

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

DERS NOTU FORMU

DERSİN ADI: ÜVEİTLER

DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ: Prof. Dr. Nilüfer Yalçındağ

DÖNEM: 5

DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ: Göz Hastalıkları

KLİNİK STAJLAR İÇİN;

DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:

Ön tanı

İzlem

DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER

Uvea anatomisi

Gebel immunoloji

Behçet hastalığı

Steroid, immun supresif ve biyolojik ilaçların farmakolojisi

ÖĞRENME KAZANIMLARI

Bu dersin sonunda öğrenciler:

1. Üveitlerin etyolojik sebeplerini öğrenir.
2. Üveitlerin sınıflandırmasını öğrenir.
3. Üveitlerin semptom ve bulgularını öğrenir.
4. Ön üveitleri diğer kırmızı göz sebeplerinden ayırt eder.
5. Behçet hastalığının göz tutulumunu öğrenir.
6. Üveitten şüphelendiği olguları uzmanına sevk eder.
7. Üveit tanısı almış ve ilaç başlanmış olguların ilaç yan etkileri açısından nasıl izlenmesi gerektiğini öğrenir.

DERSİN İÇERİĞİ

- 1. Üveitin tanımı**
- 2. Üveitlerin sınıflandırması**
- 3. Şikayetler ve klinik bulgular**
- 4. Ön üveitler**
- 5. Orta üveitler**
- 6. Arka üveitler**
- 7. Behçet hastalığı**
- 8. Üveitlerin tedavisi**

DERS NOTU

Göz immunolojik olarak ayrıcalıklı bir organdır. İmmunojenik bir dokunun immün cevabı yeterli bir konakta uzun bir süre canlılığını koruyabildiği anatomik bölgelere immünolojik olarak ayrıcalıklı bölgeler denir. Bu koruyucu mekanizma, normal fonksiyonunun devamının konağın yaşamı için gerekli olduğu bazı özelleşmiş organlara mahsustur ki göz de bunlardan biridir. Özellikle ön kamara, vitreus kavitesi ve subretinal boşlukta varlığı açıkça ortaya çıkan immünolojik ayrıcalık mekanizmasında, sıkı kan-göz bariyerinin mevcudiyeti, intraoküler lenfatik sistemin yokluğu ve intraoküler mikroçevrenin immüsupresif özellikleri gibi faktörler rol oynar.

TANIM

İris, korus silyare ve koroidin oluşturduğu dokuya genel anlamda üvea denilmektedir. Üveit terim olarak uvea dokusunun inflamasyonu anlamına gelmekle birlikte göz içi bütün dokular inflamasyondan etkilenmektedir.

Göz içi inflamasyonunun göz boşluğuna yayılarak ağır bir tablo oluşturmasına “Endoftalmi” denir. Endoftalmi tablosu sklera dışına yayılmaz. Sklera dışına yayılıp, göz küresi ile birlikte tenon kapsülü ve orbita dokuları da inflame olursa buna “Panoftalmi” denir.

SINIFLANDIRMA

Üveitler çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir.

Anatomik yerleşime göre sınıflandırma:

İnflamasyonun gözde yerleştiği bölüme göre yapılır.

1. Ön üveit: İris ve korpus silyarenin ön bölümünün (yani pars plikata) inflamasyonudur. İridosiklit olarak da adlandırılır
2. Orta üveit: Primer inflamasyon yeri vitreustur. Tabloya korpus silyarenin arka bölümü (pars plana) ve retina periferi katılmaktadır.
3. Arka üveit: Primer inflamasyon yeri retina veya koroiddir. Lokalizasyonun yerine göre retinit, koroidit, korioretinit veya retinokoroidit olarak isimlendirilmektedir.
4. Panüveit: Anatomik olarak tüm üvea tabakalarının inflamasyona maruz kalması halidir.

Etyolojik sınıflandırma: Bu sınıflandırma şeklinde etmenin ne olduğu önemlidir.

1. İdiyopatik: Üveitin etmeninin araştırmalar sonucu bulunamadığı durumlarda verilen isimdir.
2. Enfeksiyöz kökenli: Sistemik hastalıklar ile ilişkili veya göze özgü olabilir.
3. Non- enfeksiyöz kökenli: İmmunolojik kökenlidir.

