

Akut Ön Uveit Etiyolojisinde Gram (-) Bakteri ve HLA B27 İlişkisi

Füsun UZUNOĞLU*, Ertan SUNAY*, Ahmet ŞENTÜRK*, Hasan ERBİL*

ÖZET

Akut ön üveitlerde HLA B27 doku antijeni pozitifliği ve yine bu grupta gram negatif bakteri seroloji pozitifliği sıklıkla saptanmaktadır. Kliniğimizde izlenen 23 akut ön üveitli hastada HLA doku tiplemesi ve Gram negatif bakteri serolojisi incelenmiş ve sonuçta HLA B27 ve Gram negatif bakteri enfeksiyonu ilişkisi izlenimi edinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut ön üveit, HLA B27, Gram negatif bakteri

T Klin Oftalmoloji 1995, 4:139-141

SUMMARY

GRAM (-) BACTERIA AND HLA-B27 ASSOCIATION WITH ACUTE IRIDOCYCLITIS ETIOLOGY

A positive association between HLA B27 and acute anterior uveitis has been well known by ophthalmologists yet also a susceptlon of Gram negative bacterial infection responsibility as being the trigger in a peculiar immune reaction has been proposed by researchers. 23 patients with acute anterior uveitis have been analyzed by tissue antigen typing and Gram negative bacterial serology with a conclusive feeling of a positive association between the two parameters.

Key Words: Acute anterior uveitis, HLA B27, Gram negative bacteria

T Klin J Ophthalmol 1995, 4:139-141

Giriş

Akut ön üveitler ve insan lökosit antijenleri arasındaki ilişki ilk kez 1973 yılında Brevverton ve ark. tarafından saptanmıştır (1). Bu tarihten sonra, yaklaşık 100 hastalık antitesinin HLA grubu antijenlerle ilişkisi ispatlanmış durumdadır. İlgili çekici olan, HLA grubu antijenlerle ilişkili hastalık tablolarının belirgin oküler morbidite patternleri de göstermektedir. HLA grubu doku antijenleriyle ilişkili olarak en sık izlenen oküler morbidite, nonspesifik akut ön üveit tablosudur, ikinci sırada iridosiklit ile beraber izlenen ankilozan spondilit tablosu ve üçüncü sırada Reiter sendromu gelir. Bu hastalıkların üçü de HLA B27 doku grubu ile ilişkilidir. Behçet Hastalığı ise HLA B5 ile ilişki gösterir.

Ankilozan spondilit olgularında HLA B27 pozitifliği %90 oranında saptanırken, bu oran Reiter sendromunda %60 olarak bulunmuştur. Akut ön üveitlerde HLA B27 pozitifliği ise %19-88 sıklığındadır (2).

HLA sistemi, insanlarda "major histocompatibility complex" tarafından kodlanır ve bu yapı "MHC" kısaltmasıyla tanımlanır (3). MHC sistemi, glikoprotein yapısındadır ve çoğu hücrenin membranlarında lokalizedir. Bu moleküller 3 sınıfta toplanır ve sınıf I, II, III olarak adlandırılırlar (4). Antijenlerin sitotoksik hücrelere "sunum"ları Sınıf I moleküllerle gerçekleşirken, Sınıf II moleküller ise "helper" T hücrelerinin antijenleri tanımlarını sağlarlar (5-7).

Son olarak, séronégatif spondilartirit olgularında sıklıkla izlenen klamidal seroloji pozitifliği, HLA B27 ile bu mikroorganizma arasında bir ilişki varlığı sorusunu gündeme getirmiş, daha sonra birçok araştırmacının gram negatif bakterilerin de HLA B27 ile ilişkili sistemik hastalıklarda etyolojik sorumluluk almış olabileceklerini belirtmesiyle sorun daha da ilgili çekici hale gelmiştir (8).

Geliş Tarihi: 17.2.1995

* SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Göz Kliniği, İSTANBUL

Yazışma Adresi: Ertan SUNAY

Suadiye Şenesenevler Aycil Sok.
No: 16/14 İSTANBUL

HLA B27 pozitif hasta grubunda gelişen ön üveit olgularında sıklıkla gram negatif bakteri serolojisinin pozitif izlenmesi de fenomenin oküler morbidite açısından önemsenmesi gerektiğini göstermektedir.

