

ROMATİZMAL HASTALIKLARDA GÖZ TUTULUMU

Ocular Involvement in Rheumatic Diseases

Kadir KIRBOĞA¹, Mehmet UÇAR², Ümit SARP³, Mustafa Kemal ARICI⁴

ÖZET

Romatizmal hastalıklar kas iskelet sistemi ile birlikte farklı organ ve sistem tutulumuna sebep olabilmektedir. Hastaların bir kısmı kas iskelet semptomlarından önce akciğer, böbrek, göz gibi diğer organ ya da sistem tutulumlarına ait şikayetler ile kliniklere başvurabilirler. Göz tutulumu, hastalığın ilk belirtisi olabileceği gibi hastalığın seyrinde de gelişebilir. Romatizmal hastalıklar gözün tüm tabakalarını tutabilir. Basit bir konjonktivit tablosundan görmenin kaybına kadar geniş bir yelpazede göz tutulumu olmaktadır. Bu hastalıklarda üveit, keratit, episklerit, sklerit ve anterior iskemik optik nöropati gibi oküler inflamasyon bulguları görülmektedir. Hastalığın uygun tedavisi ile bu tutulumların önüne geçilebilmektedir. Ancak tedavide kullanılan ilaçların oküler ve sistemik toksik etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle tanı anından itibaren tedavi ve takip sürecinde, romatolog ve göz hekimlerinin koordineli çalışması gereklidir.

Anahtar kelimeler: *Romatizmal hastalıklar, Üveit, Sklerit*

ABSTRACT

Rheumatic diseases may lead to involvement of different organ systems other than the musculoskeletal system. Some patients may apply to the clinics with the complaints about the other systems like lung, kidney and eye, even before the musculoskeletal symptoms have appeared. Eye involvement may be the first symptom or it could develop in the course of the disease. Rheumatic diseases may involve all layers of the eye and result in a broad spectrum of vision disorders, from a simple conjunctivitis to complete loss of sight. Patients may have ocular inflammatory findings such as uveitis, scleritis or ceratitis. Both the rheumatic diseases and the drugs used for ocular involvement have ocular or systemic adverse effects. The eye involvement of the disease can be avoided with proper treatment. However, the drugs used in the treatment have ocular and systemic toxic effects by themselves. Therefore, the rheumatologists and ophthalmologists should work in coordination both on treatment and follow-up process right after the moment of diagnosis.

Keywords: *Rheumatic diseases, Uveitis, Scleritis*

¹Yozgat Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü, Yozgat

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat

³Yozgat Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Yozgat

⁴Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas

Kadir KIRBOĞA, Uzm. Dr.
Mehmet UÇAR, Yrd. Doç. Dr.
Ümit SARP, Uzm. Dr.
Mustafa Kemal ARICI, Prof. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Kadir KIRBOĞA,
Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Bölümü, Yozgat

Tel: 0 505 3596173

e-mail:

