

Periferik Ülseratif Keratitler

Aysel Pelit (*), Yonca Aydın Akova (**), Dilek Dursun (***)

ÖZET

Periferik ülseratif keratit görme kaybına kadar ilerleyebilen, immünolojik kökenli destrüktif inflamatuvar bir hastalıktır. Birçoğu altta yatan immünolojik mekanizmalar ile ciddi problemlere neden olurlar. Bu yazıda periferik ve santral kornea arasındaki immünolojik farklılık açıklandı. Ayrıca periferik kornea hastalıkları ve tedavileri tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Marjinal keratit, rozasea keratiti, fliktenülozis, mooren ülseri.

SUMMARY

Peripheral Ulcerative Keratitis

Peripheral ulcerative keratitis is a destructive, inflammatory process, which may cause blindness. It may cause potentially serious problems with immunologic mechanisms underlying many of them. In the current article, immunologic differences between the peripheral and central cornea are explained. Additionally, diseases of the peripheral cornea and their treatment are discussed.

Key Words: Marginal keratitis, rosacea keratitis, phlyctenulosis, mooren's ulcer.

GİRİŞ

Periferik ülseratif keratitler (PÜK) kornea periferik kısmında ülserasyon ve/veya incelleme ile karakterize bir grup hastalıktır. Bu hastalık grubunun büyük bir çoğunluğu immünolojiktir. Periferik ve santral kornea arasında immünolojik farklılıklar vardır. Periferik kornea bir immün cevap oluşturacak tüm mediatörlere sahip olan konjonktivaya daha yakındır. Periferik korneada santral korneadan daha fazla Langerhans hücreleri bulunmaktadır. Langerhans hücreleri oküler yüzey epitelinde bulunan ATPaz pozitif, HLA-DR antijen taşıyan dendritik hücrelerdir. Langerhans hücreleri prostaglandinler ve lenfo-

kinler gibi inflamatuvar mediatör sekresyonu yaparak kornea inflamasyonu ve ülserasyonuna katkıda bulunabilirler. İnsan oküler yüzey epitelinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki konjonktiva ve limbusta aynı yoğunlukta Langerhans hücreleri bulunmaktadır ve yoğunluk santral korneaya gittikçe azalmaktadır. İnsan korneası limbal kan damarlarından kornea içine geçebilen immünoglobülinler içerir. Ig G'nin kornea konsantrasyonu serum değerleri ile bağlantı gösterir. Ig G ve Ig A'nın periferik ve santral kornea konsantrasyonları arasında fark yoktur. Bununla birlikte Ig M periferik korneada santral korneadan daha fazla bulunur. Ig M'in moleküler ağırlığı (900.000), Ig G ve Ig A'dan (herikisi 160.000) daha faz-

(*) Yard. Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları AD

(**) Prof. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (Ankara) Göz Hastalıkları ABD

(***) Yard. Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (Ankara) Göz Hastalıkları ABD

la olduğu için kornea santrale doğru yayılması sınırlanmaktadır. Ig M'in periferik korneada daha fazla yoğunlukta bulunmasının immünolojik önemi bilinmemektedir. Ig M çok etkili aglutinan ve sitolitik immünooglobülin olduğu için periferik korneayı patojen ajanların invazyonuna karşı korumaktadır. Periferik korneada aynı zamanda santral korneadan daha fazla klasik kompleman yolunu aktive eden kompleman C1 bulunmaktadır. Kompleman C1'i ise antijen antikor kompleksi aktive etmektedir. Böylece korneada oluşturulan ya da gözyaşı, aköz sıvısı ya da limbal damarlardan oluşan antijen-antikor kompleksi periferik korneadaki komplemanı santral korneadan daha etkili olarak aktive eder (1,2). Son yıllarda yapılan çalışmalarda kornea ekstraselüler matriksinin en önemli komponenti olan matriks metalloproteinaz I (MMP-I), kornea keratositlerinden salgılanan matriks metalloproteinaz 2 (MMP-2) ve göz yaşında bulunan matriks metalloproteinaz 9 (MMP-9)'un PÜK'in gelişiminde etken ajan olduğu ileri sürülmektedir (3).

Dellen

Dellen, limbusa yakın oküler yüzey kabarıklıklarının yanındaki kornea epitel ve subepitelyal dokuların kuruması sonucu gelişir (4,5). Gözyaşı film tabakası yüzey kabarıklıkları tarafından bozulur ve normal göz kırpmaya etkilenen bölgeyi ıslatamaz. Klinik olarak dellen, periferik kornea yüzeyinde fincan tabağı şeklinde çukurluklar şeklinde görülür. İncelmiş ve kurumuş kornea stromasının üzerindeki epitelde noktavi düzensizlikler görülür. Şaşılık ameliyatından önce ve sonra kornea delleni ve gözyaşı kırılma zamanı arasındaki ilişki incelenmiş ve dellen oluşması ile düşük gözyaşı kırılma zamanının yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir (6).

