

# TRATAMENTUL UVEITELOR ASOCIATE CU SPONDILARTROPATII SERONEGATIVE

(revista literaturii)

**Lilia Dumbrăveanu**

Catedra oftalmologie USMF "N. Testemițanu"

## Summary

### **The treatment of uveitis associated with ankylosing spondylitis**

The treatment of uveitis associated with ankylosing spondylitis remains an actual subject. This consist in a few step, observed by the team ophthalmog and rheumatolog. In medical magazines are discussed the therapeutic opportunities in the treatment of ileitis.

## Rezumat

Tratamentul uveitelor asociate cu spondilartropatii rămîne a fi un subiect actual. Acesta presupune cîteva etape succesive conduse de echipa oftalmolog-reumatolog. În revista literaturii sunt discutate oportunitățile terapeutice de elecție în tratamentul uveitelor.

Tratamentul bolii inflamatorii oculare poate fi divizat în:

Terapie topică: corticosteroizi topici sau/și injecții perioculare, midriatice-cicloplegice, AINS topic

Terapie generală: corticosteroizi sistemici, AINS sistemice, agenți imunosupresori, anticorpi monoclonali.

Tactica tratamentului e stabilită de echipa formata din medicul oftalmolog și reumatolog. (3, 12,32,33). Obiectivele tratamentului constau în stoparea activitatii inflamatorii (trecerea în stadiul de uveita inactivă) și reducerea prevalenței tulburarilor de vedere.

*Treapta a I-a:* Corticosteroizii topici sunt foarte eficienți în administrare locală în tratamentul uveitelor; eficiența lor în suprimarea rapidă a inflamației va reduce mult administrarea terapiei sistemice. Metoda este preferata corticoterapiei sistemice din cauza efectelor adverse ale acesteia. Tratamentul local poate fi efectuat fie în regim intensiv (cure scurte) cu instilații din ora în ora în functie de gradul inflamației, fie în cure prelungite cu instilații la intervale mai mari pentru a menține sub control inflamația. In practica se utilizează de regulă reducerea treptata a dozelor corticosteroizilor. Modalitatea destinată uveitelor anterioare ușoare, necomplicate, cu grad de recurenta redus (<1 recurenta/an). In uveita anterioară granulomatoasă, instilațiile locale sunt insuficiente, fiind necesară frecvent trecerea directă la treapta a III-a („mai bine mai devreme decat prea tarziu”) confirmă această conduită. Uveita anterioară asociată cu spondilartropatii se remite rapid prin folosirea topică acorticosteroizilor. Durata acestuia variaza de la 2 săptămîni la cîteva luni. Corticoterapia locală se realizează prin instilații oculare de picături sau aplicarea de unguente continand steroizi topici (în ordinea descrescanda a activitatii):

Dexametazona fosfat 0,1%

Dexametazonă alcool 0,1%

Betametazonă 0,1%

Prednisolon fosfat 1%

Prednisolon acetat 1%.

Efecte adverse:

-ptoza palpebrală parțială temporară

-midiază cu >\_2mm a diametului pupilar

-creșterea PIO cu 30% la pacienții tratați mai mult de 21 zile

-cataracta posterioara subcapsulara.

În uveitele anterioare de gravitate medie se poate utiliza Sol.Fluorometolonă 0,1%-reprezentant al unei grupe noi de preparate din clasa steroizilor topici, care nu au efect major asupra creșterii PIO(Rimexolone-Vexol 1% și Loteprednol etabonate-Lotemax1%).

O altă modalitate de aplicare a corticoterapiei este reprezentată de injecțiile perioculare, rezervate formelor recalcitante de uveite anterioare granulomatoase sau negranulomatoase, ce nu răspund steroizilor topici, prezența semnelor de inflamație posterioară cât și experiența favorabilă la alți pacienți. În acest scop se efectuează în ordine: anestezie, examinare și apoi injectarea steroizilor selectați de oftalmolog. Preparate: Metilprednisolon depot (Depomedrol) 40-80mg. Subconjunctival, parabolbar, persistă aprox. 6 săptămâni, dar efectul lui se limitează la o săptămână. Ca atare se va administra o fiolă la 2 săptămâni de 4-5 ori succesiv la pacienții care nu au avut o creștere a PIO de nivel semnificativ după administrarea topică sau sistemică de steroizi. (1,7,16).

