

Sistemik Lupus Eritematozusta Göz Bulguları 110 Olgunun İncelenmesi

A. Âli Yücel (*)

ÖZET

Amaç: Sistemik lupus eritematozuslu (SLE) olgulardaki göz belirtilerini incelemek.

Yöntem: Amerikan Romatoloji Derneği 1982 kriterlerine göre SLE tanısı konulmuş 110 olgu retrospektif olarak araştırma kapsamına alındı. Olguların cinsiyetleri, SLE tanısı konulduğu sıradaki yaşları, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, göz dışı, gzn n ve arka segmentinin yapılarına ait lezyonlar kaydedildiler.

Bulgular: 110 Olgunun (yaş ortalaması: 33.3±12.9, 102 kadın (%92.7), 8'i erkek (%7.2) 220 gözünden 57'sinde (%25.9) tutulum saptandı. Hafif derecedeki kuru göz 40 gözde (%19) saptanırken 19 gözde (%9) retinal yumuşak eksüdalar, 14 gözde (%6.6) retinal kanamalar, 15 gözde de (%7.1) optik nöropati veya atrofi , mevcuttu.

Sonuç: SLE'deki göz tutulumu çoğunlukla görsel prognozu etkilemeyecek düzeyde saptanmıştır. Ancak optik sinir tutulumları (%7.1), periferik neovaskülarizasyon (%0.45), arteriovenöz şant (%0.45), retinal arteriol ve venül oklüzyonları (%0.9) gözü tehdit edebilecek nitelikte değerlendirildiler.

Anahtar Kelimeler: Sistemik lupus eritematozus, göz tutulumu

SUMMARY

Ocular findings of patients with systemic lupus erythematosus.

Report of 110 cases.

Purpose: To study ocular findings of patients with systemic lupus erythematosus (SLE)

Methods: Records of 110 patients (220 eyes) with SLE (diagnosed after the 1982 criteria of the American Rheumatology Association) were retrospectively evaluated. The age and sex of the patient and best corrected visual acuity with examination of the outer and inner segments of the eyes were noted.

Results: Of the 220 eyes of 110 patients with SLE (mean age: 33.3±12.9, 102 women (%92.7), 8 men (%7.2) 57(%25.9) had ocular involvement. Slight dry eye syndrome was found in 40 eyes (%19). Cotton-wool exudates (19 eyes (%9) and hemorrhages were the most prominent fundus signs with optic neuropathy or atrophy in 15 eyes (%7.1).

Mecmuaya Geliř Tarihi: 05.03.2002
Dzeltilmeden Geliř Tarihi: 08.03.2002
Kabul Tarihi: 12.03.2002

Conclusion: Ocular involvement with SLE seems to be mostly without harm but, optic nerve damage of the illness (%7.1) or peripheral retinal neovascularization (%0.45), arterio-venous shunt (%0.45), retinal arteriolar or venular obstructions (%0.9) as encountered in our cases were probably most menacing lesions.

Key Words: Systemic lupus erythematosus, eye involvement

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) dokuların ve hücrelerin patojenik otoantikörler ve immün kompleksler tarafından tahribi sonucu ortaya çıkan ve nedeni halen bilinmeyen bir hastalıktır (1,2). SLE %85-90 oranlarında daha çok doğurganlık çağındaki kadınların hastalığı olarak bilinirken sıklıkla infeksiyonlar, güneş ışığına maruz kalma, ve stres gibi çevresel faktörlerden etkilenen bu hastalıkta çok sayıda genin rol oynadığı düşünülen genetik yatkınlıkta sözedilmektedir (1,3). Klasik olarak yüzde kelebek şeklinde döküntü gösteren SLE ateş, iştahsızlık ve kilo kaybıyla birlikte tek bir organı tuttuğu gibi multisistemikte olabilmektedir; kas-iskelet sistemi, deri, böbrekler, sinir sistemi, kardio-vasküler sistem, gastrointestinal sistem hastalığın başlıca hedeflerindedir (1,3,4). SLE'deki göz tutulumu orbita, ekstraoküler kaslar, göz kapakları, oküler yüzey, ön ve arka segmentin tüm katmanlarını etkileyebilirken nörooftalmolojik tutulumda gösterebilmektedir. (1,5). Ancak göz ve çevre dokularını tutarak önemli belirtiler verebilen SLE hastalığı tanısında güncel olarak kullanılan tanı kriterleri içinde gözle ilgili olanı bulunmamaktadır (6). Amerikan Romatoloji Derneği tarafından 1982 tarihinde gözden geçirilerek öne sürülen 8 tanesi klinik, 3 tanesinde laboratuvar belirtisi olan 11 kriter içinden 4 tanesinin varlığı hastalığın tanısı için yeterli sayılmıştır (6). Çalışmamızda sistemik lupus eritematozuslu olgularımızdaki göz belirtilerini incelemeyi amaçladık

YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Romatoloji ve Nefroloji Kliniklerine 1986-2001 yılları arasında başvuran ve Amerikan Romatoloji Derneği 1982 kriterlerine göre (6) sistemik lupus eritematozus tanısı konmuş olan olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalık tanısı konulduğu dönemle ilgili olan göz konsültasyon raporu dikkate alınarak olguların yaşları, cinsiyetleri, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, göz dışı yapılar (kapaklar, orbita, göz dışı kaslar, oküler yüzey) ön segment ve arka segment (retina kanamaları, eksüdalar, kistoid maküla ödemi, koroid, optik nöropati) patolojik özellikleri özellikle periferik retina muayeneleri kaydedildi. Retina, koroid yada optik disklerinde çok küçük olsa da patolojik görünüm bulunduğu düşünülen 18 olguya fundus

floresein anjiyografisi (FFA) uygulandı. Ayrıca kuru gözlü olguların saptanması için floreseinle gözyaşı kırılma zamanlarına bakılarak gerektiğinde Schirmer testi yapıldı.

Araştırma koşullarına uyan 110 olgunun 220 gözü inceleme kapsamına alındı.

BULGULAR

110 SLE olgusunun 102'si kadın (%92.7), 8'i ise erkekti (%7.2). Olguların en genci 14, en yaşlısıyla 67 yaşındaydı. Yaş ortalaması ise 33.3 ± 12.9 bulundu. Olguların altısı 16 yaş ve altındaydı (%5.4). 55 Yaşın üzerinde ise dört olgu bulundu (%3.6). 110 Olgunun 220 gözünün incelenmesinde 57 gözde (% 25.9) (göz dışı, yüzeysel yada arka segment) SLE'yi doğrulayan tutulumlar saptandı. 21 Gözde (%9.5) hafif derecede, 2 gözde de (%0.9) orta derecede görme azalması mevcuttu. Olgulardaki göz dışı dokuların tutulumlarının en önemlisi 5 olgunun her iki gözünde de (%4.7) saptanan kapak ödemi idi. Bunu daha az sayıda olarak kapak kenarı lezyonları izlemekteydi (tablo 1). Oküler yüzey tutulumunda ise başlıca kuru göz mevcuttu (40 göz (%19). Episklerit ise sonraki en sık rastlanan bulguydu (tablo 2). Ön segment tutulumunda ise en çok katarakt görülmekteydi (%7.1). Kataraktlı olguların 5'inde (10 göz, %4.5) katarakt muhtemelen SLE tanısından daha önce kullanılan lokal, sistemik "steroid" kullanımına bağlıyken 3 olguda (5 göz, %2.2) ise "senil" görünümündeydi. 26 Olguda (%23.6) tek yada çift taraflı olarak arka segmentin en azından bir unsurunda (hipertansiyon belirtileri dışında, değişen şiddette) patoloji saptandı. Retinanın yumuşak eksüdaları 19 gözde (%9), retina hemorajileri 14 gözde (%6.6) hipertansif retinopati 10 gözde (%4.7), koroidit

Tablo 1. SLE de göz dışı dokuların tutulumu

	Olgu sayısı	Tutulan Göz Sayısı	Tutulum Oranı
Göz kapağı ödemi	5	10	% 4.7
Blefarit / Meibomit	3	6	% 2.8
Göz kapağı kenarı telenjektazileri	1	2	% 0.9

Tablo 2. SLE de oküler yüzey tutulumu

	Olgu sayısı	Tutulan Göz Sayısı	Tutulum Oranı
Kronik konjonktivit	3	6	% 2.8
Kemozis	1	2	% 0.9
Episklerit	6	12	% 5.7
Korneal periferik neovaskülarizasyon (minimal)	4	8	% 3.8
Punktat Keratif	2	4	% 1.9
Kurugöz	20	40	% 19.0