Etiyoloji

1. Kabarıklık limbal lezyonlar: Dermoid, episklerit, pterijum, subkonjonktival hemoraji ve glokom drenaj blebi (4,5,7).
2. Şaşılık cerrahisi ve postoperatif kemozis (6).
3. Senilite (5).

Tedavi

Etiyolojik neden ortadan kaldırılır. Sık uygulanan oküler nemlendirme ve gözü sıkı kapama, stroma hidrasyonunu ve iyileşme sürecini hızlandırmaktadır (4,5).

Marjinal Keratitler

Oldukça sık rastlanan marjinal keratitlerin stafilocok ekzotoksinlerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu

sonucu geliştiği düşünülmektedir. Özellikle kronik stafilocok blefariti olan hastalarda görülür (5).

Klinik özellikler

Marjinal keratitler limbusa paralel ve yaklaşık 1 mm genişlikte limbustan temiz bir bölge ile ayrılmış subepitelyal infiltrat olarak başlar. Marjinal ülserler genelde 1 saat kadranından daha kısadır ve saat 2,4,8 ve 10 pozisyonları en sık etkilenen yerlerdir (1,8). Daha sonra lezyon 360 derece yayılır ve üzerindeki epitel bozar ve flöreseinle boyanan ülser şekline gelir (5). Ülser, sulanma ve fotofobi ile birlikte hafif oküler irritasyona neden olur.

Ayrırcı tanı

Marjinal keratiti herpes simplekse bağlı olarak gelişen periferik ülserle karıştırmamak gerekir. Çünkü her ikisinin tedavisi farklıdır. Bir herpetik ülser epitel defekti olarak başlar ve daha sonra subepitelyal infiltrat gelişir. Kornea duyarlılığı herpetik ülserde etkilenebilir fakat marjinal keratitte etkilenmez (5).

Tedavi

Tedavi edilmeyen olgularda marjinal ülserler genelde 2 ile 4 hafta içinde derin ülserasyon ya da vaskülarizasyona yol açmadan iyileşirler (8). Tedavide kısa süreli topikal kortikosteroidli damlalar oldukça etkilidir. Tekrarı önlemek için birlikte olan blefaritin tedavisi gerekmektedir (5,9).

Rozasea Keratiti

Rozasea, daha çok açık tenli, orta yaşlı kişileri etkileyen, alın ve çenede kalıcı eritem, ödem, telenjiektazi, papül, püstül ve nodüllerle karakterize, etiyolojisi bilinmeyen inflamatuvar bir hastalıktır (10-12). Son yıllarda inflamatuvar hücrelerin immünohistokimyasal boyanmasına dayanan deneysel çalışmalarda bu hastalığın gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu gösterilmiştir (12). Rozasea, kadınlarda daha siktir ve genellikle 30-50 yaşları arasında görülür (11).

Klinik özellikler

Rozaseanın göz bulguları göz kapağı, konjonktiva ve korneayı içermektedir. Genellikle kaşıntı, yanma, batma, sulanma, kızarıklık, yabancı cisim hissi, fotofobi, ağrı, bulanık görme gibi nonspesifik belirtilerle seyrederek (11,13,14). Oküler rozasealı hastalarda kuru göz sıklığının önemli derecede yüksek olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (10,11,15,16). En sık bulgular ise blefarit, göz

kapağı kenarlarında telenjektazi, meibomitis, tekrarlayıcı şalazyon, hordeolum, yüzeysel noktavi keratopati ve konjonktiva hiperemisidir. Daha az sıklıkla episklerit, sklerit, keratit, iritis, kornea vaskülarizasyonu olabilir. Bazı olgularda ülserlere bağlı kornea perforasyonu ve görme kaybı gelişebilmektedir (12,17).

Tedavi

Oral antibiyotikler rozaseanın tüm tiplerinde olduğu gibi oküler rozaseada da etkilidirler. Eritromisin ve tetrasiklin kullanılan temel antibiyotiklerdir. Yarı sentetik bir tetrasiklin olan doksisisiklin, son yıllarda rozasea tedavisinde tetrasiklin hidroklorürden daha az yan etkilerinin olması ve kullanım kolaylığı nedeniyle sık olarak verilmektedir. Doksisisiklin tedavisi ile gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer testi, rose bengal ile boyanma ve impresyon sitolojisinde olumlu gelişmeler tespit edilmiştir (16).

