

**T. C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ROMATOLOJİ BAKIŞ AÇISI İLE ÜVEİT
HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. GÜlsüm AKYOL DEMİRTAŞ

**İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2019**

**T. C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ROMATOLOJİ BAKIŞ AÇISI İLE ÜVEİT
HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gülsüm AKYOL DEMİRTAŞ

**İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Timuçin KAŞIFOĞLU**

**ESKİŞEHİR
2019**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T. C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Gülsüm AKYOL DEMİRTAŞ'a ait "Romatoloji bakış açısı ile üveit hastalarının değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı' nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Timuçin KAŞİFOĞLU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. N. Şule YAŞAR BİLGE
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Cemal BES
T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü
İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun .../.../.... Tarih ve/.....Sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
Dekan

TEŐEKKÖR

Eskişehir Osmangazi Öniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı' nda asistanlık eğitimime baŐladığım günden bu yana, bana bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren bÖtÖn hocalarıma teŐekkÖr ederim. Asistanlık eğitimim boyunca tez danıŐman hocalığımı yaparak benden desteklerini esirgemeyen, değerli hocam Prof. Dr. Timuçin KAŞIFOĞLU' na minnetlerimi sunarım. Uzmanlık tezimi hazırlama sÖrecinde katkılarından dolayı Doç. Dr. N. Şule YAŞAR BİLGE ve Uzm. Dr. Erdal BODAKI' ya ayrıca teŐekkÖr ederim.

ÖZET

Akyol Demirtaş, G. Romatoloji Bakış Açısı ile Üveit Hastalarının Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2019. Çalışmamızda; üveitli hastaların enfeksiyon dışı etyolojik nedenlerini araştırmayı, romatolojik hastalıkların tanısında üveitin önemini ortaya koymayı ve üveitli hastalarda hangi sistemik tedavilerin seçildiğini belirlemeyi amaçladık. Bu çalışma, 01.10.2015 - 01.10.2017 tarihleri arasında izlenen 120 üveit hastasının dosyalarının incelenmesi ile gerçekleştirildi. Polikliniğimizde bulunan Romatoloji takip formları ve hastane elektronik sistemi kullanılarak, hastaların demografik özellikleri, üveit ile ilişkili klinik bulguları ve tedavi bilgileri tespit edildi. Elde edilen verilerin istatistiksel anlamlılığı Pearson Ki-Kare testi, Fisher's Exact testi, T testi ve Mann Whitney U testleri ile değerlendirildi. $P>0,05$ anlamsız, $P<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Çalışmamızda; Behçet hastalığı grubunda hem posterior üveit hem de panüveit görülme sıklığının, Spondiloartropatiler grubunda anterior üveit görülme sıklığının, Ankilozan Spondilit ve HLA B27 ilişkili spondiloartropati tanısı almış olan hastalarda anterior üveit görülme sıklığının, Behçet hastalığı olan üveit hastalarında oral aft ve papülopüstüleri deri lezyonu görülme sıklığının ve Spondiloartropatisi olan üveit hastalarında inflamatuvar vasıflı bel ağrısı, topuk ağrısı ve artrit görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik ($p<0,05$). Sistemik kortikosteroid tedavinin, katarakt ve glokom gelişimi açısından dikkatli ve kontrollü kullanılması gerektiği, ayrıca biyolojik ajanların, üveitin tedavisi için randomize, kontrollü, prospektif klinik çalışmalara gereksinim duyduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Üveit, romatoloji, romatolojik bakış açısı

ABSTRACT

Akyol Demirtas, G. Evaluation of Uveitis Patients with Rheumatology Perspective. Osmangazi University Faculty of Medicine Internal Medicine Department Residency Thesis, Eskisehir, 2019. In our study, we aimed to investigate the non infectious etiologic causes of uveitis patients and to determine the importance of uveitis in the diagnosis of rheumatologic diseases and to determine which systemic treatments were chosen in patients with uveitis. This study was performed by examining the files of 120 uveitis patients followed between 01.10.2015 - 01.10.2017. The rheumatology follow-up forms and hospital electronic system in our polyclinic were used to determine the demographic characteristics of the patients, the clinical findings associated with uveitis, and treatment information. Statistical significance of the obtained data was evaluated by Pearson ki-square test, Fisher's Exact test, T test and Mann Whitney U tests. $P > 0.05$ was not significant, $P < 0.05$ was considered significant. In our study, we found that; the incidence of posterior uveitis and panuveitis in Behçet' s disease group, the incidence of anterior uveitis in the spondyloarthropathies group, the incidence of anterior uveitis in patients with Ankylosing Spondylitis and HLA B27 associated spondyloarthropathy, the incidence of oral aphthous and papulopustuler skin lesions in uveitis patients with Behçet' s disease and the incidence of inflammatory back pain, heel pain and arthritis in uveitis patients with Spondyloarthropathy were statistically significant ($p < 0,05$). We concluded that systemic corticosteroid therapy should be used carefully and controlled for the development of cataract and glaucoma, and that biological agents require randomized, controlled, prospective clinical trials for the treatment of uveitis.

Key Words: Uveitis, rheumatology, rheumatological perspective

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
GRAFİKLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üvea Anatomisi	3
2.1.1. İris	3
2.1.2. Siliyer Cisim	3
2.1.3. Koroid	4
2.2. Üveit	4
2.2.1. Üveitin Tanımı	4
2.2.2. Üveitin Sınıflandırılması	4
2.2.3. Üveitin Semptom ve Klinik Bulguları	9
2.2.4. Üveitin Nedenleri	10
2.2.5. Üveitin Komplikasyonları	13
2.2.6. Üveitin Tedavisi	14
2.3. Romatolojik Hastalıklar ve Üveit	20
2.3.1. Behçet Hastalığı	20
2.3.2. Spondiloartropatiler	22
2.3.3. Bağ Dokusu Hastalıkları	24
2.3.4. Sarkoidoz	24
2.3.5. Diğer Hastalıklar	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
4. BULGULAR	30

	Sayfa
4.1. Hastaların Yaşa ve Cinsiyete Göre Dağılımı	30
4.2. Hastaların Üveit ile İlişkili Klinik Bulguları	30
4.3. Üveitin Etyolojik Nedenleri	32
4.4. Üveitin Tipi ve Anatomik Lokalizasyonu	32
4.5. Üveitin Anatomik Lokalizasyonu ile Romatolojik Hastalıklar Arasındaki İlişki	34
4.6. Üveitin Takibinde Göz ile İlişkili Seyir	36
4.7. Hastaların Üveit Tanısında Bakılmış Olan Labarotuvuar ve Radyolojik Bulguları	37
4.8. Hastaların Üveit İlişkili Tedavi Bilgileri	38
4.9. Üveitin Etyolojik Nedeni ile Üveit Dışı Klinik Bulgular Arasındaki İlişki	39
4.9.1. Behçet Hastalığı Açısından	40
4.9.2. Spondiloartropatiler Açısından	41
4.9.3. Bağ Dokusu Hastalıkları, Sarkoidoz ve Diğer Romatolojik Hastalıklar Açısından	42
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
KAYNAKLAR	52
EKLER	
EK 1: Değerlendirme Formu	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ANA	Antinükleer Antikor
ANCA	Anti-Nötrofil Sitoplazmik Antikor
Anti-CCP	Anti Siklik Sitrüllenmiş Peptid
ANTI-TNF	Antitümör Nekroz Faktör
Ark.	Arkadaşları
AS	Ankilozan Spondilit
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CRP	C-reaktif Protein
dL	Desilitre
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DVT	Derin Ven Trombozu
ERM	Epiretinal Membran
FMF	Ailesel Akdeniz Ateşi
FÜS	Fuchs Üveit Sendromu
HLA	İnsan Lökosit Antijen
HSV	Herpes Simpleks Virüs
HTLV-1	İnsan T Hücre Lenfotropik Virüs Tip-1
IL	İnterlökin
JİA	Jüvenil İdiyopatik Artrit
JRA	Jüvenil Romatoid Artrit
KCFT	Karaciğer Fonksiyon Testleri
kg	Kilogram
mg	Miligram
mm	Milimetre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	Multiple Skleroz
NSAİİ	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
PAN	Poliarteritis Nodosa

RA	Romatoid Artrit
RF	Romatoid Faktör
RNA	Ribo Nükleik Asit
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
SPA	Spondiloartropati
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
VKH	Voght Koyanagi Harada
VZV	Varicella Zoster Virüs

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Üvea ve temel bileşenleri	3

TABLÖLAR

	Sayfa
4.1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	30
4.2. Hastaların Üveit ile İlişkili Klinik Bulguları	31
4.3. Hastaların Üveitin Tipine Göre Dağılımı	33
4.4. Hastaların Üveitin Anatomik Lokalizasyonuna Göre Dağılımı	34
4.5. Üveitin Anatomik Lokalizasyonu ile Romatolojik Hastalıklar Arasındaki İlişki	36
4.6. Hastaların Üveit Tanısında Bakılmış Olan Laboratuvar ve Radyolojik Bulguları	38

GRAFİKLER

	Sayfa
4.1. Hastaların Üveit ile İlişkili Klinik Şikayetleri	31
4.2. Üveitin Etyolojik Nedeni ile İlişkili Hastalıkların Dağılımı	32
4.3. Üveitin Takibinde Göz ile İlişkili Seyir	37
4.4. Hastaların Üveit İlişkili Tedavi Bilgileri	39
4.5. Hastaların Üveit Dışı Klinik Bulguları (Behçet Hastalığı Açısından)	40
4.6. Hastaların Üveit Dışı Klinik Bulguları (Spondiloartropatiler Açısından)	41

1. GİRİŞ

Romatolojik hastalıklar kas iskelet sistemi ile beraber farklı organ ve sistem tutulumuna sebep olabilmekte, hatta hastaların bir kısmı kas iskelet semptomlarından önce bu tip diğer organ ya da sistem tutulumlarına ait şikayetler ile romatoloji kliniklerine başvurmaktadır (1).

Romatolojik hastalıklarda göz tutulumu, hastalığın ilk belirtisi olabileceği gibi tanı konulduktan yıllar sonra da gelişebilmektedir. Romatolojik hastalıklar gözün tüm tabakalarını tutabilmekte; keratit, episklerit, sklerit, konjuktivit, optik nörit ve büyük damar vaskülit gibi farklı göz tutulum şekilleri göstermektedir. Bu tutulum şekilleri arasında yer alan üveit ise göz küresinin damar ve pigmentten zengin orta tabakası olan üvea tabakasının iltihabına verilen isimdir. Ancak yakın komşulukları nedeniyle iltihaba katılan retina, vitreus ve papilla gibi göz içi yapılarının da etkilenmesi veya bu yapılarda meydana gelen iltihaba üvea dokusunun da katılmasıyla genel olarak intraoküler inflamasyon anlamında kullanılmaktadır (1, 2).

Üveite yol açabilecek temel patolojiler enfeksiyon ve romatolojik hastalıklardır ayrıca inflamatuvar bağırsak hastalıkları, sarkoidoz gibi tanılarla iç hastalıkları hekimlerine başvuran hastalar arasında da üveit görülebilmektedir. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde ise etyolojik neden bulunamamaktadır. Üveit hastalarının önemli bir kısmında etyolojide romatolojik hastalıklar yer almaktadır. Romatolojik hastaların bir kısmının tanısı ise üveitli hastaların değerlendirilmesi sırasında konulmaktadır. Bu yüzden romatolojik hastalığın başlangıcından itibaren tedavi ve takibi için; iç hastalıkları, romatoloji ve göz hekimlerinin iş birliği içerisinde çalışması gerekmektedir (3).

Üveitler, anatomik, etyolojik ve klinik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Etiyolojik özelliklerine göre üveitler enfeksiyöz, enfeksiyöz olmayan ve üveiti taklit eden durumlar olarak üç ana gruba ayrılmaktadır. Göz hekimleri sıklıkla nedenin enfeksiyöz olup olmadığını belirleyebilmekte ve bu nedenle göz kliniklerinden romatoloji kliniklerine yönlendirilen hastaların büyük kısmında enfeksiyöz olmayan nedenler yer almaktadır (4). Bunun yanı sıra iyi bir oftalmolojik muayene, üveitin anatomik sınıflandırması hakkında da bilgi vermektedir. Buna göre üveitler anatomik olarak ön, arka, intermediyer (orta) ve panüveit olarak sınıflandırılmaktadır. Özellikle bazı romatolojik hastalıkların gözün belirli bir anatomik bölgesini daha fazla

etkilemesi söz konusu olduğundan (spondiloartropatilerin daha çok ön üveit, Behçet hastalığının panüveit yapması gibi) anatomik lokalizasyonu bilmek etyolojik nedenin tahmininde de yol gösterici olmaktadır (2, 5).

Üveitin en sık görülen romatolojik nedenleri Behçet hastalığı ve spondiloartropatilerdir. Daha az sıklıkla görülmekle birlikte, bağ dokusu hastalıkları, romatoid artrit, vaskülitler gibi diğer romatolojik hastalıkların seyri sırasında da üveit görülebilmektedir. Romatizmal hastalıklara eşlik eden üveit görme kaybı ve körlüğe yol açabilmektedir. Bu nedenle üvetli bir hastanın değerlendirilmesi sırasında tüm bu hastalıkları içine alacak şekilde bir sorgulama, fizik muayene ve laboratuvar incelemesi yapılmaktadır (3, 6, 7).

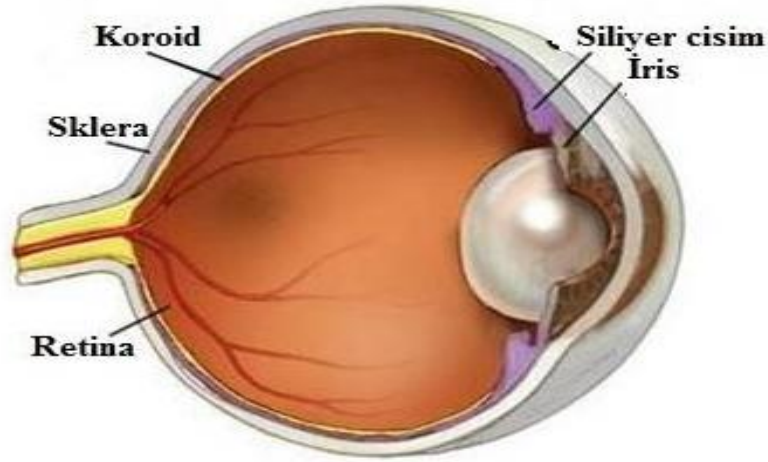
Üveitli hastaların tedavisinde anatomik tutulum özelliği, göz muayene bulguları ve altta yatan hastalığın varlığı belirleyicidir. Anatomik tutulumun yeri ve şiddetine bağlı olarak tedavide; midriyatik ve sikloplejik ajanlar, kortikosteroidler ve immünsüpresif ajanlar kullanılmaktadır. Enfeksiyöz olsun ya da olmasın inflamasyon ön segmenti kapsıyorsa öncelikli olarak midriyatik ve sikloplejik ajanlar tercih edilmektedir. Ön üveit için sıklıkla sistemik tedavi gerekli değil iken, arka veya panüveit tarzı tutulumlarda sistemik tedavi kaçınılmaz olmaktadır. Bu tedavi kortikosteroidler ve sistemik immünsüpresif ajanlarla yapılmaktadır. Son on yıl içerisinde anti-TNF ajanların da yer aldığı yeni tedavi yöntemlerinin varlığı gözle ilişkili kalıcı hasarın en aza indirilmesini amaçlamaktadır. Bazı hastalarda cerrahi tedavi gerekebilmektedir (2, 8, 9).