Tablo 3. SLE de ön segment tutulumu

	Olgu sayısı	Tutulan Göz Sayısı	Tutulum Oranı
Katarakt	8	15	% 7.1
Ön üveit	1	2	% 0.9

sekeli ise 6 gözde (%2.8) bulundu (tablo 4). 1 Gözde (%0.4) oftalmoskopik olarak retina alt temporal mid-periferisinde saptanan küçük, hafif kabarık, sarımsı, FFA ile saptanan erken dolun defekti alanı fokal koroidal iskemiye düşündürdü. Bunun dışında olguların görme şikayetlerinin açıklanamadığı yada retinanın detaylı muayenesi sırasında nedeni açıklanamayan patolojik lezyonların varlığında 18 olguda uyguladığımız fundus fluorescein anjiyografide 4 olgunun 6 gözünde (%2.8) kistoid maküla ödemi, 4 olgunun 7 gözünde (%3.1) perivaskülit, 1 olgunun 1 gözünde (%0.4) retinal venül tıkanıklığı, 1 olgunun bir gözünde (%0.4) retinal arteriol tıkanıklığı, 1 olgunun 1 gözünde de (%0.4) arteriovenöz şant, başka bir olgununda 1 gözünde (%0.4) vitre içine hafif kanama yapmış periferik retinal neovaskülarizasyon saptandı.

Nörooftalmolojik tutulum içinde sınıfladığımız optik nöropati yada optik atrofi ise 11 olgunun 15 gözünde (%7.1) mevcuttu (tablo 5).

TARTIŞMA

Sistemik lupus eritematozus'un sıklığının yaş, ırk, cinsiyet, genetik yapıya bağlı olarak değiştiği birçok çalışmacı tarafından bildirilmiştir (1,3,4,7). Çalışmamızda hastalığa tutulum yaşı ortalama 33.3 ± 12.9 iken (en genci 14, en yaşlısı 67 yaşında) kadınların tutulum oranı %92.7 olarak saptandı. Bu bulgular klasik kitap bilgile-

Tablo 4. SLE de oküler yüzey tutulumu

	Olgu sayısı	Tutulan Göz Sayısı	Tutulum Oranı
Retina-Vitre Tutulumu			
Vitrit	1	1	% 0.4
Retinal yumuşak eksüdalar	13	19	% 9.0
Retinal hemorajiler	9	14	% 6.6
Kistoid maküla ödemi	4	6	% 2.8
Hipertansif retinopati	5	10	% 4.7
Intraretinal kristalloid cisim birikmesi	2	3	% 1.4
Maküler stara oluşumu	1	1	% 0.4
Arteriol tıkanıklığı	1	1	% 0.4
Venül tıkanıklığı	1	1	% 0.4
Retinal arterio-venöz şant	1	1	% 0.4
Anormal retinal pigmentasyon alanları	2	2	% 0.9
Retinal perivaskülit	4	7	% 3.1
Periferik retinal neovaskülarizasyon	1	1	% 0.4
Koroidea Tutulumu			
Koroidal iskemi (fokal)	1	1	% 0.4
Koroidit Sekeli	6	6	% 2.8

Tablo 5. SLE de nörooftalmolojik tutulum

	Olgu sayısı	Tutulan Göz Sayısı	Tutulum Oranı
Ptozis	2	2	% 0.9
Konverjans Yetmezliği	1	2	% 0.9
Optik Nöropati	11	15	% 7.1
Optik Atrofi	3	3	% 1.4

riyle uyuyormaktaydı (1,4). Yap ve ark.'nın Singapur'da yaptıkları bir çalışmada buldukları SLE tutulumundaki kadın üstünlüğü (%94) ve ortalama yaş (32.9) bizim sonuçlarımıza çok yaklaşıyordu (8).

SLE'deki göz tutulumu iyi gözlenebilir olması yanında hastalık patogenezinin anlaşılabilmesi için geliştirilen hayvan modellerinde de iyi kanıtlanmış bir klinik tablodur (9,10). SLE'de orbital tutulum nadirdir (11).

Orbital miyozit varlığı ise tek olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (12,13). Olgularımızda rastadığımız çift taraflı kapak ödeminin (5 olgunun 10 gözü) renal tutulumla ilgili olduğunu düşünüyoruz. Blefarit çalışmamızda düşük oranda görülmüş (%2.8) olması yanında Chan ve ark.(9) tarafından deneysel modelde de ispatlanmış bir SLE göz bulgusudur (3,14). Oküler yüzey tutulumu SLE'nin en sık rastlanan oftalmik takdim şekillerindedir. Spesifik olmadan kuru göz sendromu olgularımızın %19'unda saptanmışken Steinberg ve ark.'nın %25'lik sonuçlarına yakın ama Spaet ve ark.'nın %88'lik sonuçlarından çok farklıydı (15,16). Soo ve ark. oküler semptom vermeyen 52 olgusunun üçte birinde kuru göz saptamışlardır (17). Episklerit 12 gözde (%5.7), kronik nonspesifik konjonktivit ise 6 gözde (%2.8) saptandı.