Preparate steroidiene cu acțiune de scurtă durată se administrează la cei care necesită tratament săptămânal sau care sunt susceptibili că dezvoltă o creștere a PIO după administrarea de steroizi- Metilprednisolon soluție apoasă 40-80mg sau Triamcinolon 40mg-injecția se face în spațiul subtenonian sau adânc parabolbar în sectorul temporal sau transpalpebral și este indicată aspirația de anestezic (Xilină 2% 0,5ml) împreună cu substanța activă pentru a reduce durerea retrooculară. (19,31).

Midriatice-cicloplegice au efect de relaxare a sfincterului irian și a mușchiului ciliar cu scăderea durerii și efect de profilaxie a sinechiilor iriene posterioare; pupilele care se dilată greu trebuie protejate de lumină și se indică închiderea pleoapelor între administrările de picături la ochiul respectiv. Medicatia midriatică are ca obiectiv prevenirea dezvoltării sinechiilor posterioare. Sunt utilizate cicloplegice cu durată scurtă de acțiune care permit pupilei dilatate să rămână mobilă cu evitarea formării de sinechii posterioare. Acestea determină neregularități permanente ale pupilei, care, dacă sunt extinse, pot conduce la glaucom. În ordinea descrescândă a activității, sunt utilizate: tropicamida, ciclopentolatul, homatropina și atropina. În practica zilnică este utilizată homatropina 2% sau 5% din care se instilează o picătură de 2-4 ori/zi. Indicația este reprezentată de uveitele anterioare în care aceste substanțe calmează durerea, previn sinechiile posterioare sau le desfac pe cele deja instalate. Contraindicații: glaucomul cu unghi îngust, hipersensibilitatea documentată. Precauții: reacții adverse sistemice la copiii mici (intoxicație cu atropina). Pentru diminuarea riscului se recomandă compresiunea sacului lacrimal cu degetul timp de 1-3 minute după instilare. (5,29).

Atropina 1% este cel mai puternic midriatic-cicloplegic și se va administra în uveite severe de 3-5x/zi –poate precipita retenția vezicală minoră la pacienții cu prostatism.

Homatropina 5% va înlocui Atropina imediat după ce s-a dilatat pupila și se va administra de 3x1 pic/zi sau doar seara la culcare.

Scopolamina 0,25% poate substitui de asemenea Atropina și se va administra 3x1pic/zi sau seara.

Antiinflamatoare nesteroidiene topice au efect sinergic în asociere cu steroizi topici, dar administrate separat efectul lor antiinflamator este mult diminuat; preparatele topice se administrează de 3-4x1pic/zi+ steroizi topici.

-Diclofenac 0,1% (Voltaren, Naclof, Vurdone).

-Indometacin 0,1% (Indocollyre)

-Kerololac 0,5% (Acular)

*Treapta a II-a* constă în instituirea corticoterapiei sistemice, având ca indicație absența rezultatelor după corticoterapia locală (persistența infiltratului inflamator). Corticoterapia de lungă durată trebuie condusă de reumatolog, oftalmolog. Prednisoloni 5mg. Doză de atac- 0,5,1,0,1,5mg/kgc/zi (60-100mg/zi, doză maximă), perfuziile se repetă la 2 zile cu înjumătățirea dozei. Metilprednisolonul-perfuzii i/v 500-1000mg./zi, repetată la 24 ore în 3 administrări succesive. Se administrează în cazul uveitelor severe, sdr. VKH. Efectul este spectaculos, dar de scurtă durată și va fi urmat de corticoterapie orală sau /și altor forme de imunosupresive.

*Treapta a III-a* este rezervată medicamentelor imunomodulatoare: ciclosporina, azatioprina, clorambucilul (în boala Behcet), ciclofosfamida (în granulomatoza Wegener), metrotexatul (MTX), tacrolimus (FK 506), anti-TNFa. Indicații: uveitele corticorezistente și uveitele corticodependente. Există studii referindu-se la metrotexat. (35). Modalitatea de

administrare este cea intermitentă “clasică” ,inițiată cu 2,5mg . și creștere progresivă cu 2,5mg. Săptămînal pînă la 10-15mg./săptămîna în trei doze consecutive la interval de 12 ore.La înregistrarea efectelor favorabile se revine la o doză de întreținere de 5-7,5mg/săptămîna. Administrarea precoce a MTX suprimă uveita din spondilartropatiile seronegative și reduce efectele cumulative ale corticosteroizilor. Remisiunea corticodependentei apare după 1-4 luni de tratament. Se apreciază că 75% din uveite au un raspuns bun la MTX, în timp ce 25% necesită asocierea unui al doilea imunomodulator sau un tratament alternativ. Sunt considerate severe uveitele cu doua sau mai multe recurente anuale. Uveita care precede artrita are însa un pronostic nefavorabil(17, 22,23).

