

## ПРЕВАЛЕНЦА И КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ УВЕИТИСА КОД БОЛЕСНИКА СА АНКИЛОЗИРАЈУЋИМ СПОНДИЛИТИСОМ

Мирковић М.<sup>1</sup>, Петковић З.<sup>2</sup>, Јакшић В.<sup>1</sup>, Вукша Д.<sup>1</sup>, Стаменковић Д.<sup>1</sup>, Ђокић О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника за Очне болести, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

<sup>2</sup>Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

## PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTIC OF UVEITIS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Мирковић М.<sup>1</sup>, Петковић З.<sup>2</sup>, Јакшић В.<sup>1</sup>, Вукша Д.<sup>1</sup>, Стаменковић Д.<sup>1</sup>, Ђокић О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of eye diseases, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup>Internal clinic, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

### SUMMARY

Ankylosing spondylitis is a chronic rheumatoid inflammation with characteristic synovitis of sacroiliac joints and vertebrae of spinal column and fewer coxofemoral and glenohumeral and periferal joints. The disease is of an unknown etiology and shows strong correlation with histocompatible antigene HLA-B27 wich is found in 90% AS diseased patients. Acute anterior uveitis is the most frequent extra-articular manifestation, it can precede spondylitis and is found in at least 20% AS diseased patients. Acute anterior uveitis is mostly bilateral, with recidives and in inadequate treatments results in complicate cataract and secondary glaucoma. Out of 41 patients with ankylosing spondylitis 36 (87.8%) is of male , and 5 (12.1%) female sex (ratio 9:1). The youngest patient was 25 and the oldest 69 years of age, average age of the diseased was 38.45. Acute anterior uvetis is found in 11, that is 26.8% diseased patients. The length of uveitis is approximately 28+/- 10 days. In 7 patients (63.64%) AAU is found in both eyes. Out of 11 patients with with AAU, 3 patients (27.27%) had more than first attack, 7 (63.64%) had 1-5 recidives, and only 1 patient had more than 5 recidives. The most frequent type of exudation is serofibrose (77.78%), then follows fibropurulent-hypopyon (16.67%) and serose (5.55%). Out of 18 eyes, in 14 (77.78%) back synechies were formed. However, these synechies are in most cases broken by the use adequate therapy.

**Key words:** ankylosing spondylitis; acute anterior uveitis

### САЖЕТАК

Анкилозирајући спондилитис је хронично запаљењско реуматско обољење које одликују синовитис сакроилијачних и синовиијских зглобова кичменог стуба, ређе коксофеморалних и гленохумералних и периферних зглобова. Обољење је непознате етиологије и показује јаку корелацију са хистокомпатибилним антигеном HLA-B27 који се среће код 90% болесника са АС. Акутни предњи увеитис је најчешћа екстраартикуларна манифестација, може да претходи спондилитису и јавља се код најмање 20% болесника са АС. АПУ је најчешће билатералан, рецидивирајућег је тока и код неадекватног третмана компликована катаракта и секундарни глауком су честе секвеле. Од укупно 41 болесника са АС 36 (87.8%) је мушког, а 5 (12.2%) женског пола (однос 9:1). Најмлађи болесник имао је 25 а најстарији 69 година, просечна старост болесника је 38,45 година. Акутни предњи увеитис срећемо код 11, односно 26.8% болесника. Увеитис је просечног трајања 28 +/-10 дана. Код 7 болесника (63.64%) АПУ захвата оба ока. Од 11 пацијената са АПУ 3 пацијента (27.27%) су имала први атак, 7 (63.64%) је имало 1-5 рецидива, а само 1 пацијент је имао преко 5 рецидива. Најчешће заступљен тип ексудације је серофибриозна (77.78%), затим следи фибропурулентна-хипопион (16.67%) и серозна (5.55%). Од укупно 18 очију код 14 (77.78%) су формиране задње синехије. Међутим, ове синехије су у највећем броју случајева раскинуте употребом адекватне терапије.

