

Romatoid Artritte Oküler Komplikasyonlar

OCULAR COMPLICATIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Tahire BAŞERER*, Ufuk YİĞİTSUBAY**, Erdoğan CİCİK***, Recep SAKALLI****

* Prof.Dr.,İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

** Doç.Dr.,İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

*** Uz.Dr.,İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

**** Arş.Gör.Dr.,İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, İSTANBUL

Özet

Romatoid artrit (RA) eklem dışı komplikasyonlarından olan oküler tutulum oldukça sıktır. RA 'da izlenen gözdeki patolojilerden birincisi bizzat hastalığın sebep olduğu patolojidir, diğeri ise RA 'nın tedavisinde kullanılan ilaçlardan kaynaklanmaktadır.

Hastalıktan kaynaklanan göz tutulumu hafif bir konjonktivitenden gözün perforasyonuna kadar ilerleyebilen kornea-skleral değişimlerdir. Keratokonjonktivitis sikka, keratit ve sklerit RA 'nın ilerlediği ve eklem dışı komplikasyonların geliştiği devrede görülür. RA 'nın tedavisinde kullanılan bazı sistematik ilaçlardan kaynaklanabildiği oküler komplikasyonlar ise ihmal edilmemelidir. Bunlardan irreversible görme kaybına sebep olabilen sentetik antimalarial ilaçların retina toksisitesi prelinik devrede yakalanıp romatoloğun uyarılması şarttır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, Keratokonjonktivitis sikka, Keratit, Sklerit, Retinal toksisite

TKlin Oftalmoloji 1998, 7:42-47

Romatoid artrit (RA) eklemlerde ve çevre dokularında inflamatuvar değişimlere neden olan kronik ve progresif bir bağ dokusu hastalığıdır. Genellikle hayatın 4-6. dekadında ve kadınlarda sıklıkla izlenmektedir. Hastalık eklemleri tutarsa da yaygın olarak değişik eklem dışı komplikasyonlarla beraberdir. RA'da oküler komplikasyonların görülme oranının %50'lere kadar çıktığı bildirilmektedir (1,2).

Romatizmal hastalıklarla gözün ilişkisi 1643 yılında Baillou tarafından bildirilmişse de, bundan çok önceleri de eklem bozuklukları olan hastalarda oküler lezyonların bulunduğu bildirilmiştir. "Romatik oftalmia" deyimi ise 1830 yılında Mackenzie tarafından kul-

Geliş Tarihi: 14.08.1996

Yazışma Adresi: Dr.Tahire BAŞERER

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD,
İSTANBUL

Summary

Eye involvement of rheumatoid arthritis (RA) as an extraarticular complication is common. One of the ocular complications in RA is the pathology of the disease itself and the other pathology is the side effects of the treatment.

The eye involvement changes from a mild conjunctivitis to corneoscleral melting that leads to perforation of the globe. Keratoconjunctivitis sicca, keratitis and scleritis are recognized in the advanced stages of the disease when extraarticular complications are developed. Ocular complications of some systemic drugs used to treat RA must not be neglected. Retinal toxicity of synthetic antimalarial drugs that may cause to irreversible visual loss must be detected and the rheumatologist must be warned in the preclinical phase.

Key Words: Rheumatoid arthritis, Keratoconjunctivitis sicca, Keratitis, Scleritis, Retinal toxicity

T Klin J Ophthalmol 1998, 7:42-47

lanılmıştır. 1931 yılında van der Hoeve'nin çalışmaları neticesinde birçok yazar skleriti RA ile birlikte kabul etmişlerdir. Mc Gavin ve ark. tarafından 1976 yılında Tennes Institute of Ophthalmology Glasgow'da, bundan 15 yıl sonra da Boston'da Massachusetts Eye and Ear Kliniğinde yapılan araştırmalar RA'nın skleral inflamasyonu ve komplikasyonlarıyla ilgili geniş bilgiler vermişlerdir (3).

RA esas olarak tüm organizmanın mezodermal kökenli dokularını tutan bir hastalıktır. Glob ve ekleri ektomezanşimal elementlerin gelişmesiyle ilgili olup, mezodermal hücreler fibroblastlar, kollajen ve elastik liflere dönüşmektedir. Mezanşimal elementlerin gözde bu kadar yaygın olmasına rağmen RA'da izlenen patolojiler sıklıkla gözün kornea skleral kılıfını ve konjonktivayı tutmaktadır (1-3).

