

## Ankilozan spondilit ile ilişkili üveit olgularında klinik seyir ve bulgular

### *Clinical course and signs in patients with uveitis associated with ankylosing spondylitis*

Refik Oltulu, Hanife Yumak Erkoç, Günhal Şatırtav, Mehmet Okka

#### ÖZET

**Amaç:** Ankilozan spondilit (AS) ile ilişkili üveit tanısı almış olguların klinik seyir ve bulgularının incelenmesi

**Yöntemler:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, uvea birimi tarafından Mayıs 2009-Haziran 2012 tarihleri arasında AS ile ilişkili üveit tanısı almış olgular retrospektif olarak incelendi. Olguların sosyodemografik ve klinik özellikleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 13 hastanın 17 gözü çalışmaya dahil edildi. Olgular dokuz erkek (%69,2), dört kadından (%30,8) oluşmakta idi. Ortalama başvuru yaşları  $38,54 \pm 9,61$  (28-63) yıl idi. Dört olguda iki taraflı tutulum (%30,8) tespit edildi. İzlem süreleri  $17,46 \pm 11,86$  ay (3-36 ay) idi. Ortalama atak sayısı  $1,15 \pm 0,37$  (1-2) idi. Üç gözde (%17,6) ön üveite eşlik eden arka segment bulguları izlendi. Bir olguda (%7,7) arka yapışıklık, bir olguda (%7,7) katarakt, iki olguda (%15,4) kistoid makula ödemi, bir olguda epiretinal membran (%7,7) tespit edildi. Hastaların sonuç görme keskinlikleri ortalama  $0,975 \pm 0,07$  (0,2-1,0) olarak izlendi.

**Sonuç:** AS ile ilişkili ön üveit olgularında zamanında ve doğru bir yaklaşım tarzı ile prognoz iyidir. Bu olgularda arka segment komplikasyonlarının da gelişebileceği unutulmamalı, tedavi ve takipleri romatoloji kliniği ile işbirliği içinde yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Ankilozan spondilit, üveit, romatoloji, klinik seyir

#### GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS), etiyojisi tam olarak bilinmeyen, kronik, enflamatuvar, ilerleyici bir hastalıktır. HLA-B27 varlığının etiyojide etkisi büyüktür. Sıklıkla 20-40 yaş arası erkeklerde, sinsi

#### ABSTRACT

**Aim:** To evaluate clinical course and signs in patients with uveitis associated ankylosing spondylitis (AS).

**Methods:** In this retrospective study we evaluated the patients who were diagnosed as uveitis related to AS and followed up at the Ophthalmology Department of Necmettin Erbakan University Hospital between May 2009 and June 2012. Demographical features and clinical courses were assessed.

**Results:** Seventeen eyes of 13 patients were included in the study. Nine patients (69.2%) were male and four (30.8%) were female. The mean age at presentation was  $38.54 \pm 9.61$  years (range 28-63). Bilateral involvement was observed in four (30.8%) patients. The mean follow-up time was  $17.46 \pm 11.86$  months (range 3-36). The mean number of attacks was  $1.15 \pm 0.37$  (range 1-2). Posterior segment manifestation accompanied anterior uveitis in three eyes (17.6%). Posterior synechia developed in one (7.7%) and cataract in one patient (7.7%), cystoid macular edema in two patients (15.4%), and epiretinal membrane in one patient (7.7%). The mean final visual acuity was  $0.975 \pm 0.07$  (range 0.2-1.0).

**Conclusion:** The prognosis of anterior uveitis associated with AS is good if the treatment is administered at the appropriate time. However, the posterior segment complications may develop in these patients, treatment and follow-up should be done in co-operation with the department of rheumatology.

**Key words:** Ankylosing spondylitis, uveitis, rheumatology, clinical course

başlangıçlı olarak karşımıza çıkar. Erken dönemde sakroiliyak eklem, geç dönemlerde ise aksiyal ve periferik eklem enflamasyonuna sebep olmakla beraber göz, kalp, akciğer ve bağırsak tutulumuyla da seyredebilir[1,2]. Etnik gruplara göre AS sıklığı %0,1-1,4 arasında değişmektedir[3].

