

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Oküler Tutulum

Ömer ÖZTÜRK, Taylan KAV

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Kronik inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) olarak ikiye ayrılır. ÜK'de iltihabi olay, kolonun mukoza ve submukozasını tutar. CH'da ise iltihap transmural olup, gastrointestinal sistemin her yerini tutabilir. ÜK insidansı ABD'de 100.000'de 2-10 olup, CH'da ise bu oran 100.000'de 1-6'dır (1). İBH seyri sırasında gastrointestinal sistem şikâyetleri çok önemli bir yer tutarken bağırsak dışı belirti ve bulgular hiç azımsanamayacak oranda ortaya çıkmakta ve hastaların hayat kalitelerini kötü yönde etkilemektedir. Burada İBH seyri sırasında ortaya çıkabilen, oküler hastalıkların belirti, bulgu, tanı ve tedavisi ile ilgili bilgi verilecektir.

GENEL BİLGİLER

İBH'da göz bulguları %5 - 8 arasında tespit edilmektedir. Ancak, hastalığın gürültülü tutulumu yanında pek dikkati çekmeyen bulgular olması nedeniyle sıklıkla göz ardı edilir ve zamanında uygun tedavi olmaması körlük gibi ciddi morbitelere yol açabilir. Bu yüzden İBH hastaları rutin göz muayenesinden geçmeli ve klinisyen, oküler tutulum açısından hastayı değerlendirmelidir. ÜK ve CH'na bağlı oküler komplikasyonlar tedavi edilmelidir (2). İBH'da göz tutulumunun patogenezi hakkında genel kabul gören teoriler ise; kolonik antijene karşı gelişmiş olan hipersensitivite veya sitotoksik reaksi-

yon sonucu gözde inflamasyon gelişmesidir (3, 4).

Oküler komplikasyon sıklıkla diğer bağırsak dışı ekstraintestinal bulgu (EİB)'lar ile birliktelik gösterir. Özellikle de artrit ve eritema nodozum ile birlikte görülür. Bu ilişki belki sinoviyum ve uveadaki mikrovaskülarite ile ilişkili olabilir (5).

Bazı kanıtlar; göz, eklem, deri ve safra yolu hücrelerine karşı kolondaki epitelyal proteinler ile çapraz reaksiyonu desteklemektedir (6). Diğer bir teori ise İBH ve ekstraintestinal inflamasyonun mukozal ve endotelial immün hücreler arasındaki ilişkide adezyon moleküllerinin rol oynadığı ve bu karşılıklı etkileşim sonucu inflamasyonun geliştiği şeklindedir (7).

Hastaların başvuru şikâyetleri ise:

- Gözde yabancı cisim hissi,
- Ağrı,
- Sulanma,
- Kaşıntı,
- Işığa duyarlılık,
- Görmede azalma,
- Konjunktival hiperemi,
- Sklerada hiperemidir.

Tanıya ise direkt inspeksiyon, biyomikroskop (Slit-lamp) incelemesi, fundoskopi, floresan anjiyografi gibi muayeneler sonucunda ulaşılır. Çocuk yaş grubunda oküler tutulum erişkinlere göre biraz daha sıktır (%6,2). Çocuklarda daha çok CH ile ilişkilidir ve kolon lokalizasyonlu olgularda saptanır (5). İBH'da majör göz tutulumları episklerit, sklerit, üveit olarak sıralayabiliriz (4).

EPİSKLERİT

Kornea altındaki episkleranın inflamasyonudur. İBH hastalarında en yaygın görülen göz tutulumudur. İBH hastalarında %3-4 oranında saptanır. Daha çok CH'da görülür. Karakteristik olarak İBH alevlenmeleri sırasında görülür ama hastalığın şiddetinden bağımsızlık arz edebilir. Kadınlarda biraz daha sık görülür. Uygun verilen İBH tedavisi ile birlikte iyileşir. İBH hastasının gözünde, tek taraflı veya çift taraflı olabilir, akut gelişen kızarıklık oluşması ve gözde yanma, irritasyon olması durumunda episkleritten şüphelenilmelidir. Palpasyonla gözlerde ağrı veya hassasiyet vardır ama fotofobi görülmez ve ışık refleksi normaldir, bu durumun seyri benign olup görme kaybına neden olmaz. Daha az sıklıkta göz komplikasyonu ve sistemik hastalıkla birliktelik gösterir. Yüzeysel oküler bir inflamasyondur. Basit ve nodüler olarak iki farklı tipi vardır. Ağrıdan daha ziyade rahatsızlık hissi vardır. Oküler incelemede dilate episkleral damarlar arasında fokal veya diffüz kızarıklık alanları görülür (8).

