

İnflamatuvar barsak hastalıklarında oküler komplikasyonlar

Ocular complications in inflammatory bowel diseases

Dr. Ülkü DAĞLI¹, Dr. Yıldız ÖZDEMİR², Dr. Aysel ÜLKER¹, Dr. Hülya ÖVER¹, Dr. Azmi SERİN¹, Dr. Gülcan KURAL², Dr. Leziz ONARAN¹

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji¹ ve Ankara Numune Hastanesi 1. Göz² Kliniği

ÖZET: İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH) olan 98 olguda (83 ülseratif kolit, 15 Crohn hastalığı) göz bulguları prospektif olarak araştırılmıştır. Ülseratif kolitli (ÜK) 2 olguda episiklerit ve 3 olguda üveit saptanmıştır. Korneal subepitelyal opasiteler ise 3 olguda bulunmuştur. Üveit ve episikleriti olan olgularda aktif barsak inflamasyonu izlenmiştir. Crohn hastalığı (CH) grubunda ön segment bulgusu saptanamamıştır. Arka segment bulguları arasında İBH'lı tüm olgularda makulada pigment epitel defekti, perivasküler kılflanma, vaskülit, koroidal infiltratlar ve peripapiller ödem tespit edilmiştir. Perivasküler kılflanma ve vaskülit saptanan ÜK'li olgularda hastalık lokalizasyonu pankolit idi. 4 olguda glokom, 2 olguda ise katarakt saptanmıştır. İBH lokalizasyonu ile oküler komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Anahtar Kelimeler: **Ülseratif kolit, Crohn hastalığı, oküler komplikasyonlar**

İİDIYOPATİK inflamatuvar barsak hastalığı birbirinden farklı iki klinik durumu tanımlamaktadır: Ülseratif kolit ve Crohn's hastalığı. ÜK kolona sınırlı mukozal hastalık olup inflamasyon ve vasküler konjesyonla karakterizedir. CH ise gastrointestinal kanalın herhangi bir yerini etkileyebilen transmural inflamasyondur.

İBH' da bağırsak dışı bulgular %25-35 oranında bildirilmektedir. Oküler komplikasyon oranı da %4-6 arasında değişmektedir(1-3). Ön segment bulguları çok yaygın olmakla birlikte en sık olarak akut anterior üveitis, akut episikleritis, marjinal keratit, korneal ülserasyon, rekürren konjonktivit ve blefarit görülmektedir(4-7). Arka segment bulguları arasında santral seröz koroidopati, koroidal infiltratlar, panüveit ve koroiditlerin yanı sıra iskemik optik nöropati, retinal vaskülit, sant-

SUMMARY: Ninety-eight patients with diagnosed IBD (83 ulcerative colitis, 15 Crohn's disease) are included in this study. In cases with UC; 2 cases with episcleritis and 2 cases with uveitis were found. Corneal subepithelial opacities were found in 3 cases. The patients with uveitis and episcleritis were revealed in active UC. The patients with Crohn's disease did not reveal any anterior segment findings. Among the findings of posterior segment, all patients with IBD had pigmental epithelial defects in macula, vasculitis, choroidal infiltrations and peripapillary Oedema. The cases with perivascular sheating and vasculitis had pancolitis. Glaucoma was seen in 4 cases and cataract in 2 cases. Statistically significant differences were not found between the localization of the IBD and ocular complications ($p>0.05$).

Key Words: **Ulcerative colitis, Crohn's disease, ocular complications**

ral ve dal retinal arter oklüzyonu, nöroretinit, orbital inflamatuvar hastalıklar ve optik nörit yer almaktadır (7-19).

Bu çalışmada; İBH'lı olgularda oküler komplikasyon sıklığı ve tipi ile klinik özellikler arasındaki ilişki araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 1993-Eylül 1995 tarihleri arasında Gastroenteroloji kliniği İBH polikliniğinde izlenmekte olan 98 olguda (83 ÜK, 15 CH) rutin göz muayenesi yapılmıştır. İBH tanısı klinik, radyolojik, endoskopik ve histolojik kriterlerle konmuştur. Olguların tümünde görme keskinliği, göz içi basınç (GİB) ölçümü ve biyomikroskopik muayene ile ön segment incelemesinin yanısıra pupil dilatasyonu sonrası arka segment değerlendirilmiştir.

Diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, korneal opasite ve vitreus hemorajisi olan olgular çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri

	Kadın	Erkek	Yaş	Hastalık süresi (ay)
Ülseratif kolit (83)	46	37	34.9±1.8	53.16±5.89
Crohn hastalığı(15)	12	3	33.2±1.9	68.00±19.3

İstatistiksel analiz için Ki-kare testi (Yates düzeltmesi ile), Mann-Whitney U testi, Fisher exact ki-kare testi uygulanmıştır. Anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Oküler komplikasyon ÜK'li 20 olguda (%22.8) ve CH olan 3 olguda (%20) tespit edilmiştir. İBH tanısı alan olgularda hastanın yaşının ($p:0.14$), hastalık süresinin ($p:0.19$) ve cinsiyetin ($p:0.09$) oküler komplikasyon gelişiminde etkili olmadığı izlenmiştir (Tablo 2). Aynı zamanda ÜK lokalizasyonu ve oküler komplikasyon arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p:0.95$) (Tablo 3). ÜK'li olguların oküler komplikasyonları Tablo 4'de özetlenmiştir. Oküler komplikasyon saptanan olguların 4'ünde artrit, 2'sinde ise eritema nodosum tespit edilmiştir (Tablo 2).

Crohn hastalığı olan olgularda ön segment muayenesinde patoloji saptanmamıştır. Bu grupta arka segment muayenesinde vitreusta hafif hücreli reaksiyon, retinal venöz dilatasyon, perivas-küler kılflanma ve makulada retina pigment epitel harabiyeti saptanmıştır.

TARTIŞMA

ÜK ve CH, İBH'ları arasında tanımlanan iki klinik tablodur. İdiopatik inflamatuvar hastalıkların olası nedenleri arasında immünolojik orijin ve genetik yatkınlık yer almaktadır. Sistemik steroidlere, sitotoksik ajanlara ve son yıllarda immüno-supresiflere iyi cevaplar alınması, immünolojik mekanizmanın etyopatogeneizde etkili olduğunu

düşündürmektedir(17-18). Oküler harabiyetin oluşmasındaki temel patofizyolojik süreç henüz tam olarak gösterilememiştir (9-12). İBH'da primer oküler komplikasyonlar klinik sendromda 3 tiptir. 1. tip bulgular yalnızca İBH'da gelişen komplikasyonlardır. 2. tip bulgular ise çeşitli oküler komplikasyonların İBH'ı aktif iken ortaya çıkması veya daha kötü hale gelmesi ile karakterizedir. Episklerit, iridosiklit, sklerit, limbal infiltratlar, keratit, iritis, koroidit ve maküler ödem bu 2. tipteki komplikasyonlar arasında yer almaktadır (11-14,19). Akut episklerit aktif CH'da indikatör olarak kullanılmaktadır (14-16). Fakat İBH aktivitesi ile oküler enflamasyon arasındaki ilişki halen tartışmalıdır (17). 3. tip oküler komplikasyon ise tedavi sonucu gelişen yan etkilerdir.

Serimizde; oküler komplikasyon olan 20 olgunun 2'sinde episklerit bulunmuştur ve her ikisinde ÜK aktif dönemde iken saptanmıştır. Knox ve arkadaşları (14) 47 olguluk CH serilerinde 8 episklerit ve 4 nodüler episklerit bildirmişlerdir. Diğer serilerde % 5-13 arasında değişen oranlarda episklerit ve sklerit yayınlanmıştır (15,16,20,21). Çalışma grubumuzda episklerit oranının düşük bulunması oral steroid alımı ile ilgili olduğunu düşündürmektedir.

İBH'da özellikle CH'da en yaygın görülen form akut nongranülatöz üveittir (5, 7, 8, 14, 15). Aktif oküler inflamasyon her zaman barsak inflamasyonundaki artışla birlikte olmayabilir. CH grubumuzda üveit saptamamıza rağmen ÜK serimizde 2 olguda üveit bulunmuştur. Her iki olguda da öyküde bu komplikasyonların akut episodlar halinde tekrarladığı ve topikal ve subkonjunktival steroid tedavisine iyi cevap verdiği öğrenilmiştir. Her iki olguda akut üveit, İBH tanısı aldıktan sonra konulmuştur.

Üveitin ÜK'le aynı dönemde veya inflamasyonun aktivasyonu ile birlikte geliştiği birçok çalışmacı tarafından bildirilmiştir (8). Salmon ve arkadaşlarının (15) çalışmasında üveit gelişimi ile barsak

Tablo 2. Oküler komplikasyon olan ve olmayan olguların karşılaştırılması

	İlk tanıda ort. yaş (yıl)	Cinsiyet		Hastalık süresi (ay)	Artrit	E. Nodusum
		K	E			
ÜK, OK (+)	40.6±12.7	14	6	66.6±12.8	3	2
ÜK, OK (-)	35.14±14.5	29	34	48.5±6.5	-	-
CH, OK (+)	26.67±2.0	3	-	88.0±19.2	1	-
CH, OK (-)	34.83±7.5	9	3	66.46±23.7	-	-