Medicația orală în prim plan este bazată pe antiinflamatoare nesteroidiene(AINS). Acțiunea antiinflamatoare și analgică a AINS este realizată prin inhibarea COX- fermentului ce reglează biotransformarea acidului arahidonic în prostaglandine,prostaciline,tromboxan.Cele 2 izoforme (COX-1 și COX-2) joacă un rol important în reglarea tuturor proceselor fiziologice,adaptative și patofiziologice în organism.În practică mai des sunt indicate AINS clasice cu proprietăți de inhibiție atât COX-1 cît și COX-2.-Diclofenac, Aciclofenac, Ketoprofen, Naproxen.(4,9).Lian și colab.(2002) au investigat pronosticul și evoluția uveitelor asociate cu spondilartropatii pe 84 pacienți (153 ochi). Acuitatea vizuală scăzută rezultată în urma tratamentului era determinată de o vedere proastă chiar de la bun început, cu implicarea în proces inflamator al retinei și prezența edemului macular. De asemenea funcțiile vizuale diminuate se datorează evoluției îndelungate a uveitei, cu un număr mare de recurențe a inflamației active.În decizia unui anumit tratament la pacienții respectivi ar fi trebuit luate în considerație gradul și severitatea inflamației oculare active și nu nivelul funcțiilor vizuale.Cu toate că uveita HLA-B27 este cea mai frecventă formă a inflamației oculare, nu există un șablon strategic de prevenire a recurențelor. De rînd cu inhibitorii TNF s-a dovedit eficientă utilizarea sulfasalazinei. (14,18,21,34). Doza utilă terapeutic este de 2g./zi, cu creștere treptată de la o doză inițială de 500mg/zi,testînd toleranța și eficiența.Cazurilor non respondente li se poate prescrie o doză maximă de 3g/zi pînă la atingerea efectului, urmată de scădere lent-progresivă, cu stabilirea unei doze de întreținere care să controleze durabil maladia.Lipsa eficienței constatată după 4 luni de tratament ,obligă la stoparea tratamentului.(12).

Teasley și colab.au cercetat eficacitatea terapiei per/orale cu preparate AINS la pacienți cu uveită HLAB27+.Studiul a inclus 43 pacienți (86 ochi),comparîndu-se rata atacurilor pre- și postterapei cu AINS.Rata atacurilor pre –terapie a fost de 1 la 12,8 luni,post terapie –de 1 la 38,3 luni.;5 pacienți prezentau discomfort gasto-intestinal,care s-a ameliorat după modificări în tratamentul cu AINS.În urma studiului s-a obținut o reducere de 66,8% a recurenței uveitei HLAB27+, utilizînd AINS cronic, de durată.(8,13).

Ideea că vitrosul ar putea reprezenta un “rezervor de medicamente”a determinat apariția unui număr important de studii care evaluează eficacitatea și siguranța sistemelor intravitreene cu eliberare prelungită de medicamente. O noutate terapeutică în domeniu este reprezentată de implanturile intravitreene care eliberează imunomodulatoare intraocular(8). Injectarea intravitreană de medicamente reprezintă o serie de avantaje ce o impun ca o opțiune de abordat în managementul patologiei inflamatorii oculare și este rezervată patologiei rezistente la tratamente pe cale obișnuită: vitrosul ca mediu de injectare este ușor accesibil, avascular și în contact direct cu polul posterior,se obține o concentrație eficientă de substanță în vitros mai mari față de administrarea locală sau sistemică,absența reacțiilor adverse sistemice în cazul unor medicamente bine tolerate de ochi. Injectările intraoculare implică un risc mai mare de complicații,față de cele perioculare. Aceste riscuri includ infecții,hemoragii,decolare de retină,cataractă,glaucom,endoftalmită. Ca urmare injecțiile intravitreene cu triamcinolonă sunt indicate rar în uveitele B27.(2,10,11). Alte dezavantaje:toxicitate pe țesuturile oculare(retină ,cristalin)nu tratează ochiul congener, nu poate trata leziunile sistemice din bolile infecțioase sau inflamatorii asociate afecțiunii oculare. Preparatele medicamentoase se pot injecta intravitrean sau sub formă de sisteme intravitreene cu eliberare prelungită. Corticoizi:Triamcinolon-acetonid(Kenalog,Kenacort,Volon,Triamhexal)antiangiogenic,antiproliferativ, antiinflamator. Se

utilizează în uveitele posterioare refractare la tratamente obișnuite, de rînd cu alte indicații, cum ar fi degenerescența maculară senilă exudativă progresivă, edem macular diabetic, edem macular cistic după extracția cataractei. S-a început cu 4 mg. și s-a ajuns la doza de 20-25 mg. care se consideră a avea efecte mai bune fără reacții adverse, forma cristalină rămîne în ochi 2-9 luni de la injectare. (20,25).