Bu çalışmayla; üveitli hastaların enfeksiyon dışı etyolojik nedenlerini araştırmayı, romatolojik hastalıkların tanısında üveitin önemini ortaya koymayı ve üveitli hastalarda hangi sistemik tedavilerin seçildiğini belirlemeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Üvea Anatomisi

Üvea kelimesinin kökeni Latince’ de ‘üzüm’ anlamına gelen ‘uva’ kelimesinden gelmektedir. Pigmente ve vasküler bir doku olan üvea, sklera ile retina arasında yer almakta ve gözün orta tabakasını oluşturmaktadır. Üveal doku, iris, siliyer cisim ve koroid tabakayı (Şekil 2.1) içermektedir (10).



Şekil 2.1. Üvea ve Temel Bileşenleri (10)

2.1.1. İris

Kontraktıl ve pigmentli bir yapı olan iris, üveanın ön kısmında yer almakta ve kornea ile lens arasında bulunmaktadır. Ortasında pupilla adı verilen bir açıklığı bulunmaktadır. Aynı zamanda iris, lens ve kornea arasındaki boşluğu ön kamara ve arka kamara olarak ikiye ayırmaktadır. Ön kamara; önde kornea, arkada ise iris ve lensin arasındaki boşluktan, arka kamara ise iris ile lensin asıcı ligamanları ve siliyer cisim arasındaki küçük boşluktan oluşmaktadır (10, 11).

2.1.2. Siliyer Cisim

Siliyer cisim, koroidin bittiği ora serratadan başlayarak öne doğru olan uzantısından oluşmaktadır. Sklera, vitreus, lens ve arka kamara ile komşudur (10, 12). Siliyer cisim; önde siliyer proçesleri içeren pars plikata (korona siliaris) ve arkada silier striaların yer aldığı pars planadan oluşmaktadır. Pars plikata stroması fibröz bağ dokusu, yoğun vasküler ağ, melanositler ve düz kas liflerini içermektedir.

Pars plana ise ora serratadan pars plikataya doğru uzanan düzgün pigmentli ve avasküler bir bölgedir. Bu bölge vitroretinal cerrahide trokar girişleri için tercih edilen alandır (13).

2.1.3. Koroid

Koroid; retina ile koroid tabaka arasında bulunan, arkada skleraya yapıştığı optik diskten, önde irise çepeçevre bağlanmasını sağlayan siliyer cisme kadar uzanan, zengin, vasküler ağa sahip üveal dokudur (10, 11). Kan hacmi çok yüksektir; bu nedenle arteriyel yapılar ve venöz yapılar arasında oksijen konstanrasyonu farkı çok azdır. Siliyer cisim ve irise damar ve sinirleri ulaştıran koroidin en önemli fonksiyonu retinanın beslenmesini sağlamaktır (14).

2.2. Üveit

2.2.1. Üveitin Tanımı

Göz immün reaksiyonların her tipinin görülebildiği bir organdır. Gözün immünolojik olaylara ve inflamasyona en duyarlı dokusu üvea dokusudur. Üveit; üveal dokuyu oluşturan iris, siliyer cisim ve koroid dokularının inflamasyonudur. Aynı zamanda yakın komşulukları nedeniyle retina, vitreus, papilla, optik sinir gibi diğer intraoküler yapıların da inflamasyona eşlik etmesiyle intraoküler inflamasyon olarak da tanımlanmaktadır (2, 15).

Üveit tanımı klinikte nonsüpüratif intraoküler inflamasyon için de kullanılmaktadır ve cerrahi girişim veya penetran göz yaralanmaları sonucu piyojenik mikroorganizmaların göz içine inokülasyonu ile oluşan süpüratif üvea iltihaplarına endoftalmi denilmektedir. Üveit; sadece gözü etkileyen bir hastalığın başlangıcı olabileceği gibi, bu hastalığın üveayı etkilemesiyle de ortaya çıkabilmekte ya da sistemik bir hastalığın sekonder göz tutulumu nedeni ile oluşmaktadır (2, 16).

2.2.2. Üveitin Sınıflandırılması

Üveitlerin iyi bir şekilde sınıflandırılması; ayırıcı tanıda, kesin tanı konulmasında, hastalığın takibinde ve uygulanacak tedavi seçiminde çok önemlidir (17). Üveitlerin birbirinden farklı klinik bulgularla ortaya çıkması ve çoğu zaman bu bulguların net olarak birbirinden ayırt edilememesi nedeniyle tek bir sınıflandırma yapılması mümkün olmamaktadır (18). Üveitler; üveal dokunun anatomik olarak üç

parçadan oluşması, çeşitli enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz etkenlerin etyolojisinde yer alması, üveitin sistemik bir hastalığın başlangıç ya da ikincil bulgusu olabilmesi, birçok üveit atağı sebebinin bulunamaması nedeniyle çeşitli özellikleri göz önüne alınarak sınıflandırılmaktadır (18). Bunlar;

- 1) Etiyolojik sınıflandırma
- 2) Patolojik sınıflandırma
- 3) Klinik sınıflandırma
- 4) Anatomik sınıflandırma
- 5) Yaş grubuna göre sınıflandırma

Etiyolojik Sınıflandırma

Üveitler ilk aşamada hastalığa neden olan birçok etyolojik faktör yönünden sınıflandırılabilirler (19).

1) İdiyopatik (immünolojik) nonspesifik üveit

2) İmmünolojik spesifik üveitler:

- HLA B27 ilişkili ön üveit
- Pars planit
- Fuchs heterokromik iridosikliti
- Sempatik oftalmi
- Akut multifokal plakoid pigment epitelyopati
- Serpiginöz koroidopati
- Birdshot retinokoroidopati

3) Sistemik hastalıklarla ilişkili üveit:

a) Enfeksiyöz Hastalıklar:

- Bakteriyel (Tüberküloz, sifiliz, lepra, Lyme hastalığı, Brusellöz vb)
- Viral (Herpes simpleks, Varisella zoster, HIV, CMV, vb)
- Fungal (Histoplazma, Kandida, Aspergillus, vb)
- Protozoal (Toksoplazma, Giardia, Malarya, vb)
- Paraziter (Toksokara, Onkoserka, Askaris vb)

b) Nonenfeksiyöz Hastalıklar:

- İmmünolojik Hastalıklar: HLA B27 ile ilişkili ön üveitler (Ankilozan Spondilit, Reiter sendromu, İnflamatuvar barsak hastalıkları, Psöriyatik artropati), Diffüz bağ dokusu hastalıkları (Romatoid artrit, Juvenil Romatoid artrit, Sistemik lupus eritomatozus, Sjögren sendromu vb), Vaskülitler (Behçet Hastalığı, Poliarteritis nodoza, Wegener granülomatozisi, Dev hücreli arterit, Kawasaki hastalığı vb), Diğerleri (Sarkoidoz, Multiple Skleroz, Primer interstisyel nefrit vb)

- Metabolik ve endokrin hastalıklar (Diabetes Mellitus, Gut)

4) Üveiti taklit eden sendromlar:

- Sistemik lenfoma, lösemi
- Amiloidoz
- Paraneoplastik sendromlar
- İntraoküler maligniteler (Retinoblastom, Malign melanom)

Patolojik Sınıflandırma

Klinikopatolojik olarak üveitler, baskın olan histopatolojik hücre karakterine göre granüloamatöz ve nongranüloamatöz olarak ayrılmaktadır (20, 21).

1) Granüloamatöz üveit: Sinsi başlangıçlı, kronik seyirli ve kötü prognozludur. Ağrı ve fotofobi daha az görülmektedir. Gri koyun yağı presipitatlar (mutton fat), koroidal granülomlar ve iris nodülleri (Koppe ve Busacca nodülleri) ile karakterizedir. Tüberküloz, sarkoidoz, sifiliz ve sempatik oftalmi granüloamatöz üveit için tipik örnek oluşturmaktadır (20).

2) Nongranüloamatöz üveit: Akut başlangıçlı ve daha iyi prognozludur. Ağrı, fotofobi, kızarıklık sık olarak görülmektedir. İnce keratik presipitatlar, yoğun ön kamara bulanıklığı, fibrin aköz ile karakterizedir. Ön segment daha çok tutulmaktadır. Romatoid artrite bağlı iridosiklit tipik nongranüloamatöz üveit için örnek oluşturmaktadır (20).

Klinik Sınıflandırma

Klinik duruma göre yapılan sınıflandırmadır. Dört grupta incelenmektedir (16, 20).

1) Hiperakut üveit: Hızlı gelişen ve çok nadir görülen bir gruptur. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde akut retina nekrozu, mantar endoftalmileri, insan immün yetmezlik virüsüne bağlı retinit gibi hastalıklar hızlı bir progresyon göstermektedir.

2) Akut üveit: Ani ve semptomatik bir başlangıç göstermektedir. Sekiz hafta ya da daha kısa süre devam eder ve tedavi edilebilmektedir.

3) Kronik üveit: Genellikle asemptomatiktir. Sinsi seyirli ve üç aydan daha uzun sürebilmektedir. Tedavi kesildikten sonra 3 aydan daha kısa sürede nüks edebilmektedir.

4) Tekrarlayan üveit: Aktivasyon ve remisyon atakları ile seyretmektedir. 3 ay veya daha uzun tedavisiz geçen inaktif periyotlarla birbirinden ayrılan nükslerle karakterizedir.

Anatomik Sınıflandırma

İnflamasyonun yerleştiği üveal anatomik bölge esas alınarak yapılan sınıflandırmadır. Klinik olarak hastalıkların benzer klinik bulgular ile seyretmesi nedeni ile bu sınıflandırmada bazı sorunlar oluşabilmektedir (20). Ancak uluslararası üveit çalışma grubunun anatomik lokalizasyona göre üveit sınıflandırması dört grupta incelenmektedir (11, 22).

1) Ön (anterior) üveit (iritis, ön siklit, iridosiklit): İnflamasyon iris ve siliyer cisimdedir ve ön kamaraya sınırlı ise iritis, lens arkasına yayılmış ise iridosiklit, beraberinde korneal tutulum varsa keratoüveit, skleral tutulum var ise skleroüveit olarak isimlendirilmektedir. Akut anterior üveit en sık görülen formdur. Genellikle tek atak şeklinde görülür ve uygun tedavi ile iyileşme görülür, nadiren rekürren veya kronik forma döner (23). Düşük dereceli bir inflamasyondan orta ve şiddetli bir inflamasyona; ağrısız ve beyaz bir göz tablosundan ağrılı ve kırmızı bir göz tablosuna kadar değişen farklı klinik bulgular ile ortaya çıkabilmektedir. Etyolojik nedenler arasında en sık idiyopatik anterior üveit, sonrasında sırasıyla HLA B27 ilişkili artropatiler (Ankilozan Spondilit, Reaktif artrit, Psöriyazis), Jüvenil idiyopatik artrit, Herpetik üveit, Sarkoidoz yer almaktadır (20, 23).

2) Orta (intermediyer) üveit (pars planit, arka siklit, bazal retino koroidit, periferik üveit): İnflamasyon vitreustadır ve ön vitreus, vitreus tabanı, periferik retina

ve pars planada oluşan oküler inflamasyon ile karakterizedir. Hastalık inflamasyonun lokalizasyonu nedeni ile yüzen veya uçan cisimler şeklinde ortaya çıkmaktadır ve görme kaybının nedeni kistoid maküla ödemi daha az oranda da katarakt nedeniyle olmaktadır. Etyolojik nedenler arasında en sık idiyopatik grup ve sırasıyla Sarkoidoz, Multiple Skleroz ve Lyme hastalığı yer almaktadır. Sistemik hastalıklar arasında Amiloidoz, intraoküler lenfoma ve enfeksiyonlardan toksokariyazis, kedi tırnağı hastalığı, Whipple hastalığı, Sifiliz, Tüberküloz, Hepatit C ve İnsan T-hücre Lenfotropik Virüs tip-1 (HTLV-1) yer almaktadır. Etyolojik olarak enfeksiyöz ya da nonenfeksiyöz bir neden bulunamazsa pars planit olarak değerlendirilir (23,24).

3) Arka (posterior) üveit (fokal multifokal veya diffüz koroidit, koryoretinit, retinokoroidit, retinokoroidit veya nöroüveit): İnflamasyon retina ve koroid tabakadadır ve inflamasyon hücreleri vitreus kavitesi boyunca fokal, multifokal veya diffüz, aktif inflamasyon odağı üzerinde veya arka vitreus yüzeyinde görülebilmektedir. Etyolojik nedenler arasında en sık toksoplazmozis ve sırasıyla idiyopatik grup, Voght Koyanagi Harada hastalığı (VKH), Behçet hastalığı, sempatik oftalmi, beyaz nokta sendromu, sarkoidoz, lenfoma, serpinjinöz koroidit ve Birdshot koryoretinopatisi yer almaktadır (24).

4) Panüveit: İnflamasyon göz içi yapıların tümünde görülmektedir. Etyolojik nedenler arasında en sık idiyopatik grup, sarkoidoz, multifokal koroidit, tüberküloz, VKH hastalığı, sempatik oftalmi, Behçet hastalığı, fungal retinit ve bakteriyel panoftalmi yer almaktadır (23, 24).

Yaş Grubuna Göre Sınıflandırma

Üveitlerin ortaya çıktığı yaş gruplarına göre sınıflandırılması hastalığın tanısı, tedavisi ve takibi açısından büyük yarar sağlamaktadır. Üveitlerin farklı yaş gruplarında değişen sıklıkta ortaya çıkabilmesi bunların tedavi ve takiplerinde de farklılıklar görülmesinin nedenleri arasında bulunmaktadır (16, 25). Yaş gruplarına göre üveitler; çocukluk çağı, genç erişkin, erişkin ve yaşlılık çağı olarak dört grupta incelenmektedir (20). Üveitler en sık 20-50 yaş arasında görülmektedir. 50 yaş ve üzerinde diffüz bir üveit görüldüğünde üveit ile ortaya çıkan diğer durumlar (en sık oküler lenfoma) akla gelmeli ve araştırılmalıdır (20, 25).

2.2.3. Üveitin Semptom ve Klinik Bulguları

Gözün ön segmentinin inflamasyonunda oküler ağrı, fotofobi (ışıktan rahatsız olma), kırmızı göz ve sulanma gibi semptomlar ön plandadır. Akut anterior üveit ve kronik üveitlerin akut ataklarında bu semptomlar sıklıkla görülmektedir. Ancak kronik üveitlerde ciddi komplikasyonlar gelişene kadar hasta asemptomatik kalabilmektedir (26).