**Кључне речи:** анкилозирајући спондилитис; акутни предњи увеитис

### УВОД

Spondylitis ankylopoetica је хронично запаљењско реуматско обољење које најчешће почиње у сакроилијачним зглобовима а затим се шири на синовиијске зглобове кичменог стуба. Обољење је праћено променама на инсерцијама тетива, лигамената, зглобних капсула, фиброзног прстена интервертебралних дискуса. У току болести долази до осификације предходних деструктивних промена и анкилозе зглобова кичменог

стуба. На појаву болести утичу генски чиниоци и вероватно инфекција, велики број болесника са анкилозирајућим спондилитисом је HLA B27 позитивно (3). У највећем броју етничких група HLA B27 антиген се налази код приближно 90% болесника са АС. Велики број болесника има повишен ниво Ц-реактивног протеина. Руматоидни фактор и антинуклеусна антитела су највећим делом негативни. Међутим, етиологија и патогене-

за анкилозирајућег спондилитиса и даље су научно недовољно расветљене тако да многа питања и даље остају отворена. Већина аутора прихвата мултифакторијелну етиологију болести у којој се преплићу мултипли, значајним делом генетски (B27 антиген), егзогени (*Klebsiella pneumoniae*) и недовољно дефинисани ендогени чиниоци. Подложност за АС скоро је у потпуности одређена генетским факторима, са још неидентификованим алелним генима удруженим са B27, који укључују око две трећине генетских компонената и самог B27, који обухвата око једне трећине генетских компонената. АС је у јакој вези са запаљењским обољењима прева, укључујући улцерозни колитис и Crohn-ову болест. Среће се чешће код млађих мушкараца и почиње између 18 и 30. године живота. Код 5% болесника симптомима почињу после 45. године. Sakroiliitis је обично једна од најранијих манифестација АС, са карактеристикама ентезитиса и синовитиса. Најпре долази до појаве субхондралног гранулацијског ткива у лигаментима и периостној зони и едема субхондралног коштаног ткива. Следи синовитис који може да напредује до панусних формација. У кичми је запаљењско гранулационо ткиво на споју фиброзног прстена за хрскавицу дискуса на ободу пршљена. Спољашња влакна пршљена еродирају и на крају их замењује кост, формирајући коштане израштаје-синдесмофите. Усходно напредовање овог процеса узрокује стварање "бамбусовог штапа" који се уочава радиографски (9). Запаљењски артритис интервертебралних зглобова с ерозијама хрскавице панусом често је праћен коштаном анкилозом. У каснијој фази болести јављају се висцералне манифестације. Аортна инсуфицијенција се јавља код неколико процената оболелих и може да изазове симптоме конгестивне срчане инсуфицијенције. Блок срца трећег степена је у 95% болесника у атриовентрикуларном чвору и може да настане самостално или да буде удружен са аортном инсуфицијенцијом. Код више од половине болесника може се јавити запаљење колоне или илеума. Запаљење је обично асимптоматско, али код 5-10% болесника са анкилозирајућим спондилитисом настаје тешка запаљењска болест прева.

На оку се јавља акутни предњи увеитис и среће се код најмање 20% болесника са АС. АПУ није компликација, већ је системска манифестација АС. Вероватно исти агенс код генетски предиспонираних особа доводи до запаљења зглоба и ока. Акутни предњи увеитис је најчешћа екстраартикуларна манифестација и може да претходи спондилитису или да се јави неколико година после почетка зглобних промена (4,7). Увеитис није удружен само са анкилозирајућим спондилитисом и реактивним артритисима, већ и са недиференцираним спондилитисима и са псоријазним артритисом (6). Акутни предњи увеитис је чешће билатералан, негрануломатозан, рецидивирајућег је тока (14). Карактеристике се бурним почетком, у предњој комори се налази густа фибринска ексудација, што може довести до стварања задњих синехија. Понекад се може јавити и хипопион (1). Акутни предњи увеитис има добру прогнозу ако се благовремено и адекватно лечи локалном применом кортикостероида и циклоплегика (2). Код тежих случајева

неопходна је системска примена гликокортикоида и имуносупресивна терапија (8). Код дуже еволуције и неадекватне терапије може доћи до секлузије и оклузије пупиле и секундарног глаукома и компликоване катаракте. На очном дну се понекад може срести цистоидни едем макуле.