RA'da görülen gözdeki patolojiler birinci olarak hastalığın bizzat göz dokularında (sklera, kornea ve kon-

jonktivuda) meydana getirdiği, diğeri ise RA tedavisinde kullanılan ilaçlardan kaynaklanandır.

I. RA'nın Neden Olduğu Oküler Komplikasyonlar

A. Skleral Tutulum (Episklerit-Sklerit)

Avasküler bir doku olan ve kornea ile devam eden sklera düzensiz yerleşimli kollajen liflere sahiptir. Sert ve opak bir yapıya sahip olan sklera üç tabakadan meydana gelmiştir (4).

Episklere; kollajen lifler, fibroblastlar, glikozaminoglikanlar (GAG) ve bazı melanositlerin gevşek sıralanmasıyla meydana gelmiştir. Sıkı olarak rektusların yapışma yerine, Tenon kapsülüne ve subkonjonktival dokulara yapışır. Episklerayı anterior ve posterior siliyer arterlerden ayrılan kan damarları beslemektedir.

Stroma; değişik büyüklükte ve şekillerde düzensiz kollajen lameller, GAG ve bir miktar fibroblastlardan oluşmuştur.

Lamina füska; en iç tabaka olup uveal traktuse çok yakındır. Melanositler dahil üveal hücreler ile gevşek kollajen lamellerden oluşmuştur.

Kan damarları ve sinirlerin penetre olduğu büyük oranda avasküler alan sklera inert gibi görülürse de immünolojik çalışmalar skleranın dinamik bir doku olduğunu göstermektedir. Bu nedenle skleral inflamasyonlarda acilen tanı ve tedavi gerekmektedir. Watson biyomikroskopik bulgulara göre sklera inflamasyonunu şöyle sınıflandırmıştır (Tablo 1) (4).

Episklerit

Nükslerle seyrederek, genellikle genç yetişkinlerde görülen bilateral seyirli olup nadiren, sistemik bir hastalıkla birlikte görülür. RA'da episklerit çok nadir olarak izlenir. Klinik görünüm olarak basit ve nodüler seyirli olup genellikle asemptomatiktir. Hasta, gözünün kırmızılığını tesadüfen farkeder. Episkleritli odağa dokunulduğunda ağrı hissi uyanır ve yüzeysel olan konjesyon baskıyla kaybolur. Basit episklerit lokal, nadiren

Tablo 1. Episklerit ve skleritin sınıflaması

Episklerit	Sklerit
-Basit	Anterior: Diffüz (nonnekrotizan)
-Nodüler	Nodüler (nonnekrotizan)
	Nekrotizan: İnflamasyonlu
	İnflamasyonsuz
	(Skieromalasi perforans)
	Posterior

de diffuz görünümündedir. Nodüler episklerit, globun bir bölgesine çoğunlukla da iç ve dış açıda lokalize olup, etrafı kırmızı ortası sarı-turuncu renkte kabarıklık görünümündedir. Kırmızıdan yoksun (yeşil) ışıkta yapılan biyomikroskopik muayenede vasküler dilatasyonun yüzeysel radial episkleral damar ağında olduğu ve ödemin skleral stromaya geçmediği görülür. Episklere ve Tenon kapsülünde iltihabi hücre infiltrasyonu mevcuttur. Ayrıca episklere nodülü üzerindeki konjonktivanın hareketli olması, fotofobi ve lakrimasyonun görülmemesi fliktenli keratokonjonktivitten ayırdedilmesini sağlar. Nodüler episkleritin tekrarlayan atakları skleranın düzensiz seyirli kollajen liflerinin daha düzenli sıralanmasına neden olur. Bu da skleraya saydam görünüm kazandırır. Skleradaki saydamlığı nekrotizan skleritteki sklera incelmeye bağlı şeffaflıkla karıştırmamalıdır. Basit episklerit genellikle 1-2 hafta içinde spontan olarak iyileşebilir. Nodüler episkleritin iyileşmesi ise daha uzun sürede olmaktadır. Orta şiddetteki olgularda spesifik tedavinin gereği yoktur. Eğer episklerit ağrılı ve nükslerle seyrediyorsa lokal nonsteroid antiinflamatuar (NSAID) ve orta şiddetle kortikosteroidler veya duruma göre sistemik (oral) NSAID yararlanılmaktadır (1-5).