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Konya, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Refik Oltulu,

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Konya, Türkiye Email: refikoltulu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 09.04.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 16.05.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

AS ilişkili üveitlerin %50'si akut ön üveit şeklindedir[4]. Akut ön üveit olgularının yaklaşık %50'sinde HLAB27'nin pozitif olduğu gösterilmiştir[5]. Akut ön üveit, AS'li hastalarda yaklaşık %20-30 oranında görülen en sık ekstraartiküler tutulumdur[6,7]. Göz bulgusu olarak tek taraflı başlayıp zamanla iki taraflı tutulum gösteren, akut, tekrarlayan, nongranülomatöz iridosiklit atakları ile seyrederek AS'de HLA B27 pozitifliği %80-98 arasında değişmektedir ve saf beyaz kuzey Avrupa ırkında bu oran daha da artmaktadır[8]. HLA B27 üveitlerinin tipik klinik tablosu akut başlangıçlı, tek taraflı granülomatöz olmayan bir ön üveittir. Fibrin reaksiyonu ve hipopiyon sıklıkla eşlik eder. Üveit atakları sık tekrarlamaya eğilimlidir[9].

Bu çalışmada kliniğimizde AS ile ilişkili üveit tanısı alan olguların cinsiyet, yaş, takip süresi, atak sayısı, eşlik eden göz muayene bulguları ve almış olduğu tedaviler retrospektif olarak incelendi.

## YÖNTEMLER

Mayıs 2009 - Haziran 2012 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, üvea biriminde, AS ile ilişkili üveit tanısı ile takip edilen 13 hastanın medikal kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların sosyodemografik (cinsiyet, eğitim durumu, yaş, sigara kullanımı) ve klinik özellikleri (takip süresi, üveit ataklarının sayısı ve süresi, izlem süresince meydana gelen komplikasyonlar, görme keskinlikleri, tedaviler) değerlendirildi.

Olguların tüm vizitlerinde Snellen eşelinde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskop ile ön segment ve dilatasyonlu fundus muayenesini de içeren ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Fundus muayenesinde makuler ödemden şüphe edilen durumlarda ve ön segment bulguları ile açıklanamayan görme azlığı varlığında makulayı değerlendirmek amacı ile optik kohorens tomografi tetkiki uygulandı.

Ön üveit tedavisinde inflamasyonun şiddetine göre değişen sıklıkla topikal steroid (%1 Prednizolon asetat) ve siklopentolat %1 (Sikloplejin® damla) kullanıldı. Ciddi ön kamara reaksiyonu olan ve/veya topikal tedaviye rağmen görme keskinliğinde artma, konjonktival hiperemisinde, ön kamara reaksiyonunda azalma izlenmeyen, arka segment komplikasyonları gelişen dirençli olgulara, gerekli

görüldüğü durumlarda perioküler steroid enjeksiyonu yapıldı. Olguların tamamı romatoloji kliniğinde takipli idi ve altı olgu salazoprin, bunlardan iki olgu salazoprine ek metotreksat ve oral metilprednizolon tedavilerini almaktaydı.

## BULGULAR

Toplam 13 olgunun 17 gözü çalışmaya dahil edildi. Bu olguların 9'u erkek (%69,2), 4'ü kadındı (%30,8). Olguların yaş ortalaması 38,54±9,61 (28-63) yıl idi. Sigara kullanım oranı %61,5 idi. Dört olguda iki taraflı tutulum (%30,8), dokuz olguda tek taraflı tutulum belirlendi. İki olguda aynı anda çift taraflı tutulum (%15,4) izlenirken, iki olguda farklı zamanlarda iki taraflı tutulum (%15,4) izlendi. Ondört gözde izole ön üveit mevcuttu. Komplikasyonlar incelendiğinde bir gözde (%5,9) katarakt, bir gözde (%5,9) posterior sineşi gelişimi mevcuttu. Üç gözde (%17,6) eşlik eden arka segment bulguları görüldü. Arka segment bulguları iki gözde kistoid makula ödemi (KMÖ), bir gözde epiretinal membran idi.