Trigeminal sinirin oftalmik dalından gelen duyu lifleri ile çevrili olan iris ve siliyer cismin inflamasyonunda ağrı ortaya çıkmaktadır. Aksonal refleks ile siliyer cisim ve iris arasında spazm oluşmakta, ağrı göz ve çevresinde, alın, saçlı deri, yanaklar, burun ve dişlerde hissedilebilmektedir. Anterior üveitte konjonktiva ve skleranın vasküler konjesyonu (siliyer kızarıklık) görülmektedir (27).

Fotofobi; ışığa bakamama, ışıktan rahatsız olma, iritis veya iridosiklitisi olan hastalarda sık görülmektedir (27). Gözlerde sulanma ya da göz yaşarması ise trigeminal sinirin inflamasyonu sonucu oluşmaktadır. Anterior üveanın inflamasyonunda vasküler geçirgenlikte artış ve slit-lamp biomikroskopiyle ön kamarada (aköz hümör) hücreler ve proteinler görülmektedir. İnflamatuvar hücreler korneanın arka yüzeyinde (keratik presipitatlar), ön kamara açısında ve irisin pupiller kenarı veya ön yüzünde birikebilmektedir. Ayrıca bu birikintiler irisin pupiller kenarı ile lens arasında adezyonlar oluşturmaktadır. Bu adezyonlar posterior sineşi olarak tanımlanmaktadır. Periferik anterior sineşi anterior iris ile kornea arasında oluşmaktadır ve bu sineşi 360 derece oluşursa ön kamara açısı kapanmakta ve göz içi basıncı artmaktadır (glokom). Kronik veya rekürren üveitler lensin opasifikasyonuna neden olmakta ve bu da ciddi katarakt oluşumuna neden olmaktadır (2, 26).

Gözün arka segmentinin inflamasyonunda görme ile ilgili semptomlar yer almaktadır. Görme keskinliğinde azalma, optik diskin iltihabı, arka kutupta bulunan retinit veya retinokoroidit odağı, maküla ödemi, epiretinal membranın (ERM) iskemisi, koroidal neovaskülarizasyon veya ortam bulanıklığından kaynaklanmaktadır. Vitreus içine dökülen iltihap hücreleri ve kondanse fibriller, opasiteler ve bantlar hasta tarafından uçuşan cisimler veya örümcek ağları şeklinde algılanır (2, 26).

Görme azlığı, vitreus opasiteleri, maküler bölge ve optik sinirin inflamasyonu veya vasküler oklüzyonlar nedeni ile olmaktadır. Vitreustaki inflamatuvar hücreler

ve onların kümelenmeleri sinek uçuşmaları olarak algılanmaktadır. Bu bulgular slit-lamp incelemede ve oftalmoskopik muayenede tespit edilebilmektedir. Retinal damarların geçirgenliğinin artması ile maküla ve optik diskte ödem oluşması ile maküler kistler oluşmakta ve kalıcı görme azlığına neden olmaktadır. Kronik optik sinirin inflamasyonu sonucunda da optik atrofi meydana gelmektedir (28).

Ön kamarada bulunan lökosit hücreleri seviye yapacak kadar fazla olduğunda beyaz bir birikinti şeklinde ön kamara açısında dibe çökerek hipopiyon denilen bir çöküntü oluşmakta ve içinde fibrin miktarı az ise başın pozisyonu ile yer değiştirebilmektedir (24). Üveitlerde inflamatuvar hücrelerin iriste oluşturduğu nodüller eğer pupilla kenarında ise Koeppe nodülleri, iris ön yüzeyinde ise Busacca nodülleri olarak isimlendirilmektedir. Bu nodüller granümatöz hastalık belirtisi olarak kabul edilmektedirler (27, 28).

2.2.4. Üveitin Nedenleri

Üveitin nedenleri, uluslararası üveit çalışma grubunun anatomik lokalizasyona göre düzenlemiş olduğu üveit sınıflamasına göre 4 grupta incelenmektedir (22).

1) Ön (anterior) Üveit Yapan Nedenler

Herpetik ön üveitler: Herpes virüsleri ile gelişen inflamasyon sonucunda blefarit, konjonktivit, sklerit, keratit, ön üveit, nekrotizan retinit, koroidit ve optik nevrit şeklinde klinik tablolar gelişebilmektedir. Herpes Simpleks Virüs (HSV) hastaların yaklaşık %10' unda anterior üveite neden olmaktadır. Ağrı, kızarıklık, fotofobi ve görme bulanıklığı şeklinde klinik bulgular ile karakterizedir. Tipik olarak nongranümatöz üveit şeklinde görülmekte ancak granümatöz üveit de görülebilmektedir. Klinik seyri sırasında orta büyüklükte olan keratik presipitatlar, artmış göz içi basıncı ve nadir olarak hifema izlenmektedir. HSV üveitinde izlenen iris atrofileri Varicella Zoster Virüs (VZV) üveitindeki atrofilere göre daha küçük ve keskin sınırlı görülebilmektedir (29). Tedavide oral Asiklovir ve topikal steroidlerin yararlı etkileri olduğu bilinmektedir. Hastalık seyri sırasında gelişen glokomun tedavisinde medikal tedavi tercih edilebilmekte ancak Latanoprost tedavisi virüs reaktif etkisi nedeniyle kullanılmamaktadır. Posterior sineşileri önlemek amacı ile sikloplejik ajanlardan yararlanılmaktadır (30, 31).

HLA B27 ilişkili üveitler: İnsan Lökosit Antijeni (HLA) 6. kromozomda kodlanmakta ve HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-D olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır. Çeşitli hastalıklarda; Ankilozan Spondilit ve Reiter hastalığında HLA B27, Behçet hastalığında HLA-B5 düzeyinde artma saptanmaktadır. HLA B27 araştırılması rutin olarak önerilmemektedir, ancak tekrarlayan nongranümatöz ön üveitli hastalarda HLA B27 araştırılması takip ve tedavi açısından ve ileride gelişebilecek sistemik hastalıklar açısından hastanın yakın takip edilmesinde yarar sağlayabilmektedir (32).

Romatizmal hastalıklar: Juvenil Romatoid Artrit (JRA), Ankilozan Spondilit (AS) ve Reaktif artritler üveitin en sık görüldüğü spondiloartropatiler olarak romatizmal hastalıklar arasında önemli bir yer tutmakta ve anterior üveitin en sık görüldüğü inflamatuvar romatizmal hastalıklar arasında AS yer almaktadır (33). AS'li hastaların yaklaşık %25'inde göz tutulumu olmaktadır. Bunların da yaklaşık %90'ında HLA B27 pozitif olarak bulunmaktadır (34). Erkeklerde kadınlara göre üç kat daha fazla görülmektedir. Radyolojik olarak sakroiliak eklem daralması ve skleroz, göz tutulumunda ise ön kamarada yoğun hücre ve flare ile beraber hipopiyon da sık olarak izlenmektedir (34, 35). JRA, üveitler içinde %6 oranında izlenmektedir ve çocukluk çağında görülen üvetin en sık nedeni olarak romatizmal hastalıklar arasında yer almaktadır (36). Nongranümatöz, kronik seyirli, bilateral üveit şeklinde ve JRA'nın oligoartriküler eklem tutulumu olan anti nükleer antikor (ANA) pozitifliği olan kız çocuklarında sıkça görülmektedir. Ön kamarada hücre ve protein sızıntısı şeklindeki göz bulguları erken dönem bulguları olmakla birlikte protein sızıntısının kronik ve uzun süre devam edebilir olması nedeni ile aktivasyon bulgusu olarak değerlendirilmemekte, tedavi gerekli görülmemektedir. Katarakt, band keratopati, glokom, makülopati ve fitizis bulbi komplikasyonları arasında görülebilmektedir (37, 38). HLA B27 pozitifliğinin görülebildiği Reiter sendromu artrit, konjonktivit ve üretrit ile ilişkili olup bu hastalarda görülen üveit klinik olarak iyi seyirli ve steroid tedavisine iyi yanıt vermektedir. İnflamatuvar barsak hastalıklarından sıklıkla HLA B27 pozitifliğinin görüldüğü Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında sakroiliak eklem tutulumu görülebilmekte ve Ülseratif kolitte %10 ve Crohn hastalığında ise %2 oranında üveit izlenmektedir. Bu hastalarda görülen üveit klinik olarak iyi seyirli olmaktadır (39).

Fuchs heterokromik iridosikliti: İki göz arasındaki iris renginin farklı olduğu bu hastalığın tipik bulgusu keratik presipitatların şekli ve dağılımı olmaktadır. İnce keratik presipitatlar endotelyal yüzeye tam olarak homojen olarak dağılmaktadır. Hafif vitritis de görülebilmektedir. Ön kamara açısında ve iriste neovaskülarizasyon ile hastalığın klinik seyirinde katarakt ve glokom gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (16, 25).

Posner-Schlossman Sendromu: Orta şiddette nongranümatöz iritis atakları ve bu ataklar sırasında akut göz içi basıncı yükselmesi ile karakterize bu sendromda hastalık genellikle tek taraflı görülmektedir (40).

Tübülointersitisyel nefrit ve üveit sendromu: Tekrarlayan, çift taraflı, genellikle nongranümatöz, nadiren granümatöz anterior üveit ve üveit oluşumundan yaklaşık bir yıldan daha fazla bir süre öncesinde gelişen nefrit ile karakterize olmakla birlikte, çocuklarda ve kadınlarda sık görülebilmektedir (41).

Lense bağlı üveitler: Fakoantijenik, fakolitik ve fakotoksik üveitler olmak üzere üç başlık altında incelenmektedir (16).

Travmatik iritis: Ön üveitlerden sık rastlanan travmatik iritiste ön kamaradaki hücrelerin inflamatuvar hücreler mi yoksa hifemaya ait eritrositler mi olduğu tedaviyi belirlemek açısından önemli bir yer tutmaktadır. Eğer bu hücreler yalnızca travmaya bağlı ön üveit gelişimine neden oluyorsa topikal steroidler ve sikloplejiklerin kullanımı yeterli olmaktadır (40).

Schwartz sendromu: Anterior üveit ve geniş ön kamaranın retina dekolmanından sonra artmış göz içi basıncı ile birlikte görüldüğü sendrom olarak bilinmektedir (42).

2) Orta (intermediyer) Üveit Yapan Nedenler

Sık görülen, inflamasyonun vitreusta belirgin olduğu, çoğunlukla bilateral, sistemik hastalıklarla birlikte kronik seyirli olabilen üveit tiplerinden oluşmaktadır. Katarakt ve maküla ödemi gelişebilmektedir. Pars planit orta üveitler arasında en sık karşılaşılan grup olarak bilinmekte ve pars plana ve ora serrata üzerinde geniş beyaz opasiteler (snowbank) bulunmaktadır (43, 44). Nonenfeksiyöz orta üveitler; Behçet hastalığı, sarkoidoz, multiple skleroz, juvenil kronik artrit, akut interstisyel nefrit ve idiyopatik vitritiste gelişebilmektedir. Enfeksiyöz orta üveitlerin başlıca nedenleri

ise toksokariyazis, periferik toksoplazmozis, Lyme üveiti, tüberküloz ve sifiliz olarak sayılmaktadır (45).

3) Arka (posterior) Üveit Yapan Nedenler

Lensin arkasında kalan oküler inflamasyonun primer olarak retina ve koroid tabakayı tuttuğu gözün arka segmentinde sınırlı olan inflamasyonlar arka üveit olarak tanımlanmaktadır (46). Vitreusta; fokal, multifokal ya da diffüz retinit, koroidit alanları şeklinde farklı derecelerde hücrel aktivite izlenmektedir. Oküler bulguları arasında; vitritis, retinit veya koroidit alanları, subretinal infiltratlar, sert ve yumuşak eksudalar, hemoraji, retina dekolmanı, retinada kalınlaşma, retinal ve koroidal skarlar yer almaktadır. Vitreus bulanıklığı, görme bulanıklığı ile maküla kistoid ödemi ise görme azalması şeklinde ortaya çıkmaktadır. Fokal vitreus opasiteleri uçuşan cisimler şeklinde şikayetlere, tek taraflı papillitler görme keskinliğinde azalma ve karanlık görme şikayetine neden olmaktadır. Toksoplazmozis en sık arka üveit nedeni olarak bilinmektedir ve sonrasında idiyopatik grup gelmektedir. Nonenfeksiyöz nedenler arasında ise VKH hastalığı, Behçet hastalığı, sempatik oftalmi, beyaz nokta sendromları, sarkoidoz, lenfoma, serpijinöz koroidit, Birdshot koryoretinopatisi yer almaktadır (47).

4) Panüveit Yapan Nedenler

Diffüz üveit olarak da tanımlanan ve çoğunlukla nonenfeksiyöz granüloamatöz inflamasyon ile karakterize, koyun yağı keratik presipitatların ve iris nodüllerinin görüldüğü gözün bütün dokularının tutulduğu üveitler olarak bilinmektedir (40, 48). Nonenfeksiyöz nedenler arasında; Behçet hastalığı, sempatik oftalmi, SLE (Sistemik Lupus Eritamatozus), Sarkoidoz, Poliarteritis nodosa (PAN), VKH hastalığı yer almaktadır. Nadiren de olsa sifiliz, brusellozis, onkoserkiyazis, toksokariyazis, sistemik kandidiyazis, tüberkülozis, leptospirozis, Lyme hastalığı, toksoplazma, mantar gibi enfeksiyöz nedenler de panüveite neden olabilmektedir (49, 50).

2.2.5. Üveitin Komplikasyonları

Üveit görme fonksiyonlarında bozulmaya ve göz içinde yapısal olarak kalıcı değişikliklere neden olabilmektedir. Bunlar arasında; band keratopati, ön ve arka sineşiler, katarakt, kalıcı vitreus bulanıklığı, sekonder açık açılı glokom, kapalı açılı glokom, pupiller membran, retina dekolmanı, fitizis bulbi sayılmaktadır (2). Klinik

pratikte pupilla kenarında yapışıklıklar, katarakt ve maküla ödemi en sık görülen üveit komplikasyonları arasında sayılmaktadır. Band keratopati, korneada subepitelyal kalsiyum tuzlarının birikimi ile karakterize, özellikle çocukluk çağı kronik üveitlerinde gelişebilmektedir. Kalıcı yapışıklıklar, pupilla kenarı ile lens ön kapsülü arasında ve iris kökü ile kornea arasında oluşabilmektedir. Uzun süre kullanılan kortikosteroid tedavileri ve kronik inflamasyonun lens metabolizmasını bozması katarakta yol açmaktadır. Kronik inflamasyon ve kortikosteroid kullanımı sonucu kronik açık açılı glokom, açıda oluşan yapışıklıklar sonucu kapalı açılı glokom, pupilla alanının yapışıklıklar veya membranla kapanması ile akut glokom oluşmaktadır. Maküla ödemi arka segmentte görme fonksiyonunu en sık olarak etkileyen komplikasyonudur. Kronik inflamasyon ile siliyer cisim atrofisi ve oluşan membran traksiyonu sonucu salgısının azalması göz içi basıncının düşmesi ile göz küresinin formunu kaybederek küçülmesi sonucu fitizis bulbiye neden olmaktadır (6, 47).

