



Multipl Skleroz ile İlişkili Üveitler

Uveitis Related with Multiple Sclerosis

Sirel Gür Güngör, Yonca Aydın Akova*, Ebru Akar**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Bayındır Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara, Türkiye

**Artvin Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Artvin, Türkiye

Özet

Amaç: Multipl sklerozlu (MS) hastalarda gelişen üveitin klinik bulgularını ve sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: 2005-2011 yılları arasında üveit polikliniğine başvuran multipl sklerozlu ve üveiti olan sekiz hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Sonuçlar: Başvuru sırasında sekiz hastanın (Yedi kadın, bir erkek; ortalama yaş $39 \pm 7,5$ yıl; ortalama izlem süresi $3,8 \pm 1,8$ yıl) on üç gözünün ortalama görme keskinliği $0,7 \pm 0,2$ idi. İki hastaya MS ile ilişkili ön üveit, beş hastaya intermedier üveit ve retinal vaskülit, bir hastaya retinal vaskülit tanısı konuldu. Takip boyunca tüm hastalar interferon β -1a tedavisi altındaydı. Hastaların üveit tedavileri hastalığın lokalizasyonuna göre yapıldı. Takip sonunda bir olgu dışında tüm hastaların görme keskinliği tam olarak korundu.

Tartışma: Sistemik interferon β -1a uygulanan hastalarda üveit tedavi ile kontrol altına alınabilmekte, sık rekürrensler ve kalıcı görme kayıpları önlenmektedir. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 462-5*)

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, üveit, tedavi

Summary

Purpose: To evaluate the clinical findings and outcomes of uveitis in patients with multiple sclerosis (MS).

Material and Method: We retrospectively evaluated the medical records of eight MS patients who had presented with uveitis to the uveitis clinic between years 2005 and 2011.

Results: The mean visual acuity of the thirteen eyes of eight patients (seven women, one man; mean age 39 ± 7.5 years; mean follow-up 3.8 ± 1.8 years) was 0.7 ± 0.2 at the time of presentation. Two patients were diagnosed as anterior uveitis related with MS, five patients as intermediate uveitis and retinal vasculitis, and one patient as retinal vasculitis alone. All patients received interferon β -1a during the follow-up. The uveitis treatment was applied according to the localization of the disease. Except in one, the visual acuity was restored in all patients at the end of follow-up.

Discussion: Uveitis can be taken under control and recurrences and permanent visual loss can be prevented in patients treated with interferon β -1a. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 462-5*)

Key Words: Multiple sclerosis, uveitis, treatment

Giriş

Multipl skleroz (MS) santral sinir sisteminin otoimmün olduğu düşünülen kronik, inflamatuvar, demiyelinizan bir hastalıdır.¹ Multipl skleroz sıklıkla fokal ve multifokal rekürren ataklar halinde nörolojik disfonksiyonlar ve santral

sinir sistemi lezyonlarıyla kendini gösterir. Multipl sklerozlu hastalarda en sık görülen göz bulgusu optik nörittir, %30 sıklığında görülür.^{2,3} Multipl sklerozlu hastalarda semptomatik intraoküler enflamasyon daha seyrek görülür (%1) ve MS'le birlikte en sık görülen üveit intermedier ve arka üveittir, ön üveit ve panüveitler daha az sıklıkta görülür.⁴

Bu çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz üveiti olan sekiz MS hastasının klinik bulgularını ve sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Uvea hastalıkları birimi tarafından 2005-2011 yılları arasında takip edilen MS ile ilişkili üveit tanısı konulan sekiz hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar nöroloji bölümü tarafından değerlendirildi, hastaların tümü nörolojik muayene ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile Poser ve ark.nın⁵ tanımladığı MS tanı kriterlerini karşılıyordu.