İnflamatuvar yanıtı göre:

1. Granulomatöz: Sinsi başlangıçlı, ağrı ve fotofobinin non-granulomatöze göre çok daha az olduğu, iri koyun yağı (mutton fat) keratik presipitatlar ve iris nodülleri ile karakterize, kronik seyirli ve kötü prognozlidir.
2. Non-granulomatöz: Daha çok ön segmenti tutan, akut başlangıçlı, ağrı, fotofobi ve kızarıklığın belirgin olduğu, kornea endotelinde ince beyaz presipitatlar, ön kamarada hücreler ve fibrin eksudasyon gelişmesi ile karakterize üveitlerdir.

Tüberküloz, sarkoidoz, sifiliz ve sempatik oftalmi granulomatöz tipte yanıt oluştururken, Behçet hastalığı non-granulomatöz tipte üveit oluşturur.

Klinik gidişe göre: hastalığın başlangıç şiddeti ve ataklarının olup olmadığına göre de bir sınıflandırma yapılabilir.

1. Akut
2. Kronik
3. Tekrarlayan

ŞİKAYETLER VE KLİNİK BULGULAR

Hastanın şikayetleri üveit çeşidine ve gözde yerleşim bölgesine göre değişiklikler gösterebilmektedir. Genel anlamda olası problemleri şu şekilde belirtebiliriz;

Ağrı: İrisin inflamasyonlarında trigeminal sinirin duyu lifleri uyarılacağı için hasta ağrıdan şikayetçidir.

Fotofobi: Işıktan rahatsız olma anlamındadır. Ön üveitlerde sık görülür.

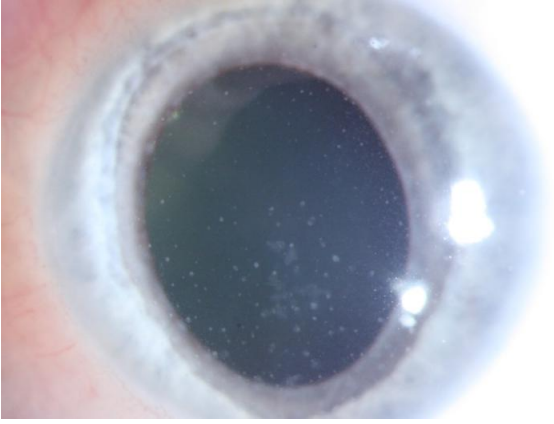
Lakrimasyon: Göz sulanması, trigeminal irritasyona bağlı gelişir. Ön üveitlerde sık görülür.

Uçuşan cisimler görme (uçuşma): Ön segment ve özellikle de vitreusta inflamasyon hücrelerinin ve fibriler yapıların oluşmasını hasta "uçuşan cisimler görüyorum" şeklinde ifade eder.

Kırmızı göz:

Ön üveitlerde görülen tablodur. Diğer kırmızı göz yapan hastalıklardan ayrımı limbus etrafındaki episkleral damarların aşırı dilate (silyer kanlanma/silyer enjeksiyon) olduğunun görülmesi ile yapılır.

Keratik Presipitatlar: Kornea endotelinde biriken inflamasyon hücrelerine denir.

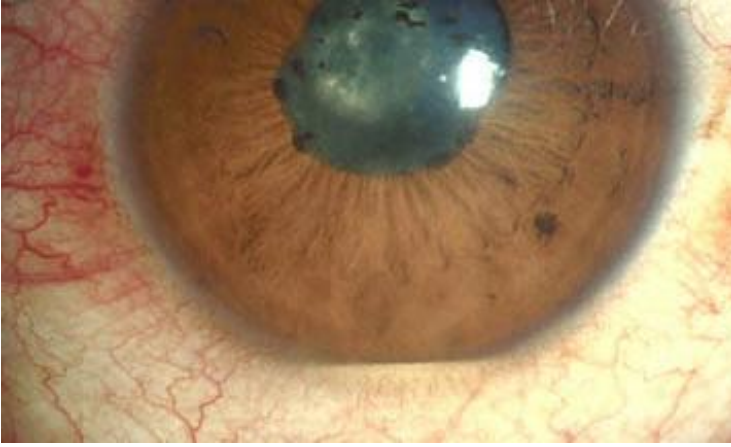


Lenfosit, plazmosit ve nötrofillerin birikimi ile oluşan presipitatlar ince küçük birikintilerdir. Makrofajlar ve epiteloid hücreler ise 1 mm çapa kadar büyüklüğü olabilen iri yağ damlaları şeklinde birikintiler oluşturur. İnflamatuvar sürecin tipine ve evresine göre aynı anda iri, orta ve ince presipitatlar birlikte görülebilir.