Sainz de la Maza ve ark. (6) Mayıs 1980-Mayıs 1991 tarihleri arasında sistemik hastalıklarla beraber görülen sklerit ve episkleritli 266 hastayı çalışma kapsamına almışlar, 172 olguda değişik tip sklerit ve 94 olguda da basit ve nodüler episklerit tespit etmişler, takip süresinde episkleritli olguların sklerite ilerlemediğini saptamışlardır. Skleritli olgulardan daha genç olduğunu, oküler komplikasyonlardan vizyon kaybının (%2), anterior üveitin (%11), glokomun (%4), kataraktın (%2) skleritli olgulardan çok düşük olduğunu izlemişlerdir. Bilateral görülme oranını episklerit (%35) ve sklerite (%34) eş olarak saptamışlardır.

Sklerit

RA'da izlenen sklerit skleranın nonpiyojen kronik granüloamatöz bir inflamasyondur. Episkleritin aksine daha yaşlı yaş grubunda görülür. Yavaş seyirli olup, hastayı hekime götüren neden gözündeki ağrı hissidir (1).

Skleritte derin episkleral damar ağında konjesyon, stromada ödem ve hücre infiltrasyonu izlenmektedir. Yüzeysel episkleral damarlar da konjesyona ilave olmaktadır. Enfeksiyon bölgesine bastırma veya %10'luk fenilefrin damlatma ile derin konjesyonun devam ettiği görülür. Skleral inflamasyon sıklıkla ön bölümü tutarsa da, posterior sklerit daha nadir olarak ve nisbeten zor tanımlanan klinik görünümü oluşturur (1-5).

Watson'un sınıflamasına göre anterior sklerit ekvatorun önünde, gözün görülen ön kısmını ilgilendirmekte ve değişik şekillerde görülmektedir (1-5).

Nonnekroiizanı diffüz sklerit glubun bir bölümünü veya butun anterior skierayı (kahverengi skierit) tutacak şekilde yaygın olabilir. İpiskleral damar ağının normal görünümü kaybolup ciilate ve ciistorsiyone görünüm aldığı izlenir. Skleritin en sık görülen ve en az şiddetli olan formudur (1 -5).

Nonnekroiizanı nodüler skierit, kaba muayenede nodüller episklerle karışır da deay lı bir muayenede nodulun ödemi skleral stromada mevcut olduğu ve episkleritten daha koyu (nıorl renkte okluğu izlenir. Birkaç sklerit atağından sonra skleral incelmeyi meydana gelmesi alttaki uveanın rengini belirterek grimsi görünüm almaktadır, i unbus yakınında gelişen skleral nodüller kor-neada kesikleşme ve damarlanmaya sebep olmaktadır. Klinik görünüm olarak diffüz skleritten daha ağırlıdır (1 -5).

Nekroiizanı skierit, inflamasyonlu ve ufiatasyon-suz olarak seyeder, en şiddetli tipidir. Genellikle başlangıcı yavaş seviridir. Etkilenmiş alandaki derin episkleral damar ağında avaskülarizasyon hakimdir. Biyopsi imkanı olmayan ancak postmortem veya enükle edilmiş gözlerin histopatolojik incelenmesinde skleral kollajen yapısında bozulma, fibrinoid nekroz, hücre mfiltrasyonu ve vaskülite aii damar değişimi saplanmaktadır (1-5).

İnflamasyonlu nekrotizan sklentte, inflamasyon yavaşça pııner veya diğer odaklardan glob içine doğru yayılıp anterior uveit gelişmesine neden olmaktadır. Ağrıyla beraber seyreden ufiatasyonlu nekrotizan skleritte hastalık kontrol altına alınmadığında görme hissinin düşüren {katarakt, glokom ve korneal) ağır komplikasyonlar gelişir (1 -5).

Nekrotizan nodüler sklerit tablosu çok iyi tanınmasına rağmen oldukça nadir görülmektedir. Başlangıçta sklerada küçük sarı nodul gelişip, odaktaki hücre infiltrasyonunu nekrozis takip etmektedir, inceleniş ve periore olmuş skleradan uvca dokusu açığa çıkmaktadır. Hadise kronik ve progresif karakterdedir (1-5).