## ЦИЉ РАДА

Циљ ове студије био је да се проучи учесталост акутног предњег увеитиса код болесника са анкилозирајућим спондилитисом, као и његове клиничке карактеристике, дијагноза, третман и прогноза.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Клиничко испитивање је спроведено код 41 болесника са АС лечених у Служби реуматологије Интерне клинке у Приштини и Интерном одељењу ЗЦ К. Митровица, као и болесника са увеитисима лечених на Очној клиници у Приштини и Очном одељењу ЗЦ К. Митровица. Клинички преглед се састојао из офталмолошког и реуматолошког прегледа. Офталмолошки преглед је обухватао одређивање видне општине, биомикроскопски преглед предњег и задњег сегмента ока, преглед очног дна директним офталмоскопијом, мерење интраокуларног притиска апланационим тонометром. Рађена су стандардна лабораторијска и радиолошка испитивања сакроилијачних зглобова и ЛС и цервикалне кичме.

## РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Истраживањем је обухваћен 41 болесник са анкилозирајућим спондилитисом.

Табела 1. Дистрибуција болесника са предњим увеитисом у односу на пол и старосну доб код болесника са АС.

Животна доб	Мушкарци		Жене		Укупно	
	Број	%	Број	%	Број	%
21-30	1:9	11.11	1:1	100.0	2:10	20.0
31-40	3:11	27.27	0:4	0	3:15	30.0
41-50	3:10	30	0:0	0	3:10	50.0
51-60	2:4	50	0:0	0	2:4	50.0
>60	1:2	50	0:0	0	1:2	50.0
Укупно	10:36	27.77	1:5	20.0	11:41	26.8

Од укупно 41 болесника са АС 36 (87.8%) је мушког, а 5 (12.2%) женског пола (однос 9:1). Најмлађи болесник имао је 25 а најстарији 69 година, просечна старост болесника је 38,45 година.

Промене на очима, односно акутни предњи увеитис срећемо код 11, односно 26.8% болесника. Од 11 болесника са очним променама 10 је мушкараца (90,91%) и 1 жена (9,09%) (однос 9:1).

Код свих пацијената срећемо акутни предњи увеитис просечног трајања 28+/-10 дана. Код 7 болесника (63.64%) АПУ захвата оба ока.

Табела 2. Клинички налаз на очима у току АС

Локализација увеитиса	Број болесника	Број очију
Uveitis anterior	11	18
Uveitis intermedialis	0	0
Uveitis posterior	0	0
Panuveitis	0	0

Табела 3. Врста ексудације код увеитиса у АС.

Врста ексудације	Број очију	%
Серозна	1	5.55
Серофибриозна	14	77.78
Фибропурулентна	3	16.67
Хеморагична	0	0.00
Укупно	18	100.00

Најчешће заступљен тип ексудације је серофибриозна (77.78%), затим следи фибропурулентна-хипопион (16.67%) и серозна (5.55%). Хеморагичну ексудацију нисмо нашли, мада у се у литератури налазе аутори који налазе хеморагичну ексудацију.

Пошто је најчешће заступљена серофибриозна ексудација, а код ње долази до формирања задњих синехија, у наредној табели смо приказали присуство синехија код акутног предњег увеитиса.

Табела 4. Синехије код предњег увеитиса.

Задње синехије	Број	%
ДА	14	77.78
НЕ	4	22.22
Укупно	18	100.00

Од укупно 18 очију код 14 (77.78%) су формиране задње синехије. Међутим, ове синехије су у највећем броју случајева раскинуте употребом адекватне терапије. Сви пацијенти су третирани кортикостероидима и циклоплегицима. Овакав третман је довео до брзог смањења инфламације и добре прогнозе код већине пацијената.