ophthalmolog38@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 02.03.2014

Kabul tarihi/Accepted: 09.05.2015

Bozok Tıp Derg 2015;5(2):51-5
Bozok Med J 2015;5(2):51-5

GİRİŞ

Romatizmal hastalıklar kas iskelet sistemi ile birlikte farklı organ ve sistem tutulumuna sebep olabilmektedir. Hastaların bir kısmı kas iskelet semptomlarından önce bu tip diğer organ ya da sistem tutulumlarına ait şikayetler ile kliniklere başvurabilirler. Göz tutulumu, hastalığın ilk belirtisi olabileceği gibi hastalığın seyirinde de gelişebilir. Romatizmal hastalıklarda göz tutulumu, hastalığın ilk belirtisi olabileceği gibi tanı konulduktan yıllar sonra da gelişebilir. Romatizmal hastalıklar gözün tüm tabakalarını tutabilir. Bu hastalarda oküler inflamasyona sekonder üveit, keratit, episklerit, sklerit, anterior iskemik optik nöropati gibi tutulumlar görülmektedir. Oküler tutulum yeri ve şiddetine bağlı olarak klinik tablolar değişmektedir. Hastalar yabancı cisim hissi, kaşıntı, fotofobi, görmede bulanıklık ve görme düzeylerinde azalma şikayetleri ile başvururlar. Oküler tutulumun yeri ve şiddetine bağlı olarak tedavide; suni gözyaşları, sikloplejik ajanlar, steroidler ve immünsüpresif ajanlar kullanılmaktadır. Bazı hastalarda cerrahi tedavi gerekebilmektedir. Sistemik hastalığın tedavisi oküler tutulumun tedavisi içinde gerekmektedir. Tedavide kullanılan bazı ilaçlar göze toksik etkileri vardır. Romatizmal hastalığın başlangıcından itibaren tedavi ve takibi için; romatolog ve göz hekimlerinin koordineli çalışması gerekir.

Romatoid Artrit

Romatoid artrit (RA) hastalarında oküler tutulum sık görülür. Hastalığın süresiyle oküler komplikasyonlar arasında belirgin korelasyon vardır. En sık gözlenen göz bulguları kuru göz, sklerit ve periferik korneal ülser gelişimidir (1).

Kuru göz hastanın yaşam kalitesini bozan kronik bir hastalıktır. Kuru gözde mevcut tedaviler yalnızca semptomatik rahatlama ve oküler komplikasyonları önlemede etkilidir. Tedavide suni göz yaşları, topikal siklosporin ve punktum tıkaçlarından biri veya birkaç tanesi bir arada kullanılmaktadır (2).

RA'te nodüler episklerit ve sklerit gelişimi genellikle 60 yaş civarında gözlenmektedir. Gözde ağrı ve hiperemi yapan ancak nadiren vizyonu etkileyen

episklerit, nodüler veya diffüz olabilir. Hastalık şiddeti ile ilişkilidir ancak selim seyirlidir ve genellikle tedavisiz iyileşir. Daha seyrek görülen sklerit nodüler, diffüz ve nekrotizan şekilde karşımıza çıkar. Kötü seyirlidir ve vizyonu etkiler. Zaman içerisinde skleromalasi (mavi sklera) ile sonuçlanır (3). Sklerit görülen hastalar da başta solunum ve kardiovasküler sistem olmak üzere daha ağır sistemik tutulum görülür.

Periferik ülseratif keratit romatizmal hastalıklar içinde en sık RA' le birlikte gözlenir. RA' de 4 tip periferik kornea değişik olur.

a. Sklerozan keratit: Sklerit bölgesine yakın stromal opasifikasyon ve korneada periferik kalınlaşma ile karakterizedir. Skar, vaskülarizasyon ve lipid birikimine yol açabilir.

b. Akut stroma keratit: Nekrotizan olmayan sklerit ile birlikte yüzeysel ve/veya stroma ortasında periferik infiltratlar ile karakterizedir. Geç komplikasyonlar yaygın periferik opasifikasyon, vaskülarizasyon ve stroma erimesi ile karakterizedir.

c. Periferik kornea incilmesi (kontakt lens kornea): Sklerite sekonder veya izole olarak gelişebilir. İncelme tüm kornea çevresini tutabilir. Santral kornea normal kalınlıkta olduğu için, gözde kontakt lens varmış gibi bir görüntü oluşur.

d. Periferik kornea erimesi (Keratoliz): Korneanın akut olarak ağır düzeyde erimesi ile karakterizedir. Genellikle limbusta yoğun bir inflamasyonla birliktedir (4,5).