2.2.6. Üveitin Tedavisi

Üveitler, gözün herhangi bir bölgesinin lokalize inflamasyonu olmasının yanında çok çeşitli sistemik hastalıklarla da birliktelik göstermektedir. Bu nedenle üveitlerin tedavisinde, bölgesel tedavi uygulamalarından ağır sistemik tedavilerin kullanımına kadar çok farklı tedavi rejimleri uygulanmaktadır. Üveitler etyopatogeneze göre enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz olarak ayrılmaktadır. Enfeksiyöz üveitlerde etkene yönelik antibakteriyal, antiviral, antiparaziter gibi ilaçlar nonenfeksiyöz üveitlerde ise kortikosteroidler ve immün sistem üzerine etkili ilaçlar topikal ya da sistemik olarak uygulanmaktadır. Lokal olarak midriyatik ve sikloplejik ilaçlar; topikal, subkonjonktival, perioküler, retrobulber ve intravitreal olarak kortikosteroidler uygulanmaktadır. Sistemik olarak ise enfeksiyöz etkene yönelik ilaçlar, kortikosteroidler, immün sistem üzerine etkili ilaçlar oral veya parenteral olarak kullanılmaktadır (9).

Üveitlerde tedavinin amacı inflamasyonu kontrol altına almanın yanı sıra yapısal ve fonksiyonel komplikasyonları ve bunlara bağlı görme kaybı riskini de önleyebilmektir (26). Üveitler kronik seyirli, nükslerle seyreden, prognozu kötü olabilen bir hastalık olabilmesi nedeni ile tedavinin en önemli bölümü hastanın

tedaviye uyumu olmaktadır ve hastaların takip ve tedavi planı, kullanılacak ilaçların etkileri, yan etkileri, neden kullanıldığı hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir (40).

Üveitlerde tedavi uygulamaları iki grupta incelenmektedir.

1) Lokal Uygulamalar

Üvea dokusuna direk olarak etki etmesi istenen farklı yollardan uygulanabilen ilaçlar tercih edilmektedir (9).

Topikal tedavi: İritis veya iridosiklit olan gözün ön segmentinde lokalize inflamasyon için tercih edilmektedir. Midriyazis ve siklopleji yapıcı etkilerinden ve antiinflamatuvar etkilerinden yararlanılmaktadır. Arka yapışıklığın oluşmasını önlemek ve siliyer spazmın çözülmesine bağlı olarak da ağrı ve fotofobinin azaltılması amacı ile midriyatik ve sikloplejik ajanlar uygulanmaktadır. Antiinflamatuvar etki için steroid içeren ilaçlar kullanılmaktadır ve ön segmentteki inflamasyonun şiddetine göre kullanım süresi ve gün içinde verilme sıklığı değiştirilmektedir. Kortikosteroid içeren prednizolon asetat, prednizolon fosfat, deksametazon gibi preparatlar kullanılmaktadır (9, 26).

Subkonjonktival uygulamalar: Tek ya da kombine olarak da tercih edilebilen ilaçlar, ön segmentte kısa süreli ve yoğun olarak midriyazis veya antiinflamatuvar etki sağlamak amacı ile konjonktiva altına enjeksiyon aracılığıyla lokal olarak uygulanmaktadır (9, 40).

Perioküler ve retrobulber uygulamalar: Bölgesel ve süreli antiinflamatuvar etkili ilaçlar, üvea ve retina dokusuna direk olarak etki edecek şekilde göz çevresine yerleştirilerek uygulanmaktadır. Sistemik steroidlerin verilemediği üveitlerde genellikle uzun etkili lokal kortikosteroidler tercih edilmektedir (9, 40).

İntravitreal uygulamalar: Üveitlerde çoğunlukla kistoid maküla ödemini baskılamak amacı ile kullanılan ve steroid içeren ilaçlar vitreus kavitesi içine direk olarak verilmektedir (9, 40).

2) Sistemik Uygulamalar

İntermediyer ve posterior üveitlerde, sistemik hastalıklara eşlik eden üveitlerde ve özellikle kliniği olan bazı üveitlerde sistemik tedavi ihtiyacı olmaktadır.

Enfeksiyöz üveitlerde tedavi; etkene yönelik spesifik tedaviler, nonenfeksiyöz ve idiyopatik üveitlerde ise spesifik olmayan kortikosteroid ya da immünsüpresif tedaviler tercih edilmektedir (9, 40).

Kortikosteroidler: Nonenfeksiyöz üveitlerde, ciddi arka üveiti veya panüveiti olan hastalarda, üveit özellikle bilateral veya topikal veya perioküler kortikosteroid uygulamalarına yanıt vermeyen bir ön üveit ise sistemik steroidler kullanılmaktadır (51, 52). Aktif inflamasyonun şiddetine göre intravasküler, intramusküler veya oral steroid tercih edilmektedir. Oral kortikosteroidler 1mg/kg/gün şeklinde doz azaltılmasının ayarlaması ile ya da hızlı bir etki isteniyorsa pulse steroid iv olarak 1 gr şeklinde 3 gün ard arda verildikten sonra oral steroid tedavisine geçilecek şekilde verilmektedir. Yeterli yanıt alınmırsa steroid dozu uzun dönemde giderek azaltılmaktadır ve bu azaltma sırasında hastalıkta alevlenme görülürse doz tekrar artırılarak 1 ay daha beklenmeli ve sonrasında doz azaltılmalıdır. Yüksek doz steroid tedavisi en fazla 1 ay sürmektedir. Bu tedaviye rağmen klinik cevap alnamazsa ve hastalığı kontrol altına almak için gereken steroid dozu 5-10mg/günden daha fazla ise tedaviye immünsüpresif ilaçlar eklenmekte ya da immünsüpresif tedaviye geçilmesi düşünülmektedir (51). Kortikosteroid ilaçlar kullanılırken; enfeksiyon, hipertansiyon, ödem, hiperglisemi, hiperlipidemi, hemoraji, pankreatit, Cushingoid görünüm, iştah artışı veya azalması, kas zayıflığı veya kaybı, hirsütizm, psikiyatrik bozukluklar, osteoporoz, pulmoner emboli, tromboflebit, glokom ve katarakt gelişimi açısından dikkatli olunması gerekmektedir (51, 52).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ): Üveitlerde prostaglandin sentezinin engellenmesi ile oluşan antiinflamatuvar etkiden yararlanılması amacı ile siklooksijenaz enzimi üzerinden prostoglandin sentezini inhibe eden nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır (53). Üveitlerin tedavisinde kullanımları sınırlı olmakla birlikte topikal steroidlere yakın etkinlikleri olduğu bilinmekte ve aynı zamanda topikal steroidlerin yan etkilerinden korunma amacı ile doz azaltılması sırasında daha az antiinflamatuvar etkinlikleri olmasına rağmen nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan faydalanılmaktadır. NSAİİ' in topikal kullanımlarında penetrasyonlarının daha iyi olduğu da bilinmektedir (53, 54).

İmmünsüpresif etkili ilaçlar: İmmünolojik ve inflamatuvar özellikteki oküler inflamasyonların tedavisinde immünsüpresif ve biyolojik ajanlardan yararlanılmaktadır. İnflamasyonun etkisi ile immün sistem içerisinde oluşan iltihabi inflamatuvar yanıtın, immün sistem üzerine antiinflamatuvar etkili ilaçlarla baskılanması, rekürrensın önlenmesi ve oküler dokuların bütünlüğünün korunarak görme fonksiyonlarının devamlılığı sağlanmaktadır (55). Bu ilaçlar; kortikosteroid kullanımına cevap alınmadığı ya da yan etkileri nedeni ile kullanılmadığı durumlarda, yüksek körlük riski taşıyanlarda ve uzun dönem etkilerinden yararlanmak için kortikosteroidler ile kombine olarak kullanılmaktadır (56). Bu grup ilaçlar arasında; antimetabolitler (azatiopürin, metotreksat, mikofenolat mofetil), alkilleyici ajanlar (siklofosamid, klorambusil) ve T-hücre inhibitörleri (siklosporin, takrolimus) yer almaktadır. Üveitlerde, steroidler başlangıç tedavisinde hızlı ve etkin inflamasyonu baskılayıcı özellikleri nedeni ile kullanılmaktadır. İmmün sistemi baskılayan ilaçların etkileri uzun dönemde ve yavaş yavaş ortaya çıkması nedeni ile hemen etki göstermesi beklenmemektedir. Steroid ile kombine kullanımlarında etkileri ortaya çıkana kadar steroid dozuna devam edilmeli ve etkisi başladıktan sonra da azalan dozlarda uygulanmalıdır (56, 57).

Azatiopürin: Pürin nükleozid analogu ve DNA çoğalmasını ve RNA transkripsiyonuna engel olan azatiopürinin immün sistem üzerine çok yönlü etkileri olmaktadır (8, 55). Özellikle T ve B hücrelerine etkili olan ve antiinflamatuvar etkileri nedeni ile arka segment tutulumlu idiyopatik üveitlerde, şiddetli ve sık aktivasyonlu Behçet üveitinde, VKH hastalığında, intermediyer üveiti olan, nekrotizan skleriti olan, sempatik oftalmisi olan, bazı pars planit ve ön üveiti olan hastalarda kullanılmaktadır (58). Steroidler ile kombine kullanımı kronik üveitte başarılı sonuçlanmaktadır. Oral kullanımı 1-3 mg/kg/gün şeklinde olup en etkin dozunun 2-2,5 mg/kg/gün olduğu bilinmektedir. Yan etkisi en sık gastrointestinal sistem üzerine bulantı, mide rahatsızlığı ve kusma ve benzeri şekilde olmaktadır. Hepatotoksitesi geri dönüşümlü olmakla birlikte üveit için önerilen dozlarında kemik iliği baskılaması çok nadir görölmektedir. Hastaların 4-6 haftada bir tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ile takip edilmesi önerilmektedir. Kortikosteroidler ve siklosporin ile birlikte kullanılabilir (58, 59).

Metotreksat: Folik asit analogu olup dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe etmekte ve pürin ve timidilat sentezini engelleyerek DNA çoğalmasını engellemektedir. T ve B hücreleri üzerine kuvvetli inhibe edici etkileri bulunmaktadır. Antiinflamatuvar etkileri nedeni ile Jüvenil İdiyopatik Artrit (JİA) ilişkili iridosiklit, sarkoidoz, panüveit ve siklerit olgularında kullanılmaktadır. Çoğunlukla tek doz olmak üzere oral ya da intramusküler haftada bir 7,5-25 mg dozunda önerilmektedir ancak en sık haftada bir 15 mg dozunda kullanılmaktadır (60). Yan etkilerini azaltmak için 1 mg/gün şeklinde haftalık verilmektedir. Tam etkisinin ortaya çıkması 2 ay ile 6 ay arasında değişmektedir. Yan etkileri arasında gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, hepatotoksisite, siroz, sitopeni, intersitisyel pnömoni yer almaktadır ve bu nedenle hastalara kontrollerde tam kan sayımı ve KCFT takibi yapılması önerilmektedir. Teratojenik olduğu bilinmektedir. Kortikosteroidler ve siklosporin ile birlikte kullanılabilir (60, 61).

Mikofenolat mofetil: DNA çoğalmasını ve inozin monofosfat dehidrogenazı inhibe ederek etkisini göstermektedir. Etkisi çabuk başlar ancak inflamasyonu baskılamadaki başarısı yaklaşık 4 ay olması nedeni ile kronik üveitlerin tedavisinde etkin olduğu bilinmektedir. Behçet hastalığı, görmeyi tehdit eden posterior üveiti olan hastalarda kullanılmaktadır. Gastrointestinal sistem bozuklukları ve diyare gibi yan etkilere neden olmaktadır (55, 62).

Alkilleyici ilaçlar: Bu ilaçlar diğer immünsüpresif tedaviye yanıtı olmayan üveit hastalarında kullanılmakta ve malignite riskini artırma olasılıkları yan etkileri arasında bilinmektedir (26).

Siklofosfamid: DNA ve RNA' daki pürinleri alkilleyerek etkilerini göstermektedir. Wegener, PAN ve nekrotizan oküler hastalıklarda tercih edilmekle birlikte, Behçet hastalığı ve ağır posterior üveitlerde, sempatik oftalmide, intermediyer üveit hastalarının tedavisinde de özellikle kortikosteroidler ile birlikte kullanılmaktadır. Kemik iliği baskılanması, hemorajik sistit, azospermi, over baskılanması gibi ciddi yan etkileri olduğu bilinmektedir (26, 55).

Klorambusil: Behçet hastalığında, sempatik oftalmide, intermediyer üveitlerde, juvenil idiyopatik üveitlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Başlangıç dozu 0,1-0,2 mg/kg/gün şeklinde olmakta ve yan etkileri arasında kemik iliği

baskılanması, gastrointestinal sistem bozuklukları, amenore, azospermi, pulmoner fibrozis olduğu bilinmektedir (26, 55).

Siklosporin: Kalsinörini inhibe ederek T lenfositlerin spesifik antijenik stimülasyona yanıtını ve IL-2 ile stimüle olan T hücre proliferasyonunu engellemektedir. İdiyopatik posterior üveit, Behçet hastalığı, birdshot retinokoroidopati, sempatik oftalmi, VKH hastalığı, sarkoidoz ve pars planitlerde kullanılmaktadır (55). İnflamatuvar olaylarda 2-5 mg/kg/gün dozunda kullanılmaktadır. Behçet hastalığında özellikle 2mg/kg/gün dozunda bile yeterli yanıt alınabilmektedir. Siklosporin, steroid ve azatiopürin tedavisi ile kombine kullanılmaktadır ancak azatiopürin ile kombinasyonunda ayrı kullanımlarına göre daha olumlu sonuçlar elde edilmektedir. En sık yan etkisi nefrotoksisite ve hipertansiyon olarak bilinmektedir. Nörolojik tutulumu olan hastalarda da kullanımı kontrendikedir (63).

Takrolimus: T hücreleri üzerine seçici etkisi olup, posterior üveit ve Behçet hastalarında kullanılabilir. Nefrotoksisite, hipertansiyon, nörotoksisite, hiperglisemi yan etkileri olarak bilinmektedir (55, 63).