Tablo 3. ÜK'li olgularda OK'nun lokalizasyona göre dağılımı

Ülseratif kolit (83)	OK (-) 63	OK (+) 20
Pankolit	13	6
Sol tip	26	8
Distal tip	19	6

hastalığının klinik aktivitesi arasında ilişki bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda 2 olguda da ön üveit saptandığı dönemde aktif ÜK saptanmıştır. Soukisian ve arkadaşları (17) anterior üveit saptanan 13 kişilik çalışma grubunda ortalama kolit süresini 60 ay olarak bildirmişlerdir. Serimizde ise bu süre 66.6 ± 12.8 ay olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Artrit ve eritema nodosum insidansı yönünden İBH'lı iki grup hasta karşılaştırıldığında oküler inflamasyonu olan grupta bu komplikasyonlar daha yüksek oranda bildirilmiştir(3,4). Çalışmamızda olgularımızın 5'inde artrit, 2'sinde E.nodosum tespit edilmiştir. Artritli olgularımızın 4'ünde, E. nodosum olan olgularımızın tümünde oküler patoloji saptanmıştır. Bu nedenle eklem bulguları olan olguların tümünde mutlaka oküler muayenenin de yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Knox (14) CH'lığı olgularında 2 tipte subepitelyal keratopati saptamıştır. Epitelyal ve subepitelyal infiltratların korneada gri opasiteler oluşturduğu tablonun yanısıra, derin lameller nebuloz infiltratlar şeklinde de görülebilmektedir. Knox ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3 olguda limbal subepitelyal infiltratlar bulunmuştur(14). Bu bulgu serimizde ÜK'li 3 olguda saptanmıştır. Hastaların tümü topikal ve sistemik steroid tedavisine yanıt vermişlerdir.

Arka segment bulguları daha nadir olmakla birlikte çeşitli serilerde santral seröz koroidopati(14), koroidit(4), koroidal kırışıklıklar ve infiltratlar (22), nöroretinit (12), retinal periflebit (23), retinal vaskülit (22,24,25,26) ve iskemik optik nöropati bildirilmiştir. Ayrıca bir olguda da oftalmik arter oklüzyonu tanımlanmıştır(6).

Perivasküler kılflanma CH olan bir olguda ve ÜK olan 3 olgumuzda tespit edilmiştir. Bunun yanısıra ÜK grubunda 1 olguda retinal vaskülit saptanmıştır. Bu bulguların bulunduğu ÜK'li olgularımızın tümü aktif pankolitli idi.

İBH'da koroidal infiltratlar en yaygın arka segment bulgusudur. Ernst (22), 6 olguluk serisinde İBH ile birlikte sarı beyaz koroidal infiltratlar

Tablo 4. Ülseratif kolitli olguların göz bulguları

Ön Segment Bulguları	Hasta sayısı	%
Episklerit	2	10
Subepitelyal opasiteler	3	15
Endotelde yoğun pigment dejenerasyonu	3	15
<i>Arka Segment Bulguları</i>		
Makulada pigment epitel defekti	2	10
Vasküler kılflanma	3	15
Koroidal infiltratlar	2	10
Peripapiler ödem	1	5
Mikrokistik dejenerasyon	1	5
Vaskülit	1	5

gözlemleyerek, bu lezyonların sistemik steroid tedavi ile gerilediğini bildirmiştir. Çalışmamızda ÜK'li 2 olguda, CH olan 1 olguda makulada pigment epitel harabiyeti, ayrıca ÜK'li 2 olguda da koroidal infiltratlar bulunmuştur (Tablo 3).

İBH'lı olgularda sistemik kortikosteroid ve immunosupresif tedavi sonucunda posterior kapsüler katarakt ve açık açılı glokom görülebilmektedir (13,15,22). Glokom CH olgularımızın 3'ünde ve ÜK olgularının 1'inde vardı. Bu olguların hepsi de uzun süreden beri kortikosteroid (KS) tedavi alıyordu ve antiglokomatöz tedaviye iyi cevap verdiler. ÜK'li 2 olguda katarakt saptanmıştır. Her iki olguda uzun süredir oral steroid kullanılmaktaydı ve ileri yaş grubundalardı.

Çalışmamızda İBH lokalizasyonu ile oküler komplikasyon arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Önceki çalışmalarda CH'da etkilenen barsak doku rezeksiyonunu takiben iridosiklit ve episklerit gelişen olgular yayınlanmıştır (13,27).