RA' de görülen multipl tkayıcı retinal arterit, retinal arter oklüzyonuna neden olabilir. RA' de anterior iskemik optik nöropati görülebilmektedir. Optik nöritli vakalarda RA varlığının araştırılması tavsiye edilmektedir (6). RA' de üst servikal dislokasyon olabilmekte ve bundan dolayı okulomotor disfonksiyon görülebilmektedir (7). RA' de ekstraoküler kasların inflamasyonu orbital myozite yol açabilmektedir. Hastalarda rektus kasının paralizisi sonucunda diplopi gelişir. Manyetik rezonans görüntülemeye bu kasların kalınlaştığı görülür. Orbital myozitin tedavisinde oral kortikosterooidler kullanılmaktadır (8).

Tedavide kullanılan steroid, altın ve antimalaryal ilaçların göz üzerine toksik etkilerinin olması nedeniyle RA' li hastalarda düzenli göz muayeneleri önemlidir. Klorokin ve hidroksi klorokin kullanımına bağlı gelişebilen retina dejenerasyonun erken belirtisi; görme alanında santral skotom gelişmesidir. Santral skotom gelişen hastaların fundus muayenesinde makulada blues eyes (öküzgözü) görünümü olur. RA'li hastalarda uzun süre steroid kullanımına bağlı olarak özellikle arka subkapsüler katarakt ve glokom riski belirgin olarak artmıştır (9).

Juvenil İdiyopatik Artrit

Juvenil idiyopatik artritte anterior üveit en sık görülen göz bulgusudur. Oligoartiküler tipte ve antinükleer antikor pozitif olan çocuklarda üveit riski daha yüksektir. Gözlerde kızarıklık ve ağrı yapmadığından küçük çocuklarda, ciddi komplikasyonlar gelişene kadar üveit tanısı gecikebilir (10).

Artrit tanısı konulduktan sonra çocuklar rutin tarama programına alınmalı, 3-6 ay aralarla biyomikroskopik muayeneleri yapılmalıdır. En sık gelişen komplikasyonlar bant keratopati, posterior sineşi, katarakt ve glokomdur. Bu komplikasyonlar ambliyopiye neden olabilir. Tedaviye rağmen üveit aktivitesi tam baskılanamayan olgular ile tedavisiz olgularda kalıcı görme kaybı riski yüksektir. Tedavide topikal ve kısa süreli sistemik steroidlerin yanında başta antimetabolitler olmak üzere immunsupresif ajanlar kullanılır (11,12).

Seronegatif Spondilartropatiler

Oküler inflamasyon seronegatif spondilartropati hastalarında sık görülür. En sık görülen akut rekürren nongranulomatöz anterior üveittir. Bu hastalarda HLA B27 sıklıkla pozitifdir. Steroid tedavisi genellikle spondilartropatiler ile ilişkili üveit için etkilidir. Steroid tedavisine rağmen kronikleşen ya da kontrol edilemeyen oküler enflamasyonda olan hastalar metotreksata iyi yanıt verir (13). Tedaviye dirençli vakalarda infliksimab ve Etanersept gibi tümör nekroz faktör- alfa inhibitörlerinin faydaları gösterilmiştir (14). Ankilozan spondilit: Seronegatif spondilartropatiler içinde en sık görülen hastalık ankilozan spondilittir. En sık eklem dışı bulgusu

üveittir. Ankilozan spondilit hastalarının % 20-30' unda akut anterior üveit görülür. Akut anterior üveit vakalarının yaklaşık yarısında HLA -B27 antijen pozitifdir (15). Üveit sıklıkla bilateral olsa da üveit atakları her iki gözde aynı zamanda ortaya çıkmaz. Genellikle iyi seyirli ve tedaviye iyi yanıt verir.

İnflamatuar barsak hastalığı: Oküler komplikasyonlar hastaların yaklaşık % 12' sinde görülür. Crohn hastalığında daha sık görünür (16). En sık görülen komplikasyonlar episklerit, sklerit ve üveittir. Üveit önemli bir morbidite nedeni olabilir. Genellikle hastalık aktivitesinden bağımsızdır (17).

