

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO
BANDUNG**

Laporan Kasus : Penatalaksanaan Glaukoma Uveitis pada Anak dengan
Sindroma Blau
Penyaji : Ivone Caroline
Pembimbing : Dr. Elsa Gustianty, dr. Sp. M(K), M.Kes

Telah diperiksa dan disetujui oleh
Pembimbing Unit Glaukoma

Dr. Elsa Gustianty, dr. Sp. M(K), M.Kes

Kamis, 19 April 2018

Pukul 07.45 WIB

Penatalaksanaan Glaukoma Uveitis pada Anak dengan Sindroma Blau

ABSTRACT

Introduction: *Glaucoma in children is a potentially blinding condition. The prevalence of glaucoma in children with uveitis ranges between 5 and 13.5%. Management of uveitic glaucoma may be difficult and challenging because of the numerous mechanisms involved in its pathogenesis.*

Purpose: *To describe clinical characteristic and management of uveitic glaucoma in children with blau syndrome.*

Case Report: *A 13 year old boy came to Glaucoma unit consulted from pediatric ophthalmology unit to do glaucoma surgery. The patient was diagnosed blau syndrome since 2016 with histopathologic examination. He came with complain blurred vision in both eyes, joints swollen in his arm and knees, and hipopigmented and scalling skin. Ophthalmology examination in 29th March 2017 revealed visual acuity was hand movement in both eyes, intraocular pressure right eye was 34 and left eye was 40. Gonioscopy right eye was schwabe line in superior and PAS in three quadrants, in left eye scleral spur in all quadrant. Anterior segment in right eye were band keratopathy, posterior synechia 360°, peripheral anterior synechia, and cataract. Left eye were bleb + in conjunctiva bulbar, band keratopathy, posterior synechia, peripheral iridotomy +, and cataract. Then the patient was diagnosed as uveitic glaucoma RLE + blau syndrome + complicated cataract RLE + band keratopathy RLE. The patient was treated with timolol acetate 0.5 % eye drop 2xRLE, brinzolamide eye drop 3xRLE, methylprednisolone tablet 1x24 mg, methotrexate 1x10 mg in a week. Then the patient had done trabeculectomy + 5FU + synechiolysis + iris retractor + membranectomy in 10th April 2018.*

Conclusion: *Uveitic glaucoma in children poses a significant risk of blindness and needs aggressive anti-inflammatory, antiglaucoma and amblyopia therapy to preserve vision. . Uveitic glaucoma in children continues to be a difficult problem to treat, and these children require extra care and judicious judgement to keep their IOP under control.*

I. Pendahuluan

Glaukoma pada anak merupakan kondisi yang berpotensi menyebabkan kebutaan. Uveitis adalah salah satu penyebab glaukoma sekunder pada anak. Angka kejadian glaukoma uveitis pada anak berkisar 5 sampai 13.5%.^{1,2}

Mekanisme peningkatan tekanan intraokular pada uveitis dapat disebabkan oleh reaksi inflamasi dan efek samping dari terapi kortikosteroid. Glaukoma yang terjadi dapat berupa sudut terbuka maupun sudut tertutup. Glaukoma sudut tertutup terjadi

akibat sinekia posterior yang luas menghasilkan blok pupil atau sinekia anterior perifer. Glaukoma sudut terbuka dapat terjadi akibat obstruksi aliran humor akuos pada jalinan trabekula karena inflamasi ataupun penggunaan steroid.^{1,3}

Penatalaksanaan glaukoma uveitis sulit dan menantang. Reaksi inflamasi dapat mengurangi efek beberapa obat hipotensi. Glaukoma uveitis yang refrakter terhadap terapi medikamentosa dapat dilakukan tatalaksana pembedahan. Reaksi inflamasi pascaoperasi dapat meningkatkan resiko kegagalan operasi filtrasi pada glaukoma uveitis.^{1,4}

Laporan kasus ini akan membahas lebih lanjut mengenai penatalaksanaan glaukoma uveitis pada anak berusia 13 tahun dengan sindroma biru.