Једна од главних карактеристика предњих увеитиса код АС јесу чести рецидиви што приказујемо у наредној табели (табела 5).

Табела 5. Рецидиви код предњег увеитиса код АС.

Број рецидива	Број пацијената	%
Без рецидива (први атак)	3	27.27
1 - 5	7	63.64
6 - 10	1	9.09
Укупно	11	100.00

Од 11 пацијената са АПУ 3 пацијента (27.27%) су имала први атак, 7 (63.64%) је имало 1-5 рецидива, а само 1 пацијент је имао преко 5 рецидива. Број рецидива је у корелацији са дужином трајања реуматског обољења. Склоност ка многобројним рецидивима је посебно изражена код предњих увеитиса који се јављају код болесника са АС.

Табела 6. Дужина трајања АС код болесника са АПУ.

Трајање АС (год.)	Број пацијената	%
1-5	2	18.18
6-10	4	36.36
преко 10	5	45.45
Укупно	11	100.00

Из табеле се види да је 5 пацијената са АПУ (45.45%) имало реуматско обољење које траје преко 10 година, 4 пацијента (36.36%) од 6-10 година и 2 пацијента од 1 до 5 година. Није запажена корелација између клиничке слике предњег увеитиса и дужине трајања анкилозирајућег спондилитиса.

У офталмолошкој литератури преваленца предњег увеитиса варира од 4-50%. Ковачевић-Павићевић (5) од 60 болесника са увеитисом и АС налази да је 85% мушког пола, а код 2.38% увеитиса налази хеморагичну ексудацију. Пато и сар. (10) од 514 пацијената са предњим увеитисом код 22.7% налазе неку спондилоартропатију, најчешће анкилозирајући спондилитис (64.1%), а код 68.3 % испитиваних болесника са АПУ и АС налазе акутни рекурентни унилатерални предњи увеитис. Samraio-Barros PD и сар. (2001)(11) у ретроспективној десетогодишњој студији анализирајући 147 болесника са АС, налазе да је 84.4% оболелих мушког пола, 85% старијих од 16 година и 78.2% HLA-B27 позитивно. Акутни предњи увеитис налазе код 14.3% болесника. Сојсаги и сар. (2006)(2) у ретроспективној дескриптивној студији од 375 различитих реуматских болесника код 45 случајева налазе офталмолошке манифестације, а код 7 пацијената са анкилозирајућим спондилитисом предњи увеитис. Samraio-Barros PD и сар. (2006)(12) у ретроспективној студији анализирали су 207 пацијената са АС, од којих је 30 (14.5%) имало 55 епизода акутног предњег увеитиса а само један пацијент је имао један атак задњег увеитиса удружен са туберкулозом. У нашој студији ми нисмо имали случајеве са задњим увеитисом. Pathanapitoon K и сар. (2006)(9) налазе унилатерални АПУ у 74%, хипопион у 31%, а рецидивирајући предњи увеитис код 64% пацијената са АПУ и АС, док Јанг и сар. (14) код 23 од 34 болесника са рекурентним увеитисом налазе билатерални увеитис. Singh G и сар. (2008)(13) у својој ретроспективној студији од 271 пацијената са АС налазе 93% пацијената мушког пола (однос 9:1) а увеитис код 20% оболелих.

На нашем материјалу, од укупно 41 болесника са АС, 36 (87.8%) је мушког, а 5 (12.2%) женског пола (однос 9:1). Промене на очима срећемо код 11, односно

26.8% болесника. Код свих пацијената срећемо акутни предњи увеитис, у 72.73% случајева је рецидивирајућег тока. Склоност ка многобројним рецидивима је посебно изражена код предњих увеитиса који се јављају код болесника са АС. Код 7 болесника (63.64%) АПУ захвата оба ока.