İlk muayene ve son muayenedeki görme keskinlikleri incelendi. İlk muayene sırasındaki görme keskinliği Snellen eşeli ile iki gözde 0,6, üç gözde 0,8, üç gözde 0,9, dört gözde 0,7, iki gözde 0,2, bir gözde 0,1 idi (ortalama 0,63 ±0,29). Son muayenedeki görme keskinlikleri bir gözde arka subkapsüler katarakt nedeniyle 0,8, bir gözde epiretinal membran gelişimi nedeniyle 0,2, diğer gözlerde ise 1,0, ortalama 0,975±0,07 (0,2-1,0) idi. Epiretinal membran gelişen olgu sülfasalazin tedavisi almakta idi. Diğer sülfasalazin kullanan üç olguda komplikasyon gelişmedi. KMÖ gelişen bir olgu sülfasalazine ek oral metilprednizolon ve metotreksat kullanmakta idi. Sülfasalazine ek oral metilprednizolon ve metotreksat kullanan diğer olguda ise komplikasyon izlenmedi. Arka yapışiklik sistemik tedavi almayan olguda gelişti. Aynı olguda KMÖ de izlendi. Katarakt gelişimi sistemik tedavi almayan diğer bir olguda izlendi. Sistemik tedavi alan ve almayan hastalarda komplikasyon açısından anlamlı fark izlenmedi.

Tedaviler incelendiğinde tüm olguların akut atak sırasında inflamasyon derecesine göre topikal steroid ve sikloplejik ajan tedavisi almış olduğu görüldü. Bir gözde ön üveit atağının şiddetli olması nedeniyle subkonjonktival deksametazon uygulandı. Bir gözde KMÖ nedeniyle subtenon triamsinolon asetonid uygulandı. Romatoloji kliniği tarafın-

dan altı olguya salazoprin, bunlardan periferik eklem tutulumu gelişen iki olguya salazoprine ek metotreksat ve oral metilprednizolon tedavisi başlandı.

## TARTIŞMA

Ankilozan spondilit, genellikle erkekleri etkileyen, kronik, ilerleyici, enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık prototipi olduğu spondilartropatiler arasında en yaygınıdır ve %0,9 prevalansa sahiptir [1,2]. AS genellikle 2. ve 3. on yıllarda başlar, erkeklerde 3 kat daha sık görülür [7,10]. Bu çalışma da literatürle uyumlu olarak erkeklerde daha sık olup üveit başlangıç yaşı  $38,54 \pm 9,6$ 'dır.

Ankilozan spondilitde sigara kullanımı ile hastalık aktivitesi arasında doz bağımlı bir ilişki vardır [11]. Erken aksiyal spondilartropatilerde sigara kullanımı, yüksek hastalık aktivitesi ve aksiyal manyetik rezonans görüntülemeye inflamasyonda artışın, düşük yaşam kalitesi için bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir [12]. Çalışmamızda sigara kullanımı %61,5 olarak tespit edildi ve arka segment bulguları mevcut olan olguların tamamının sigara içicisi olduğu gözlemlendi.

Ankilozan spondilitli hastaların çoğunda erken bulgular sakroiliyak ekleme ortaya çıkmakta, olgularda en sık belirti bel ağrısı olmaktadır. AS'de uzun dönem takiplerde ise ön üveitin %10-40 oranında en sık eklem dışı tutulum olduğu görülmüştür [13,14]. Bu nedenle ön üveitle gelen olguların sistemik olarak değerlendirilmesi ve etiyojolojiye yönelik araştırmalarının yapılması son derece önemlidir.

Akut anterior üveit gözün anterior segmentinin 3 aydan kısa süren iritis ve iridosiklitisidir, farklı sekellerle kronikleşebilir. Hastalar gözde kızarıklık ağrı, fotofobi, lakrimasyon, ve bulanık görme şikayetlerinden yakınır. AS ile ilişkili ön üveitte keratik presipitatlar hiçbir zaman mutton-fat tarzında olmaz, ön kamarada yoğun hücre ve flare izlenebilir. Yeterli ve zamanında tedavi edilmezse iris ödemlenerek arka yapışıklıklar oluşabilir. AS ile ilişkili ön üveitlerin diğer bir özelliği ise iki gözün aynı anda tutulmamasıdır, ancak nadir de olsa alternan tutulum olabilir [15]. Olgularımızdan ikisinde iki gözde aynı anda başlayan üveit semptomları mevcut olup muayenelerinde her ikisinde de üveit bulguları saptanmıştır. Bu iki olgunun (%15,4) iki taraflı aynı anda tutulumu literatürden farklı olarak izlenmiştir.