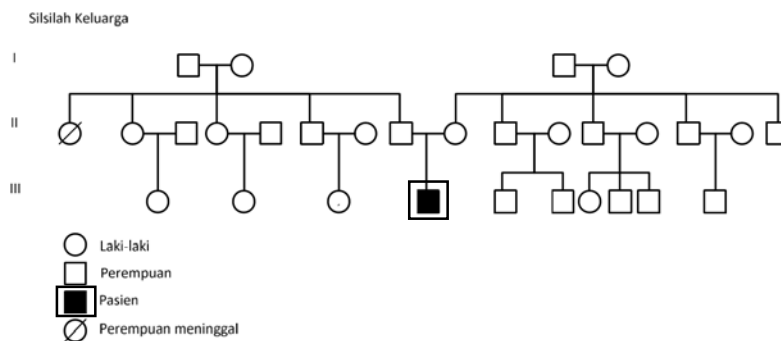
II. Laporan Kasus

Seorang anak laki-laki berusia 13 tahun datang ke poli glaukoma RS Mata Cicendo dikonsul dari unit Pediatrik Oftalmologi untuk dilakukan operasi glaukoma pada tanggal 29 Maret 2018. Pasien merupakan pasien kontrol rutin sejak 10 Februari 2016 ke poli Pediatrik Oftalmologi. Keluhan utama pada saat kontrol adalah penglihatan kedua mata buram. Keluhan buram perlahan sudah dirasakan sejak 4 tahun lalu. Penglihatan buram dirasakan semakin memberat sejak 1 tahun sebelum masuk rumah sakit. Ibu pasien mengeluhkan timbul bercak-bercak putih di tengah selaput bening kedua mata yang menghalangi penglihatan.

Keluhan penglihatan buram disertai mata merah berulang, berair, nyeri kepala, silau, dan terkadang melihat pelangi saat melihat cahaya. Riwayat kedua mata merah berulang dirasakan sejak usia 2,5 tahun namun hilang sendiri tanpa diobati. Riwayat berobat ke Sp.M di Tasik diberikan beberapa macam obat tetes namun lupa namanya. Pasien juga mengeluhkan beruntus-beruntus kemerahan pada kulitnya dan rutin kontrol ke poli kulit RS Hasan Sadikin. Riwayat pembengkakan sendi lutut dan pergelangan tangan serta jari-jari tangan.

Pasien telah didiagnosa sebagai sindroma blau dan telah melakukan pemeriksaan histopatologi kulit pada tanggal 14 Maret 2016. Pasien telah dilakukan operasi trabekulektomi mata sebelah kiri oleh unit glaukoma pada tanggal 9 Desember 2016.

Pasien merupakan anak tunggal, riwayat kehamilan cukup bulan. Riwayat kelahiran spontan dibantu dukun beranak langsung menangis, berat badan lahir 2800 gram. Riwayat imunisasi tidak lengkap. Riwayat tumbuh kembang terlambat, pasien bisa berjalan pada usia 23 bulan. Ibu pasien mengaku tidak ada anggota keluarga lainnya yang memiliki keluhan serupa dengan pasien.