Her muayene sırasında ayrıntılı göz muayenesi, tedavi planlanması yapıldı ve kayıtları tutuldu. Hastalarımızın altısının daha önceden MS tanısı olmasına rağmen ön üveit, intermedier üveit ve retinal vaskülit yönünden hastanın üveit lokalizasyonuna ve özelliklerine göre altta yatan ek hastalık yönünden romatoloji, nöroloji ve enfeksiyon hastalıkları ile konsültasyonu yapıldı. İki hastanın (Olgu 4,5) daha önce bilinen sistemik hastalığı yoktu ve intermedier üveit ve retinal vaskülitleri mevcuttu. İntermedier üveit etyolojisini araştırmak için Lyme, sifiliz, sarkoidoz ve MS, retinal vaskülit için de Behçet hastalığı, sistemik lupus eritematozus, viral retinopatiler, toksoplazma ve sifilize yönelik tetkikler yapıldı. Hastalar romatoloji, enfeksiyon hastalıkları, göğüs hastalıkları ve nöroloji ile konsülte edildi.

Sonuç

Sekiz hastanın yedisi kadın (%87,5), biri erkekti (%12,5). Tüm hastalar ilk üveit ataklarıyla kliniğimize başvurdu. Kliniğimize başvuru ortalama yaşı $39 \pm 7,5$ 'du (31-50 yıl). Birimimizde ortalama izlem süresi $3,8 \pm 1,8$ yıl (1-6 yıl)'di. Tablo 1'de hastaların karakteristik özellikleri gösterilmiştir.

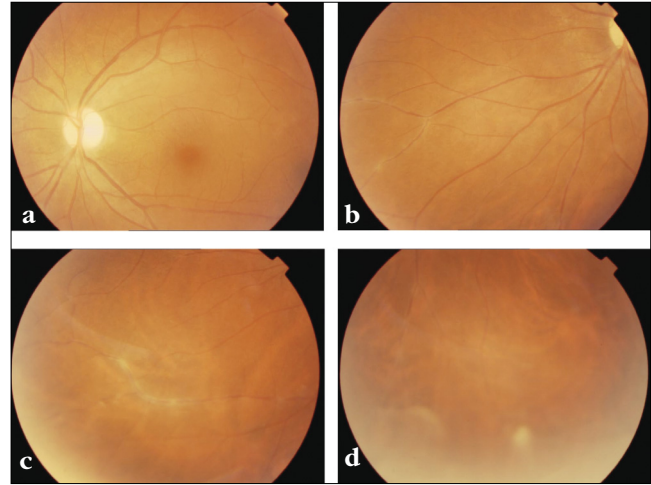
Altı hastanın (%75) (beş kadın, bir erkek) kliniğimize başvurmadan önce MS tanısı mevcuttu. Tanı ortalama $8,8 \pm 6,6$ (6-18 yıl) önce konmuştu. İki hastanın (%25) (Olgu 4,5) daha önceden konulan MS tanısı yoktu ve intermedier üveit ve retinal vaskülit için etyolojik hastalık araştırılırken nöroloji tarafından MS tanısı konuldu. Her iki hastanın da kranial manyetik rezonans görüntülemelerinde periventriküler yeni gelişen MS plakları vardı. Daha önceden MS tanısı olan hastalar ortalama $4,8 \pm 2,1$ yıldır interferon (IFN) β -1a (44 mcg 3 günde 1 kez, subkutan) kullanmaktaydı.

Tüm hastaların birimimize ortak başvuru yakınması görme azalmasıydı. Bu yakınmaya ek olarak iki hastada (%25) (Olgu 7,8) kızarıklık, iki hastada da (%25) (Olgu 3,5) gözün önünde sinek uçuşması yakınmaları mevcuttu. Beş hastanın bilateral (%62,5), üç hastanın unilateral tutulumu (%37,5) mevcuttu. Başvuru sırasında sekiz hastanın tutulum olan on üç gözünün ortalama görme keskinliği $0,7 \pm 0,2$ idi. Renkli görme altı hastada 12/12 düzeyindeydi. Bir hastanın (Olgu 1) tek gözünde renkli görme hiç yoktu, bir hastanın da (Olgu 6) iki gözünde 5/12 düzeyindeydi. Bu hastalar daha önceden optik nörit geçirmişlerdi ve optik diskleri soluktu.