Rozaseada ülseratif keratit enfeksiyöz ajanlarla birlikte olabilir ya da steril inflamatuvar ülser olabilir. Ülser enfeksiyöz değilse topikal steroidler steril inflamasyonu azaltıp kornea epitelizasyonunu sağlamada etkilidir. Skar ve neovaskülarizasyon ile birlikte olan ileri olgularda konservatif tedavi önerilir. Rozasealı hastalarda penetran keratoplasti prognozu kötüdür (12).

Herpetik Marjinal Keratitler

Herpetik epitelyal keratitlerin nadir olarak görülen klinik görüntüsü olan limbal ülser, başlangıçta stafilkokus aureusun neden olduğu marjinal keratitle karışabilir. Herpetik lezyonlar daima ülseredir. Ülser yarım ay şeklinde olup ödem, hücre infiltrasyonu ve azalmış kornea ve konjonktiva duyarlılığıyla birlikte. Bazen ülser viral etiyojolojiye doğrulayan dendritik sınıra sahiptir. Fakat tam sıklıkla laboratuvarıda floresan antikor çalışmaları ya da viral kültür ile konur. Periferik herpetik kornea ülserleri vaskülarizasyon ve pannus oluşmasına veya stroma incelmeye ya da perforasyona neden olabilir (8).

Tedavi

Periferik herpetik epitelyal keratitlerin tedavisi zordur ve antiviral ajanlara, santral olarak lokalize olanlardan daha yavaş yanıt verir (8).

Fliktenülozis

Oldukça nadir olan bu hastalık sıklıkla çocukları etkiler. Eskiden tüberküloz etiyojolojik faktör olarak düşünülmüşse de bugün stafilkokok ya da diğer bakteriyel

ajanlara karşı nonspesifik aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu düşünülmektedir (9,18).

Klinik özellikler

Fliktenler beyaz kabarıklık inflamatuvar lezyonlar olup genelde limbusta oluşurlar fakat başlangıç lezyonları bulber konjonktiva üzerinde de oluşabilir. Kızlar erkeklerden daha çok etkilenir (8). Çoğu olguda hastalık kendini sınırlamasına rağmen, nadiren çok ciddi seyredip körlükle sonuçlanabilir. Hafif olgularda bile fotofobi, lakrimasyon ve blefarospazm çok rahatsız edici olabilir. Konjonktiva ya da limbus üzerindeki flikten, hiperemi ile çevrili küçük pembe beyaz nodül şeklinde başlar. Genelde geçicidir ve kendiliğinden iyileşir. Kornea flikteni konjonktiva flikteni gibi spontan olarak geriler ya da kornea üzerine ışınal olarak ilerler ve çok nadir olarak ciddi ülserasyon hatta perforasyona neden olabilir. İyileşmiş kornea flikteni genelde limbal tabanlı uçgen skar bırakır (5).

Tedavi

Kısa süreli topikal kortikosteroid kullanımı genelde çok etkilidir. Nadiren dirençli olgularda sistemik tetrasiklin gerekli olabilir. Birlikte olan kronik stafilkokok blefariti tedavi edilmelidir (5).

Terrien'in Marjinal Kornea Dejeneresansı

Terrien'in marjinal dejenerasyonu genel olarak iki taraflı ve kornea periferik kısmının vaskülarizasyonu ile seyreden, stromada incelmeye ve ektaziye yol açan nadir görülen bir tablodur. Hastalığa periferik furrow keratiti, ektazik marjinal distrofi, periferik kornea ektazisi ve senil marjinal atrofi gibi isimler de verilmiştir (19,20). Hastaların %75'i erkektir ve hastaların 2/3'ü 40 yaş üstündedir (19).

Klinik özellikler

Hastalık genel olarak iki taraflı seyretmesine rağmen, hastalığın ilerlemesi bakımından iki göz arasında fark bulunabilir. Terrien hastalığında iltihabi belirtilerin ve semptomların dikkati çekmediği belirtilmekte, buna karşılık bazı çalışmalarda hastalarda nöbetler halinde seyreden ağrı, konjonktiva hiperemisi, lakrimasyon ve fotofobiden bahsedilmektedir (19,21). Erken olgularda sıklıkla hafif yüzeysel vaskülarizasyon ile birlikte ince sarı beyaz noktavi stroma opasiteleri görülür. Bu değişiklikler korneanın üst bölümünde başlar ve limbustan temiz bölge ile ayrılmıştır. Bu dönem genelde semptomsuzdur ve ilerleme yavaştır. Terrien hastalığında en be-

lirgin klinik bulgu ise kornea incelmeye bağlı gelişen düzensiz astigmatizmadır (22). Periferik kornea incelmeye periferik oluğa neden olur. Oluğun tabanı ince ve vaskülarize olmasına rağmen epitel sağlamdır. Bu incelmeye yavaşça dairesel olarak ilerler ve sıklıkla üstte ektazi ve aşağıda kırışıklığa neden olur. Görme keskinliği artan kornea astigmatizması nedeniyle giderek bozulur (5). Küçük bir travma incelmeye olan bölgede delinmeye neden olabilir (5).

