sağlamak açısından yararlı olacaktır.²¹

Sonuç

Çocukluk çağı üveitik glokomu, sadece üveitin öngörülemez doğası nedeniyle değil, aynı zamanda başarısızlık ve komplikasyon riskine bağlı cerrahi tedavinin zorluğu nedeniyle en zorlu hastalıklardan biridir. Son 70 yılda, çocukluk çağı glokomunun yönetiminde çeşitli cerrahi yöntemler uygulanmıştır. İlginçtir ki, çoğu zaman içinde test edilmiş, diğerleri ise halen etkinliklerini kanıtlamak zorundadır. Çocuklarda üveitik glokomun yönetimi ile ilgili çok çeşitli seçenekler olması, hastalık nedenlerinin çeşitliliğini ve patogenezinin karmaşıklığını yansıtmaktadır. Hem enflamatuvar süreci hem de glokomun ilerlemesini kontrol etmenin zorluğunun yanı sıra hastalığın tedavisi ile ilgili karar vermeyi kolaylaştıracak kontrollü çalışmaların olmaması durumu daha da güçleştirmektedir. Çocukluk çağı üveitik glokomunda prognoz son yıllarda önemli ölçüde iyileşmiştir. Ancak, modern oftalmolojide genç hastalarının görme sonuçlarının uzun süreli ve kabul edilebilir olmasını arzulayan uzmanlar için cerrahi başarı oranlarının artırılması ve komplikasyonların azaltılması bir Gordian düğümü olmaya devam etmektedir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Christos Kalogeropoulos, Velota Sung, Marilita M. Moschos, Konsept: Dimitrios Kalogeropoulos, Dizayn: Dimitrios Kalogeropoulos, Marilita M.

Moschos, Veri Toplama veya İşleme: Christos Kalogeropoulos, Analiz veya Yorumlama: Christos Kalogeropoulos, Velota Sung, Literatür Arama: Dimitrios Kalogeropoulos, Marilita M. Moschos, Yazan: Dimitrios Kalogeropoulos.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Holland GN, Stiehm ER. Special considerations in the evaluation and management of uveitis in children. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:867-878.
- Kaur S, Kaushik S, Singh Pandav S. Pediatric Uveitic Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*. 2013;7:115-117.
- Sung VC, Barton K. Management of inflammatory glaucomas. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15:136-140.
- Edelsten C, Reddy MA, Stanford MR, Graham EM. Visual loss associated with pediatric uveitis in English primary and referral centers. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:676-680.
- Paivonsalo-Hietanen T, Tuominen J, Saari KM. Uveitis in children: population-based study in Finland. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78:84-88.
- Da Mata AP, Foster CS. Ahmed valve and uveitic glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*. 1999;39:155-167.
- Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT; BIG Eye Study Investigators. The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:4100-4106.
- Paroli MP, Speranza S, Marino M, Pirraglia MP, Pivetti-Pezzi P. Prognosis of juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13:616-621.
- Kanda T, Shibata M, Taguchi M, Ishikawa S, Harimoto K, Takeuchi M. Prevalence and aetiology of ocular hypertension in acute and chronic uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:932-936.
- Foster CS, Havrlikova K, Baltatzis S, Christen WG, Merayo-Llones J. Secondary glaucoma in patients with juvenile rheumatoid arthritis-associated iridocyclitis. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78:576-579.
- Heinz C, Koch JM, Zurek-Imhoff B, Heiligenhaus A. Prevalence of uveitic secondary glaucoma and success of nonsurgical treatment in adults and children in a tertiary referral center. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009;17:243-248.
- Kalogeropoulos D, Sung VC. Pathogenesis of Uveitic Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*. 2018;12:125-138.
- Smith JR. Management of uveitis in pediatric patients: special considerations. *Paediatr Drugs*. 2002;4:183-189.
- Giannini EH, Brewer EJ, Kuzmina N, Shaikov A, Maximov A, Vorontsov I, Fink CW, Newman AJ, Cassidy JT, Zemel LS. Methotrexate in resistant juvenile rheumatoid arthritis. Results of the U.S.A.- U.S.S.R. double-blind, placebo-controlled trial. The Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and the Cooperative Children's Study Group. *N Engl J Med*. 1992;326:1043-1049.
- Wallace CA. The use of methotrexate in childhood rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 1998;41:381-391.
- Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WJ, Foster CS. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology*. 1996;103:375-383.
- Quartier P, Baptiste A, Despert V, Allain-Launay E, Koné-Paut I, Belot A, Kodjikian L, Monnet D, Weber M, Elie C, Bodaghi B; ADJUVITE Study Group. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann Rheum Dis*. 2017;77:1003-1011.
- Simonini G, Druce K, Cimaz R, Macfarlane GJ, Jones GT. Current evidence of anti-tumor necrosis factor α treatment efficacy in childhood chronic uveitis: a systematic review and meta-analysis approach of individual drugs. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:1073-1084.
- Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, Hardwick B, Hickey H, Hughes D, Woo P, Benton D, Edelsten C, Beresford MW; SYCAMORE Study Group. Adalimumab plus methotrexate for uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376:1637-1646.
- Heiligenhaus A, Miserochci E, Heinz C, Gerloni V, Kotaniemi K. Treatment of severe uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab). *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1390-1394.
- Chan NS, Choi J, Cheung CMG. Pediatric Uveitis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018;7:192-199.
- Samant M, Medsinghe A, Nischal KK. Pediatric Glaucoma: Pharmacotherapeutic Options. *Paediatr Drugs*. 2016;18:209-219.
- Passo MS, Palmer EA, Van Buskirk EM. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 1984;91:1361-1363.
- Schmidtborn F. Systemic side-effects of latanoprost in a child with aniridia and glaucoma. *Ophthalmologe*. 1998;95:633-634.
- Babu K, Murthy GJ. Cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent individuals following topical prostaglandin analogues. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3:55.
- Chang L, Ong EL, Bunce C, Brookes J, Papadopoulos M, Khaw PT. A review of the medical treatment of pediatric glaucomas at Moorfields Eye Hospital. *J Glaucoma*. 2013;22:601-607.
- Papadopoulos M, Edmunds B, Fenerty C, Khaw PT. Childhood glaucoma surgery in the 21st century. *Eye (Lond)*. 2014;28:931-943.
- Papadopoulos M, Edmunds B, Chiang M, Mandal A, Grajewski AL, Khaw PT. Glaucoma Surgery in Children. In: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, Grigg J, Freedman S, eds *Childhood Glaucoma. WGA Consensus Series – 9*. Amsterdam: Kugler Publications; 2013:95-134.
- O'Malley Schorhoefter E, Yanovitch TL, Freedman SE. Aqueous drainage device surgery in refractory pediatric glaucomas: I. Long-term outcomes. *J AAPOS*. 2008;12:33-39.
- Christakis PG, Tsai JC, Kalenak JW, Zurakowski D, Cantor LB, Kammer JA, Ahmed II. The Ahmed versus Baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2013;120:2232-2240.
- Kee C. Prevention of early postoperative hypotony by partial ligation of silicone tube in Ahmed glaucoma valve implantation. *J Glaucoma*. 2001;10:466-469.
- Englert JA, Freedman SE, Cox TA. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:34-42.
- Mandalos A, Sung V. Glaucoma drainage device surgery in children and adults: a comparative study of outcomes and complications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:1003-1011.
- Kalinina Ayuso V, Scheerlinck LM, de Boer JH. The effect of an Ahmed glaucoma valve implant on corneal endothelial cell density in children with glaucoma secondary to uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:530-535.
- Mandalos A, Tailor R, Parmar T, Sung V. The long-term outcomes of glaucoma drainage device in pediatric glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25:189-195.
- Chiam PJ, Chen X, Haque MS, Sung VC. Outcome of fixed volume intracameral sodium hyaluronate 1.4% injection for early post-operative hypotony after Baerveldt glaucoma implant. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46:1035-1040.
- Beauchamp GR, Parks MM. Filtering surgery in children: barriers to success. *Ophthalmology*. 1979;86:170-180.
- Wang Q, Wang J, Fortin E, Hamel P. Trabeculotomy in the Treatment of Pediatric Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25:744-749.
- Wiese K, Heiligenhaus A, Heinz C. Trabeculectomy in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: long-term results in pediatric secondary glaucoma. *Ophthalmologe*. 2014;111:330-338.
- Leinonen S, Kotaniemi K, Kivelä T, Majander A. Potential Effect of Tumor Necrosis Factor Inhibitors on Trabeculectomy With Mitomycin C for Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis-Related Uveitic Glaucoma: A Retrospective Analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:1323-1328.