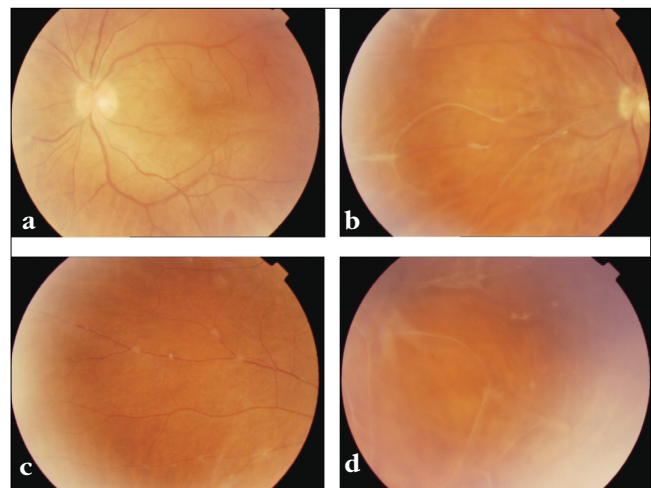
Dört hastada (%50) iridosiklit bulguları mevcuttu (Olgu 4,5,7,8) mevcuttu. İridosiklit bulguları olan tüm hastalarda orta boy keratik presipitat, ön kamarada 2+ hücre vardı, olgu 7 ve 8'de siliyer enjeksiyon eşlik etmekteydi. Beş hastada (Olgu 1-5) vitreus kondansasyonu, yoğun vitritis (3-4+), vitreus bulanıklığı ve alt retinadan fundusa uzanan inflamatuvar fibrotik yapı ve kartopu opasiteleri mevcuttu (%62,5). Altı hastada (Olgu 1-6) özellikle alt periferik vasküler damarlarda kılıflanma mevcuttu (% 75) (Şekil 1,2). İki hastada (Olgu 1,6) optik disk solukluğu mevcuttu (% 25).

Fundus floresan anjiyografide üç hastanın tutulum olan gözlerinde (Olgu 3,4,5) optik diskte sızdırma (%37,5), bir hastanın tek gözünde (Olgu 1) kistoid maküler ödem (% 12,5), beş hastada (Olgu 1,2,4,5,6) alt retinal damarlarda periferik vasküler sızdırma (% 62,5) tespit edildi (Şekil 3,4).

Görme alanı testi yedi hastada normaldi (% 87,5), 1 hastada (Olgu 1) hemianonim üst kadranopsi tespit edildi (%12,5).

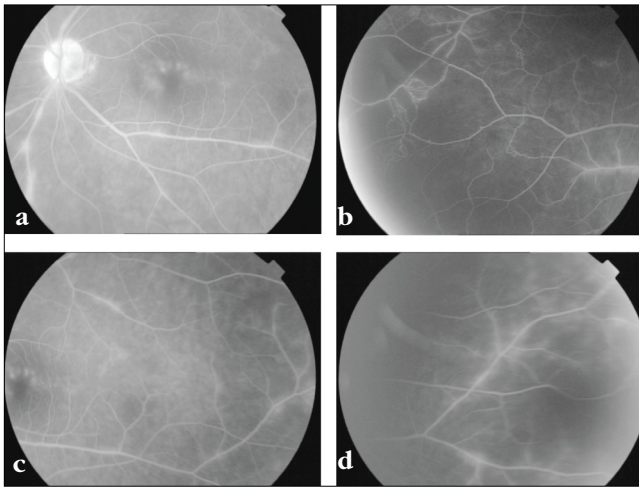


Resim 1. Olgu 1'in sol göz renkli fundus fotoğrafında optik disk solukluğu (1a), periferik damarlarda kılıflanma (1b, 1c) ve alt vitreusta kartopu opasiteler (1d) izleniyor