ÜK ve CH olgularında oküler komplikasyonlar çok yüksek oranda görülmektedirler ve rekürrens gösterme eğilimindedirler. Lokal ve sistemik tedavi ile oküler komplikasyonların akut formlarında düzelme izlenebilmektedir. KS'lerin ve diğer medikasyonların uygulanmasında gastroenterolog ve oftalmolog, hastayı birlikte izlemelidirler. Oküler bulguların birçoğu normal populasyonda da bulunmasına rağmen İBH'lı olgularda oküler muayene, komplikasyonlar yönünden çok daha dikkatli yapılmalı ve rutin olarak uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Danzi ST. Extraintestinal manifestations of idiopathic inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med* 1988; 148: 297.
2. Rankin GB, Watts HD, Melnick CS, et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: Extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979; 77: 914-20.
3. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis. A study of 700 patients. *Medicine* 1976; 55: 401-12.
4. Petrelli EA, Mc Kinley M, Troncale FJ. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Ann Ophthalmol* 1982; 14: 356-60.
5. Bilson FA, De Dombal FT, Watkins G, et al. Ocular complications of ulcerative colitis. *Gut* 1967; 8: 102-6.
6. Bonvin ER, Dosso AA, Safran AB. Occlusion of the ophthalmic artery in Crohn's disease. *Klin. Monatsbl Augenheilkd* 1994; 5: 450-2.
7. Schulman MF, Sugar A. Peripheral corneal infiltrates in inflammatory bowel disease. *Ann Ophthalmol* 1981; 13: 109-11.
8. Korelitz BI, Coles RS. Uveitis (Iritis) associated with ulcerative and granulomatous colitis. *Gastroenterology* 1967; 52: 78-82.
9. Macoul KL. Ocular changes in granulomatous ileocolitis. *Arch Ophthalmol* 1970; 84: 95-7.
10. Heuer DK, Gager WE, Reeser FH. Ischemic optic neuropathy associated with Crohn's disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1982; 2: 175-81.
11. Hofley p, Roarty J, Mc Ginnity G, et al. Asymptomatic uveitis in children with chronic inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 397-400.
12. Sedwick LA, Kingle TG, Burde RM, et al. Optic neuritis in inflammatory bowel disease. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1984; 4: 3-6.
13. Wirostko E, Johnson L, Wirostko B. Ulcerative colitis associated chronic uveitis. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1990; 22: 231-9.
14. Knox DL, Schachat AP, Mustanen E. Primary, secondary and coincidental ocular complications of Crohn's disease. *Ophthalmology* 1984; 91(2): 163-173.
15. Salmon JF, Wright JP, Murray AD. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology* 1991; 98(4): 480-4.
16. Hopkins DJ, Horan E, Burton IL, et al. Ocular disorders in a series of 332 patients with Crohn's disease. *Br J Ophthalmol* 1974; 58: 732-7.
17. Sarkis H, Soukiasian MD, Foster S, Raizman MB. Treatment strategies for scleritis and uveitis associated with inflammatory bowel disease. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 601-11.
18. Lichtiger S, Present DH. Preliminary report. Cyclosporin in treatment of severe active ulcerative colitis. *Lancet* 1990; 336: 16
19. Slem G, Karabıyık M, Sökmen A. Kolitis ülserozaya bağlı bir iridosiklit vakası. 8. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongre Bülteni, İzmir. 1071; 164.
20. Salmon JF, Wright JP, Bowen R, Murray AD. Granulomatous uveitis in Crohn's disease. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 718-9.
21. Schuettenberg SP. Nodular scleritis, episcleritis and anterior uveitis as ocular complications of Crohn's disease. *J Am Ophthalmol Assoc* 1991; 62(5): 377-81.
22. Ernst BB, Lowder CY, Meisler D, Francie AG. Posterior segment manifestations of inflammatory bowel disease. *Ophthalmology* 1991; 98(8): 1272-80.
23. Kelly IM, Frith PA, Hyman NM, Jewell DP. Retinal periphlebitis in ulcerative colitis. *Post Grad Med* 1990; 66: 565-7.
24. Duker JS, Brown GC, Brooks L. Retinal vasculitis in Crohn's disease. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 664-8.
25. Ruby AJ, Jampol LM. Crohn's disease and retinal vascular disease. *Am J Ophthalmol* 1990; 110(4): 349-53.
26. Meral Or. Retinal vaskülitlerde klinik tanı ve ayırıcı tanı. *Ret-Vit* 1994; 2: 236-40.
27. Tripathi RC, Kipp MA, Tripathi BJ, et al. Ocular toxicity of prednisone in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Lens Eye Toxic Res* 1992; 9: 469-82.