Tedavi

İnflamatuvar bulguları olan olgularda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar tedavide kullanılır (19). Ciddi astigmatizma gelişen olgular, incelmeye olan bölgenin yarım şekline çıkarılıp sağlıklı kenarların sütüre edilmesi ile tedavi edilebilir. Perforasyon gelişen olgularda keratoplasti yapılır (5).

Mooren Ülseri

Mooren ülseri kronik, ağrılı, patogenezinde otoimmünitenin sorumlu tutulduğu bir periferik kornea ülseridir. Mooren ülseri önce korneanın periferik kısmını daha sonra santral korneayı tutar. Diğer periferik ülseratif keratit tablolarından farklı olarak bu tabloya sistemik bir patoloji ve kollajen doku hastalığı eşlik etmez ve sklera tutulumu yoktur. Son yıllarda Mooren ülseri ve Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu birlikteliğine dikkat çeken çalışmalar yapılmış ve HCV'nin otoimmün patogeneze Mooren ülserine yol açabileceği gösterilmiştir (23,24). Mooren ülseri her iki cinsten yetişkin yaşta görülür. Yapılan immünolojik ve immünohistopatolojik çalışmalar, hastalığın etiolojisinde otoimmünitenin rolü olduğu görüşünü desteklemektedir (1,25-27). Son yıllarda yapılan çalışmalarda Mooren ülserli hastalarda HLA-DR17(3) ve HLA-DQ2'ye yüksek sıklıkta rastlanmıştır (28). Wood ve Kaufman (29) Mooren ülserinin iki tipi olduğunu bildirmişlerdir. Sınırlı tip olarak adlandırılan Mooren ülseri, hastalığın genellikle tek taraflı olması, medikal tedaviye cevap vermesi ve özellikle yaşlı hasta grubunda görülmesi ile karakterizedir. İki taraflı, ilerleyici tip ise daha genç hastalarda görülür ve klasik tedavi yöntemlerine cevap vermez.

Klinik özellikler

Düzensiz astigmatizmaya bağlı olarak görmede bulanıklık vardır. Ülserasyon kornea periferik kısmında gri infiltrat olarak başlar ve yavaşça kornea epitelini altına ilerler ve korneanın yüzeysel lamellerini tutar. Ülserin kenarları karakteristik olarak kalkık olup, stroma nekrozu ile birlikte. Ülser kendini sınırlar ya da ilerler (5).

Ülserasyon ciddi olgularda korneanın tüm çevresine ve aynı zamanda kornea santraline yayılır. İyileşme ülserinin aktif kenarının arkasında, periferik kısımdan başlar fakat iyileşmiş bölgeler ince, vaskülarize ve opak olarak kalır. Bu dönemde hastalar ciddi ağrı, fotofobi ve lakrimasyondan şikayet ederler. Optik aks tutulursa görme kaybolur. Sekonder katarakt oluşabilir, fakat perforasyon nadirdir (5,30).

Tedavi

1. Topikal kortikosteroidler: Başlangıç tedavi olarak topikal steroidler saat başı uygulanır. Bakteriyel enfeksiyon profilaksisi için topikal antibiyotik günde iki, üç kez uygulanır (1).

2. Konjonktiva eksizyonu: Topikal steroidlere yanıtız ülserlerde, konjonktiva ülserine paralel olarak ülserin her iki kenarından 1 saat kadranı uzunluğunda ve limbustan 3-4 mm geriden eksize edilir. Genelde tek taraflı ya da iki taraflı eş zamanlı olmayan ülser aynı şekilde davranır ve topikal steroidler ve konjonktiva reseksiyonuna iyi yanıt verir (5,8,25).

3. İmmunosüpresif tedavi: İki taraflı eş zamanlı ülseri olan hastalar, en kötü prognoza sahiptir. Konjonktiva eksizyonu başarısız ise sistemik steroidler ve sitotoksik ajanlar (Siklofosfamid, azotiopürin, metotreksat) kullanılmalıdır. Başarı oranı %50'den azdır (5).