Resim 2. Olgu 6'nın renkli fundus fotoğrafında vitreus kondansasyonu (a,b) ve periferik damarlarda kılıflanmalar (c,d) izleniyor

Bu bulgular ile iki hastaya MS ile ilişkili ön üveit (%25), beş hastaya intermedier üveit ve retinal vaskülit (%62,5), bir hastaya retinal vaskülit (%12,5) tanısı konuldu. Ön üveit olan hastalar topikal prednizolon asetat %1 ve siklopentolat ile tedavi edildi. İntermedier üveit ve retinal vaskülit tanısı konulan beş hastaya enflamasyon baskılanıncaya kadar (iki hastaya dört kere, üç hastaya altı kere) üçer hafta ara ile perioküler triamsinolon asetat 40 mg/cc enjeksiyonu yapıldı. Nöroloji bölümü tarafından izlenen hastaların IFN β -1a (44 mcg 3 günde 1 kez, subkutan) tedavileri daha önceden MS tanısı olan hastalarda devam edildi. Yeni tanı konulan hastalar ise önce takip edildi, olgu 4'e altı ay, olgu 5'e üç ay sonra nörolojik ataklarının sıklığı nedeniyle IFN β -1a tedavisi (44 mcg 3 günde 1 kez, subkutan) başlandı. Takip sonunda olgu 1 dışında

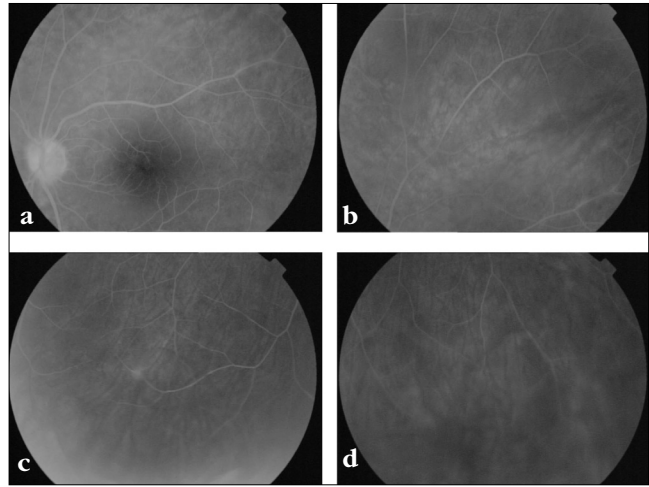


Resim 3. Olgu 1'in sol gözünün fundus floresan anjiyografi görüntülerinde optik diskte boyanma, kistoid maküler ödem (a) ve lokal perivenöz boyanma (b,c,d) izleniyor

tüm hastaların görme keskinliği tam olarak korundu. Bir hastanın optik disk solukluğu olmasına rağmen görme keskinliği 0,7 olarak korundu. Takip boyunca ön üveiti olan bir hastanın (Olgu 8) ikinci atağı oldu diğer tüm hastalar tek atak geçirdiler.

Tartışma

Multiple sklerozlu hastalarda en sık görülen üveit şekli intermedier üveittir. Bu hastalarda görülen intermedier üveit vitreus kondansasyonu, enflamasyonu ve pars planada kartopu görünümü ile karakterize olup, dikkatli bir muayene gerektirmektedir. Bizim çalışmamızda da sekiz hastanın beşinde (%62,5) intermedier üveit gelişmiştir. Malinowski ve ark.⁶ elli dört intermedier üveitli hastada yapmış oldukları çalışmada, 89



Resim 4. Olgu 6'nın dilate fundus floresan anjiyografi görüntülerinde periferik damarlarda yer yer sızıntılar (a,b,c,d) izleniyor