Biyolojik ajanlar: Moleküler rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilen bu proteinler, inflamasyona özgün moleküller üzerinden etki göstermekte ve bağışıklık sisteminde sınırlı ancak etkin bir tedavi seçeneği olarak gösterilmektedir. Enfeksiyöz olmayan üveitlerde, immünsüpresif tedavinin neden olduğu ciddi yan etkileri olan ya da tedaviye dirençli olan hastalarda tercih edilmektedir (38). Konvansiyonel immünsüpresif tedavileri tolere edemeyen veya dirençli olgularda faydalı olabilecek bu ajanlardan özellikle infliksimab ve adalimumab hızlı etki göstermektedir. Golimumab, abatacept, canakinumab, gevokizumab, tocilizumab, alemtuzumab gibi ajanlarda üveitli hastaların tedavisinde kullanılabilir. Yine interferon tedavisi de özellikle Behçet hastalarında klasik tedaviye dirençli üveit olgularında kullanılmaktadır. Anti-Tümör Nekroz Faktör Alfa (Anti-TNF α) monoklonal antikorları görme kaybı riskinin yüksek olduğu sistemik olarak bir kontrendikasyonu olmayan dirençli üveit hastalarında kullanılabilir (62, 64). Başlıca kullanılan biyolojik ajanlar şunlardır:

Anti-TNF α ajanlar:

a) Birinci jenerasyon

- Etanercept (Rekombinant füzyon proteini)
- İnfliximab (Fare-insan şimerik monoklonal immünglobulin G1 antikoru)
- Adalimumab (İnsan şimerik monoklonal immünglobulin G1 antikoru)

b) İkinci jenerasyon

- Certolizumab
- Golimumab

Anti İnterlökin (İL) ajanlar:

a) Daclizumab (Anti IL-2 reseptör insan monoklonal antikoru)

b) Anakinra (Anti IL-1 reseptör antikoru)

c) Gevokizumab (Anti IL-1 β monoklonal antikoru)

d) Tocilizumab (Anti IL-6R monoklonal antikoru)

e) Secukinumab (Anti IL-17A antikoru)

f) Rituximab (Anti CD20 monoklonal antikoru)

İnterferonlar:

a) İnterferon alfa

b) Rekombinan interferon alfa-2a (Roferon - A)

c) Rekombinan interferon alfa-2b (İntron A)

d) Pegile interferonlar

Sitotoksik İnsan T Lenfosit Antijen 4 Füzyon Proteinleri: Abatacept**2.3. Romatolojik Hastalıklar ve Üveit****2.3.1. Behçet Hastalığı**

Behçet hastalığı, kronik inflamatuvar sistemik vaskülitik bir hastalık olarak 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından oral ülser, genital ülser ve hipopiyonlu üveiti olan bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Tüm organlarda inflamasyona neden olabilmekte ve her boydaki arter ve venleri tutabilmektedir. Tekrarlayan oral aftlar, deri lezyonları (eritema nodozum, akneiform püstüller, follikülit), tekrarlayan genital ülseler, oküler inflamasyonun yanında; artrit, gastrointestinal ülserasyonlar, sistemik vaskülitik komplikasyonlar, nöropsikiyatrik sendromların da görüldüğü bir hastalık

olarak görülmektedir. Hastalık bir veya birkaç semptomla başlamakta ve zaman içerisinde diğer klinik semptom ve bulgular tabloya eklenmektedir (65).

Oküler inflamasyon Behçet hastalığının erken dönemlerinde görülmekte ve hastalar klinik olarak kırmızı ağrılı göz, fotofobi, görme kaybı, sisli veya bulanık görme, uçuşan cisimler şeklinde semptomlar ile başvurmaktadır (66). Göz tutulumu; tekrarlayan ataklar ve spontan remisyonlar ile bilateral, nongranümatöz panüveit ve retinal vaskülit şeklinde seyretmektedir (67). Tekrarlayan ve kronik oküler inflamasyon çoğunlukla görme kaybına yol açmaktadır. Anterior üveit; kırmızı göz, şiddetli fotofobi ve bulanık görme şeklinde klinik ile birlikte olabilmekte ve inflamasyonun şiddetine göre ön kamarada püy (hipopiyon) gelişebilmektedir (68). Hipopiyon, HLA B27 ile ilişkili akut ön üveitlerde de görülmektedir ancak beyaz bir gözde görülmesi, düzgün seviyelenmesi, kolayca yer değiştirebilmesi, hızla kaybolabilmesi ve arka segment tutulumunun eşlik etmesi ayırıcı tanıyı kolaylaştırmaktadır. Komplikasyonları arasında; kalıcı görme azlığına neden olabilen maküla ödemi, ön segmentteki katarakt ve göz içi basınç yüksekliği, kalıcı görme kaybına neden olabilen diffuz retinal ve optik atrofi yer almaktadır (69, 70).

Göz tutulumunun tedavisinde ise; ilk olarak kortikosteroidler kullanılmaktadır. İridosikliti olan hastalarda topikal tedavi yeterli olabilmekte ancak arka segment tutulumu olan hastalarda inflamasyonun şiddetine, tek veya çift taraflı oluşuna göre sistemik tedavi veya lokal enjeksiyon tercih edilmektedir. Akut atak bulgularının gerilemesi ile sadece sistemik steroid kullanılan hastalarda steroid dozunun hızla azaltılması atakların daha şiddetli olarak tekrarlaması ile sonuçlanmakta ve remisyon dozu artırılmaktadır. Hem steroid dozunun azaltılabilmesi hem de atak tekrarının önlenmesi için tedaviye immünsüpresif bir ajan eklenmektedir. Arka segment tutulumlarının hafif ataklarında izole immünsüpresif tedavi tercih edilmekte ve hasta yakın takibe alınmaktadır (71, 72). İmmünsüpresif ajanlar arasında azatiopürin ve siklosporin göz tutulumunda etkili olmaktadır. Daha güçlü etki için kombine kullanılmaktadırlar. Biyolojik ajanlardan interferon alfa ve anti-TNF alfa ajanlar (inflksimab), klasik tedaviye dirençli olan hastalarda atak sıklığını ve şiddetini azaltmak için kullanılmaktadır. İnflksimab direnci olan hastalarda monoklonal anti-TNF alfa antikoru adalimumab tedavisine geçilmektedir. Bu immünsüpresif ajanları kullanmadan önce deri tüberkülin testi 5

mm ve üzerinde olan hastalarda profilaktik olarak isoniazid tedavisi başlanmaktadır. Adalimumab tedavisi alan hastalar tüberküloz ve enfeksiyon riski açısından yakın takip edilmelidir (71, 73).

2.3.2. Spondiloartropatiler

Spondiloartropatiler; sakroiliak eklemin inflamasyonu (sakroiliit), aksiyal omurganın inflamasyonu (spondilit), tendon, fasya ve ligaman yapışma bölgelerinin inflamasyonu (entezit), oligoartrit, döküntü veya inflamatuvar göz hastalığı (üveit) ile karakterize bir grup hastalık olarak tanımlanmaktadır. Romatoid faktör, seronegatif spondiloartropati olarak bilinen bu hastalık grubunda pozitif görülmemektedir (74).

Tekrarlayan ön üveit ataklarının görüldüğü bu grup altında Ankilozan Spondilit, Psöriyatik artrit, Enteropatik artrit ve Reaktif artrit yer almaktadır. Benzer şekilde sistemik hastalık olmaksızın izole HLA B27 pozitifliği olan hastalar da ön üveit atakları ile karşımıza çıkmaktadır. Topikal steroidler, sikloplejik ilaçlar ve lokal steroid enjeksiyonları ile görme prognozu genellikle iyi seyretmektedir. İnflamatuvar barsak hastalığında nadiren de olsa retinal vaskülit ve arka üveit, psöriyatik artrit hastalarında ise uzun süreli tedavi gerektiren kronik ön üveit gelişebilmektedir. Ön üveitlerin tümünün yaklaşık üçte birinde Ankilozan Spondilit karşımıza çıkmaktadır (23, 75).

Ankilozan Spondilit (AS): Ankilozan Spondilit; patogenezi ve etyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik, inflamatuvar, ilerleyici bir hastalık olarak %90 oranında HLA B27 pozitifliğinin görüldüğü (HLA B27 pozitif hastaların %8' inde AS görülmektedir), 20-40 yaş arası sıklıkla erkeklerde ortaya çıkan, sinsi başlangıçlı bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Klinik olarak; genç erişkinde sabah tutukluğu ve ağrı şikayeti ile ortaya çıktığı, sakroiliitin radyografik olarak direk grafi veya manyetik rezonans görüntüleme ile gösterildiği, spinal mobilitede lomber fleksiyonda azalmanın görüldüğü bu hastalıkta ön üveit sıklıkla görülmektedir (74).

Sakroiliak eklem tutulumu erken dönemde görülmekte ve geç dönemde ise aksiyal ve periferik eklem inflamasyonu, göz, kalp, akciğer ve barsak tutulumu ile ilerleyebilmektedir. AS ilişkili üveitlerin yaklaşık yarısı ön üveit şeklinde ve akut ön üveit AS' li hastaların en sık ekstraartiküler tutulum şekli olarak görülmektedir.

Kardinal olarak yoğun ağrı, kızarıklık ve fotofobi semptomları ile akut, tekrarlayan, nongranümatöz iridosiklit, tek taraflı başlayıp bilateral de görülebilmekte, fibrin reaksiyonu ve hipopiyon sıklıkla eşlik etmektedir. Bu üveit atakları sık şekilde tekrarlamaktadır (75). Kronikleşme HLA B27 pozitif hastalarda daha sık olmakta ve komplikasyonlar bu hastalarda daha sık görülmektedir. Ön üveitin etkin tedavi edilmemesi ve üveit süresinin uzaması da arka segment ve komplikasyonları açısından risk oluşturmaktadır. Akut atak tedavisinde topikal steroidler kullanılmaktadır. Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar ve dirençli hastalarda rekürrens sıklığını azaltan sülfosalazin tercih edilmektedir. Tedavi yanıtı alınamayan hastalarda spinal inflamatuvar yanıtı azalttığı bilinen metotreksat veya biyolojik ajanlara geçilmektedir (74, 76).

Juvenil İdiyopatik Artritler (JIA): Çocukluk çağında kronik artrit en önemli nedeni olan Juvenil idiyopatik artritler; 16 yaşından önce başlayan ve en az altı hafta devam eden ve başka bir nedenle açıklanamayan artrit ile seyreden, ağrısız iridosiklitin sıklıkla eşlik ettiği, sinsi başlangıçlı kronik seyirli, nongranümatöz, ön üveitin görüldüğü bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (77). Hastalık; sistemik başlangıçlı, poliartiküler başlangıçlı, oligoartiküler başlangıçlı şeklinde üç gruba ayrılmaktadır. Genellikle 5 yaş altında görülen (ateş, döküntü, lenfadenopati ve hepatosplenomegali) JIA' lerin %20' sini oluşturan sistemik başlangıçlı bu grupta oküler tutulum %6 oranından daha az olarak görülmektedir. Hastalığın ilk altı ayında dörtten daha fazla eklem tutulumunun görüldüğü JIA' lerin %40' ını oluşturan poliartiküler başlangıçlı grubun %10' unu üveitli hastalar oluşturmaktadır. JIA' lerin %80-90 oranında çoğunu oluşturan oligoartiküler (pausartiküler) başlangıçlı grupta hastalığın ilk altı ayında dört veya daha az eklem tutulumu görülmektedir. Bu grup kendi içinde iki alt gruba ayrılmaktadır ve tip 1; ANA pozitif 5 yaş altı kız çocuklarında %25 oranında kronik iridosiklitin eşlik ettiği, tip 2; yaş olarak daha büyük erkek çocuklarında akut ve sık tekrarlama eğilimde olan üveitin eşlik ettiği grup olarak tanımlanmaktadır. Bu grupta yine HLA B27 pozitifliği % 75 oranında görülmektedir (78).

JIA hastalarında kadın cinsiyet, oligoartiküler grup ve ANA pozitifliği üveit riskini artırmaktadır. Bu grup hastalarda romatoid faktör sıklıkla negatif olarak saptanmaktadır. Tedavisinde nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların üveit üzerine etkisi

yoktur ve topikal steroidler, antimetabolit gibi immünsüpresif ajanlar ve biyolojik ajanlar etkili olarak kullanılmaktadır. JIA üveiti kronik seyirli olma eğilimindedir ve band keratopati, katarakt ve glokom gibi komplikasyonlara yol açmaktadır (77, 78).

2.3.3. Bağ Dokusu Hastalıkları

Sistemik bağ dokusu hastalıklarına oküler inflamasyon sıklıkla eşlik etmektedir. Oküler inflamasyon bağ dokusu hastalıklarının semptomlarına öncülük ettiği gibi hastalığın da şiddetini yansıtmaktadır. Oküler inflamasyon görülen bağ dokusu hastalıkları; Sjögren sendromu, Romatoid artrit, Temporal arterit, Sistemik Lupus Eritamatozus, Wegener Granüloatozisi, Poliarteritis Nodosa ve relapsing polikondritis olarak sayılmaktadır. Bağ dokusu hastalıklarında en sık görülen oküler inflamasyon keratokonjunktivitis sicca' dır. Diğer lezyonlar ise episiklerit, siklerit, iridosiklit ve periferik vaskülarizasyonlu stromal korneal opasitelerdir (3, 79).

2.3.4. Sarkoidoz

Sarkoidoz, tüm dünyada yaygın olarak görülebilen kortikosteroid salgılayan adrenal bezler dışında tüm organları tutabilen multisistemik, nonkazeifiye granülomlar ile karakterize, etyolojisi net olarak bilinmeyen bir hastalıktır (80, 81). Sıklıkla akciğerler, torasik lenf nodları ve cilt tutulumu görülmektedir ancak gözler, eklemler, karaciğer, kaslar, santral ve periferik sinir sistemi, kalp ve böbrek de tutulumunun görüldüğü organlar arasında yer almaktadır. Hastalar çoğunlukla solunum sistemi ile ilgili semptomlar ya da ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar ile başvurmaktadır (82).

Oküler tutulum, hastaların yaklaşık %25' inde ve sıklıkla bilateral olarak görülmektedir. Gözün her tabakası tutulabilmekte ancak en sık (% 85) ön segment tutulumu görülmektedir. Yaklaşık olarak 1/3' ünde de santral sinir sistemi tutulumunun da görüldüğü arka segment tutulumu şeklinde olmaktadır. Sarkoidoza bağlı üveit ise tüm üveitler içerisinde %3-7 oranında yer almaktadır (83). En sık göz bulgusu olan üveit %30-70 ve konjunktiva nodülleri %40 sıklıkla görülmektedir. Göz kapağı ve orbita granülomları da sıklıkla izlenmekte ve göz kapağı ve göz küresi konjunktivasında izlenen nodüllerden doku biyopsisi ile tanı konulabilmektedir. Arka segment tutulumlarında vitreustaki infiltrasyonlar; sarımsı, beyaz agregatlar (kartopu) ya da çizgisel (inci dizisi) olarak ortaya çıkmaktadır (83, 84). Sarkoidoz

üveitinde tedavide kortikosteroidler ilk sırada yer almaktadır, kronikleşen veya dirençli olgularda immünsüpresif tedavi ihtiyacı olabilmektedir. Görme prognozu Behçet hastalığına göre daha iyidir (85).