Yumuşak eksüdalar lupus retinopatisinin klasik bulgusudur; küçük retinal damarların vaskülit sonucu gelişen mikroinfarktlarla oluşurlar ve floresein anjiografide avasküler alanlar olarak görüntülendikleri bildirilmiştir(18,19). Arka segment tutulumu olarak olgularımızın 19 gözünde (%9) retinal yumuşak eksüdalar, 14 gözünde (%6.6) retinal kanamalar saptadık. Tüm patolojik lezyonlar (hipertansiyona ait vasküler değişiklikler dışında) gözönüne alınca SLE'den kaynaklanan arka segment lezyonları olguların 26'sında (%23.6) bulunurken Lanham ve ark. da (18) tedavi için hastaneye kabul edilen 52 olgunun 15'inde (%28.8) retinopati saptamışlardır. Atmaca ve ark. ise 17 olguluk SLE'li serilerinde FFA uygulayarak yaptıkları çalışmalarında olguların %35.3'ünde retinopati saptadıklarını bildirmişlerdir (20). Şafak ve ark.'nın 10 SLE olgusunu incelemelerinde ise 3 olguda (%33.3) retina değişiklikleri bulmuşlardır (21). Ancak SLE'de gözü tehdidebilecek esas lezyonlar retinal venül ve arteriol tıkanıklıkları ile periferik neovaskülarizasyonlar ve bunların yol açabilecekleri hemoraji, neovasküler glokom gibi lezyonlar olarak tanımlanmıştır (5). Olgularımız içindeki 1 gözdeki retinal arteriol tıkanıklığı, 1 gözdeki retinal venül tıkanıklığı, 1 başka gözdeki periferik retinal arterio-venöz (muhtemelen oklüzif olaylar sonucu gelişen) şant, 1 gözde vitre içi kanamaya neden olmuş periferik retinal neovaskülarizasyon görsel prognozu kötü yönde etkileyebilecek potansiyelde bulunmuşlardır.

SLE'deki koroid tutulumu az sayıda bildirilmiş olmasına karşın son zamanlarda Nguyen ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya göre çok daha fazla rastlanılabilecek bir tablo olarak değerlendirilmiştir (22,23). Çalışmamızda saptadığımız 1 gözdeki (%0.4) koroidal iskemi, 6 gözdeki (%2.8) koroidit sekelleri bu yönde anlamlı olarak değerlendirildiler.

Hastalığıdaki nörooftalmolojik tutulum yönünden en önemlileri kranial sinir felçleri, optik nöropati (anterior yada retrobulber) ve santral tutulumlar olarak bildirilmiştir (24,25,26,27) SLE'deki nörooftalmolojik tutulum sıklığı konusunda ise tam bir fikir birliği yoktur (24,26,27,28). İki olgumuzun 2 gözünde (% 0.9) varolan ptozis, levator kaslarının tutulumları ve 1 olguda rastlanan akkiz konverjens yetmezliğide okülomotor sinir tutulumu olarak değerlendirildiler. Daha sık olarak gözlemlenen optik nöropati SLE'nin körlüğe neden olabilen ciddi belirtilerindedir; genellikle silyer vaskülatürü etkileyen trombotik fokal tutulum sonucu olarak geliştiği düşünülmektedir (26,29). Hafif olarak nitelediğimiz anterior optik nöropati 11 olgunun 15 gözünde görülürken 3 olgunun 3 gözündeki optik atrofiyle birlikte düşünülünce 18 gözdeki (%8.8) optik sinir tutulumu çalışmamızdaki SLE göz tutulumunun önemli bir boyutunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak sistemik lupus eritematozusta görülen oküler komplikasyonlar bizim çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi yüksek sayılabilecek oranda bulunmuştur. Ancak her ne kadar büyük çoğunluğu görsel yönden önemli olmasalarda kanımızca bizimde çalışmamızda saptadığımız az sayıdaki tehlike yaratabilecek oküler lezyonun ortaya çıkarılabilmesi için SLE'li olguların detaylı göz muayenelerinin gerekli olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In Harrison's principles of internal medicine Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ. eds. Newyork. McGraw-Hill. 1998;1874-1880.
2. Or M. Retinal vaskülitlerde klinik tanı ve ayırıcı tanı. Retvit. 1994;2:236-240.
3. Reddy CV, Foster CS. Systemic Lupus Erythematosus. In Principles and practice of ophthalmology Albert DM, Jacobiec FA. eds. Philadelphia. W.B. Saunders comp. 1994;2894-2901.
4. Hellmann DB, Stone JH. Systemic lupus erythematosus. In Current medical diagnosis and treatment Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. eds. Stamford. Appleton and Lange.1999;812-817.
5. Jabs DA. Systemic lupus erythematosus. In Retina Ryan SJ. ed. St Louis. Mosby. 1994.1426-1430.
6. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1982;25:1271-1277.
7. Alarcon GS, McGwin G Jr, Bartolucci AA, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ, Bastian HM, Friedman AW, Reveille JD, LUMINA Study Group. Systemic lupus erythemato-