Ön Kamara bulanıklığı ve hücreleri: Aköz berrak bir sıvıdır. İnflamasyona bağlı kan-aköz bariyerindeki bozulma proteinden yoğun bir bulanıklık veya inflamasyon hücrelerinin açığa çıkması ile yüzen hücre görünümü oluşabilir. Buna tındal fenomeni adı verilir. Bu yapıların yoğun olduğu durumlarda yer çekimine bağlı ön kamara alt yarısında seviye yapan beyazımsı bir göllenme olabilir, buna hipopyon denir. Aşağıda hipopyonlu bir hastanın ön segment fotoğrafı görülmektedir.



Arka ve ön sineşiler (yapışıklıklar) : İnflamasyon hücrelerinin lens ile iris arasında toplanması ve bu iki yapıyı birbirine yapıştırmasına arka sineşi, iris ile korneanın birbirine yapışmasına ise ön sineşi adı verilir. Aşağıdaki fotoğrafta üveitli bir olguda arka sineşi, katarakt ve hipopyon izlenmektedir.



ÖN ÜVEİTLER

Klinikte en sık karşılaşılan üveitlerdir. Hastalarda genellikle fotofobi (ışığa hassasiyet), ağrı ve gözde sulanma vardır. Akut ön üveitte bir iki gün içinde görme derecesi azalır, göz hiperemiktir. Hiperemi kornea çevresinde silyer enjeksiyon şeklinde derin bir hiperemidir. Kronik ön üveitte ise göz daha sakin olup, hiperemi yoktur. Komplikasyonsuz ön üveitte göz içi basıncı düşük olup göz hipotondur. Ancak üveitte birçok mekanizma ile sekonder glokom komplikasyonu sık görülür.

Ön üveitlerin temel bulgusu, ön kamarada hücre (tindal) ve protein sızıntısı (flare) olmasıdır. Tindal ve flare, kan-ön kamarası arasındaki engelin yıkıldığı bir belirtisidir. Bu yapılar genelde yoğunluklarına göre ön kamarada asılı durur ve ön kamarası sıvısının dolaşımına katılırlar. Bazen yoğunluğu çok artar ve iris ile kornea arasında seviye yapacak şekilde birikinti gösterir, buna hipopiyon adı verilmektedir. Ön kamaradaki inflamatuvar hücrelerin kornea endotelinde yaptıkları birikintilere keratik presipitat denir. İnflamasyon nedeniyle iris ile arkasındaki doku yani lens arasında yapışıklık gelişirse buna arka sineşi denir.

Bazen iris üzerinde küçük nodüller de dikkati çekmektedir. Genellikle granümatöz inflamasyonlarda görülen bu nodüllerden pupil kenarında olanlarına Koepe Nodülleri, iris yüzeyinde herhangi bir yerde bulunanlarına ise Busacca Nodülleri denilmektedir.

Üveitlerde hem inflamasyon sonucu hem de kullanılan steroidlerin yan etkisine bağlı olarak katarakt sık görülür.

Ön üveit sebepleri:

- İdiyopatik
- HLA-B27 ilişkili üveitler
- Sarkoidoz
- Juvenil idiyopatik artrit
- HSV / HZV ön üveiti
- Fuchs üveiti
- Lens-ilişkili üveitler
- Travmatik

ORTA ÜVEİTLER (intermediyer üveit)

Pars plana bölgesinin inflamasyonudur. Orta üveit olgularının %85-90'ı idiyopatiktir. İdiyopatik olduğunda pars planit olarak adlandırılır. Pars planit kronik bir üveit tablosudur, zaman zaman tekrarlayıcı özelliğe sahiptir. Çocuklarda ve gençlerde görülür. Orta üveitlerin %10-15'inde eşlik eden bir sistemik hastalık bulunur. Bu hastalıklar şunlardır:

- Multiple Skleroz
- Sarkoidoz
- Lyme Hastalığı
- Periferik toksokariasis
- Sifiliz
- Tüberküloz
- Primer Sjögren Send.

Orta üveitli hastalar gözlerinin önünde uçşan cisimciklerden yakınrlar. Kronik kistoid maküla

ödemi dolayısıyla santral görme bozulabilir. Vitreusta yaygın hücre infiltrasyonu vardır. Buna “snow ball/kar topu opasiteler” denir. Pars planada “snow banking/kar kümesi” denilen birikintiler vardır. Retina periferinde vaskülit, optik diskte ödem ve kistoid maküla ödemi sık görülen bulgudur.