2.3.5. Diğer Hastalıklar

Voght-Koyanagi-Harada (VKH) Sendromu: VKH melanositlerde bulunan bir antijene (tirozinaz peptit) karşı oluşan T lenfositlerin oluşturduğu, nedeni bilinmeyen otoimmün bir hastalık olup; nörolojik sistem, iç kulak, göz ve deri tutulumu ile seyreder. Çoğunlukla 20-50 yaş aralığında kadınlarda daha sık görülmektedir (86). Bu sendrom tipik olarak 4 evreden oluşmaktadır. Prodromal evrede gribal enfeksiyon benzeri ve hastalığın başlangıcında meningeal bulguların eşlik ettiği ciddi baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi, ense sertliği, ateş, orbita çevresi ağrı ve işitsel (tinnitus ve disakuzi) semptomlar ile hastalar gelmektedir. Akut üveit evresi, fotofobi ve bulanık görme ile çift taraflı üveitin ortaya çıktığı evredir ve inflamatuvar hücreler ile koroid infiltre olmakta ve tipik bulguları olan diffüz koroidit, eksudatif retina dekolmanı ve papillitin eşlik ettiği bilateral granümatöz panüveit gelişmektedir. Kronik evrede retina ve limbusta depigmentasyon ile birlikte polipozis, vitiligo ve alopesi gibi cilt bulguları görülmekte ve tipik olarak göz dibinin portakal rengini aldığı, melanin pigment kaybı ile koroidal pigmentlerin azalarak oluşturduğu sunset glow fundus (gün batımı kızılılığı) olarak adlandırılan lezyonu görülmektedir. Kronik-rekürren evrede ise akut evrenin öncelikle arka segmenti tutmasına karşın akut granümatöz ön üveit atakları görülmektedir. Hastalığın ilerleyen evrelerinde katarakt, glokom, subretinal neovaskülarizasyon, subretinal fibrozis, maküler atrofi ve pigment dejenerasyonu gibi komplikasyonlar görülebilmekte ve inflamasyon ataklarının sıklığının ve süresinin artması görme keskinliğinde azalmaya neden olmaktadır (86, 87).

Akut dönem tedavisinde yüksek doz sistemik kortikosteroidler, yanıt alınamayan hastalarda veya kronikleşen hastalarda immünsüpresif tedavi (siklosporin, metotreksat, klorambusil, azatiopürin) tercih edilmektedir. Glokom, retinal katlantılar, subretinal neovaskülarizasyon ve skarlaşma sonucunda görme kaybı gelişmektedir. Retina dekolmanında cerrahi, neovasküler lezyonlarda ise lazer uygulanmaktadır. Katarakt operasyonları genellikle iyi prognozlu olmaktadır (88, 89).

Multiple Skleroz (MS): Merkezi sinir sisteminde demiyelinizasyon ve sklerozis ile seyreden, etyolojisi bilinmeyen kronik bir hastalıktır ve çoğunlukla 20-40 yaş arası kadınlarda ortaya çıkmaktadır. Bu olgularda üveal dokunun ve retina damarlarının inflamasyonu ile oküler inflamasyon optik nörit olarak görülmektedir. İntermediyer üveit ve arka üveit en sık görülen üveit şekli olmakla beraber granümatöz ön üveit ve panüveit daha az oranda saptanmaktadır. Vitreus kondansasyonu, inflamasyonu ve pars planada kartopu görünüm MS' un intermediyer üveit tutulumunun tipik bulgusudur (90).

Sempatik Oftalmi: Bir gözün delici travmasını ya da göziçi operasyonu takiben diğer sağlam gözde inflamasyonun başlaması ile bilateral ağır granümatöz panüveit olarak ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde, çocukluk yaşlarında, genç erişkinlerde yaralanmanın; 60 yaş ve üzerinde ise cerrahi girişimlerin sık görülmesi nedeni ile bu yaş gruplarında daha sık karşımıza çıkmaktadır ancak sadece cerrahi travmalar olarak cinsiyet farkı yoktur. Etyolojisinde travmatize olan gözde açığa çıkan melanositlerin antijenik uyarısı ile otoimmün reaksiyon başlamaktadır. Yaralanmadan günler aylar ve hatta yıllar sonra bile ortaya çıkabilmektedir. Tedavisinde yoğun sistemik steroidler ve immünsüpresif tedavi gerekmektedir. Yaralanan göze enükleasyon uygulansa da sağlam gözde üveitin ilerlemesini durdurmak için immünmodülatör ajanlar kullanılmaktadır (91, 92).

Fuchs Üveit Sendromu (FÜS) (Fuchs Heterokromik İridosikliti): İris atrofisi, heterokromi veya ikisinin beraber görüldüğü, hafif intraoküler inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Hastalığa posterior sineşiler eşlik etmemekle birlikte tipik keratik presipitatların bulunduğu, katarakt veya daha az sıklıkla glokom gelişiminin eşlik ettiği kronik bir hastalıktır. Sinsi başlangıçlı ancak iyi prognozlu bir üveittir. Vitreusta biriken kronik hücre ve debris ortam bulanıklığına yol açabilmekte ancak retinal vaskülit, maküla ödemi gibi arka segment bulgu veya komplikasyonları görülmemektedir. Üveitin tedavisine yönelik steroid tedavisine gerek yoktur çünkü steroid tedavisi etkisizdir ve ayrıca katarakt ve glokom riskini artırdığı için önerilmemektedir (93, 94).

Pars Planit: Pars planada eksuda birikimiyle karakterize, idiyopatik intermediyer üveitlerin bir alt grubu olarak görülmektedir. Sinsi başlangıçlı, gözde

ağrı ve kızarıklığa yol açmayan kronik bir üveit formudur ve çocuklarda daha şiddetli seyretmektedir. En sık ve görme prognozunu en fazla etkileyen komplikasyonu maküla ödemi olup, bu komplikasyonun geliştiği olgularda yoğun antiinflamatuvar tedavi gerekmektedir. Hastalığın şiddetli seyrettiği olgularda immünsüpresif ve hatta biyolojik ajanlarla tedavi gerekebilmektedir (95).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı' nın 04.10.2017 tarih ve 80558721/G-258 sayılı onayı alındıktan sonra Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Uygulamalar ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği' nde, 01.10.2015 - 01.10.2017 tarihleri arasında izlenen 120 üveit hastasının dosyası, hastane elektronik sistemi ve kliniğimizde bulunan Romatoloji takip formları kullanılarak geriye dönük olarak tarandı. Enfeksiyon nedenli üveit tanısı almış olan hastalar araştırmaya dahil edilmedi.

Hastane elektronik kayıt sisteminden ve takip formlarından hastaların; demografik özellikleri (yaş, cins), üveit ile ilişkili klinik bulguları (ilk üveit yaşı, üveit tanı yaşı, üveit ile takip süresi, üveit için altta yatan romatizmal hastalığın tanı yaşı, öncesinde üveit nedeni olabilecek bir hastalık tanısı olup olmadığı, üveitin altta yatan romatizmal hastalığın ilk veya tanı koydurucu bulgusu olup olmadığı, ailede romatizmal hastalık veya üveit tanısı olup olmadığı ve üveit ile ilişkili hangi klinik şikayet ile başvurduğu), üveitin etyolojik nedeni ile ilişkili (Behçet hastalığı, Spondiloartropatiler, Bağ dokusu hastalıkları, Sarkoidoz, İdiyopatik) hastalıklarının ne olduğu kaydedildi (Ek - 1).

Üveitin; tipi (tek veya çift taraflı), akut veya kronik olup olmadığı, kaçınıcı üveit atağı olduğu, granülamatöz olup olmadığı, vaskülit eşlik edip etmediği, gözdeki anatomik lokalizasyonu (anterior, posterior, intermediyer, panüveit) ve göz bulguları (görme kaybı, körlük, glokom, katarakt) kaydedildi (Ek - 1).

Hastaların üveit tanısında bakılmış olan laboratuvar (HLA B27, HLA B51, ANA, ANCA, RF, Anti CCP, Sedimantasyon, CRP) ve radyolojik (Sakroiliak veya Akciğer grafisi, Sakroiliak MR, Akciğer BT) bulgularının sonuçları ile tedavi bilgileri (tedavisiz spontan remisyon, topikal tedaviler, sistemik tedaviler, topikal veya kortikosteroid tedavi dışında tedavi değişikliği yapıp yapılmadığı, kaç defa tedavi değişikliği yapıldığı) kaydedildi. Ayrıca hastaların üveit ile ilişkili enfeksiyon dışı ve romatolojik hastalıklarının sorgulanması dosyalardaki verilerden çıkarılarak kaydedildi (Ek - 1).

İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 23.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum - maksimum değerler kullanılmıştır.

2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırılmıştır. Bağımsız gruplarda normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler değerlendirilirken T Testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler (non parametrik) değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ ve $p<0,001$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamıza, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Uygulamalar ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği'nde, 01.10.2015 - 01.10.2017 tarihleri arasında izlenen 120 üveit hastası dahil edilmiştir.

4.1. Hastaların Yaşa ve Cinsine Göre Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalar 18 ile 76 yaş arasındaydı (n: 120) ($42,14 \pm 13,50$). Hastaların 57' si (%47,5) erkek, 63' ü (%52,5) ise kadındı. Hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Cins	Sayı (n)	Yüzde (%)
Erkek	57	47,5
Kadın	63	52,5
Toplam	120	100

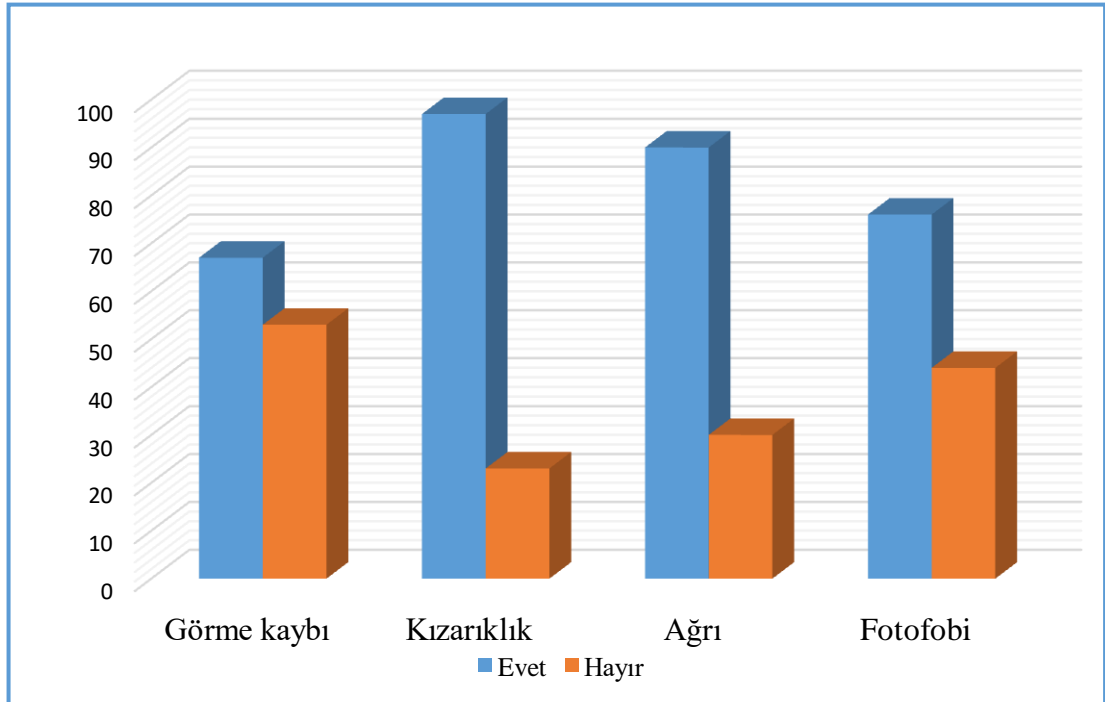
4.2. Hastaların Üveit ile İlişkili Klinik Bulguları

Hastaların ilk üveit yaşları 7 ile 76 yaş ($36,31 \pm 13,18$) arasında değişmekteyken, üveit tanı yaşları ise 14 ile 76 yaş ($36,69 \pm 13,53$) arasında değişmekteydi. Çalışmaya dahil edilen 120 hastanın 23' ünde (%19,2) öncesinde üveit nedeni olabilecek bir hastalık tanısı saptandı. Üveit; hastaların 69' unda (%57,5) altta yatan romatolojik hastalığın ilk bulgusu olarak saptanırken, hastaların 60' ında (%50) ise altta yatan romatolojik hastalığın tanı koydurucu bulgusuydu. Ailesinde üveit tanısı olan hasta sayısı 5 (%4,2) iken, ailesinde romatolojik hastalık tanısı olan hasta sayısı ise 17 (%14,2) olarak saptandı. Hastaların üveit ile ilişkili klinik bulguları Tablo 4.2' de gösterilmektedir.

Tablo 4.2. Hastaların Üveit ile İlişkili Klinik Bulguları

Klinik Bulgu	Evet (n) / Yüzde (%)	Hayır (n) / Yüzde (%)
Öncesinde üveit nedeni olabilecek bir hastalık tanısı	23 (%19,2)	97 (%80,8)
Üveit alttaki hastalığın ilk bulgusu	69 (%57,5)	51 (%42,5)
Üveit alttaki hastalığın tanı koydurucu bulgusu	60 (%50)	60 (%50)
Ailede romatolojik hastalık tanısı	17 (%14,2)	103 (%85,8)
Ailede üveit tanısı	5 (%4,2)	115 (%95,8)

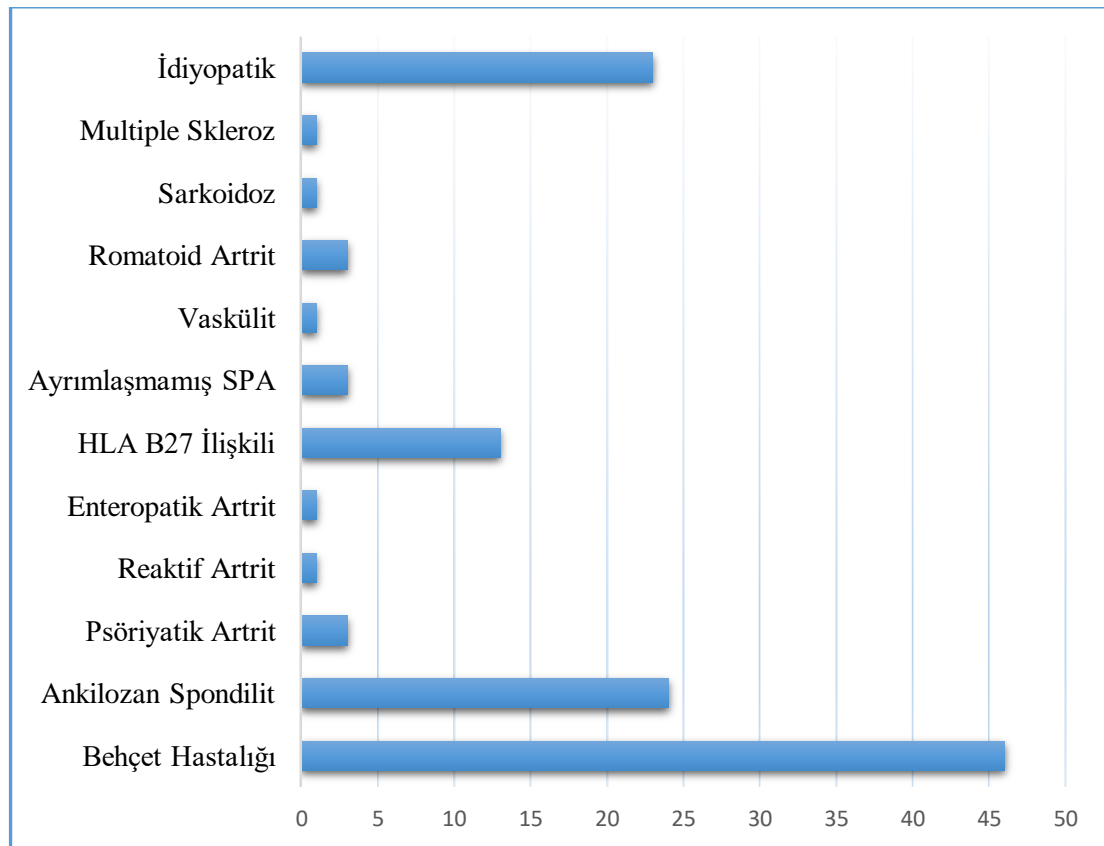
Çalışmaya katılan hastaların üveit ile ilişkili hangi klinik şikayet ile başvurduklarına bakıldığında ise; 67 (%55,8) hastanın görme kaybı ile, 97 (%80,8) hastanın kızarıklık şikayeti ile, 90 (%75) hastanın ağrı şikayeti ile, 76 (%63,3) hastanın ise fotofobi ile başvurduğu saptandı. Hastaların üveit ile ilişkili klinik şikayetleri Grafik 4.1' de gösterilmektedir.