Tektonik periferik keratoplasti sadece kornea perforasyonu olan olgularda kullanılmalıdır (31). Santral korneası etkilenmiş sakın gözlerde görme rehabilitasyonu için penetran keratoplasti yapılabilir, ancak kornea grefti, çok ince olan periferik yatağa sütüre etmek teknik olarak çok güçtür ve yara yeri ile ilgili komplikasyonlar fazladır (8).

Sistemik Kollajen Vasküler Hastalıkla İlişkili Olanlar

PÜK, romatoid artrit, Wegener granülomatozu, sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodoza, ülseratif kolit ve diğer immün etiopatogeneze dayalı hastalıklarla birlikte görülebilmektedir. Yapılan konjonktiva biyopsilerinde vaskülitin gösterilmesi de bu teoriyi desteklemektedir. PÜK genellikle mevcut hastalığın alevlenme döneminde ortaya çıkmakta, tek taraflı ve sektöryal tutulumla gitmektedir. Ülser bazen stroma infiltrasyonu da eşlik etmekte ve komşu konjonktivada da iltihap bulgularına rastlanabilmektedir. PÜK altta yatan sistemik hastalığın kontrolüyle büyük oranda iyileşme gösterir (2,5).

PÜK ile birlikte dört ana sistemik hastalık ele alınmalıdır.

1. Romatoid artrit
2. Sistemik lupus eritematozus
3. Poliarteritis nodoza
4. Wegener granülopatisi

1. Romatoid Artritte Keratit

Romatoid artrit (RA) jeneralize, kronik, periferik eklemleri tutan inflamatuvar poliartrit. Genel popülasyonun %3'ünü tutar. Kadımlar, erkeklerden 3 kat fazla tutulur. Eklem tutulumu dışındaki problemler RA'te %25 oranında görülür ve kalp, akciğer, deri ve nadiren santral sinir sistemini tutar. RA tanısı 3 ya da daha fazla eklemden artrit, sabah sertliği, serumda Ig G'ye karşı oluşturulan antikor varlığı (Romatoid faktör) ile konur. Çok yüksek romatoid faktör ve ANA pozitifliği, RA'te aktif vaskülit varlığında mevcuttur (2,5).

Klinik özellikler

RA'de keratokonjonktivitis sikka, episklerit, ön sklerit, arka sklerite sekonder koroidea lezyonları ve retina vaskülitleri gibi oküler bulgular bildirilmiştir (5,32). RA periferik korneayı tutan en sık kollajen vasküler hastalıktır. RA'de 4 tip periferik kornea değişikliği vardır (5).

a. Sklerozan keratit

Sklerit bölgesine yakın korneada periferik kalınlaşma ve stromada opasifikasyon ile karakterizedir. Bu olay santral olarak ilerleyebilir, skar, vaskülarizasyon ve lipid birikimi ile sonuçlanabilir.

b. Akut stroma keratiti

Nekrotizan olmayan sklerit ile birlikte yüzeysel ve/veya stroma ortasında periferik infiltratlar ile karakterizedir. Geç komplikasyonlar yaygın periferik opasifikasyon, vaskülarizasyon, nadiren epitel defekti ve stroma erimesi ile karakterizedir.

c. Periferik kornea incilmesi (kontakt lens kornea)

Sklerite sekonder ya da izole olarak gelişebilir. İncelme çepeçevre yayılıp, tüm kornea çevresini tutabilir.

Santral kornea normal kalınlıkta olduğu için, göze kontakt lens yerleştirilmiş gibi görüntü olur. Sekonder değişiklikler vaskülarizasyon ve oluk içinde lipid birikimidir. Kornea epiteli ise sağlamdır.

d. Periferik kornea erimesi (Keratomalazi)

Korneanın akut ve ciddi erimesi ile karakterizedir. Bazı olgularda kornea stroması bir iki gün içinde eriyebilir.

rek desmatosele neden olur. Keratomalazi, kontakt lens kornea tipinde var olan incelişmiş periferik korneada inflamasyonla birlikte olmadan ya da daha sıkça limbusta yoğun olan inflamasyonla birlikte (33).

Tedavi

Medikal tedavi: Hafif ya da orta derinlikte (%25-%50 kornea kalınlığı) PÜK, santral olarak ilerlemez ve topikal ve/veya sistemik kortikosteroidle birlikte sistemik nonsteroid-antiinflamatuvarlara (NSAİ) cevap verir. Bununla birlikte bazı RA hastalarında NSAİ ya da sistemik steroid tedavisinde iken keratit gelişebilir veya ilerleyebilir. Bu hastalarda topikal steroidler, ülserasyon ve perforasyona neden olabilir. Bu hastalarda 3 gün süreyle intravenöz metilprednizolon (0.5-1.0g) verilmesi ve takiben oral steroid verilmesi PÜK'in ilerlemesinin durdurulmasında etkili olabilir (34). Fakat uzun dönem sonuçlar bilinmemektedir. RA'le ilişkili ciddi PÜK'in primer tedavisinde direkt olarak inflamasyonun kontrolü sistemik steroidler ile kombine immünosüpresif ajanlar ile yapılır (35-37). İmmünomodülatör ilaçların yanında nemlendirici ajanların kullanılması epitel iyileşmesini hızlandırır (37).