İnflamasyonsuz nekrotizan sklerit (skieromalasi perforans) özel sklerit tipi olup uzun süre seropozitif KA'lı olgularda görülür, Sklerada gri-sarımsı nekrotizan nodüller birleşerek oval veya yuvarlak deliklerin oluşmasına yol açıp tıvea dokusu görününü hale gelir. Aseptomalılık hadisede sekonder enfeksiyon ve sponlan perforasyon nadiren görülür (1-5). Francois ve ark. (5) skieromalasi perfonus'da kollajen Hflelin ve ara dokunun libimoid nekrozunu bir antijen antikor reaksiyonu olarak değerlendirmişlerdir. Nekrotizan skleritlerin tedavisi bugün için hala problem teşkil etmektedir.

Posterior skieritle, skleranın massif granülomu direkt olarak görülmeyip eşlik eden semptomlarla teşhis

edilmektedir. Klinik olarak glob hareketlerinde ağrı, ekzol'talını, kemozis, kapak ödemi enfeksiyonun glob dışına doğru yayıldığı göstermektedir. Enfeksiyonun glob içine doğru yayılması üveal cfiüzyon sendromu, ek.su-datif retina dekolmanı, koroid dekolmanı. papilla ve maküla ödemi gelişmesine sebep olmaktadır. Remisyonu ve ataklarla seyreden hastalığın maküla ve papillayı tutması görme kaybına neden olmaktadır, Watson olguların %20'sinde posterior skleritin görüldüğünü bıkırmıştır. Sıklıkla yanlış teşhis edilen olgularda kompüterize tomografi veya ultrasonografi tanıda önemli ölçüde yardımcı olmaktadır. Bütün bunlara rağmen tümör tanısı konulup da histopatolojik tetkikte sklerit olduğu bildirilen olgular da mevcuttur (1 -5-7).

Tul ve Watson (8) 290 sklentli hastanın uzun süre (en az 8 ay, en fazla 22 yıl, ortalama 6.9 yıl) takibinde 104 hastada rekürrens, 74 hastada bilateralite saptamışlar. 12 diffüz skleritli hastanın nodüler sklerite ilerlediğini izlemişlerdir Bu ilerlemeyi ve nüksleri roniatoit faktörü pozitif olan kadın hastalarda saptamışlardır. Diffüz skleritin hafif seyidi olduğu ve kendi kendini sınırlayabihnesine rağmen nekrotizan sklentın ilerleyici karakterde olduğu, nodüler skleritin ise ara bir hastalık olup, nodüler nekrotizan sklerite dönüşmesi açısından takibinin gerekliliğini vurgulamışlardır. Vizyon kaybını en fazla posterior ve nekrotizan sklentte saptamışlar, posterior skleritteki vizyon kaybını maküla ve optik sınır tutulumuya izah etmişlerdir. Vizyon kaybında rol oynayan kataraktın meydana gelişini ise anterior segment iskemisi, lokal inflamasyon ve kronik kortikosteroid kullanımına bağlamışlar ve özellikle arka subkapsüler kataraktın geliştiğini bildirmişlerdir. Glokom görülme oranının sklerit tiplerinde değişik olduğu, neden olarak da anterior üveit, skleral ödem ve granülomatöz jnfiltrasyonun trabeküler ağda meydana getirdiği defekte bağlamışlardır. Nekrotizan skleritli olguların tedavisinin çok zor ve uzun süre devam ettiğini saptamışlardır.

Sainz de ia fvlaza ve ark. (T) yaptıkları çalışmaları sırasında skleritin RA'h hastalarda mı, yoksa sistemik hiç hastalığı olmayan (ıdiyopatik) hastalarda mı veya başka bir inımun sistem hastalığında mı daha şiddetli olduğunu araştırmışlar, neticede RA'h hastaların daha yaşlı olduğu ve beraber görülen skleritin idiyopatik skleritten daha şiddetli olduğunu fakat diğer ımun sistem hastalıklarında görülen skieritle eş seyrettiğini saptamışlardır. Ayrıca skleriti olan RA'h olguları sklenti olmayan RA'h olgularda mukayese ettiklerinde skleriti i olguların ilerlemiş eklem rahatsızlıklarına ilave olarak subkutan nodüller, vaskiilitin eklendiği ve survivlerinin daha kısa okluğunu izlemişlerdir. Bu olgularda acil ve yoğun tedavinin gerekliliğini bildirmişlerdir.