Genelde İBH'nın aktivasyon döneminde görülür. Episklerit lokalize veya diffüz bir şekilde görülebilir. Klinisyen İBH'nın aktif döneminde gözlerde kızarıklık, palpasyonla hassasiyeti olan bir hastada episkleriti düşünmelidir. Episklerit çok yaygın bir hastalık olan konjunktivit ile karışabilir. Konjunktivit ve iritis gibi diğer kırmızı göz nedenlerinden "slit-lamp" muayenesi ile ayrılır (8, 9).

Tedavi

Göz semptomlarının ve İBH'nın şiddetine bağlıdır. İBH tedavisi tek başına yeterli olabilir. Sıklıkla tedavisiz düzelir ve kendini sınırlar. İBH'nın uygun tedavisi ile birlikte gözle soğuk kompresyon veya topikal steroidler yeterli olabilir. Oral nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) bazı vakalarda faydalı olabilir ama NSAİİ'lerin alta yatan İBH'yı da aktive edebileceği akılda tutulmalı, bu nedenle kullanırken dikkatli olunmalıdır. Bilindiği gibi infliksimab CH'da bazı EİB'lerin tedavisi için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış-

tır. Son zamanlarda yayınlanan vaka raporlarında aktif İBH hastalarında görülen refrakter episkleritin infliksimab ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir (10).

SKLERİT

Episkleritten daha şiddetli bir hastalıktır, çünkü görmede bozukluğa yol acar. Skleral inflamasyonun derecesi alta yatan bağırsak hastalığının aktivitesiyle direkt olarak ilişkilidir. Hastalar tipik olarak; şiddetli ağrı, palpasyonla aşırı hassasiyet, fotofobi ve bazen görmede azalmanın eşlik ettiği eritemli sklera ve konjunktiva varlığı ile başvururlar. Derin inflamasyon ve skleral ödem vardır. Sıklıkla oküler komplikasyonlarla beraberdir. Olguların %50'sinde infeksiyöz ya da sistemik hastalıkla [Sistemik vaskülit, sistemik lupus eritematosus (SLE) İBH, tekrarlayan polikondritis] birliktelik gösterir. Derin skleral dilate venler, episklere üzerinde belirginleşerek uzanırlar. Topikal epinefrin ile kaybolmamaları önemli bir muayene bulgusudur. Sklerit, retina dekolmanı veya optik sinirde ödem gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Skleritin klinik olarak ayırt edilebilen 4 ana tipi vardır.

1. Diffüz anterior
2. Nodüler anterior
3. Posterior
4. Nekrotizan

Skleritin tüm tipleri İBH ile beraberlik gösterir (11).

Tedavi

Episkleritte hastalık kendini sınırlarken ve tedavide sadece gözlem ve kısa etkili topikal kortikosteroidler yeterli iken, sklerit tipik olarak sistemik tedavi gerektirir ve alta yatan sistemik hastalığın kontrolü gerekebilir. Sklerite bağlı görme kaybını engellemek için steroidler, NSAİİ veya immünsüpresiflerle agresif tedavi edilmelidir. Bu hastalıktan şüphelenildiğinde hemen bir oftalmolog ile konsülte edilmeli ve alta yatan bağırsak hastalığı kontrol altına alınmalıdır (9).

NSAİİ'ler (özellikle flurbiprofen ve indometazin) hastaların yaklaşık 1/3'ünde anterior skleritin başlangıç tedavisinde etkilidir. Oral prednizon tedavisi 1 mg/kg/gün (60-80 mg/gün) dozunda verilmelidir. Skleritli hastaların 1/3'ünde ise steroid tedavisi yeterli olmaz, immünsüpresif tedavi gerekir, en sık olarak siklofosamid tedavisi kullanılır. Mikofenolat mofetil, azatiopürin gibi antimetabolitler de etkili olabilir. Nekrotizan

sklerit ve sistemik vaskülit zeminde gelişen sklerit, hemen her zaman immünsupresif tedavi gerektirir (9, 12, 13).

ÜVEİT

Üveit gözde vasküler tabakanın inflamasyonudur. Önde iris ve siliyer cisim, arkada ise vitreus, koroid ve retinayı içine alır. Acil tedavi gerektiren bir durumdur, İBH hastalarının %0,5-3'ünde saptanır. Kolonik hastalığa öncülük edebilir, hastalığın şiddeti ile paralellik göstermez. Üveit kadınlarda 4 kat daha fazla görülür. Sıklıkla eklem ve dermatolojik EİB'lerle birlikte gösterir. Artrit, stomatit ve eritema nodosum ile birlikte olabilir. Bu yüzden İBH'lı hastalarda eklem ve dermatolojik şikâyetler varsa oküler komplikasyonlar da araştırılmalıdır (14, 15).