- sus in three ethnic groups. IX. Differences in damage accrual. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2797-2806.
8. Yap EY, Au Eong KG, Fong KY, Howe HS, Boey ML, Cheah WM, F PH. Ophthalmic manifestations in Asian patients with systemic lupus erythematosus. *Singapore Med J.* 1998;39:557-559.
 9. Chan CC, Gery I, Kohn LD, Nussenblatt RB, Mozes E, Singer DS. Periocular inflammation in mice with experimental systemic lupus erythematosus. A new experimental blepharitis and its modulation. *J Immunol.* 1995;154:4830-4835.
 10. Nakamura A, Toshiyuki Y, Kodera S, Zhang D, Hirose S, Shirai T, Kanai A. Ocular fundus lesions in systemic lupus erythematosus model mice. *Jpn J Ophthalmol.* 42:345-351.
 11. Spalton DJ. Systemic lupus erythematosus. In *The eye in systemic disease* Gold D, Weingeist T. eds. Philadelphia. J.B. Lippincott. 1990:72-74.
 12. Grimson BS, Simons KB. Orbital inflammation, myositis and systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol.* 1983;101:736-738.
 13. Serop S, Vianna RN, Claeys M, De Laey JJ. Orbital myositis secondary to systemic lupus erythematosus. *Acta Ophthalmol* 1994;72:520-523.
 14. Frith P, Burge SM, Millard PR, Wojnarowska F. External ocular findings in lupus erythematosus : a clinical and immunopathological study. *Br J Ophthalmol.* 1990;74:163-
 15. Spaeth GL. Corneal 167.staining in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 1967;276:1168-1171.
 16. Steinberg AD, Talal N. The coexistence of Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 1971;74:55.
 17. Soo MP, Chow SK, Tan CT, Nadior N, Yeap SS, Hoh HB. The spectrum of ocular involvement in patients with systemic lupus erythematosus without ocular symptoms. *Lupus.* 2000;9:511-514.
 18. Lanham JG, Barrie T, Kohner EM, Hughes GRV. SLE retinopathy: Evaluation by fluorescein angiography. *Ann Rheum Dis.* 1982;41:473.
 19. Atmaca LS, Akbař F. Retina vasküliti. *T. Oft. Gaz.* 1992;22:78-84.
 20. Atmaca LS, nal M, zdemir İ. Sistemik lupus eritematozusta retinopati sıklığı. *T. Oft. Gaz.* 1984; 14:55-58.
 21. şafak N, Geliřken , Ertürk H. Sistemik lupus eritematozusta fundus bulguları. In *Türk Oftalmoloji Derneği XX. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni Özçetin H, Ertürk H. eds. Bursa. Uludağ Üniversitesi Basımevi.* 1989:152-154.
 22. Jabs DA, Hanneken AM, Schahat AP, Fine SL. Choroidopathy in systemic lupus erythematosus. *Arch ophthalmol.* 1988;106:230-234.
 23. Nguyen QD, Uy HS, Akpek EK, Harper SL, Zacks DN, Foster CS. Choroidopathy of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2000;9:288-298.
 24. Lessell S. The neuro-ophthalmology of systemic lupus erythematosus. *Doc Ophthalmol.* 1979;47:13-42.
 25. Keane JR. Eye movement abnormalities in systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol.* 1995;52:1145-1149.
 26. Jabs DA, Miller NR, Newman SA, Johnson MA, Stevens MB. Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol* 1986;104:564-568.
 27. Aydın P, Benli S, Erdem E, algneri M. Sistemik lupus eritematozusun nöro-oftalmolojik bulguları. *T. Oft. Gaz.* 1993;23:240-243.
 28. Eryılmaz T, Takmaz T. Sistemik hastalıklarda nörooftalmolojik bulgular. *MN Oftalmoloji.* 1996;3:20-26.
 29. Giorgio D, Balacco Gabrieli C. Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome (APS): clinical features, pathogenesis, review of the literature and proposed ophthalmological criteria for APS diagnosis. *Clin Rheumatol.* 1999;18:124-131.