Implante intravitreene cu steroizi: Retisert-sistem intravitrean cu fluocinolon-acetonid, conține 0,5 sau 2 mg. substanță cu eliberare susținută de 0,5 respectiv 2 μg/zi timp de 2-3 ani în uveite posterioare non-infecțioase (scade rata recurenței, necesitatea terapiei adjuvante, crește acuitatea vizuală). Posurdex-microimplant cu Dexametazonă de 0,7 mg, timp de viață de 5 săptămîni, alcătuit din material biodegradabil (50-160 zile) în uveite (15). Experimente pentru realizare de implante cu eliberare de Ciclosporină—pentru tratamentul uveitelor. Ciclofosfamidă administrată iv în pulsterapie este indicată în uveitele rezistente la corticoterapie, MTX, ciclosporina A, azatioprina și mofetil micofenolat, rezultatele fiind net superioare administrării zilnice pe cale orală. Antagoniștii TNF ca alternativă la tratamentele imunomodulatoare menținute mai sus și la corticoterapie, cu referire la infliximab 10 mg/kg (anticorp monoclonal chimeric anti-TNF-α) utilizat în monoterapie cu succes în uveitele asociate cu HLA-B27. Etanercept și adalimumab (receptori solubili ai TNF, care se combină cu acesta în ser, scăzînd astfel concentrația serică a ultimului și implicînd efectele tisulare).

Medicamente care scad secreția de TNF: Etanerceptul este un preparat eficient în tratamentul uveitelor asociate bolilor reumatice. Este destul de surprinzător, deoarece preparatele care inhibă TNF au fost utilizate în tratamentul uveitelor refractive la pacienții cu boala Bechet. Mai mult decît atît, s-a demonstrat că inhibitorii TNF previn recurențele de uveită: într-un studiu s-a obținut incidența uveitei anterioare la pacienții cu spondilită anchilozantă-6,8%, iar incidența în grupul de control (netratați cu inhibitori TNF)-15,6%. Pe de altă parte, primele cazuri de uveită au fost observate la pacienții tratați cu etanercept. În modelele experimentale s-a obținut o reacție inflamatorie ontraoculară, ca reacție la tratamentul cu etanercept. Etanerceptul a fost înlocuit cu infliximab, deoarece ei au mecanisme diferite. Astfel agentul inhibitor a avut succese asupra manifestărilor articulare, dar cum s-a dovedit a avut manifestări nedorite oculare. Thalidomida diminuează secreția factorului de necroză tumorală atît in vivo cît și in vitro. E indicat în prezent, în cîteva situații: aftoza severă, lupus eritematos, mielom multiplu.

Tratamentul chirurgical al uveitelor este indicat în prezenta complicațiilor aparute în formele severe sau cronice. Abordarea cataractei din uveitele anterioare asociate este recomandabilă după minimum 3 luni de la remisiunea uveitei, asociînd corticoterapie sistemică perioperatorie pentru reducerea inflamației postoperatorii. Se recomandă practicarea extracției cu vitrectomia parsplană. Implantul intraocular este recomandat. În glaucom se recomandă trabeculotomie și implant pentru drenaj (6).

Choi și colab. (Boston) au efectuat un studiu comparativ al eficacității terapiei sistemice imunomodulatoare versus vitrectomia pars plană la pacienți cu parsplanite cu recurențe inflamatorii multiple, necătînd la corticoterapie. Rezultate la 18 luni: din 16 pacienți (20 ochi), 82% tratați prin vitrectomie parsplană-uveita era în remisie stabilă, 6 pacienți din 11 tratați cu imunomodulatoare continuau recurențele, ulterior și aceștea supuși vitrectomie parsplană. Experimental aceste 2 metode au eficacitate diferită, statistic sunt echivalente. Diferența aparentă justifică totuși cercetările efectuate.