Anterior Üveit

İritis olarak görülmektedir. Sıklıkla olaya korpus siliarenin ön bölümü yani pars plikata katıldığı için iridosiklitis tablosu olarak karşımıza çıkmaktadır. İBH'lı hastalarda en sık görülen form anterior üveittir (16).

Intermediate Üveit

Kronik siklitis veya pars planitisdir. Tabloya korpus siliarenin arka bölümü pars plana ve retina periferi katılmaktadır.

Posterior üveit

İnflamasyon vitreus tabanının arka sınırının gerisinde yerleşmiştir. Lokalizasyonun yerine göre koroiditis, retinitis, korioretinitis ve retinokoroiditis olarak isimlendirilmektedir. Üç kompartmanı da tutan, primer inflamasyon odağı belli değilse bu duruma *panüveit* denir (17).

Akut anterior üveitli hastalar gözde kızarıklık, ağrı, bulanık görme ve fotofobi ile doktora başvururlar. Ciddi göz tutulumunda pupiller miyotik olurlar ve ışık refleksi alınamayabilir. Eğer bir İBH hastası görme keskinliğinde değişiklikten şikâyetçi ise posterior üveitten veya retinal tutulumdan şüphelenilmeli ve Slit-lamp muayenesi ile acilen değerlendirilmelidir.

Üveit ve ankilozan spondilit HLA-B27 pozitifliği varlığında görülebilir (21). Üveit İBH'nın aktif döneminde, remisyon döneminde ve hatta İBH tanısı konmadan öncesinde görülebilir (19). Üveitin uzun dönem komplikasyonları ise intraoküler adhezyonların oluşumu, sekonder glokom veya katarakt oluşumu olarak sayılabilir. Ayrıca pupillerde bozukluğa ve maküler disfonksiyona neden olabilir (20).

Tedavi

Anterior Üveit

İnflamatuvar yanıtı azaltmak için ön kamaraya penetrasyonu iyi olan topikal steroidler kullanılır. Posteror sineşi gibi hastalık sekelinden kaçınmak için midriyatikler tedaviye eklenir. Şiddetli vakalarda bazen kısa süreli oral steroid tedavisi kullanılabilir.

Intermediate ve Posterior Üveit

Topikal steroidlerin gözün arkasına penetrasyonu sınırlıdır. Bu nedenle perioküler steroid enjeksiyonu gözde yüksek düzeyde steroid konsantrasyonu sağlayarak kristoid maküler ödem ve görmeyi tehdit eden diğer komplikasyonlardan koruma sağlar. Oral steroidler perioküler enjeksiyonu tolere edemeyen hastalar veya üveitin sürekli kontrol gerektirdiği durumlarda tercih edilir.

Kronik Posteriorüveit-Panüveit

Topikal steroidlere yanıt vermeyen panüveit ya da anterior üveitte inflamasyon süprese olana kadar yüksek doz steroid tedavisi (1 mg/kg/gün) verilir ve doz azaltılır. İnflamasyon kontrolünde steroid düşük doz uzun süre kullanılmalıdır. Eğer sistemik steroidler şiddetli üveiti kontrol etmede yetersiz ise immünsupresif tedavi gerekebilir (19). Total kolektomi sonrası olumlu yanıt alındığı bildirilmiştir (9). Son zamanlarda akut anterior üveitte infliksimab tedavisinin başarısı vurgulanmaktadır (20).

KORNEAL HASTALIK

Korneal tutulum İBH'da nadirdir. Ancak korneal tutulum sklerite sebep olabilir. Hastalarda gözlerde ağrı, irritasyon, yabancı cisim hissi, aynı zamanda görmede azalma olabilir. Muayeneyi yapan doktorun periferik korneada herhangi bir donukluk için dikkatli olması gereklidir. Bu lezyonlar florese-in ile leke olarak görülürler ve korneada inceltme veya perforasyon gibi tehlikeli komplikasyonlara neden olabilirler. Tedavide tropikal steroidlerden özellikle kaçınılmalıdır çünkü korneal incelmeye katkı sağlarlar. Oral steroidler veya immünsupresifler kullanılır (4, 21).