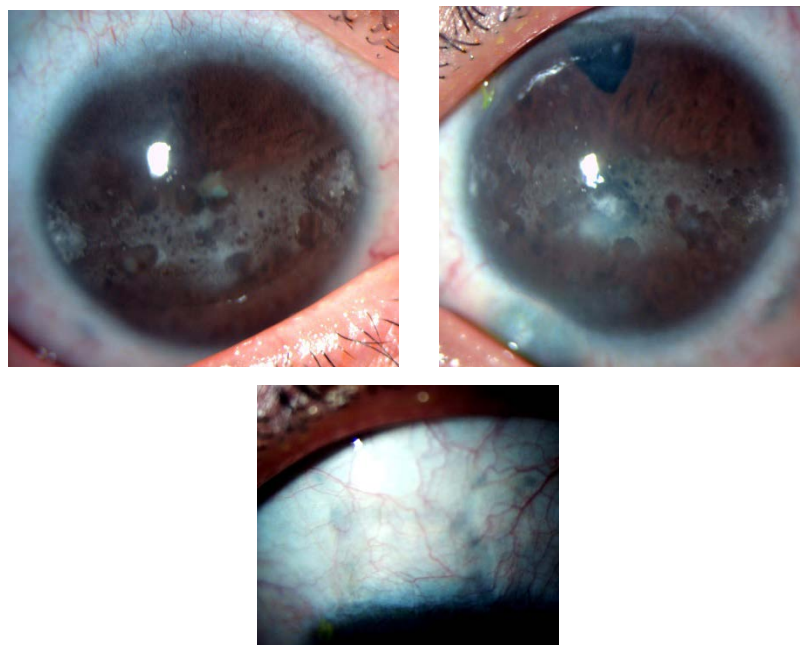
Gambar 2.1 Silsilah keluarga

Status generalis pasien pada seluruh kulitnya mengelupas membentuk skuama. Pada sendi lutut, pergelangan tangan, dan jari-jari tangan terdapat pembengkakan yang tidak disertai nyeri.

Pemeriksaan oftalmologi pada tanggal 29 Maret 2018 VODS: 1/300, TIO NCT OD 34, OS 40. Gerakan bola mata baik ke segala arah. Pemeriksaan gonioskopi mata kanan: *schwalbe line* di superior, PAS di temporal, nasal, dan inferior, mata kiri: *scleral spur* di semua kuadran. Segmen anterior mata kanan: palpebra: tenang, konjungtiva bulbi: tenang, kornea: keratopati pita, bilik mata depan: VH gr II, f/s -/-, pupil: seklusio, iris: sinekia posterior 360°, PAS > 180°, lensa: keruh. Segmen anterior mata kiri: palpebra: tenang, konjungtiva bulbi: bleb +, kornea: keratopati pita, bilik mata depan: VH gr II-III, f/s -/-, pupil: ireguler, iris: sinekia posterior, lensa: agak keruh.



Gambar 2.2 Klinis pasien

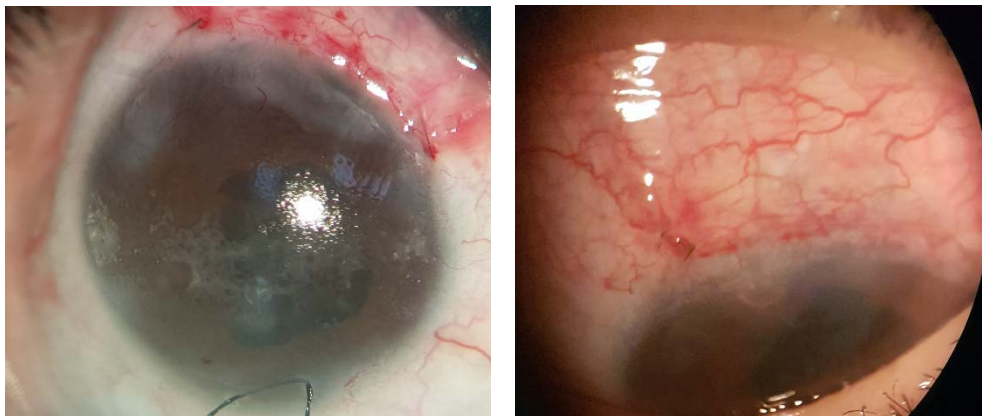


Gambar 2.3 atas kanan: mata kanan, atas kiri: mata kiri, bawah: bleb mata kiri

Pasien didiagnosa dengan Glaukoma uveitis ODS + Sindroma Blau + katarak komplikata ODS + keratopati pita ODS. Pasien mendapat terapi timolol maleat 0.5% 2xODS, brinzolamide 3xODS, metilpredisolon 1x24 mg (payung steroid), methotrexate 1x10 mg per minggu (dari bagian imunologi anak RSHS), dan direncanakan untuk trabekulektomi + ekstraksi lensa ± IOL + sinekiolisis mata kanan dalam narkose umum pada tanggal 10 April 2018.