Aceiași grupă de cercetători au investigat utilitatea valvei Ahmed, implantate la glaucomatoși cu uveită. Pacienții, 61 la număr au suportat intervenția chirurgicală din motivul progresării neuropatiei optice glaucomatoase pe fond de tratament medicamentos. Toți pacienții au beneficiat de tratament imunomodulator și la momentul internării erau în remisie. Timpul de urmărire a fost de 6-60 luni. PIO preoperatorie a variat de la 26-52 mm.Hg. (media de 37 mm Hg), postoperator-9-18 mmHg, obținînd o scădere a PIO de 70%. Numărul preparatelor hipotensive postoperator s-a redus cu 0,7. Aceste cercetări au demonstrat eficacitatea implantului valvei Ahmed la adulți cu glaucom uveitic. (27).

Un studiu efectuat în SUA referitor la tratamentul uveitelor intrermediare și posterioare cu Fluocinolon acetonid. Lotul a inclus 278 pacienți. Rezultatul testelor randomizate au demonstrat că metoda de implantare a sistemului ce livrează. Fluocinolon în doze fixe în corpul vitros cu o durată de 3 ani dă rezultate bune chiar și în uveitele rebele. Jaffe a prezentat experimental că doar la 4% pacienți la ochiul cu implant se întâlnesc recurențe de uveită și 56% la ochiul congener, fără implant pe parcursul primului an postimplant. Acuitatea vizuală s-a îmbunătățit cu 3 sau mai multe rânduri în 26% ochi implantați și 6% la ochiul congener neimplantat. Tratamentul cu corticosteroizi și/sau imunomodulatoare, inclusiv injecțiile perioculare s-au redus pe parcursul primului an după operație la 4% ochi cu implant și 71%-fără. Drept complicații s-a dezvoltat cataracta, care în 26 % a necesitat rezolvare chirurgicală, iar glaucomul secundar-în 12%.(28).

### **Bibliografie**

1. Careless D.J., Chiu B., Robinovitch T., Wade J., Inman R.D. Immunogenetic and microbial factors in acute anterior uveitis. *J Rheumatol*. 1997; 24:102-108.
2. Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J (2005) Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum* 52:2447–2451
3. Cassidy J., Kivlin J., Linsday C., Nocton. Ophthalmologic Examinations in Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis, *Pediatrics* vol 117, No 5, May 2006:1.843-1.845.
4. Cohen M.D. The Use of TNF Antagonists in Rheumatic Diseases Other Than Rheumatoid Arthritis, *Bulletin on the Rheumatic Diseases* vol 51. No 12
5. Dougados M, Berenbaum F, Maetzel A, Amor B (1993) Prévention des épisodes d'uvéite antérieure aigue des spondylarthropathies par la salazosulfapyridine. *Rev Rhum* 60:81–83
6. Foster CS, Barrett F: Cataract Development and Cataract Surgery in Patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis-associated Iridocyclitis. *Ophthalmology* 1993; 100:809-817.
7. Foster C.S. Immunomodulatory Therapy for children with Steroid-Resistant or Steroid-Dependent Uveitis; [http://www.uveitis.org/medical/articles/clinical/im\\_ther\\_child\\_uveit.html](http://www.uveitis.org/medical/articles/clinical/im_ther_child_uveit.html); 14.06.2004.
8. Foster CS, Fong LP, Singh G: Cataract Surgery and Intraocular Lens Implantation in Patients with Uveitis. *Ophthalmology* 1989; 96:281-288.
9. Foster RE, Lauder CY, Meisler DM, et al: Extracapsular cataract extraction with posterior chamber intraocular lens implantation in uveitis patients. *Ophthalmology* 1992; 99:1234-1241.
10. Foster C.S. Pediatric uveitis; <http://www.uveitis.org/medical/articles/clinical/pediatricuv.html>, 14.06.2004. PMID: 12687553 (PubMed - indexed fev MEDLINE Jun. 7. 2004).
11. Foster C.S. Juvenile Idiopathic Arthritis- associated uveitis, *American Uveitis Society* Jan. 2003; 3,129-137.
12. Groppa Liliana Actualități în medicina internă, Chișinău 2006, pag.49-63.
13. Gee SS, Tabbara KF: Extracapsular cataract extraction in Fuchs' heterochromic iridocyclitis. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:310-314.
14. Iagaru N., Carmen Ciofu, Constanta Naskutzy, Mirela Iusan, Eliza Ionita. Studiu clinic asupra etiologiei uveitelor pediatrice. *Medicina moderna*, 2005, vol. XII, nr. 8:421-429.
15. Kanski. Juvenile arthritis and uveitis. *Abstr in Surv. Ophthalmol*. 1990; 34:253-6.
16. Kaufman AH, Foster CS: Cataract extraction in pars planitis patients. *Ophthalmology* 1993; 100:1210-1217.
17. Kotaniemi K., Savolainen A., Aho K. Severe childhood uveitis without overt arthritis, *Abstr in Clin Exp Rheumatol*. 2003 May-Jun; 21(3); 395-8.
18. Muñoz-Fernández S, Hidalgo V, Fernández-Melón J, et al (2003) Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over a one-year period. *J Rheumatol* 30:1277–1279.