Сви пацијенти су локално третирани кортикостероидима и циклоплегицима, системски нестероидним антиреуматизацима. Овакав третман је довео до брзог смањења инфламације, раскидања синехија и добре прогнозе код већине пацијената.

### ЗАКЉУЧАК

Увеитис удружен са АС јавља се као акутни рецидивирајући негрануломатозни предњи увеитис и има високу преваленцу (26.8%). Јавља се код особа мушког пола, у 63.64% случајева је обостран. Главне карактеристике акутног предњег увеитиса су склоност ка рецидивима (72.73%) и присуство серофибринозне ексудације (77.78%) са формирањем задњих синехија (77.78%) које се под дејством адекватне терапије раскидају. Третман кортикостероидима и циклоплегицима омогућује брзо решавање инфламације и има добру прогнозу по видну општрину код већине пацијената. Дужина трајања АС не утиче на клиничку слику акутног предњег увеитиса. Ови подаци указују на високу учесталост офталмолошких манифестација код болесника са АС, што обавезује реуматологе и офталмологе на обавезан консултативни преглед код свих болесника са АС и АПУ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Babu K, Murthy KR. Hypopyon uveitis following band keratopathy removal in ankylosing spondylitis—a case report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2006 Feb;14(1):57-8.
2. Cojocaru VM, Ciurtin C, Pop M, Tomi A, Grecu P. Ophthalmological involvement in rheumatic disease. *Oftalmologia*. 2006;50(2):56-61.
3. Chung YM, Liao HT, Lin KC, Lin YC, Chou CT, Chen CH, Tsai CP: Prevalence of spondyloarthritis in 504 patients with HLA B27-associated acute anterior uveitis. *Scand J Rheumatol*. 2009 Mar-Apr;38(2):84-90.
4. Kanski J.J. *Clinical ophthalmology*. London, Butterworth-Heinemann, 2000.
5. Kovačević D. Очне промене у току Бечтерева. *Magistarski rad*. Med. fak. Univerziteta u Beogradu, 1990.
6. Linder R, Hoffmann A, Brunner R. Prevalence of the spondyloarthritides in patients with uveitis. *J Rheumatol*. 2004 Nov;31(11):2226-9.
7. Martin TM, Smith JR, Rosenbaum JT: Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2002 Jul;14(4):337-41.
8. Monnet D, Moachon L, Dougados M, Brézin AP. Severe uveitis in an HLA-B27-positive patient with ankylosing spondylitis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006 Jul;2(7):393-7.
9. Pathanapitoon K, Suksomboon S, Kunavisarut P, Ausayakhun S, Wattanikorn S, Leetrakool N, Rothova A: HLA-B27-associated acute anterior uveitis in the University Referral Centre in North Thailand: clinical presentation and visual prognosis. *Br J Ophthalmol*. 2006 Dec;90(12):1448-50
10. Pato E, Banares A, Jover JA, Fernandez-Gutierrez B, Godoy F, Morao C, Mendez R, Hernandez-Garcia C: Undiagnosed spondyloarthropathy in patients presenting with anterior uveitis. *J Rheumatol*. 2000. Sep;27(9):2198-202.
11. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Neto JF, Samara AM: Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. *J Rheumatol*. 2001 Mar;28(3):560-5.
12. Sampaio-Barros PD, Conde RA, Bonfiglioli R, Bertolo MB, Samara AM. Characterization and outcome of uveitis in 350 patients with spondyloarthropathies. *Rheumatol Int*. 2006 Oct;26(12):1143-6. Epub 2006 Sep 7.
13. Singh G, Lawrence A, Agarwal V, Misra R, Aggarwal A. Higher prevalence of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis with peripheral arthritis. *J Clin. Rheumatol*. 2008 Oct;14(5):264-6
14. Yang PZ, Wang H, Zhang Z, Zhong HH, Yu Q, Fu T, Zhou Hy, Huang XK. Clinical diagnosis and treatment of uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005 Jun;41(6):515-8.