41. Bohnsack BL, Freedman SE. Surgical outcomes in childhood uveitic glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2013;155:134-142.
42. Bayraktar S, Koseoglu T. Endoscopic goniotomy with anterior chamber maintainer: Surgical technique and one year results. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2001;32:496-502.
43. Kulkarni SV, Damji KF, Fournier AV, Pan I, Hodge WG. Endoscopic goniotomy: early clinical experience in congenital glaucoma. *J Glaucoma.* 2010;19:264-269.
44. Papadopoulos M, Khaw PT. Goniotomy and Trabeculotomy. In: Shaarawy T, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG, eds. *Glaucoma*. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2009:493-499.
45. Teekhasaene C, Ritch R. Combined phacoemulsification and goniosynechialysis for uncontrolled chronic angle-closure glaucoma after acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology.* 1999;106:669-674.
46. Pillunat LE, Erb C, Jünemann AG, Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:1583-1600.
47. Caprioli J, Kim JH, Friedman DS, Kiang T, Moster MR, Parrish RK 2nd, Rorer EM, Samuelson T, Tarver ME, Singh K, Eydelman MB. Special commentary: supporting innovation for safe and effective minimally invasive glaucoma surgery: Summary of a Joint Meeting of the American Glaucoma Society and the Food and Drug Administration, Washington, DC, February 26, 2014. *Ophthalmology.* 2015;122:1795-1801.
48. Katz LJ, Erb C, Carceller A, Fea AM, Voskanyan L, Wells JM, Giamporcaro JE. Prospective, randomized study of one, two, or three trabecular bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:2313-2320.
49. Plager DA, Neely DE. Intermediate-term results of endoscopic diode laser cyclophotocoagulation for pediatric glaucoma. *J AAPOS.* 1999;3:131-137.
50. Hooper PL, Rao NA, Smith RE. Cataract extraction in uveitis patients. *Surv Ophthalmol.* 1990;35:120-144.