Saitız de la Maza ve ark. (9), 132 skleritli olgularında uzun süre kullanılan sistemik ajanların etkisini araştırmışlar. Nonnekrotizan skleritte tedavi olarak sistemik NSAİD'lerin ilk seçenek olduğunu, başarısız olgularda sistemik steroid ilavesi veya duruma göre immunosupresörlerin kullanılabilceğini, nekrotizan skleritte ise immunosupresör ajanların ilk seçenek olduğunu bildirmişlerdir. Nekrotizan skleritli olgularının %100'ünde NSAİD'lerin faydasız, %91'inde steroidlerin faydasız, %26'sında immunosupresörlerin de yetersiz olduğunu saptamışlardır.

Watson (1) nekrotizan skleritte doku kaybı olmadan acilen sistemik yüksek doz kortikosteroid kullanımının ve ağrı hissini azaltmaya paralel olarak dozun azaltılmasının gerekliliğini vurgulamıştır. Kortikosteroidlerin yetersiz kaldığı durumlarda immunosupresörlerin ilavesini bildirmiştir.

Doku kaybı meydana gelen nekrotizan skleritte defektif dokunun onarımı ise çok zordur. Bunun için donör sklera, fasia lata, periost ve dura mater kullanılmaktadır (4-10). Sistemik RA tedavisine ilave olarak sekonder enfeksiyonu önlemek için antibiyotik ve perforasyon riskini azaltmak için de göz içi basıncını düşüren ilaçlar kullanılmaktadır (1-4).

İki referans merkezindeki (B: Boston serisi 156, L: Londra serisi 290) skleritli hastanın karşılaştırılmasında, hastaların yaş ortalamalarını eş olarak (ort. 5.2), kadın-erkek görülme oranında kadınlarda daha fazla görüldüğünü, nonnekrotizan sklerit görülme oranını eş olarak (%70), nekrotizan ve posterior sklera görülme oranında ise hafif fark saptamışlar. RA ile skleritin görülme oranı B serisinde %21 iken L serisinde %10 olarak bildirilmiştir. Periferik ülseratif keratit (B: %12, L: %13) anterior üveit (B: %43, L: %42), glokom (B: %15, L: %12) vizyon kaybı (B: %35, L: %36) görünümü eş veya eşe yakın görünürken katarakt görülme oranının B serisinde %12, L serisinde ise %6 gibi farklı olarak bildirilmiştir (3).

B. Romatoid Artritte Korneal ve Konjonktival Tutulum

Kornea epitel tabakası konjonktiva epitelinin devamı olup ektodermal kökenlidir. Korneanın diğer tabakaları ise mezodermal kökenlidir. Kornea kalınlığının %90'ını teşkil eden stroma muntazam sıralanmış kollajen lifler ve bunların arasında bulunan GAG'den oluşmuştur. Korneanın skleranın devamı olması ve yapısının kabaca skleraya benzemesi aynı immünolojik özellikleri oluşturmaktadır. RA'lı olgular hafif bir konjonktivitten korneanın erimesine kadar değişik komplikasyonlara sahiptir (2-11-12).

Keratokonjonktivitis Sikka (KKS)

RA'lı olgularda en sık görülen oküler komplikasyondur. Tubula rasemoz bir bez olan göz yaşı bezlerinin, KKS'de histopatolojik tetkikinde bezlerde plazma ve lenfosit hücre infiltrasyonu, asiner harabiyet ve kanallardaki dejenerasyonun mevcudiyeti aköz yapım miktarındaki azalmaya sebep gösterilmektedir. Aköz miktarındaki azalma göz yaşının bakteriyostatik etkisini azaltarak bakteriyel orijinli konjonktivit ve blefarit görülmesine sebep olmaktadır. Meibomius bezlerinin fonksiyon bozukluğu göz yaşı film tabakasının dışında seyreden lipid tabakasının bozulmasına neden olmaktadır. Ayrıca aköz yapımındaki azalma göz yaşı kıvamında artmaya, gözde iplikimsi sekresyonun birikimine neden olmaktadır. Göz yaşının müküs miktarı artmış gibi görülürse de KKS'li olgularda yapılan konjonktival biyopside münin yapan goblet hücrelerin sayısında artma yerine azalmanın olduğu ve konjonktiva epitelinde de dejenerasyon saptanmıştır. Göz yaşındaki kalite ve kantite bozukluğu korneada dehidratasyona neden olmaktadır. Bu nedenle KKS'de en önemli klinik belirti gözler kapalı iken bile hissedilen gözlerdeki şiddetli yanma, batma, yabancı cisim hissi ve ağrıdır. Hastalığın başlangıç devresinde paradoksal olarak göz yaşı miktarında artma görülürse de, hastalığın yerleştiği atrofi ve fibrozisin ilerlediği devrede göz yaşı miktarında ileri derecede azalma izlenir. Schirmer I testi hiposekresyonun varlığını doğrulamaktadır. Konjonktiva ve korneanın beslenememesi, kuruması epitel defektlerinin gelişmesine neden olmaktadır. Boyama yöntemleriyle epitel defektlerinin mevcudiyeti saptanmaktadır. Hasta subjektif şikayetleri ortadan kaldırmak için göz kırpmalarını arttırmaktadır. KKS'da nüks eden korneal ülserler, vaskülarizasyon ve kornea epitelinin deskvamasyonuna, görme hissinde azamaya neden olmaktadır (2-11-12).