ARKA ÜVEİTLER

Retina ve koroidin inflamasyonlarına verilen genel addır. Hastanın şikayetleri çok değişkendir. Ön üveitteki gibi çıplak gözle de görülebilen göz bulgularına genellikle rastlanılmaz. Vitreusun tutulduğu durumlarda bulanık görme, sinek uçuşması gibi şikayetler olabilir. Görme keskinliği lezyonun makülaya olan uzaklığına göre değişir. Maküler tutulumlarda görme çok azalır.

Arka üveitte aşağıdaki bulgular görülebilir:

- Vitreus enflamasyonu
- Koroidit, retinit, korioretinit
- Kistoid maküla ödemi
- Papillit
- Periflebit
- Eksudatif retina dekolmanı
- Optik atrofi: Papillitin sekel bulgusu olarak karşımıza çıkar

Koroidit sarı veya grimsi yama şeklindedir. Aktif lezyonların üzerinde bir eksudasyon olabilir ve komşu vitreusta hücre bulunur. İnaktifler ise korioretinal atrofi alanları şeklinde beyaz bir görüntüdedir. Retinit odaklarının üzeri bulanık beyaz, sarı rektedir. Kabarıktır. Komşu vitreus aktif lezyonlarda inflamedir.

Aşağıdaki fundus fotoğrafında aktif toksoplazma korioretinit odağı izlenmektedir.



Arka üveit sebepleri:

- Toksoplazma
- İdiopatik
- Behçet hastalığı
- Toksokara
- Viral retinitler (HSV/VZV/CMV)
- Sarkoidoz

Üveitler idiyopatik olabileceği gibi, birçok hastalığa bağlı da olabilir. Altta yatan sebebi saptamak için birçok farklı test vardır, bunların hepsini yapmak zaman ve emek açısından zordur. Bu yüzden klinik görünümüne göre ipuçları bulunmalı ve yapılacak test sayısı azaltılmalıdır.

BEHÇET HASTALIĞI

Genetik bir zeminde çevresel faktörlerin de etkisiyle gelişen idiyopatik bir hastalıktır. Birçok organı tutan, genç erkeklerde daha fazla görülen kronik ve tekrarlayan ataklar ile seyreden bir sistemik vaskulittir. HLA-B51+ olan “ipek yolu” coğrafyasında yaşayanlarda daha sık görülmektedir.

Hastalık bulguları major ve minör olmak üzere iki grupta toplanır;

Major Bulgular:

1. Tekrarlayan oral ülserler (aftlar): Göz bulgularından yıllar önce başlar.
2. Genital ülserler: % 90 hastada görülür.
3. Eritema nodosum başta olmak üzere püstül, kutanöz hipersensitivite ve ülserler şeklinde deri lezyonları
4. Bilateral hipopiyonlu üveit, retinal vaskülit, panüveit

Minör Bulgular:

1. Eklem bulguları: Artrit, artralji
2. Santral sinir sistemi bulguları: Ensefalit, menenjit
3. Kardiovasküler sistem bulguları: Vaskülit, periflebit, emboliler, tromboemboliler
4. Gastrointestinal sistem bulguları: Enterit, kolit, diyare
5. Ürogenital sistem bulguları: Epididimit, orşit, vajinit, vulvo-vajinit

Behçet hastalığının tanısı klinik bulgularla konur. En az 3 major bulgu, veya 2 major, 2 minör bulgu klinik tanı için gereklidir. HLA-B51 pozitifliği ve paterji testipozitifliği de tanıya yardımcı olmaktadır.

Göz bulguları, olguların %50-80 kadarında vardır. Genellikle granulomatöz olmayan üveit şeklinde seyreder. Retinal vaskülit bulguları ön üveit bulgularına eşlik edebileceği gibi, ön segmentte tutulum

olmadan da başlangıç bulgusu olarak görülebilmektedir. Tekrarlayan ataklar sonrasında, glokom, katarakt, vitreus opasiteleri ve optik atrofi gibi komplikasyonlar gelişebilir.

ÜVEİTLERİN TEDAVİSİ

Üveitlerin tedavisinde birden çok amaç gözetilir. Bunlar:

- Ağrı, huzursuzluk ve fonksiyonel kaybı gidermek,
- Aktif inflamasyonu hızlı bir şekilde baskılamak,
- Nüks sıklığını ve ciddiyetini azaltmak,
- Kalıcı göz hasarını önlemektir.

Bu amaçlara ulaşmak için erken tanı ve erken tedavi esastır.

Hastalar üveitin ciddiyet, görünüm ve seyrinde değişim olup olmadığı ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından takip edilmelidir.

Üveitlerin tedavisi lokal ve sistemik olmak üzere iki yolla yapılmaktadır.