Durante operasi didapatkan lensa keruh berupa membran. Kemudian dilakukan sinekiolisis manual untuk membebaskan sinekia posterior dan menggunakan viskoelastik untuk membebaskan sinekia anterior perifer, pemasangan iris retractor, dan membranektomi. Setelah dilakukan membranektomi tidak didapatkan kapsul posterior lensa, sehingga diputuskan untuk tidak menanam lensa intraokular.

Pemeriksaan oftalmologi paska operatif pada tanggal 11 April 2018 VOD: cffc, VOS: 1/300, gerak bola mata baik ke segala arah, TIO NCT OD: 10, OS: 44. Segmen anterior mata kanan: palpebra: blefarospasme minimal, konjungtiva bulbi: bleb +, kornea: keratopati pita, edema minimal, bilik mata depan: VH gr III, f/s sdn, pupil: dilatasi ireguler, sinekia -, PI +, lensa: afakia. Pasien diberikan terapi pascaoperasi prednisolone asetat 1% tetes mata 6xOD, levofloxasin tetes mata 6xOD, kloramfenikol + hidrokortison salep mata 3xOD, parasetamol tablet 3x250 mg, amoksisilin tablet 3x250 mg. Pasien direncanakan untuk kontrol 1 minggu pascaoperasi.



Gambar 2.4 Mata kanan pascaoperasi hari pertama

III. Diskusi

Glaukoma merupakan penyebab kedua gangguan penglihatan pada semua usia. Glaukoma pada anak menyebabkan kebutaan dengan prevalensi 1.2 % di Inggris dan mencapai 3-7% di India. Angka kejadian glaukoma pada anak mencapai 2.29 per 100.000 penduduk di Amerika Serikat dengan tipe glaukoma terbanyak yang ditemui adalah glaukoma sekunder. Angka kejadian glaukoma uveitis pada anak di Inggris berkisar 5-13.5 %. Pasien ini didiagnosis sebagai sindroma blau sejak tahun 2016. Sindroma blau adalah penyakit autoinflamasi yang jarang terjadi. Sindroma blau merupakan hasil mutasi *nucleotide-binding domain* pada gen CARD15/NOD2. Trias karakteristik klinis sindroma blau terdapat pada pasien ini, yaitu artritis, dermatitis, dan uveitis. Uveitis merupakan penyebab dari glaukoma sekunder pada pasien ini.^{1,2,5,6}

Mekanisme peningkatan tekanan intraokular pada uveitis dapat disebabkan oleh reaksi inflamasi dan efek samping dari terapi kortikosteroid. Glaukoma yang terjadi dapat berupa sudut terbuka maupun sudut tertutup. Glaukoma sudut tertutup terjadi akibat sinekia posterior yang luas menghasilkan blok pupil atau sinekia anterior perifer. Glaukoma sudut terbuka dapat terjadi akibat obstruksi aliran humor akuos pada jalinan trabekula karena inflamasi, pembengkakan dan disfungsi sel endotel trabekula (trabekulitis), pada kasus uveitis kronis dapat terjadi jaringan parut pada jalinan trabekula dan pertumbuhan berlebihan lapisan fibrovaskular. Terapi kortikosteroid juga dapat menurunkan aliran humor akuos dengan mekanisme kortikosteroid akan menekan fagositosis dari endothelium kornea sehingga terjadi akumulasi debris pada jalinan trabekula. Penggunaan kortikosteroid juga menyebabkan penebalan jaringan trabekula dan jukstakanalikular sehingga menghambat aliran keluar humor akuos. Pada pemeriksaan oftalmologi mata kanan pasien didapatkan seklusio pupil yang menyebabkan blok pupil dan sinekia perifer anterior yang menyebabkan sudut tertutup sehingga menghambat aliran humor akuos.^{1,3,15}