Grafik 4.1. Hastaların Üveit ile İlişkili Klinik Şikayetleri

4.3. Üveitin Etyolojik Nedenleri

Üveitin etyolojik nedeni ile ilişkili romatolojik hastalıkların dağılımına bakıldığında; 46 (%38,3) hastanın Behçet hastalığı, 24 (%20) hastanın Ankilozan Spondilit, 13 (%10,8) hastanın HLA B27 ilişkili, 3' er (%2,5) hastanın Psöriyatik artrit, ayrımlaşmamış SPA ve romatoid artrit, 1' er (%0,8) hastanın ise Reaktif artrit, enteropatik artrit, vaskülit, Sarkoidoz ve Multiple Skleroz tanısı aldığı saptandı. Hastaların 23' ünde (%19,3) ise etyolojik neden saptanmadı ve bu grup idiyopatik olarak kaydedildi. Üveitin etyolojik nedeni ile ilişkili hastalıkların dağılımı Grafik 4.2' de gösterilmektedir.



Grafik 4.2. Üveitin Etyolojik Nedeni ile İlişkili Hastalıkların Dağılımı

4.4. Üveitin Tipi ve Anatomik Lokalizasyonu

Üveitin, çalışmaya dahil edilen hastaların 66' sında (%55) tek taraflı, 54' ünde (%45) ise çift taraflı olduğu saptandı. Hastaların; 51'inde (%42,5) akut üveit (3 aydan kısa süreli), 69' unda (%57,5) kronik üveit saptanırken, 3 (%2,5) hastada ise

granülamatöz tipte üveit olduğu saptandı. Hastaların 35' inin (%29,2) ilk kez üveit atağı geçirdiği, 85' inin (%70,8) ise birden fazla üveit atağı geçirdiği ($5,2 \pm 6,02$) görüldü. Ayrıca üveit tanısı alan 17 (%14,2) hastaya vaskülitik göz bulgularının eşlik ettiği tespit edildi. Hastaların üveitin tipine göre dağılımı Tablo 4.3' de gösterilmektedir.

Tablo 4.3. Hastaların Üveitin Tipine Göre Dağılımı

Üveitin Tipi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tek Taraflı	66	55
Çift Taraflı	54	45
Toplam	120	100
Akut (<3 ay)	51	42,5
Kronik (>3 ay)	69	57,5
Toplam	120	100

Üveitin anatomik lokalizasyonunun dağılımına bakıldığında; çalışmaya dahil edilen 120 hastanın; 61' inde (%50,84) anterior üveit, 21' inde (%17,50) posterior üveit, 37' sinde (%30,83) panüveit saptanırken, sadece 1 (%0,8) hastada intermediyer üveit saptandığı görüldü.

Anterior üveiti olan 61 hastanın 32' sine (%52,45) posterior sineşi eşlik ederken, posterior üveiti olan 21 hastanın 7' sine (%33,33) ise hipopiyon eşlik ediyordu. Hastaların üveitin anatomik lokalizasyonuna göre dağılımı Tablo 4.4' de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların Üveitin Anatomik Lokalizasyonuna Göre Dağılımı

Üveitin Anatomik Lokalizasyonu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anterior	61	50,84
Posterior	21	17,50
İntermediyer	1	0,83
Panüveit	37	30,83
Toplam	120	100

4.5. Üveitin Anatomik Lokalizasyonu ile Romatolojik Hastalıklar Arasındaki İlişki

Çalışmaya dahil edilen 120 üveit hastası, üveitin etyolojik nedeni ile ilişkili romatolojik hastalıklarına göre gruplandırıldı (Behçet hastalığı, Spondiloartropatiler, Bağ dokusu hastalıkları, Sarkoidoz, Diğer ve İdiyopatik). Behçet hastalığı grubunda 46 (%38,3) hasta, Spondiloartropatiler grubunda 45 (%37,5) hasta, Bağ dokusu hastalıkları grubunda 4 (%3,3) hasta, Sarkoidoz grubunda 1 (%0,8) hasta ve diğer romatolojik hastalıklar grubunda 1 (%0,8) hasta yer alırken, İdiyopatik grupta ise 23 (%19,3) hasta yer aldı. Romatolojik hastalık grupları ve romatolojik hastalıklar ile üveitin anatomik lokalizasyonu arasındaki ilişki incelendi.

Behçet hastalığı grubunda yer alan 46 hastanın; 8' inde (%17,39) anterior üveit, 12' sinde (%26,08) posterior üveit, 25' inde (%54,34) panüveit görülürken sadece 1 (%2,19) hastada intermediyer üveit tespit edildi. Behçet hastalığı grubunda hem posterior üveit hem de panüveit görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanırken ($p < 0,05$), intermediyer ve anterior üveit görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmadı ($p > 0,05$).

Spondiloartropatiler grubunda yer alan 45 hastanın; 37' sinde (%82,2) anterior üveit, 4' ünde (%8,9) posterior üveit ve 4'ünde (%8,9) panüveit görülürken,

intermediyer üveit hiçbir hastada saptanmadı. Spondiloartropatiler grubunda anterior üveit görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanırken ($p<0,05$), posterior üveit, intermediyer üveit ve panüveit görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmadı ($p>0,05$). Spondiloartropatiler grubunda yer alan Ankilozan Spondilit tanısı almış olan 24 hastanın 21' inde (%82,2) ve HLA B27 ilişkili spondiloartropati tanısı almış 13 hastanın 11' inde (%84,6) anterior üveit görüldüğü saptandı. İleri analizlerde; Ankilozan Spondilit ve HLA B27 ilişkili spondiloartropati tanısı almış olan hastalarda anterior üveit görülme sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Spondiloartropatiler grubunda yer alan diğer romatolojik hastalıklar ile üveitin anatomik lokalizasyonu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

Bağ dokusu hastalıkları grubunda yer alan 4 hastanın 3' ünde (%75) anterior üveit saptanırken, 1 (%25) hastada ise posterior üveit saptandı. Anterior üveit saptanan 3 hastanın da Romatoid Artrit (RA) tanısı aldığı, posterior üveit saptanan hastanın da Vaskülit tanısı aldığı görüldü. İleri analizlerde hem bağ dokusu hastalıkları grubunda hem de bu grupta yer alan romatolojik hastalıklar ile üveitin anatomik lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmadı ($p>0,05$).

Sarkoidoz ve diğer romatolojik hastalıklar grubunda 1' er hasta yer aldı. Bu hastaların sırasıyla Sarkoidoz ve Multiple Skleroz tanıları aldığı ve 2 hastada da panüveit görüldüğü tespit edildi. Yapılan ileri analizlerde hem sarkoidoz hem de diğer romatolojik hastalıklar grubu ile üveitin anatomik lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmadı ($p>0,05$).

İdiyopatik grupta yer alan 23 hastanın; 13' ünde (%56,5) anterior üveit, 4' ünde (%17,4) posterior üveit ve 6' sında (%26,1) panüveit görüldüğü tespit edilirken bu grupta hiçbir hastada intermediyer üveit saptanmadı. İdiyopatik grup ile üveitin anatomik lokalizasyonu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmadı ($p>0,05$).

Üveitin anatomik lokalizasyonu ile romatolojik hastalıklar arasındaki ilişki Tablo 4.5' de gösterilmektedir.

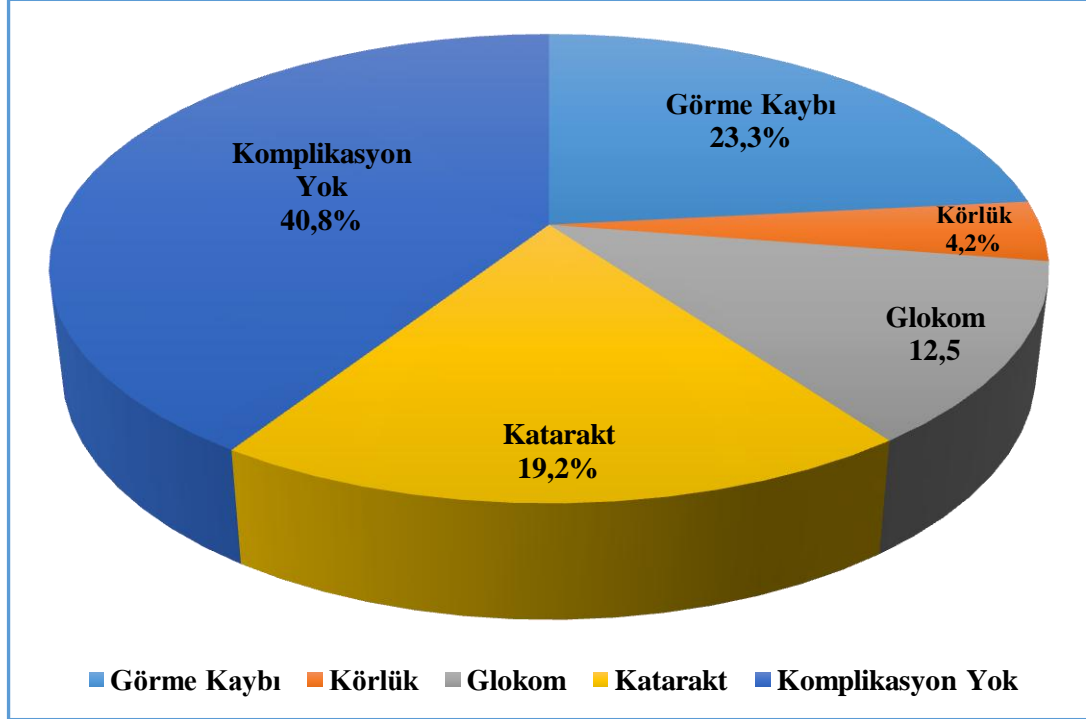
Tablo 4.5. Üveitin Anatomik Lokalizasyonu ile Romatolojik Hastalıklar Arasındaki İlişki

Romatolojik Hastalık Grubu / Romatolojik Hastalık (n)	Üveitin Anatomik Lokalizasyonu				P
	Anterior n (%)	Posterior n (%)	İntermed. n (%)	Panüveit n (%)	
Behçet Hastalığı (46)	8 (%17,4)	<u>12*</u> (%26,1)	1 (%2,2)	<u>25*</u> (54,3)	<u>p<0,05*</u>
Spondiloartropatiler (45)	<u>37*</u> (%82,2)	4 (%8,9)	0 (%0)	4 (%8,9)	<u>p<0,05*</u>
Ankilozan Spondilit (24)	<u>21*</u> (%87,5)	2 (%8,3)	0 (%0)	1 (%4,2)	<u>p<0,05*</u>
Psöriyatik Artrit (3)	2 (%66,6)	1 (%33,4)	0 (%0)	0 (%0)	p>0,05
Reaktif Artrit (1)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	p>0,05
Enteropatik Artrit (1)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	p>0,05
HLA B27 ilişkili (13)	<u>11*</u> (%84,6)	1 (%7,7)	0 (%0)	1 (%7,7)	<u>p<0,05*</u>
Ayrılaşmamış SPA (3)	2 (%66,6)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%34,4)	p>0,05
Bağ Dokusu Hastalıkları (4)	3 (%75)	1 (%25)	0 (%0)	0 (%0)	p>0,05
Vaskülit (1)	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	p>0,05
Romatoid Artrit (3)	3 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	p>0,05
Sarkoidoz (1)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	p>0,05
Multiple Skleroz (1)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	p>0,05
İdiyopatik (23)	13 (%56,5)	4 (%17,4)	0 (%0)	6 (%26,1)	p>0,05

4.6. Üveitin Takibinde Göz ile İlişkili Seyir

Üveit tanısı almış hastaların 1 yıldan uzun süren takiplerinde, göz ile ilişkili seyrine bakıldığında; 28 (%23,3) hastada görme kaybı, 23 (%19,2) hastada katarakt, 15 (%12,5) hastada glokom ve 5 (%4,2) hastada körlük geliştiği tespit edildi.

Hastaların 49' unda (%40,8) ise göz ile ilişkili bir komplikasyon gelişmediği görüldü. Üveitin takibinde göz ile ilişkili seyri Grafik 4.3' de gösterilmektedir.



Grafik 4.3. Üveitin Takibinde Göz ile İlişkili Seyir

4.7. Hastaların Üveit Tanısında Bakılmış Olan Laboratuvar ve Radyolojik Bulguları

Çalışmaya dahil edilen hastaların üveit tanısında bakılmış olan laboratuvar ve radyolojik bulguları incelendi. Hastaların; 39' unda (%32,5) HLA B27 pozitif, 9'unda (%7,5) HLA B51 pozitif, 11'inde (%9,2) ANA pozitif, 1' inde (%0,8) ANCA pozitif, 3'ünde (%2,5) RF pozitif, 3' ünde (%2,5) Anti CCP pozitif saptandı. Hastaların üveit tanısı ile bakılmış olan laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) ancak ileri analizlerde; üveit tanısı almış olan 1 vaskülit hastasında ANCA pozitifliği ve üveit tanısı almış olan 3 hastada RF ve Anti CCP pozitifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$).

Hastaların başlangıç sedimantasyon ve CRP değerleri incelendi. Sedimantasyon değerleri 0 ile 84 mm/saat arasında ($20,5 \pm 18,72$) değişmekteyken,

CRP değerleri ise 0 ile 48,8 gr/dL arasında ($1,95 \pm 5,45$) değişmekteydi. Hastaların üveit tanısı ile bakılmış olan sedimantasyon ve CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların sakroiliak ve akciğer grafileri, akciğer BT görüntüleri, sakroiliak BT ve MR görüntüleri incelendi. Hastaların üveit tanısı ile radyolojik görüntüleme bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların üveit tanısında bakılmış olan laboratuvar ve radyolojik bulguları Tablo 4.6' da gösterilmektedir.