Sistemik Lupus Eritematozis (SLE)

SLE retina ve optik sinir dahil tüm göz dokularını etkileyebilmektedir. SLE en sık kuru göz görülür. Kuru göze sekonder, punktat epitelyopati ve korneal ülser gelişebilir (18).

SLE hastalarının yaklaşık üçte birinde görülen retinal damar trambozu görme azalmasını önemli bir nedendir (19). Retinopati sistemik hastalık aktivitesi ile ilişkili ve merkezi sinir sistemi tutulumu olan hastaların büyük çoğunluğunda görülür (20).

Sklerit ve episklerit SLE hastalarında sık görülür. Aktif sistemik hastalığı olanlarda sklerit kronikleşerek bazen sistemik immunsupresif tedavi gerektirebilir. SLE hastalarının yaklaşık % 1 de optik nörit ve iskemik optik nöropati gibi nöro-oftalmik bulgular da görülebilir (21).

Behçet Hastalığı

Behçet hastalarının %50-80' nin de görülebilen üveit en sık görülen göz bulgusudur. Hastaların yaklaşık dörtte birinde üveit bağlı olarak körlük gelişir. Behçet hastalığında görülen üveit, bilateral nongranulomatöz panüveit ve retinal vaskülit olarak tanımlanır. Tekrarlayan ataklar ve spontan remisyonlarla seyredir (22). Ataklar her iki gözde aynı anda gelişebilir. Atakların sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterir. Genç erkeklerde üveit riski daha yüksektir ve bu hastalarda daha şiddetli seyredir (23). HLA B 51 pozitif olması üveitin posterior tutulum riskini artırarak kötü görsel sonuçlara neden olduğu ile ri sürülmektedir (24).

Her tipte ve boyda retinal damar tutulumu olmakla birlikte, retinal venlerin periflebit ve okluzif vaskuliti en belirgin klinik tutulum tipidir. Optik disk inflamasyonunu arka segment tutulumu olan çoğu vakada görülür, fakat optik nörit ve iskemik optik nöropati daha nadir görülür.

Makula ödemi Behçet üveitinin en sık görülen komplikasyonu olup makuladaki kalıcı hasara yol açarak görme azlığının en sık nedenidir. Ön segmentte en sık gözlenen komplikasyonlar ise katarakt, kalıcı posterior sineşi ve göziçi basınç yüksekliğidir. Sık ve şiddetli atak geçiren hastalarda gelişen diffuz retinal atrofi ve optik atrofi kalıcı görme kaybına yol açar (22).

İntraoküler dokularda kalıcı hasar riskini azaltmak amacıyla akut üveit ataklarının güçlü ve hızlı bir şekilde anti inflamatuvar tedavisi gerekir. Bu amaçla yüksek doz kortikosteroidler kullanılır (25,26). Hastalığın uzun vadeli morbiditesini azaltmak ve görmeyi korumak için atak önleyici tedavi olarak azatioprin, siklosporin gibi immunsupresif ajanlar kullanılır (27). Klasik immunsupresif tedaviye dirençli ya da bu ajanları tolere edemeyen olgularda tümör nekroz faktör- alfa inhibitörleri başta olmak üzere biyolojik ajanlar kullanılabilir (28).