Cerrahi tedavi: RA'le ilişkili PÜK'in cerrahi tedavisi palyatif, geçici ve tekrarları önlemede yetersizdir. Konjonktiva eksizyonu sadece kollajenezi değil aynı zamanda kornea ülserasyonuna neden olan lokal immüno- lojik olayları geçici olarak ortadan kaldırır (38,39). Doku yapıştırıcıların, etkilenen korneadan akut inflamatuvar hücreleri ekarte ederek stroma kaybını önlediği gösterilmiştir (40). Lameller ya da penetran keratoplasti, görme rehabilitasyonu ve perforasyonu önlemek için yapılmaktadır. Ancak altta yatan hastalıktan, keratokonjonktivitis sikka ve kornea hipostezisinden dolayı prognoz kötüdür (36,41).

2. Sistemik Lupus Eritematozus

Sistemik lupus eritematozus (SLE) eklemler, deri, böbrek, akciğer, kan, santral sinir sistemi ve gözlerin tutulumu ile karakterize sistemik kollajen doku hastalığıdır. Hastaların %90'ı doğurgan yaşta kadınlardır. SLE tanısı klinik, histolojik ve laboratuvar kriterlerine göre konulur. ANA %90'ının üstünde, anti DNA %70'inde tanıyı koydurur. SLE kronik, birçok aktivasyonlar ve remisyonlar ile sıklıkla ilerleyici seyir izler (42). SLE'de patogenezin immün kompleks ve komplemanla ilgili olduğu büyük ölçüde kabul görmüştür (43).

Klinik özellikler

SLE arka segment yanında ön segmenti tutar. En sık oküler komplikasyon nokta epitelial keratopati

(5). SLE'de epitelyal lezyonlara ek olarak, keratopati ve PÜK gelişebilir. Grayson (44) topikal, sistemik tedaviye yanıt veren infiltratif periferik kornea lezyonları yanı sıra, noninfiltratif marjinal incelmeye olguları yayınlamıştır. Diğer oküler komplikasyonlar keratokonjonktivitis sikka, sklerit, retina vaskülit ve optik nöropatidir.

Tedavi

Genelde oküler bulguların tedavisi, altta yatan hastalığın başarılı kontrolüne dayanır. Hafif olgularda NSAİ ve antimalaryal tedavi yeterli olabilir. Bununla birlikte ciddi olgularda oral kortikosteroidler ve immüno-supresif ilaçlar gerekir. Keratokonjonktivitis için gözyaşı damlaları, punktum tıkaçı ve iyi kapak hijyeni gereklidir (2).

3. Poliarteritis Nodoza

Poliarteritis nodoza (PAN) orta ve küçük damarları tutan nekrotizan vaskülitir. Orta yaşta erkeklerde daha siktir. Kilo kaybı, ateş, yorgunluk, artralji, miyalji, mononöritis multipleks, livedo retikularis, kardiyak ve gastrointestinal tutulum vardır. Primer vaskülit olarak veya hepatit B, C ya da diğer viral enfeksiyonlar ile birlikte oluşabilir (45). PAN tanısı klinik bulgular ve birçok sistemik organ rahatsızlığı olan hastalarda biyopsi dokusundan histopatolojik inceleme ile konur. PAN'ın etiolojisi bilinmemektedir, fakat otoimmün vaskülit olduğu ileri sürülmektedir (2).

Klinik özellikler

PAN'lı %10 ila %20 hastada oküler tutulum görülür. PÜK morfolojik olarak Mooren ülserine benzer. Foster ve ark.(46) sklera, konjonktiva ve kornea lezyonlarında nötrofilin hakim olduğu nonspesifik histopatolojik özelliği göstermişlerdir.

Tedavi

Topikal kortikosteroidler PAN'ın kornea ve sklera komplikasyonlarının tedavisinde etkili değildir. Aslında yeni kollajen oluşumunu önlediği için zararlı olabilmektedir. Oküler inflamasyon tedavisinde amaç, altta yatan hastalığın sistemik siklofosfamid ve kortikosteroidler ile tedavisine dayanır. Hepatit B ya da C ile ilişkili PAN'a bağlı PÜK tedavisinde sistemik interferon alfa 2-b tedavisi gerekebilir (2,47).