Gereç ve Yöntem

Toplam 23 akut nongranümatöz iridosiklitli hastada, geçirilmiş gram negatif bakteri infeksiyonu ve doku antijeni tiplmeleri analizi yapıldı. Hastaların en geni 23, en yaşlısı 57 yaşındaydı. 14 hasta erkek, 9 hasta bayandı. Hastaların tümüne, Uvea Birimi İzleme ve Takip Protokolü uyarınca ayrıntılı laboratuvar analizleri uygulandı. Bu protokol gereğince hastalara uygulanan analitik yaklaşım; hemogram, ürinanaliz, eritrosit sedim hızı, AKŞ, periferik yayma, kan üresi ve kreatinin, KC enzimleri, CRP, RF, ANA, paterji testi, fokal infeksiyon taraması, PPD, Akciğer grafisi, internai sistemik bakı, kan elektrolitleri, Grubel-Widal, Sabin-Feldman, Bruseloz ve sitiliz serolojilerini içermektedir. Çalışma grubuna alınan hastaların tümü, oftalmik muayene ve sistemik analitik yaklaşım sonucu akut ön üveit tanısı alan kişilerdir. Hastalara Terasaki mikrolenfosit toksisite yöntemiyle doku tiplmesi yapıldı. Yine, tüm hastalara Klamidia, Salmonella ve Yersinia serolojisi yapıldı (1,4).

Bulgular

Dokuz hastada HLA B27 pozitif bulundu. HLA B27 negatif 4 hastada klinik olarak ankilozan spondilit saptandı.

HLA B27 pozitif hastaların 4'ünde gram negatif bakteri serolojisi pozitif bulunurken, HLA B27 negatif hastaların sadece birisinde seroloji pozitifliği izlendi. HLA B27 pozitif grupta 2 hastada Klamidial ve 2 hastada Salmonella serolojisi pozitif bulundu. HLA B27 negatif hastada ise yine Klamidial seroloji pozitifliği. HLA B27 pozitif gruptaki 4 hastada HLA B5 antijeni de pozitif izlenirken, HLA B27 negatif gruptaki hastaların hepsinde HLA B5 negatif bulundu. HLA B5 pozitif gruptaki hastaların hepsinde gram negatif bakteri serolojisi de negatifti. Hastaların tümünde Yersinia serolojisi negatif bulundu.

Tartışma

Son zamanlarda, Klamidia grubu mikroorganizmalar ve gram negatif bakteriler ile HLA antijen ilintisi yoğun olarak araştırılmaktadır (8). Matilla tarafından yapılan bir araştırmada, ön üveit tanısı almış 118 hastada mikroimmünofloresans yöntemiyle klamidial antikor serolojisi yapılmış ve %50 hastada anlamlı pozitiflik saptanmıştır (9). Yine, oküler morbidite dışında, HLA ile ilintili pekçok sistemik hastalıkta gram negatif bakteri rolü incelenmiştir (8). Bu araştırmaların sonucunda özellikle Klebsiella, Salmonella, Shigella ve Yersinia cinsleri sorumlu bulunmuştur. Bu bakterilerin etyolojik sorumluluk aldıkları sistemik hastalıkların başında ankilozan spondilit gelmektedir. Yine deneysel çalışmalarda, HLA grubuna karşı geliştirilen antikorlarla

yüklü tavşan serumlarının başta Klebsiella olmak üzere pek çok gram negatif bakteriye çapraz reaksiyon gösterdiği izlenmiştir. Ayrıca, Klebsiella karşıtı antikorlar, sığır vitreusu ile çapraz reaksiyon göstermektedir (10).

VVakefield tarafından yapılan bir çalışmada, akut ön üveitli 28 hastada Yersinia serolojisi izlenmiş ve kontrol grubuna göre üveitli hastalarda anlamlı değerler bulunmuştur (11) ancak bu pozitifliğin HLA B27 ile ilintisi bu çalışmada gösterilememiştir. Kazokoğlu ve ark. 1991'deki 10 kişilik serilerinde, tüm hastalarda Yersinia serolojisini ve HLA B27'yi negatif bulmuşlardır (12).