Uzun süren ve kontrol altına alınamayan ön üveitler, vitritis, papillit, retinal vaskülit, KMÖ, epiretinal membran gibi inflamasyonun arka segmente yayılması için risk faktörüdür [17]. Olgularımızdan 1 gözde katarakt, 1 gözde arka yapışıklık, 2 gözde KMÖ, 1 gözde epiretinal membran izlenmiştir. Literatürde AS'li olgularda oküler hipertansiyon oranı %10-23 arasında verilmektedir [18,19]. Olgularımızdan hiçbirinde glokom gelişimine rastlanılmadı.

Ankilozan spondilitde üveit dışındaki göz bulguları arasında mekanik pitozis, yüzeysel epitelyal keratit, episklerit, sklerit ve kornea ülseri mevcut olup [16,17] olgularımızdan hiçbirinde bu tutulum şekillerine rastlanılmadı.

Ankilozan spondilit ilişkili üveitte tedavi seçimi inflamasyonun ciddiyetine bağlıdır. Üveit genellikle topikal kortikosteroidlerle kontrol altına alınabilir, aynı zamanda kullanılan sikloplejik ajanlar oluşması muhtemel arka yapışıklıkları önler ve silier kastaki spazmı gevşeterek ağrıyı azaltır. Topikal kortikosteroidlere cevabın sınırlı olması, HLAB27 pozitif üveit olgularında %13-%19 oranında bildirilmiştir [20]. Bir olgumuzda üveit topikal steroidlerle kontrol altına alınmadı, bu olguya subkonjonktival steroid uygulaması ile ön üveit atağı baskılandı. Diğer bir olguda ise KMÖ nedeniyle subtenon triamsinolon asetonid uygulaması yapıldı.

Üveit atağının kontrol altına alınmadığı durumda sistemik kortikosteroidler ve atakların sık tekrarladığı durumlarda immünsüpresif tedaviler erken dönemde uygulanmalıdır.

Sulfasalazinin spondilartropati ve akut anterior üveiti olan olgularda atak sayısını azalttığı düşünülmüştür [21,22]. Metotreksat AS tedavisinde kullanılan temel ilaçlardan biridir, bununla birlikte üveit ataklarını azaltmada yararlı olmadığı belirtilmiştir [23]. Infliximab, etanercept, adalimumab gibi TNF inhibitörleri arka segment inflamasyonlarında iyi sonuçlar vermektedir [24]. Ancak kullanımı demyelinizan hastalıkları alevlendirme, bilateral anterior nöropati, tüberküloz, histoplazmozis ve ani kardiyak ölümler gibi ciddi yan etkileri nedeniyle kısıtlı tutulmaktadır [24].

Olgularımızdan 6'sı sulfasalazin, bunlardan 2'si sulfasalazin ile birlikte metotreksat ve oral metilprednizolon tedavisi almakta idi. Metotreksat, oral metilprednizolon ve sulfasalazin tedavisi alan

olgulardan birinde 11 aylık takip süresince bilateral alternan ön üveitin geliştiği, iki atak geçirdiği, ilk ve son görme keskinliklerinin 1,0 olduğu izlendi. Diğer oral prednizolon asetat, sulfasalazin ve metotreksat kombine tedavi alan olgunun ise 36 aylık takibinde sol gözünden tek atak geçirdiği, ilk ve son görme keskinliklerinin 1.0 olduğu gözlemlendi. Sulfasalazin kullanan altı hastanın beşinde tek atak geliştiği son görme keskinliklerinin 1,0 olduğu, bir hastada ise 28 aylık takibi süresince 2 kez atak geçirdiği, KMÖ sekeli varlığı nedeniyle son görme keskinliğinin 0,2 olduğu izlendi.