Tablo 1. Multipl skleroz ve üveiti olan hastaların klinik özellikleri

Olgu	Başvuru yaşı (yıl), cinsiyet	Üveit öncesi MS tanısı konulma süresi (yıl)	Takip süresi	Tanı (yıl)	GK sağ	GK sol	RG sağ /12	RG sol /12	Lateralite
1	36, K	6	5	İntermedier üveit ve retinal vaskülit	1	0,3	12	0	Bilateral
2	31, K	1	4	İntermedier üveit ve retinal vaskülit	0,8	0,7	12	12	Bilateral
3	34, E	6	3	İntermedier üveit ve retinal vaskülit	1	0,6	12	12	Bilateral
4	31, K	Yeni tanı	2	İntermedier üveit ve retinal vaskülit	1	1	12	12	Sol
5	43, K	Yeni tanı	1	İntermedier üveit ve retinal vaskülit	0,6	1	12	12	Sağ
6	49, K	16	6	Retinal vaskülit	0,8	0,6	5	5	Bilateral
7	38, K	6	4	Ön üveit	0,7	0,7	12	12	Bilateral
8	50, K	18	6	Ön üveit	0,9	1	12	12	Sağ

MS: Multipl skleroz, GK: Görme keskinliği, RG: Renkli görme, E: Erkek, K: Kadın

aylık takipte %14,8'inde MS, %7,4'ünde ise optik nörit atağı geliştiğini saptamışlardır.

Bu çalışmada iki hastada (%25) sadece ön üveit gelişmiştir. Schmidt ve ark.'nın⁷ elli MS'li hastayı içeren retrospektif çalışmasında en sık ön üveit ve sırasıyla intermedier ve panüveit olduğu bildirilmiştir.

Multipl skleroz ile retinal periflebitin ilişkisi ilk kez Rucker tarafından 1944 yılında tanımlanmıştır.² Bizim çalışmamızda tüm hastaların semptomları vardı ve altı hastada vasküler kılıflanma (%75) izlendi. Multiple sklerozlu hastalarda vasküler kılıflanma insidansı ortalama %20 olarak bildirilir.⁸ Çoğu hastada retinal vasküler kılıflanma semptomatik olmadığı gibi görmeyi de tehdit etmez. İzole optik nöritli bir hastada retinal periflebit bulunması MS gelişmesi için ilk bulgu olabileceği ve bu hastalarda %14 oranında MS gelişme riski olduğu bildirilmiştir.⁹

Ülkemizde MS ve üveitin birlikteliği ile ilgili çok fazla çalışma yoktur. Yılmaz ve ark.¹⁰ MS tanısı olan bir hastada üveit ve retina periflebitini olgu olarak sunmuşlardır. Hastalarında her iki gözde iridosiklit ve retina periflebiti olduğunu bildirmişlerdir. Ancak fundus floresan anjiyografide perivenöz sızıntı tespit edilmemiştir. Hastaya topikal ve sistemik kortikosteroid tedavisi uygulandığı ve üveitin tedaviye yanıt verdiği bildirilmiştir.

Multipl skleroz ve üveitin birlikte olduğu durumlarda tedavi hakkında pek fazla çalışma yoktur. İntravenöz metilprednizolonun MS ve optik nörit birlikteliğinde ve ayrı ayrı etkin olduğu bilinmektedir.¹¹⁻¹³ Wakefield ve ark.¹³ aynı tedavinin MS ve ciddi inflamatuvar göz hastalığında etkili olduğunu bildirmiştir. Eğer hastada vazoproliferasyonun eşlik ettiği tıkayıcı vaskülit gelişirse yüksek doz kortikosteroid ile birlikte lazer tedavisi de yapmak gerekir ancak bu tedavilere de hasta çoğu zaman dirençlidir.¹⁴ İnterferon β -1a tedavisi MS için kullanılan etkin bir tedavidir¹⁵ ve optik nöritte de etkinliği kabul edilmiştir.¹⁶ Becker ve ark.¹⁷ On üç hastalık olgu serilerinde IFN β -1a'nın üveitle birlikte olan MS hastalarında intraoküler aktiviteyi baskılamakta etkin olduğunu ve görme keskinliğinde artış yönünde olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da hastaların biri hariç diğerlerinin bir kez atak geçirmesini ve görmeyi 0,5'in altına düşürecek ciddi komplikasyonların yaşanmamasını hastaların IFN β -1a tedavisi altında olmasına bağlamaktayız