KAYNAKLAR

1. Fujita M, Igarashi T, Kurai T, Sakane M, Yoshino S, Takahashi H. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(5):808–813
2. Liu KC1, Huynh K, Grubbs J Jr, Davis RM. Autoimmunity in the pathogenesis and treatment of keratoconjunctivitis sicca. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(1):403.
3. Artifoni M, Rothschild PR, Brézin A, Guillevin L, Puéchal X. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(2):108-16.
4. Kanski JJ: *Clinical Ophthalmology*. Oxford, ButterworthHeinemann,1997: 116-123.
5. Squirrel DM, Winfield J, Amos RS. Peripheral ulcerative keratitis corneal melt and rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatology*. 1999; 38: (12): 1245.33.
6. Peric S, Cerovski B, Peric P. Anterior ischaemic opticneuropathy in patient with rheumatoid arthritis-case report. *Coll Antropol*. 2001;25(2):67-70.
7. Wenngren BI, Toolanen G, Hildingsson C. Oculomotor dysfunction in rheumatoid patients with upper cervical dislocation. *Acta Otolaryngol*. 1998;118(5):609-12.
8. Panfilio CB, Hernandez-Cossio O, Hernandez-Fustes OJ. Orbital myositis and rheumatoid arthritis: case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(1):174-7.
9. Mesut Coşkun, Ali Akal. Osteoporoz ve romatizmal hastalıklarda göz bulguları. *Dicle Tıp Derg*. 2009;36(4), 329-332.
10. Vitale AT1, Graham E, de Boer JH. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: clinical features and complications, risk factors for severe course, and visual outcome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21(6):478-85.
11. Tugal Tutkun I. Çocukluk çağı romatizmal hastalıklarında göz tutulumu. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Pediatrik Romatoloji Özel Sayısı*. 2008;4(3): 139-143.
12. Qian Y, Acharya NR. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(6): 468-472.
13. Ali A, Samson CM. Seronegative spondyloarthropathies and the eye. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 Nov;18(6):476-80.
14. Busch M, Bauer D, Hennig M, Wasmuth S, Thanos S, Heiligenhaus A. Effects of systemic and intravitreal TNF- α inhibition in experimental autoimmune uveoretinitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(1):39-46.
15. Gouveia EB1, Elmann D, Morales MS. Ankylosing spondylitis and uveitis: overview. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(5):742-56.
16. Felekis T, Katsanos K, Kitsanou M, Trakos N, Theopistos V, Christodoulou D et al. Spectrum and frequency of ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a prospective single-center study. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(1):29-34.
17. Orchard TR, Chua CN, Ahmad T, Cheng H, Welsh KI, Jewell DP. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. *Gastroenterology*. 2002;123(3):714-718.
18. Davies JB, Rao PK. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Ophthalmol*. 2008;19(6):512–518.
19. Ushiyama O, Ushiyama K, Koarada S, Tada Y, Suzuki N, Ohta A et al. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2000;59(9):705–708.

- 20.** Galli M, Luciani D, Bertolini G, Barbui T. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood*.2003;101(5):1827–1832
- 21.** Gomes Bde A, Santhiago MR, Magalhaes P, Kara-Junior N, Azevedo MN, Moraes HV Jr. Ocular findings in patients with systemic sclerosis. *Clinics*. 2011;66(3):379–385.
- 22.** Tugal Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *American Journal of Ophthalmology*. 2004;138(3):373–380.
- 23.** Davatchi F, Shahram F, Shams H, Nadji A, Chams-Davatchi C, Akhlaghi M et al. Gender influence on ocular manifestations and their outcome in Behcet’s Disease. A long-term follow-up of up to 20 years. *Clinical Rheumatology* 2011;30(4):541–547.
- 24.** Maldini C, Lavalley MP, Cheminant M, de menthon M, Mahr A. Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behçet’s disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies. *Rheumatology*. 2012;51(5):887–900.
- 25.** Yalçındag FN, Can E, Ozdemir O. Intravenous methylprednisolone pulse therapy for acute posterior segment uveitis attacks in Behçet’s disease. *Ann Ophthalmol*. 2007; 39(3):194-197.
- 26.** Toker E, Kazokoglu H, Acar N. High dose intravenoussteroid therapy for severe posterior segment uveitis in Behçet’s disease. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(5):521-523.
- 27.** Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, et al. A controlled trial of azathioprine in Behçet’s syndrome. *N Engl J Med*. 1990;322(5):281-285.
- 28.** Akman-Demir G, Ayranci O, Kurtuncu M, et al. Cyclosporine for Behçet’s uveitis: is it associated with an increased risk of neurological involvement? *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(50):84-90.