Lokal Tedavi

1. Sikloplejik damlalar: Silier spazmı çözer, ağrıyı ve fotofobiyi azaltırlar. Aynı zamanda midriyazis yaptıkları için arka sineşi ve pupiller bloğu engellerler
2. Topikal steroidler: Damla veya pomat şeklinde uygulanır. Damlalar ön üveitlerde kullanılır, arka üveitlerde etkili değildir. Ağır ön üveitlerde saat başı başlanarak, tablo hafifledikçe azaltılır. Topikal steroidlerin katarakt ve glokom yan etkileri vardır. Diğer taraftan sekonder enfeksiyonlara da yol açabilir.
3. Perioküler enjeksiyonlar: Subkonjonktival, subtenon, bazen retrobulber enjeksiyonlar şeklinde yapılabilir. Skleradan emilerek göz içine geçtikleri için arka segmente de etkilidirler.

Sistemik tedavi :

1. Sistemik steroidler hızlı etkisi nedeniyle ilk tercih edilen ilaçlardır. Uzun süre kullanımında arka subkapsüler katarakta yol açabilir. Bu etki bazen topikal kullanım ile de görülmektedir. Yüksek doz ile başlanır, klinik tablonun hafiflemesi ile doz azaltılır. Prednizolon için başlangıç dozu oral yolla 1 -1.5 mg/kg/gündür. Daha hızlı etki için intravenöz pulse steroid tedavisi (ardışık 3 gün 4x250 mg metil prednizolon) tercih edilebilir. Steroidler oküler ve sistemik birçok yan etkisi nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Oküler yan etkiler; katarakt, göz içi basınç artışı, korneaskleral incelme ve enfeksiyonda alevlenmedir. Sistemik yan etkiler ise; kilo artışı, hipertansiyon, diabetes mellitus, femur başı aseptik nekrozu,

peptik ülser, osteoporoz, akne, mental değişiklikler ve sistemik enfeksiyonlara yatkınlıktır.

2. İmmüsupresif tedavi: Behçet hastalığı gibi ağır üveitlerde uygulanır. Steroidle kombine olarak başlanıp, inflamasyon baskılandıktan sonra steroid yavaş yavaş azaltılmalı ve kesilebiliyorsa kesilip hasta immüsupresif tedaviye devam etmelidir. Bu grupta azathioprine, methotrexat, mikofenolat ve siklosporin gibi ilaçlar vardır. İmmüsupresif ilaç kullanan hastalar, kullanılan ilacın spesifik yan etkilerine yönelik ve aylık tam kan, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile izlenmelidir. Tedavinin süresi ilaçlara verilen kişisel yanıtta ve üveitin ağırlığına göre değişmektedir.
3. Biyolojik ajanlar:
 - İnterferon alfa: Özellikle Behçet üveitinde etkilidir. Yan etkileri nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. En korkutucu yan etkilerinden birisi depresyondur. Suisid ile sonuçlanan depresyon bildirilmiştir. Bu nedenle interferon kullanan hastalar depresyon açısından izlenmeli, depresyon gelişirse ilaç kesilmelidir.
 - İnfliksimab ve adalimumab: Tümör nekrozis faktör alfa inhibitörü ilaçlardır. Kullanmaya başlamadan önce tüberküloz taraması yapılmalıdır. Aktif tüberküloz varlığında bu ilaçlar kontrendikedir. Latent tüberküloz varsa izoniazid profilaksisi başlandıktan sonra kullanılabilirler. Steroid ve konvansiyonel immüsupresif ilaçlarla remisyona sokulamayan olgularda remisyona elde etmek için kullanılırlar.

Not: Enfeksiyöz üveitlerde uygun antiviral veya antimikrobial ilaçlar tedaviye eklenmelidir.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR:

Klinik Oftalmoloji, JJ Kanski, Nobel Tıp Kitabevi

Dersle ilgili kısa sınav soruları ve/veya doğru-yanlış soruları

1. Behçet üveiti sadece ön üveit şeklinde seyreder. **Doğru/Yanlış?**
2. Topikal steroidlerin katarakt ve glokom yan etkileri vardır. **Doğru/Yanlış?**
3. Sistemik steroidlerin katarakt ve glokom yan etkileri vardır. **Doğru/Yanlış?**
4. Steroid ve konvansiyonel immunsupresif ilaçlarla remisyona sokulamayan üveitli olgularda biyolojik ilaçlar kullanılır. **Doğru/Yanlış?**
5. Klinikte en sık karşılaşılan üveit şekli ön üveittir. **Doğru/Yanlış?**