Sonuç olarak MS ve üveit birlikteliği çok sık olmamakta, kolayca gözden kaçabilmektedir. Multipl skleroz tanısı olan hastalar optik nörit yanı sıra üveit ve semptomları yönünden bilgilendirilmeli ve düzenli göz muayenelerinin yapılması sağlanmalıdır. Hastanın ilk bulgusu üveit olabilmekte ve detaylı sistemik inceleme sırasında MS tanısı konulabilmektedir. Üveitli

hastalarda nörolojik bulgular detaylı sorgulanmalı, özellikle intermedier üveitli hastaların nörolojik muayenesinin ve görüntüleme yöntemlerinin istenmesi sağlanmalıdır. Sistemik IFN β -1a uygulanan hastalarda üveit tedavi ile kontrol altına alınabilmekte, sık rekürrensler yaşanmamakta ve kalıcı görme kayıpları olmamaktadır.

Kaynaklar

1. Schmidt S, Wessels L, Augustin A, Klockgether T. Patients with multiple sclerosis and concomitant uveitis/periphlebitis retinae are not distinct from those without intraocular inflammation. *J Neurol Sci.* 2001;187:49-53.
2. Rucker CW. Sheathing of the retinal veins in multiple sclerosis. Review of pertinent literature. *Mayo Clin Proc.* 1972;47:335-40.
3. Acar MA, Birch MK, Abbott R, Rosenthal AR. Chronic granulomatous anterior uveitis associated with multiple sclerosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1993;231:166-8.
4. Bioussé V, Trichet C, Bloch-Michel E, Roulet E. Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-based series. *Neurology.* 1999;52:179-81.
5. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol.* 1983;13:227-31.
6. Malinowski SM, Pulido JS, Folk JC. Long-term visual outcome and complications associated with pars planitis. *Ophthalmology.* 1993;100:818-24.
7. Schmidt S, Wessels L, Augustin A, Klockgether T. Patients with multiple sclerosis and concomitant uveitis/periphlebitis retinae are not distinct from those without intraocular inflammation. *J Neurol Sci.* 2001;187:49-53.
8. Graham EM, Francis DA, Sanders MD, Rudge P. Ocular inflammatory changes in established multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989;52:1360-63.
9. Lightman S, McDonald WI, Bird AC, et al. Retinal venous sheathing in optic neuritis. Its significance for the pathogenesis of multiple sclerosis. *Brain* 1987;110:405-14.
10. Yılmaz T, Yıldırım S, Aydemir O, Çelebi S, Kükner AŞ. Multiple sklerozisli bir olguda retina periflebiti ve üveit. *Ret-Vit.* 2003;11(Suppl):41-5.
11. Milligan NM, Newcombe R, Compston DA. A double-blind controlled trial of high dose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: 1. Clinical effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987;50:511-6.
12. Hommes OR, Barkhof F, Jongen PJ, Frequin ST. Methylprednisolone treatment in multiple sclerosis: effect of treatment, pharmacokinetics, future. *Mult Scler.* 1996;1:327-8.
13. Spoor TC, Rockwell DL. Treatment of optic neuritis with intravenous megadose corticosteroids. A consecutive series. *Ophthalmology.* 1988;95:131-4.
14. Wakefield D, Jennings A, McCluskey PJ. Intravenous pulse methylprednisolone in the treatment of uveitis associated with multiple sclerosis. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2000;28:103-6.
15. PRISMS-4: Long-term efficacy of interferon- β -1a in relapsing MS. *Neurology.* 2001;56:1628-36.
16. CHAMPS Study Group. Interferon beta-1a for optic neuritis patients at high risk for multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol.* 2001;132:463-71.
17. Becker MD, Heiligenhaus A, Hudde T, et al. Interferon as a treatment for uveitis associated with multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:1254-7.