19. Nghiem-Buffet M.N.et colab.”Cataracte et uveite :resultats apres implantation en chambre posterieure en extracapsulaire »,Journal Francais d-Ophthalmologie,nr.7/2001,pag.704-710.
20. Offret H.et colab. »Oeil et virus »,Ed.Masson,Paris,2000,pag.271-300.
21. Onofrey B.E.,Skorin L.Jr.Hoiderman N. »Ocular Therapeutics Handbook-A clinical Manual »Ed.Lippincott-Raven,1998,pag.291-335.
22. O’Shea G.J., Infeld D.A., Harvey RB. Uveitis-a photoessay; <http://medweb.bham.ac.uk/easdec/eyetextbook/uveitis/uveitis.htm>; 18.06.2004
23. Päivönsalo-Hietanen Taina, Tuominen J., Matti Saari K. Uveitis in children; Population-based study in Finland. Abstr.in Acta Ophthalmologica Scandinavica, 78, 1, Feb. 2000:84-88.
24. Paivonsalo-Hietanen T., Tuominen J. Saari K.M. Uveitis in children; population -based study in Finland Abstr in Acta Ophthalmol Scand. 2000 Feb.; 78(1):84-8.
25. Paroli M.P., Speranza S., Marino et al. Prognosis of juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis. Abstr in Eur. J. Ophthalmol, 2003, 13 (7): 616-21.
26. Reiff A, Takei S, Sadeghi S, et al (2001) Etanercept therapy in children with treatment-resistant uveitis. Arthritis Rheum 44:1411–1415 .
27. Rosenberg AM, Lindsley C.B,Uveitis Associated with Childhood Rheumatic Diseases: The Pediatric Rheumatology Perspective.Pediatric Rheumatology Online Journal. <http://www.pedrheumonlinejournal.org/October/uveitis%20PROJ%20.2003%20Revis> 18.06.2004
28. Sampaio-Barros PD, Costallat LTL, Bertolo MB, Marques Neto JF, Samara AM (2000) Methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis. Scand J Rheumatol 29:160–162
29. Samson Michael C. Juvenile Rheumatoid Arthritis associated uveitis. Ocular Immunology and Uveitis Foundation.
30. Seamone CD, Deschenes J, Jackson WB: Cataract extraction in uveitis: comparison of aphakia and posterior chamber lens implantation. *Can J Ophthalmol* 1992; 273:1231-124.
31. Smith JA, Thompson DJS, Whitcup SM, et al (2005) A randomized, placebo-controlled, double-masked clinical trial of etanercept for the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum 53:18–23
32. Smith JR, Rosenbaum JT (2002) Management of uveitis. A rheumatologic perspective. Arthritis Rheum 46:309–318
33. Spiegel P.H. Uveitis, Anterior, Childhood, <http://www.emedicine.com/oph/topic585.htm>. May 18, 2001.
34. Zulian F., Martini G., Falcini F. et al.; Early predictors of severe course of uveitis in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis; Abstr in J. Rheumatol. 2002 Nov; 29 (11): 2.446-53.
35. Weiss A.H., Wallace C.A., Sherry D.D. Methotrexate for resistant chronic uveitis in children with Juvenile rheumatoid arthritis, J. Pediatr. 1998; 133:266-817.

## **ROLUL COMPLEXULUI MAJOR DE HISTOCOMPATIBILITATE HLA ÎN DIAGNOSTICUL UVEITELOR ASOCIATE CU SPONDILARTROPATII**

**SERONEGATIVE**

(revista literaturii)

**Lilia Dumbrăveanu**

Catedra oftalmologie USMF”N.Testemițanu”

### **Summary**

#### **The role of major histocompatibility complex HLA in the diagnostic of uveit associated with seronegative ankylosing spondylitis**

Is impossible to make a modern diagnosis of uveit is without search of HLA-B27.At the patienst with uveitis,HLA-B27 is present in 19-88%.In medical magazines is dissussed the