Penatalaksanaan glaukoma uveitis meliputi mengontrol reaksi inflamasi dan tekanan intraokular. Langkah pertama pada penatalaksanaan glaukoma uveitis adalah pemberian obat-obatan antiinflamasi. Kortikosteroid menjadi terapi yang lebih dipilih

untuk mengontrol reaksi inflamasi secara agresif. Kortikosteroid topikal seperti prednisolone asetat menjadi pilihan pertama, namun pada kasus refrakter dapat diberikan kortikosteroid periokular ataupun sistemik. Pemberian obat-obatan imunomodulator pada kasus uveitis bila pasien tidak berespon terhadap pemberian kortikosteroid ataupun untuk mengurangi dosis kortikosteroid sistemik yang diberikan, terkait efek samping yang tidak dapat ditoleransi pada anak. Pasien ini memiliki riwayat diberikan prednisolone asetat tetes mata untuk mengontrol inflamasinya. Pasien juga mendapat metotreksat 1x10 mg per minggu dari unit imunologi anak RS Hasan Sadikin.^{3,4}

Obat-obatan lainnya yang dapat diberikan pada pasien uveitis yaitu sikloplegik tetes mata untuk memberikan rasa nyaman dan mencegah sinekia pada mata akibat reaksi inflamasi. Kontraindikasi pemberian sikloplegik tetes mata pada kasus sinekia anterior perifer dengan sudut tertutup yang permanen. Pasien ini tidak mendapatkan tetes mata sikloplegik karena reaksi inflamasi sudah tidak ada dan terdapat sinekia anterior perifer.^{4,7}

Obat-obatan antiglaukoma memiliki efektifitas yang bervariasi bergantung pada keberadaan inflamasi dan jika dipakai bersamaan dengan terapi steroid. Uveitis dengan reaksi inflamasi aktif dapat mengurangi absorpsi obat-obatan antiglaukoma sampai 70-80%. Lini pertama obat antiglaukoma yang dapat diberikan yaitu topikal beta bloker. Beta bloker dapat menurunkan sekresi humor akuos 20-50% dengan cara menghambat produksi *cyclic adenosine monophosphate* pada epitel siliaris. Obat lainnya yang dapat diberikan yaitu golongan *carbonic anhydrase inhibitors* (CAIs). *Carbonic anhydrase inhibitors* dapat menurunkan produksi humor akuos dengan cara menghambat aktifitas *carbonic anhydrase* epitel siliaris. Contoh obat antiglaukoma golongan CAIs topikal, yaitu brinzolamide sedangkan sistemik contohnya asetazolamide. Obat-obatan antiglaukoma golongan *alpha-2 adrenergic agonists* dan analog prostaglandin memiliki efek menginduksi inflamasi, sehingga penggunaan pada kasus glaukoma uveitis dihindari. Pasien ini telah diberikan timolol maleat 0.5% tetes

mata dan brinzolamide tetes mata namun dengan pemberian dua obat tersebut tidak dapat mengontrol tekanan intraokularnya.^{4,8}

Glaukoma uveitis yang refrakter terhadap terapi medikamentosa maksimal dapat dilakukan tatalaksana pembedahan. Tidak ada teknik operasi baku emas pada tatalaksana glaukoma uveitis pada anak. Heinz et al melakukan studi analisis hasil operasi secara retrospektif komparatif antara trabekulektomi dan *modified deep sclerectomy*. Angka kesuksesan trabekulektomi 88%, sedangkan angka kesuksesan *modified deep sclerectomy* 50%. Angka kesuksesan trabekulektomi pada anak lebih rendah jika dibandingkan dengan dewasa karena fibrosis pascaoperasi yang berlebihan dan komplikasi yang lebih sering terjadi, seperti hipotoni dan *serous choroidal detachment*. Penggunaan obat antifibrotik seperti *5 fluorouracil* dan mitomisin C dapat mengurangi resiko fibrosis pascaoperasi. Pasien ini telah dilakukan trabekulektomi + *5 fluorouracil* + sinekiolisis + iris retraktor + membranektomi pada tanggal 10 April 2018. Operasi katarak pada anak-anak dengan uveitis sangat rumit. Seth et al melaporkan 86.7% pasien dengan status pseudofakia membutuhkan steroid topical dan obat-obatan antiglaukoma pascaoperasi dalam mengontrol inflamasi dan tekanan intraokular. Lima puluh persen pasien dengan pseudofakia membutuhkan operasi lanjutan. Pasien ini tidak dilakukan implantasi lensa intraokular dengan pertimbangan tidak adanya kapsul penyokong lensa dan pada mata afakia derajat inflamasi lebih ringan dan tekanan intraokular lebih terkontrol.^{9,13,14}