KONJUKTİVİT

Konjunktivit gözde kızarıklığın toplumda en sık sebebidir. Hastada gözde diffüz kızarıklık ve sıklıkla gözlerde kaşıntı, batma, yanma, sulanma vardır. Akut dönemde ağrı yoktur. Aler-

jik, viral veya bakteriyel sebeplerden dolayı olabilir. İBH hastalarında sık görülür ama İBH'na özgül değildir ve çoğunlukla ilişkisizdir. İBH'lı hastalarda saptandığında diğer oküler tutulumlardan ayırıcı tanısının iyi yapılması gerekir (4). İBH'da nadir görülen diğer göz hastalıkları Tablo 1'de özetlenmiştir.

İBH'da KULLANILAN TEDAVİLERE BAĞLI GÖZDE MEYDANA GELEN YAN ETKİLER

Steroidler

İBH tedavisinde kullanılan sistemik steroid kullanımına bağlı olarak katarakt, özellikle posterior subkapsüler katarakt sık görülür. Ayrıca steroidlerin göz içi basıncı artırarak, geniş açılı glokoma neden oldukları da gösterilmiştir. Topikal kullanılan steroidler, sistemik steroidlere göre daha fazla glokoma neden olurlar. Ayrıca uzun süre sistemik steroid kullanımına sekonder artan göz içi basınç optik sinire zarar verebilir (12).

Antikolinergik Ajanlar

İBH tedavisinde semptomatik amaçla kullanılan antikolinergik ilaçlar (spazmolitikler) gözde akomodasyon ve pupillerde dilatasyon bozukluğuna sebep olabilirler. Bu durum eğer alta kolaylaştırıcı bir etken varsa dar açılı glokoma tetikler (15). Özellikle iritabl barsak sendromu şikayetlerini tedavi etmek için ilaç kullanımı gerektiğinde hastaların glokoma açısından araştırılmış olmalarına dikkat edilmelidir.

İmmünsüpresif Tedaviler

CH'da siklosporin kullanımına bağlı; optik nöropati, nistagmus ve oftalmopleji görülebilir (22). Ayrıca kullanılan metotreksatin kan seviyesine yakın miktarı gözyaşında da bulunur ve bu durum korneada, konjunktivada ve göz kapağında irritasyona sebep olabilir (13). Ayrıca İBH tedavisinde total parenteral nütrisyon kullanımına sekonder gözlerde makülopati gelişebilir ve görme keskinliğini azaltabilir (2).

Tablo 1. İBH'da nadir görülen diğer göz hastalıkları

- Keratit
- Pars platin
- Marjinal korneal hastalık
- Skleromalazi
- Orbital inflamatuvar hastalıklar
- Santral arter ve dallarının oklüzyonu
- Santral retinal ven oklüzyonu
- Optik nörit
- Retinal vaskülit.