Sonuç olarak; AS ile ilişkili üveit genellikle ön üveit şeklinde olmasına rağmen, arka segment ilişkili sorunlara neden olabileceği, özellikle zamanında ve doğru bir yaklaşım tarzı ile tedavi edilen ön üveit olgularında ciddi sekeller kalmadan tedavi edilebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca olguların tanı, takip ve tedavilerinde romatoloji kliniği ile işbirliği içinde olunmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Van der Linden S, Vonder Heide D, Braun J. Ankylosing spondylitis. In: Harris ED, editor. Kelley's text book of rheumatology. 7th ed. 2006. p. 1125-1138.
2. Çalgüneri M. Ankilozan spondilit. İmmünoloji-Romatoloji Dergisi 2004;4:29-37.
3. Khan MA, Van der Linden SM. Ankylosing spondylitis and other spondylo arthropathies. Rheum Dis Clin North Am 1990;16:551-579.
4. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, et al. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. Arch Ophthalmol 1996;114:593-599.
5. Rothava A, vanVeenendaal WG, Lissen A, et al. Clinical features of acute anterior uveitis. Am J Ophthalmol 1987;103:137-145.
6. Rosebaum JT. Acute uveitis and spondyloarthropathies. Rheum Dis Clin North Am 1992;18:143-152.
7. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of spondyloarthritis in Brazil. Am J Med Sci 2011;341:287-288.
8. Reveille JD, Ball EJ, Khan MA. HLA-B27 and genetic predisposing factors in spondyloarthropathies. Curr Opin Rheumatol 2001;13:265-272.
9. Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D. Acute anterior uveitis and HLA-B27. Surv Ophthalmol 2005;50:364-388.
10. Zink A, Braun J, Listing J, Wollenhaupt J. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis - results from the German rheumatological database. German Collaborative Arthritis Centers. J Rheumatol 2000;27:613-622.
11. Matthey DL, Dawson SR, Healey EL, Packham JC. Relationship between smoking and patient-reported measures of disease outcome in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2011;38:2608-2615.
12. Chung HY, Machado P, van der Heijde D, et al. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. Ann Rheum Dis 2012;71:809-816.
13. Ündar L, Güler C, Işık O, ve ark. Akut anterior üveitte sakroileit sıklığı. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1988;10:1-2.
14. Bañares A, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. Rheum Dis Clin North Am 1998;24:771-784.
15. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, et al. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. Am J Ophthalmol 1996;121:35-46.
16. Rodriguez A, Akova YA, Pedroza-Seres M, Foster CS. Posterior segment ocular manifestations in patients with HLA-B27-associated uveitis. Ophthalmology 1994;101:1267-1274.
17. Tay-Kearney ML, Schwam BL, Lowder C, et al. Clinical features and associated systemic diseases of HLA-B27 uveitis. Am J Ophthalmol 1996;121:47-56.
18. Rothova A, van Veenendaal WG, Lissen A, et al. Clinical features of acute anterior uveitis. Am J Ophthalmol 1987;103:137-45.
19. Trevisani VF, Mattos KT, Esteves RF, et al. Auto antibodies specificity in acute anterior uveitis according to the presence of the HLA-B27 allele. Ocul Immunol Inflamm 2001;9:231-242.
20. Suhler EB, Martin TM, Rosenbaum JT. HLA-B-27-associated uveitis: overview and current perspectives. Curr Opin Ophthalmol 2003;14:378-383.
21. Smith JR, Rosenbaum JT. Management of uveitis: a rheumatologic perspective. Arthritis Rheum 2002;46:309-318.
22. Altan L, Bingol U, Karakoc Y, et al. Clinical investigation of methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis. Scand J Rheumatol 2001;30:255-259.
23. Neri P, Zucchi M, Allegri P, et al. Adalimumab (HumiraTM): a promising monoclonal anti-tumor necrosis factor alpha in ophthalmology. Int Ophthalmol 2011;31:165-173.
24. Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. Arthritis Rheum 2005;52:2447-2451.