Gram negatif bakterilerin HLA sistemi üzerindeki etkileriyle ilgili iki önemli hipotez bilinmektedir. Mikrobial reseptör hipotezine göre, hücre zarındaki HLA molekülleri, dégrade olmuş bakterial antijenlerine bağlanır ve sonuçta T hücrelerini aktive edecek bir seri zincirleme reaksiyon gelişerek immün sistem çalışmaya başlar; üveal inflamasyon, izlenebilir bir klinik format olarak ortaya çıkar. Moleküler taklit hipotezine göre ise, HLA molekülleri bazı bakterilerin yapılarındaki peptid molekül zincirleriyle büyük benzerlik taşır. Bu nedenle, bir bakteri peptidine duyarlı kılınan T hücresi aynı zamanda HLA B27 molekülüne de duyarlı duruma gelir, sonuçta, iki yoldan birisi izlenir, ya bakterial peptid "yabancı yapı" işlemi görmez ve immün tepki gelişmez ya da bakteri aktivitesi immün sistem tarafından yok edildikten sonra HLA grubuna karşı da otoimmün tepki gelişir (8).

Sonuç

Toplam hasta sayısının anlamlı istatistiksel analizler yapılmasına izin verecek ölçüde yüksek olmamasına rağmen, en azından izlenim düzeyinde, akut non-spesifik ön üveit etyolojisinde geçirilmiş gram negatif bakteri infeksiyonlarının rol oynayabilecekleri, bu durumun HLA B27 doku antijeni varlığı ile de ilintili olabileceği, HLA B5 grubunun ise, infeksiyöz patojenez ile ilintisiz gibi görüldüğü söylenebilir.

Kaynaklar

1. Brewerton DA, Nicholls A, Caffrey M. Acute anterior uveitis and HLA B27. Lancet 1973;994-6.
2. Brewerton DA, Cockburn C, James DCO. HLA antigens in uveitis in HLA B27 positive patients with ankylosing spondylitis. J Rheum 1981; 8:295-8.
3. Gorer PA. The genetic and antigenic basis of tumor transplantation. J Path Bacteriol 1987; 44:691-7.
4. Altman DM, Trowsdale J. Major histocompatibility complex structure and function. Curr Opin Immunol 1990; 2:93-8.
5. Maimone MM, Morrison LA, Braciale VL. Features of target cell lysis by class I and class II restricted cytolytic T lymphocytes. J Immunol 1986; 137:3639-43.

AKUT ÖN ÜVEİT ETYOLOJİSİNDE GRAM (-) BAKTERİ VE HLA B27 İLİNTİSİ

6. Townsend A, Bodmer H. Antigen recognition by class I restricted T cells. *Ann Rev Immunol* 1989; 7:601-24.
7. Zinkernagel RM, Doherty PC. Restriction of in vitro T cell-mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis. *Nature* 1974; 248:701-2.
8. Cottler E, Weinreb R. Acute anterior uveitis and HLA B27. *Surv Ophth* 1991; 3:223-32.
9. Matilla L, Gransfors K, Toivanen A. Acute anterior uveitis after *Yersinia* infection. *Br J Ophthal* 1982; 66:209-12.
10. Avakian H, Abuknesha R, Welsh J, Ebringer A. Uveitis, vitreous humor and *Klebsiella*. *Br J Ophthal* 1981; 65:315-22.
11. Wakefield D, Stahlberg TH, Toivanen A. Serologic evidence of *Yersinia* infection in patients with anterior uveitis. *Arch Ophthal* 1990; 108:219-21.
12. Kazokoğlu H, Coşkun N, Temel A, Hekim N. Anterior üveitlerde HLA B27 doku tipi ve *Yersinia enterocolica* arasındaki ilişki. XXV. Ulusal Türk Oftalmoloji kongresi Bülteni, 1991;3:188-91.