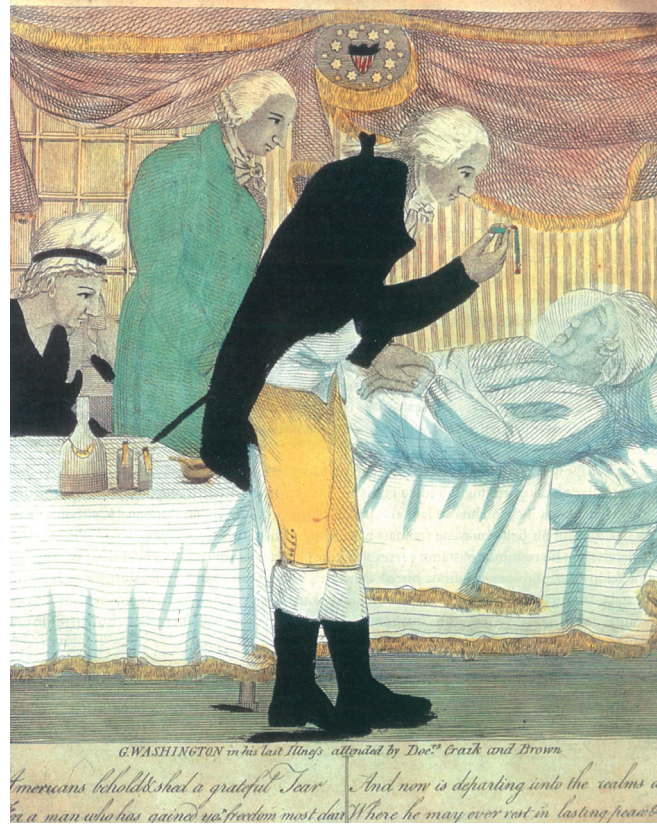
SONUÇ

İBH hastalarında göz tutulumu hem sıklık hem de potansiyel ciddi sonuçları açısından önemli bir yer tutmaktadır. İBH polikliniklerinde muayene olan her hastanın oküler komplikasyonlar için sorgulanması gerekmele birlikte yoğunluk nedeniyle diğer EİB'ler gibi sorgulanması atlanmaktadır. Hacettepe Üniversitesinde takip ettiğimiz 235 hastanın dosyalarından yaptığımız bir araştırmamızda, hastaların %4,7 sinde göz tutulumu olduğunu belirledik (Yayınlanmamış tez çalışması). En sık görülen komplikasyon üveit (%1.7) olmakla birlikte hiç azımsanmayacak oranda sklerit ve episklerit vakaları olduğunu gördük. ÜK ve CH hastalarında hastalık sıklıkları açısından bir fark yoktu. Aynı şekilde diğer organ sistem tutulumları ile oküler tutulum arasında bir ilişki saptayamadık. Üveit vakalarının hepsi İBH tanısı sonrasında tanı almış ve ortalama tanı süresi 15 ay olarak saptanmıştı. Tedavi başlangıcında hastalık aktivitesi ile ilgili göz bulgularının sorgulanması önemliyken zamanla verdiğimiz tedavinin yan etkisi olarak gözde bir takım sorunlar ortaya çıkabileceğini, bu nedenle yıllık göz kontrolü yapılması gerektiğini hatırlatmakta fayda olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Koç DÖ, Şentürk Ö. İnflamatuvar barsak hastalıklarında epidemiyoloji. Şentürk Ö. (ed). İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. 1. Baskı Kocaeli, Epi-mat, 2012;41-7.
2. Lichtenstein DR, Park PD, Lichtenstein GR. Extraintestinal manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Problems in General Surgery 1999;16:23-39.
3. Das KM. Relationship of extraintestinal involvement in inflammatory bowel disease: New insights into autoimmune pathogenesis. Dig Dis Sci 1999;44:1-13.
4. Mintz R, Feller ER, Bahr RL, Shah SA. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2004;10:135-9.
5. Salmi M, Jalkanen S. Endothelial ligands and homing of mucosal leukocytes in extraintestinal manifestations of IBD. Inflamm Bowel Dis 1998;4:149-56.
6. Ricart E, Panaccione R, Loftus EV, et al. Autoimmune disorders and extraintestinal manifestations in first-degree familial and sporadic inflammatory bowel disease: a case-control study. Inflamm Bowel Dis 2004;10:207-14.

7. Salmon JF, Wright JP, Murray AD. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology*. 1991;98:480-4.
8. Levine JB, Lukawski-Trubish D. Extraintestinal considerations in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1995;24:633-46.
9. Leibowitz HM. The red eye. *N Engl J Med* 2000;343:345-51.
10. Finkelstein W. Treatment of acute episcleritis associated with Crohn's disease with infliximab. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(Suppl): S152.
11. Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*. 1994;101:389-96.
12. Renfro L, Snow JS. Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatol Clin* 1992;10:505-12.
13. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol* 2000;130:492-513.
14. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:61-4.
15. Nakla ML, Heffler KF. Ophthalmologic effects of bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:697-711.
16. Şirin G, Hülagü S. İnflamatuvar barsak hastalıkları ve ekstraintestinal bulgular. Şentürk Ö. (ed). *İnflamatuvar Barsak Hastalıkları*. 1. Baskı Kocaeli, Epimat, 2012; 293-328.
17. Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:478-83.
18. Hamideh F, Prete PE. Ophthalmologic manifestations of rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2001;30:217-41.
19. Korelitz BL, Coles RS. Uveitis (iritis) with ulcerative and granulomatous colitis. *Gastroenterology* 1967;52:78-82 .
20. Fries W, Giofré MR, Catanoso M, Lo Gullo R. Treatment of acute uveitis associated with Crohn's disease and sacroileitis with infliximab. *Am J Gastroenterol* 2002;97:499 -500.
21. Schulman MF, Sugar A. Peripheral corneal infiltrates in inflammatory bowel disease. *Ann Ophthalmol* 1981;13:109-11.
22. Porges Y, Blumen S, Fireman Z, Sternberg A, Zamir D. Cyclosporine-induced optic neuropathy, ophthalmoplegia, and nystagmus in a patient with Crohn disease. *Am J Ophthalmol* 1998;126:607-9.



Son Hastalığında George Washington'a Dr. Craik ve Dr. Brown Refakat Ediyor (1800).
(Olds Collection #96, negative no. 46066. New York Tarih Derneği Koleksiyonu).