Sekonder Sjögren sendromu olarak bilinen KKS, gastrointestinal mukoza defektleri ve RA çoğu kez menopoza yakın veya bu dönemi geçirmiş hastalarda izlenmektedir (11).

Tedavi olarak göz yaşı miktarını arttıran sistemik değişik tip ilaçlar hastalığın başlangıç devresinde etkili gibi görülmüşse de göz yaşı bezlerinde dejenerasyonun tam geliştiği devrede yalnızca noksan olan göz yaşının dışarıdan takviyesiyle sağlanmaktadır. Yapay göz yaşı ve mukolitik ajanlarla hastalar rahatlatılmaya çalışılmaktadır (2). Bu tip olgularda terapötik kontakt lenslerin kullanımı enfeksiyon görülme oranının çok yüksek olması nedeniyle oldukça da güçtür (13). Hastalığın ilerlediği görme hissini bozulduğu yaygın korneal defektlerin meydana geldiği devrede ise keratoplasti denenmektedir (2-11).

RA'da kornea! komplikasyonlar skleritle beraber veya skleritsiz olarak seyretmektedir. Komplikasyonlar kornea perilerinde seyrederse de merkezi bozukluklar da sıklıkla izlenmektedir.

Sklerozan Keratit

RA'daki limbusa yakın skleral nodüllerin kornea stromasma doğru ilerleme kaydetmesidir. Kornea merkezine ilerleyen opasite, vaskülarizasyon ve lipid depolanması korneanın kalınlaşması ve vizyon kaybına sebep olmaktadır (2-5).

Akut Stromal Keratit

Nonnekrotizan skleritle beraber seyreden yüzeysel veya derin periferik ini)lrasyonlu akut keratittir. Kornea hassasiyetinde azalma ve stromal erimeyle seyreden hadisede acilen sistemik ve lokal tedavi gerekmektedir (2-14).

Periferik Kornea Çukurlaşması (Kontakt Lens Kornea)

İzole veya skleritin komplikasyonu olarak görülür. Tüm korneanın perilerinde oluk tarzında inceleme izlenirken merkezi normal görünümdeyir. Stromal incelemede epitel tabakası normal görünümdeyir. Sekonder olarak vaskülarizasyon ve lipid depolanması izlenmektedir (2).

Keratolizis

RA'da şeffaf korneanın akut olarak birkaç gün içinde erimesi ve desmatosel veya perforasyonla neticelenmesidir. Merkezi ve periferik (marjinal) kornea erimesi şeklinde seyredebilir. Keratolizis ağır seyirli RA'li olgularda görülmektedir. Korneal perforasyon riskini ortadan kaldırmak için acil ve yoğun tedavi gereklidir. Asıl tedavi aktif seyirli olan RA'nın kontrolüdür. Bu tip olgularda sistemik kortikosteroid ve immünosüpresif ajanlar ilk tedavi seçeneği olmalıdır. Lokal olarak da sekonder enfeksiyonu önlemek için antibiyotik, sikloplejik, yapay göz yaşı ve perforasyon riskini azaltmak için de göz içi basıncını düşüren ilaçlar kullanılmalıdır. Perforasyon devresinde duruma göre konjonktival fleb, korneal greft, doku yapıstırıcıları (cyanoacrylate), bandaj ve terapötik kontakt lensler kullanılmalıdır. Stromamn tamamen eridiği perforasyon devresinde ise keratoplasti denenmelidir (2-11). Petroustos ve ark. (14) Sjögren sendromlu korneal ülserli bir olgularında tedavi olarak 2 kez keratoplasti uygulamışlar. Postoperatif devrede iki korneal greftin de eridiğini izlemişlerdir.