Carreno et al melaporkan angka kesuksesan penurunan tekanan intraokular yang lebih baik pada teknik operasi trabekulektomi pada glaukoma uveitis jika dibandingkan dengan fakotrabekulektomi. Hal ini dapat dijelaskan karena reaksi inflamasi pascaoperasi yang lebih minimal pada trabekulektomi daripada fakotrabekulektomi. Manipulasi iris dan pemasangan lensa intraokular akan meningkatkan reaksi inflamasi pascaoperasi. Pasien ini dilakukan teknik operasi trabekulektomi dan ekstraksi lensa dengan mempertimbangkan akan dilakukannya sinekiolisis yang menjadi mekanisme penyebab glaukoma sekunder pada pasien ini.⁹

Kasus glaukoma uveitis pada anak yang inflamasi dan tekanan intraokularnya tidak terkontrol dapat dipilih teknik operasi pemasangan implan *glaukoma drainage device* (GDD). Pemasangan implan GDD juga menjadi pilihan pada kasus gagalnya trabekulektomi. Ceballos et al melaporkan angka kesuksesan implan *Baerveldt* pada glaukoma uveitis dewasa 91.7% dalam 24 bulan. Tatalaksana operasi glaukoma uveitis pada anak lainnya dapat dilakukan trabekulotomi dan goniotomi.¹⁰⁻¹²

Tekanan intraokular pascaoperasi hari pertama pasien ini 10 mmHg. Namun untuk menilai kesuksesan penurunan tekanan intraokular belum dapat ditentukan pascaoperasi hari pertama. Carreno et al melakukan observasi tekanan intraokular 1 tahun pascaoperasi untuk menentukan angka keberhasilan operasi pada glaukoma uveitis. Resiko kegagalan trabekulektomi pada pasien ini cukup besar. Hal ini dapat dijelaskan karena pada pasien usia muda resiko terjadinya fibrosis lebih tinggi dibandingkan pasien dewasa, manipulasi iris yang dilakukan durante operasi meningkatkan reaksi inflamasi pascaoperasi, dan pada kasus glaukoma uveitis reaksi inflamasi pasca operasi lebih tinggi jika dibandingkan dengan kasus glaukoma primer. Mata sebelah kiri pasien telah dilakukan operasi trabekulektomi pada tanggal 9 Desember 2016, namun tekanan intraokularnya pada tanggal 11 April 2018 adalah 44 mmHg dengan penggunaan tetes mata timolol maleat 0.5% dan brinzolamide. Riwayat tekanan intraokular tinggi berkisar antara 21-48 mmHg sejak 9 bulan pascaoperasi dengan menggunakan tetes mata timolol maleat 0.5% dan brinzolamide. Hal ini juga beresiko terjadi pada mata kanan pasien. Pasien ini membutuhkan pemantauan jangka panjang dan terapi multidisiplin dalam mengontrol inflamasi dan tekanan intraokular pascaoperasi.⁹

Prognosis pada pasien ini quo ad vitam dubia ad bonam. Pada sindroma blau terdapat gejala selain pada mata seperti dermatitis dan artritis, dapat pula terjadi vaskulitis pada organ tubuh lainnya yang masih membutuhkan evaluasi dan pemantauan lebih lanjut. Quo ad functionam pada pasien ini ad malam karena pasien ini telah mengalami panuveitis kronis dengan glaukoma uveitis yang tekanan intraokularnya tidak terkontrol dalam jangka waktu lama. Quo ad sanationam pada

pasien ini ad malam karena angka rekurensi uveitis tinggi dan beresiko terjadi kegagalan trabekulektomi.