4. Wegener Granülomatozisi

Wegener granülomatozisi (WG) muhtemel otoimmün orijinli birçok sistemik organ hastalığıdır. WG tanısı

si klinik ile birlikte laboratuvar ve patolojik bulgular ile birlikte konur. Biyopside %90 olguda klasik sitoplazmik immünoflöresan boyanma şekli ile birlikte anti-nötrofil sitoplazmik antikorların varlığı ile tanı konur (48).

Klinik özellikler

WG'ta oküler tutulum sıklığı %29 ila %58 arasında değişir. PÜK ve nekrotizan sklerit, hastalığın ilk bulgusu olabilir. PÜK iki taraflı limbus çevresinde infiltratlar şeklinde başlar, epitel ve stroma nekrozu ile sonuçlanır. PÜK eşmerkezli olarak ilerleyip daire şeklinde ülsera neden olabilir. Sklera inflamasyonu mutlaka eşlik eder (49,50).

Tedavi

Kornea ve sklera patolojilerinin lokal tedavisi etkisizdir. WG'e bağlı PÜK ve nekrotizan sklerit, altta yatan vaskülitik hastalığın sistemik tedavisi ile geriler (37).

KAYNAKLAR

1. Mondino BJ: Inflammatory diseases of the peripheral cornea. *Ophthalmology* 1988; 95: 463-472.
2. Messmer EM, Foster CS: Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 379-396.
3. Smith VA, Hoh HB, Easty DL: Role of ocular matrix metalloproteinases in peripheral ulcerative keratitis. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1376-1383.
4. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. External Disease and Cornea, 1999-2000; Part 2:104.
5. Kanski JJ: *Clinical Ophthalmology*. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1997; 116-123.
6. Mai G, Yong S: Relationship between corneal dellen and tearfilm breakup time. *Yan Ke Xue Bao* 1991; 7: 43-46.
7. Susanna Junior R: A modification of cryosurgery for the management of elevated bleb. *Ophthalmic Surg*. 1994; 25: 57-59.
8. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland ED, Palay DA: *Cornea text and color atlas*, St Louis, CV Mosby, 2000; 150-153
9. Ficker L, Seal D, Wright P: Staphylococcal infection and the limbus: study of the cell-mediated immune response. *Eye* 1989; 3: 190-193.
10. Ergin A, Erkek E: Rozaseada göz bulguları. *T. Oft. Gaz.* 2000; 30: 674-679.
11. Gürbüz Ö, Kutluk S, Gülten E, Kural G: Rozasealt hastalarda kuru göz görülme sıklığı. *MN Oftalmoloji* 1998; 5: 39-41.

12. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. External Disease and Cornea. 1999-2000; Part 2:73-75.
13. Kligman AM: Ocular rosacea: current concepts and therapy. *Arch Dermatol* 1997; 133: 89-90.
14. Özyurt C, Yaylalı V, Yıldırım C, Özden S: Oküler rozasea semptom ve bulgularının doksisisiklin tedavisi öncesi ve sonrası karşılaştırılması. *T Klin Oftalmoloji* 2000; 9: 107-111.
15. Lemp MA, Mahmood MA, Weiler HH: Association of rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 556-557.
16. Yaylalı V, Özyurt C: Oküler rozaseada antibiyotik tedavisinin gözyaşı fonksiyon testleri ve impresyon sitolojisine etkisi. *MN Oftalmoloji* 2000; 7: 274-277.
17. Kır E, Özkan SB, Şavk E, Oruç Dündar S: Akne rozaseada oküler bulguların değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji* 2002; 9: 192-193.
18. Mondino BJ, Kowalski R, Ratajczak HV, Petes J, Cutler SB, Brown SI: Rabbit model of phlyctenulosis and catarrhal infiltrates. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 891-895.
19. İrkeç M, Atabay Ç: Terrien'in marjinal kornea dejenerasyonu. *T.Oft.Gaz.* 1983; 13: 129-132.
20. Pouliquen Y, Dhermy P, Renard G, Gaichot-Bonnat L, Foster G, Savoldelli M: Terrien's disease: clinical and ultrastructural studies, five case reports. *Eye* 1989; 3: 791-802.
21. Austin P, Brown SI: Inflammatory Terrien's marginal corneal disease. *Am J Ophthalmol* 1981; 92: 189-192.
22. Carty RE, Maino JH: Terrien's marginal corneal degeneration: a case report. *Am J Optom Physiol Opt* 1981; 58: 1131-1133.
23. Tayanç E, Akova YA, Yücel AE, Aydın P: Periferik ülserli keratit ve hepatit C enfeksiyonu birlikteliği. *MN Oftalmoloji* 2002; 9: 210-211.
24. Wilson SE, Murakami C, Weng J, Moninger GA: Mooren-type hepatitis C virus-associated corneal ulceration. *Ophthalmology* 1994; 101: 736.
25. Akova YA, Sungur A, Aslan BS, Duman S: Mooren ülserinin klinik ve tedavi özellikleri. *MN Oftalmoloji* 1994; 1: 193-195.
26. Brown SI, Mondino BJ, Rabin BS: Autoimmune phenomenon in Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol* 1976; 85: 788-791.
27. Kaynak S, Özdemir Ö, Kaynak T, Özyurt Ş, Çıngıl G: Mooren ülserlerinde immünohistopatoloji. *T. Oft. Gaz* 1990; 20: 8-15.
28. Taylor CJ, Smith SI, Morgan CH, Stephenson SF, Key T, Srinivasan M, Cunningham E, Watson PG: HLA and Mooren's ulceration. *Br. J. Ophthalmol* 2000; 84: 72-75.
29. Wood TO, Kaufman HE: Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol* 1971; 71: 417-422.
30. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. External Disease and Cornea. 1999-2000; Part 4:215-217.
31. Raizman MB, Maza MS, Foster CS: Tectonic keratoplasty for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea* 1991; 10: 312-316.
32. Günalp İ, Ünal M, Ergin S: Romatoid artritte episklerit, sklerit ve sklerokeratit sıklığı. *T. Oft. Gaz* 1983; 13: 89-91.
33. Squirrell DM, Winfield J, Amos RS: Peripheral ulcerative keratitis corneal melt and rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatology* 1999; 38: 1245.
34. Meyer PAR, Watson PG, Franks W, Dubord P: Pulsed immunosuppressive therapy in the treatment of immunologically induced corneal and scleral disease. *Eye* 1987; 1: 487-495.
35. Foster CS, Forstot SL, Wilson LA: Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis. *Ophthalmology* 1984; 91: 1253-1263.
36. Neesmer EM, Foster CS: Destructive corneal and scleral disease associated with rheumatoid arthritis. *Cornea* 1995; 14: 408-417.
37. Tauber J, Sainz dela Maza M, Hoang-Xuan T, Foster CS: An analysis of therapeutic decision making reporting immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea* 1990; 9: 66-73.
38. Eiferman RA, Carothers DJ, Yankeelov JA: Peripheral rheumatoid ulceration and evidence for conjunctival collagenase production. *Am J Ophthalmol* 1979; 87: 703-709.
39. Feder RS, Krachmer JH: Conjunctival resection for treatment of the rheumatoid corneal ulceration. *Ophthalmology* 1984; 91: 111-115.
40. Fogle JA, Kenyon KR, Foster CS: Tissue adhesive arrests stromal melting in the human cornea. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 795-802.
41. Nobe SR, Movra BT, Robin JB, Smith RE: Results of penetrating keratoplasty for the treatment of corneal perforation. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 939-941.
42. Locke IC, Cambridge G: Autoantibodies to neutrophil granule proteins: pathogenic potential in vasculitis? *Br J Biomed Sci* 1996; 53: 302-316.
43. Porcel JM, Vergani D: Complement and lupus: old concepts and new directions. *Lupus* 1992; 1: 343-349.
44. Grayson M: Autoimmune diseases. In: *Diseases of the cornea*, St Louis, CV Mosby 1983; 387-391.
45. Langford CA, Sneller MC: New developments in the treatment of Wegener's granulomatosis, polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and churg-strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 26-30.
46. Foster CS: Ocular manifestations of the nonrheumatic acquired collagen vascular diseases. In: *The Cornea*, Smolin

- G and Thoft RA eds, Boston, Little Brown and Co, 1983; 344-367.
47. Akova YA, Jabbur NS, Foster CS: Ocular presentation of polyarteritis nodosa. Clinical course and management with steroid and cytotoxic therapy. *Ophthalmology* 1993; 100:1775-1781.
 48. van der Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto S, Wiik A, Permin H, van Es LA, van der Giessen M, van der Hem GK, The TH: Autoantibodies against neutrophils and monocytes: Tools for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1985; 1: 425-429.
 49. Straatsma BR: Ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. *Am J Ophthalmol* 1957; 44: 789-799.
 50. Ferry AP, Leopold LH: Marginal (ring) corneal ulcer as presenting manifestation of Wegener's granuloma. *Trans Am Acad. Ophthalmol Otolaryngol* 1970; 74: 1276-1282.