Korneal komplikasyonlardan band keratopati ve stromal granüler opasiteler RA'da oldukça nadir olarak

izlenmektedir. Granüler oluşumlar ince tortuos damar oluşumlarıyla beraber seyredebilir (15).

II. RA Tedavisinde Kullanılan İlaçlardan Kaynaklanan Oküler Patolojiler

Remisyon ve ataklarla seyreden RA'lı olguların tedavisinde değişik pek çok ilaç kullanılmaktadır. Bunlardan salisilatlar, fenilbutazon, kortikosteroidler, altın tuzları, antimalaryal ilaçlar ve son yıllarda immünosüpresif gibi değişik ilaçlar hastanın genel durumu göz önüne alınarak kullanılmaktadır (2-4-15). Sistemik steroid ve immünosüpresif ilaçların kullanıldığı ileri devrede, çoğunlukla RA'ya bağlı ekstraartiküler lezyonlardan oküler lezyonlar görülmektedir. Asıl problem RA'nın henüz oküler komplikasyonlarının belirmediyi devrede kullanılan bazı ilaçlara bağlı gelişen oküler komplikasyonlardır.

Sentetik antimalaryal ilaçlardan chloroquine ve hydroxychloroquine kullanımına bağlı olarak gelişen oküler, bilhassa retinal toksisite ihmal edilmemelidir. Oküler toksisite şöyle sıralanabilir (16-18).

Keratopati, kornea hassasiyetinde azalma, akomodasyon bozukluğu ilaç kullanım dozuyla ilgili olup, ilacın kesilmesiyle şikayetler kaybolmaktadır. Lens arka kapsül altı beyaz opasitelerin geliştiği de bilinmektedir. Retinal toksisite ise literatür verilerinde çok önemli farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle retinal toksisite evlasyonuna göre prelinik, klinik ve skatrisyel devre olarak incelenmektedir (16-18).

Eksperimantal ve postmortem histopatolojik çalışmalarda retina pigment epitelinde pigment migrasyonu, kon ve rod kayıpları, gangliyon hücreleri ve sinir liflerinde ödem saptanmıştır. Yüksek günlük doz ve sürekli yüksek serum seviyeleri özellikle melanin içeren koroid ve retina pigment epitelinde aşırı birikime sebep olmaktadır. Antimalaryal ilaçlar melanine bağlandıktan sonra uzun süre bağlı kalmaktadır. Chloroquine son kullanımından beş yıl sonra idrar, plazma ve eritrositlerde ilacın bulunması uzun müddet vücutta depolandığını doğrulamaktadır. Antimalaryal ilaçlar sadece depolanmayla kalmayıp, yüksek yoğunlukta çevre dokularda hasara sebep olmaktadır. Retinada ilk görülen değişim maküla bölgesine lokalize ince granüler retinal pigmentasyon ve maküla ödemedir. Lezyonun ilerlediği devrede makülada boğa gözü görünümü hakim olup, ileri retinopati devresinde ise retinitis pigmentosaya benzer bir tablo oluşturmaktadır. Retina damarlarında diffüz veya segmenter daralma, papillada solukluk ve atrofi gelişir. Makülopatinin klinik devresinde ilaç kesilmiş olsa bile görme yönünden kayıp kalıcı, hatta ilerleyici karakterdedir. Görme fonksiyonunu muhafaza edebilmek için prelinik devrede yani rundusun oftalmoskopik ve anjiyografik belirtileri görülmeden yakalayıp

ilacı kesmek gereklidir. Antimalaryal ilaçların retinada hasarı erken (preklinik) devrede tespit etmeye yarayan değişik objektif ve sübjektif muayene yöntemleri mevcuttur. Bunlardan en önemlisi makülanın uyarılabilme eşiğinin takibi ve perisantral skotomları tayin eden görme alanı muayeneleridir. Ayrıca antimalaryal tedavi görüp risk grubuna giren:

-6 mg/kg/gün hydroxychloroquine →

-4 mg/kg/gün chloroquine—İden fazla doz alan,

-65 yaşının üstünde,

-Rutin muayenelerinde anormallikleri olan,

-Oküler semptomları olan,

-Total antimalaryal ilaç alımı 300 gramı geçen hastaların daha sık olarak kontrolü, normal koşullarda ise senelik kontrolleri yeterlidir (17,18).