IV. Simpulan

Glaukoma uveitis pada anak menyebabkan resiko kebutaan yang cukup tinggi dan membutuhkan terapi multidisiplin yang agresif dalam mengontrol inflamasi, tekanan intraokular, dan terapi ambliopia untuk mempertahankan penglihatan. Managemen glaukoma uveitis pada anak sulit dan menantang karena patogenesis glaukoma uveitis yang beragam membutuhkan perhatian lebih dan keputusan yang bijaksana dalam menentukan teknik operasi untuk mengontrol tekanan intraokular.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kaur S, Kaushik S, Pandav SS. Pediatric Uveitic Glaucoma. *J Current Glau Prac*, 2013;7(3): 115-7
2. Seth NG, Yangzes S, Thattaruthody F, Singh R, Bansal R, et al. Glaucoma Secondary to Uveitis in Children in a Tertiary Care Referral Center. *Ocular Immunology & Inflammation*, 2018; 00(00): 1–9
3. Sharon Y, Friling R, Luski M, Campoverde BQ, Amer R, Kramer M. Uveitic Glaucoma: Long-term Clinical Outcome and Risk Factors for Progression. *Ocular Immunology & Inflammation*, 2016; 00(00): 1–8
4. Negrete FJM, Montañés JM, Martínez PH, Rebolleda G. Current Approach in the Diagnosis and Management of Uveitic Glaucoma. *Hindawi*, 2015: 1-13
5. Carren E, Guly CM, Chilov M, Hinchcliffe A, Arostegui JI, et al. Optic nerve and retinal features in uveitis associated with juvenile systemic granulomatous disease (Blau syndrome). *Acta Ophthalmologica*, 2015; 93: 253-7
6. Sarens IL, Casteels I, Anton J, Meunier BB, Brissaud P, et al. Blau syndrome-Associated Uveitis: Preliminary Results from an International Prospective Interventional Case Series. *American Journal of Ophthalmology*, 2017: 1-22
7. Sayed MS and Lee RK. Current Management Approaches for Uveitic Glaucoma. *International Ophthalmology Clinics*, 2015; 55(3): 141-60
8. Samant M, Medsinghe A, Nischal KK. Pediatric Glaucoma: Pharmacotherapeutic Options. *Pediatr Drugs*, 2016: 1-11
9. Carreño E, Villarón S, Portero A, Herreras JM, Maquet JA, Calonge M. Surgical outcomes of uveitic glaucoma. *J Ophthal Inflamm Infect*. 2011; 1:43–53
10. Wang Q, Wang J, Fortin E, Hamel P. Trabeculotomy in the Treatment of Pediatric Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma* 2016;25:744–9
11. Bettis DI, Morshedi RG, Chaya C, Goldsmith J, Crandall A, Zabriskie N. Trabeculectomy With Mitomycin C or Ahmed Valve Implantation in Eyes With Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma* 2015;24:591–599
12. Tan AN, Cornelissen MF, Webers CAB, Erckens RJ, Berendschot TTJM, Beckers HJM. Outcomes of severe uveitic glaucoma treated with Baerveldt implant: can blindness be prevented?. *Acta Ophthalmologica*, 2017: 1-7
13. Almobarak FA, Alharbi AH, Morales J, Aljadaan I. The influence of mitomycin C concentration on the outcome of trabeculectomy in uveitic glaucoma. *Int Ophthlamol*, 2017: 1-9

14. Nishizawa A, Inoue T, Ohira S, Takahashi E, Saruwatari J, Iwao K, Tanihara H. The Influence of Phacoemulsification on Surgical Outcomes of Trabeculectomy with Mitomycin-C for Uveitic Glaucoma. *Plos One*, 2016; 11(3): 1-11
15. Shuba L and Kwon YH. Glaucoma: Uveitic Glaucoma. In: Glaconi JA, Law SK, Mahdavi KN, Coleman AL, Caprioli, editors. *Pearls of Glaucoma Management*. Second Edition. Berlin: Springer; 2016: 447-