Ayrıca uzun süre sistemik kortikosteroid kullananlarda arka subkapsüler lens kesifliğinin normal olgulara oranla daha sık olarak görüldüğü ve sekonder glokom görülme oranının zannedildiği gibi fazla olmadığı bildirilmektedir (1,8).

Sonuç olarak diyebiliriz ki, RA'da göz tutulumu %50'lere kadar çıkmaktadır. Oküler komplikasyonlardan olan sklerit, keratit ve KKS hastalığının ilerlediği ve ekstraartiküler belirtilerin görüldüğü devrede ortaya çıkmaktadır. Bu devrede hasta romatolog ve oftalmologla müşterek tedaviye alınmaktadır. Asıl problem RA tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar neticesi görülen oküler komplikasyonlardır. Bunlardan irreversibl görme kaybına neden olabilen sentetik antimalaryal ilaçların bilhassa retinal toksisitesi ihmal edilmemelidir. Retinal hasan erken (preklinik) devrede tespit etmeye yarayan objektif ve sübjektif muayene yöntemleri neticelerine göre ilacın dozunun ayarlanması için romatoloğun uyarılması şarttır.

KAYNAKLAR

1. Watson F. Diseases of the sclera and episclera Duane TD. Clinical ophthalmology. Philadelphia: Harperand Row, 1982: 4:1-39.
2. Kanski JJ. Clinical ophthalmology, second ed. Butterworths London, 1989:46-52, 88-94, 110-1, 129-33.
3. Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS. Scleritis associated with rheumatoid arthritis and with other systemic immune-mediated diseases. Ophthalmol 1994; 101:1281-88.
4. Chandler JW. The sclera in textbook of ophthalmology. Rodas Yanoff CV ed. London: Mosby, 1994: 13:1-12.
5. Pan I. Differential diagnosis of eye diseases. Georg Thieme Publishers Stuttgart 1987; 181-4.
6. Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. Severity of scleritis and episcleritis. Ophthalmol 1994; 101:389-96.
7. Singh G, Guthoff R, Foster CS. Observations on long term follow-up posterior scleritis. Am J Ophthalmol 1986; 101:570-5.
8. Tuff SJ, Watson PG. Progression of scleral disease. Ophthalmol 1991; 98:467-71.
9. Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. An analysis of therapeutic decision for scleritis. Ophthalmol 1993; 100:1372-76.
10. Kaynak S, Kaynak T, Durak I, Eryıldırım A. Tektonik skleroplasti uygulanması. XXV U. Ulusal Türk Oft Kong Bul Marmaris 1993; 1:543-6.
11. Smith RE, Schonlin DJ. The cornea. In: Smalin G, Thoft RA ed. Rheumatoid diseases. Boston: Little Brown, 1993: 249-63.
12. Waltman RS, Hart WM. The cornea. In: Moses RA ed. Physiology of the eye St Louis: CV Mosby. 1987: 36-59.
13. Hovding G. Hydrophilic contact lenses in corneal disorders. Acta Ophthalmol 1984;62:566-76.
14. Petroustos G, Drosos A, Psilos K. Repeated melting of conical grafts in a patients with rheumatoid arthritis and Sjogren's syndrome. Eur J Ophthalmol 1992; 2(1):36-8.
15. Duke-Elder SS. System of ophthalmology 1974; VH1:2:1106-09.
16. Brasnu D. Atteintes toxiques de l'epithelium pigmentaire. Clinique Ophtalmologique 1981; 69-78.
17. Başer T, Cici E. Hydroxychloroquine sulfate (Quensy) kullanımının görme fonksiyonu üzerine etkisi. Klinik Gelişim 1989; 2:396-400.
18. Gündüz K, Okka M, Zengin N, Okudan S, Özböraz N, Acoroğlu S. Klorokin tedavisinde retina toksisitesinin araştırılması. Oftalmoloji 1995; 4-1:47-51.