Tablo 4.6. Hastaların Üveit Tanısında Bakılmış Olan Laboratuvar ve Radyolojik Bulguları

Laboratuvar veya Radyolojik Bulgu	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Bakılmamış n (%)	p
HLA B27	39 (%32,5)	58 (%48,3)	23 (%19,2)	* $p>0.05$
HLA B51	9 (%7,5)	38 (%31,7)	73 (%60,8)	* $p>0.05$
ANA	11 (%9,2)	46 (%38,3)	63 (%52,5)	* $p>0.05$
ANCA	1 (%0,8)	38 (%31,7)	81 (%67,5)	* $p>0.05$
RF	3 (%2,5)	46 (%38,3)	71 (%59,2)	* $p>0.05$
Anti CCP	3 (%2,5)	28 (%23,3)	89 (%74,2)	* $p>0.05$
Sakroiliak Grafii	36 (%30)	59 (%49,2)	25 (%20,8)	* $p>0.05$
Akciğer Grafii	6 (%5)	85 (%70,8)	29 (%24,2)	* $p>0.05$
Sakroiliak BT / MR	17 (%14,2)	24 (%20)	79 (%65,8)	* $p>0.05$
Akciğer BT	1 (%0,8)	13 (%10,8)	106 (%88,4)	* $p>0.05$

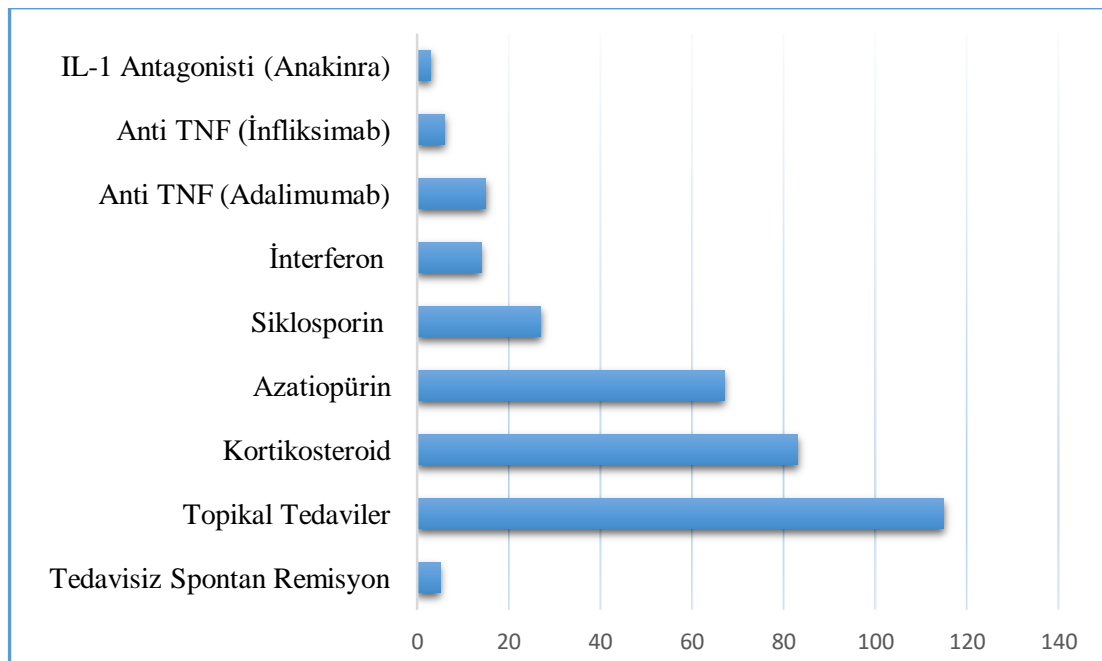
4.8. Hastaların Üveit İlişkili Tedavi Bilgileri

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi bilgileri; tedavisiz spontan remisyona girip girmediği, uygulanan topikal tedaviler, sistemik ilaç tedavileri, topikal veya

kortikosteroid tedavi dışında tedavi değişikliği yapıp yapılmadığı ve kaç defa tedavi değişikliği yapıldığı incelendi. Hastaların 115' inde (%95,8) topikal tedavilerin uygulandığı tespit edilirken, sadece 5 (%4,2) hastanın tedavisiz spontan remisyona girdiği tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen 120 hastanın; 83' üne (%69,2) kortikosteroid tedavi, 67' sine (%55,8) Azatiopürin tedavisi, 27' sine (%22,5) Siklosporin tedavisi, 14' üne (%11,7) İnterferon tedavisi, 21' ine (%17,5) Anti-TNF (Adalimumab/İnfliksımab) tedavi ve sadece 1 (%0,8) hastaya IL-1 antagonisti (Anakinra) uygulandığı tespit edildi.

Hastalardan 84' üne (%70) topikal tedavi veya kortikosteroid tedavisi dışında tedavi değişikliği yapıldığı ve hastalara en fazla 8 defa ($1,65 \pm 1,61$) tedavi değişikliği yapıldığı saptandı. Hastaların üveit ilişkili tedavi bilgileri Grafik 4.4' de gösterilmektedir.



Grafik 4.4. Hastaların Üveit İlişkili Tedavi Bilgileri

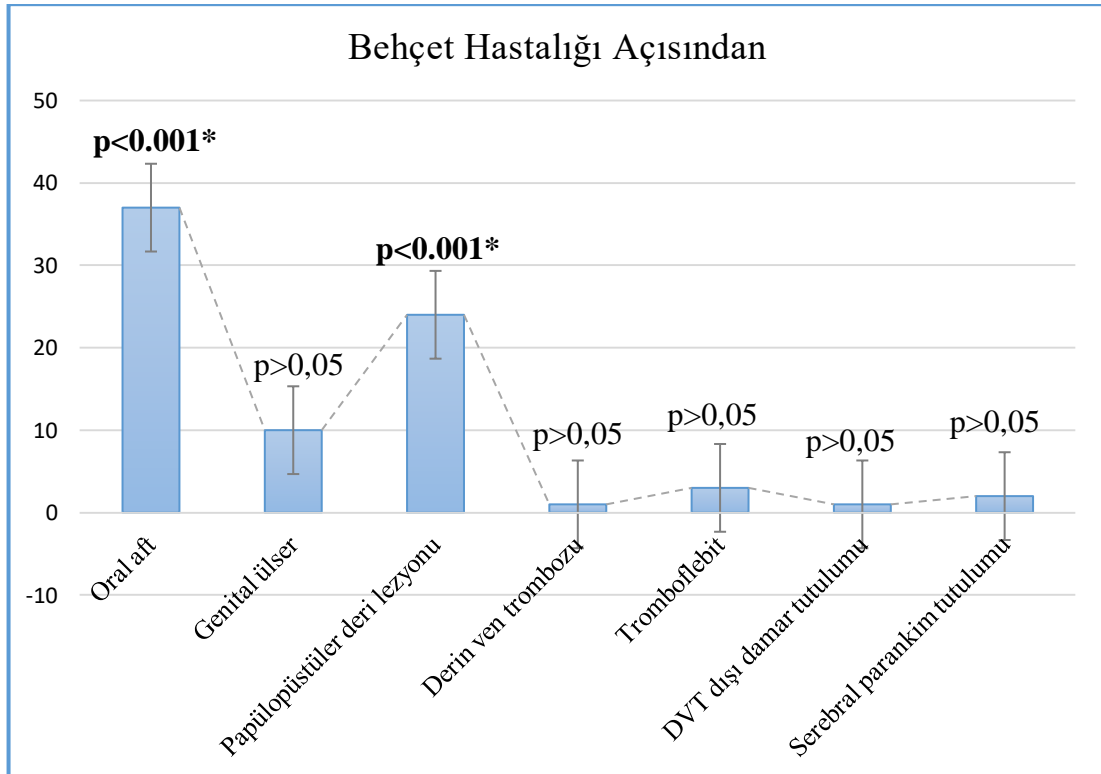
4.9. Üveitin Etyolojik Nedeni ile Üveit Dışı Klinik Bulgular Arasındaki İlişki

Çalışmaya dahil edilen hastaların, üveitin etyolojik nedenine göre romatolojik hastalıklar açısından üveit dışı klinik bulguları saptandı. Hastalar üveitin etyolojik nedeni ile ilişkili romatolojik hastalıklarına göre gruplandırıldı (Behçet hastalığı,

Spondiloartropatiler, Bağ dokusu hastalıkları, Sarkoidoz, Diğer) ve üveitin etyolojik nedeni ile o romatolojik hastalığın üveit dışı klinik bulguları arasındaki ilişki incelendi.

4.9.1. Behçet Hastalığı Açışından

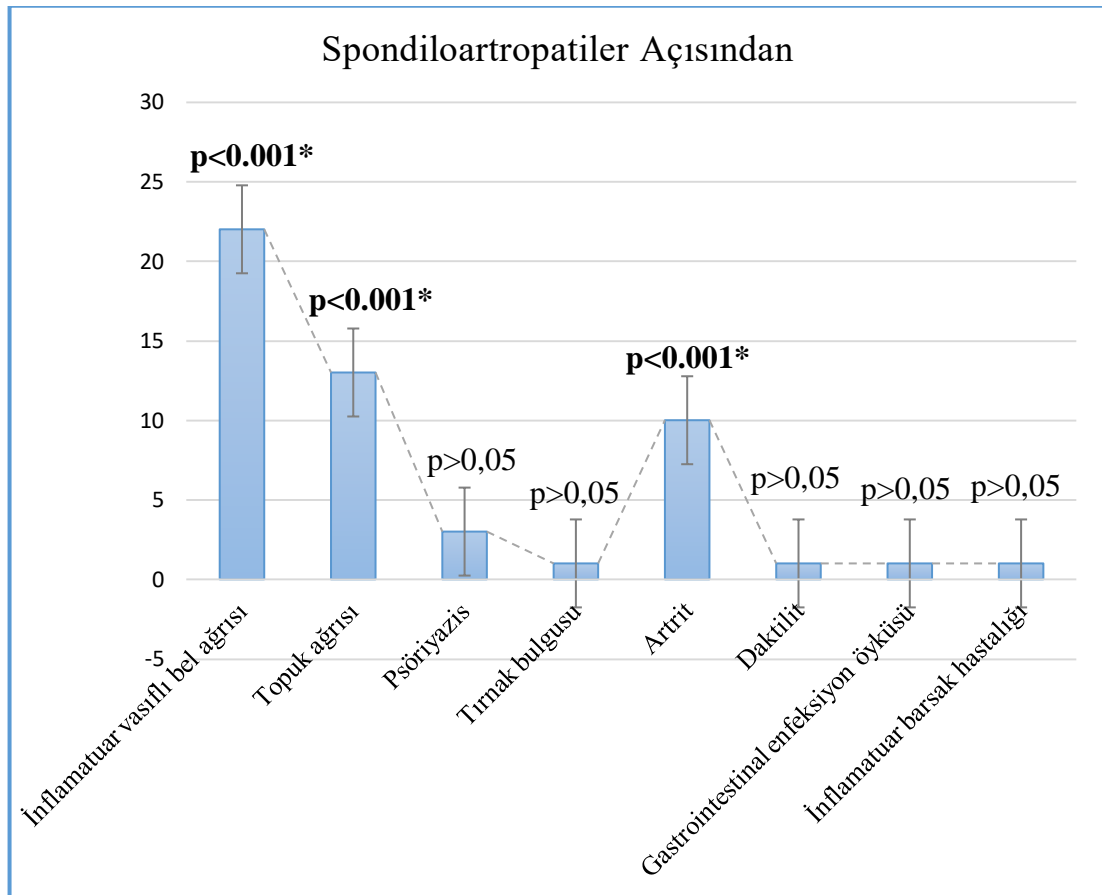
Hastaların Behçet hastalığı açışından üveit dışı klinik bulgularına bakıldığında 46 (%38,3) hastanın Behçet hastalığı tanısı aldığı saptandı. Klinik bulgu olarak; 37 (%30,8) hastada oral aft, 10 (%8,3) hastada genital ülser, 24 (%20) hastada papülopüstüler deri lezyonu, 1 (%0,8) hastada derin ven trombozu (DVT), 3 (%2,5) hastada tromboflebit, 1 (%0,8) hastada DVT dışı damar tutulumu (serebral venöz tromboz) ve 2 (%1,6) hastada serebral parankim tutulumu olduğu tespit edildi. Behçet hastalığı olan üveit hastalarında oral aft ve papülopüstüler deri lezyonu görölme sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,001$), genital ülser, DVT, tromboflebit, DVT dışı damar tutulumu ve serebral parankim tutulumu görölme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Hastaların Behçet hastalığı açışından üveit dışı klinik bulguları Grafik 4.5' de gösterilmektedir.



Grafik 4.5. Hastaların Üveit Dışı Klinik Bulguları (Behçet Hastalığı Açışından)

4.9.2. Spondiloartropatiler Açısından

Hastaların Spondiloartropatiler açısından üveit dışı klinik bulgularına bakıldığında 45 (%37,5) hastanın Spondiloartropati tanısı aldığı saptandı. Klinik bulgu olarak; 22 (%18,3) hastada inflamatuvar vasıflı bel ağrısı, 13 (%10,8) hastada topuk ağrısı, 10 (%8,3) hastada artrit, 3 (%2,5) hastada psöriyazis, 1 (%0,8) hastada tırnak bulgusu (pitting, onikolizis), 1 (%0,8) hastada daktilit, 1 (%0,8) hastada gastrointestinal enfeksiyon öyküsü (son 1 ay içinde geçirilmiş) ve 1 (%0,8) hastada inflamatuvar barsak hastalığı olduğu tespit edildi. Spondiloartropatisi olan üveit hastalarında inflamatuvar vasıflı bel ağrısı, topuk ağrısı ve artrit görülme sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,001$), psöriyazis, tırnak bulgusu, daktilit, gastrointestinal enfeksiyon öyküsü ve inflamatuvar barsak hastalığı görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Hastaların Spondiloartropatiler açısından üveit dışı klinik bulguları Grafik 4.6' da gösterilmektedir.



Grafik 4.6. Hastaların Üveit Dışı Klinik Bulguları (Spondiloartropatiler Açısından)

4.9.3. Bağ Dokusu Hastalıkları, Sarkoidoz ve Diğer Romatolojik Hastalıklar Açısından

Hastaların Bağ dokusu hastalıkları açısından üveit dışı klinik bulgularına bakıldığında; 3 (%2,5) hastanın Romatoid Artrit tanısı aldığı ve bu 3 hastada da artrit öyküsü olduğu saptandı. Klinik bulgu olarak; hiçbir hastada fotosensivite, malar raş, göz kuruluğu, ağız kuruluğu, süreğen kanlı burun akıntısı ve astım öyküsü saptanmadı. Bağ dokusu hastalığı olan üveit hastalarında üveit dışı klinik bulguların görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Hastaların Sarkoidoz açısından üveit dışı klinik bulgularına bakıldığında sadece 1 (%0,8) hastanın Sarkoidoz tanısı aldığı saptandı. Klinik bulgu olarak ise bu hastada öksürük, nefes darlığı, eritema nodosum ve artrit bulgusu saptanmadı. Sarkoidozu olan üveit hastasında üveit dışı klinik bulguların görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Hastaların diğer romatolojik hastalıklar açısından üveit dışı klinik bulgularına bakıldığında 1 (%0,8) hastanın Multiple Skleroz ve 1 (%0,8) hastanın FMF tanısı aldığı saptandı. Klinik bulgu olarak ise FMF tanısı olan hastada; tekrarlayan karın ağrısı, ateş, plöretik ağrı ve ailesinde FMF öyküsü olduğu saptandı ancak bu hastanın da üveit dışı klinik bulgularının görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların üveit dışı klinik bulguları incelendiğinde; hastalarda Voght-Koyanagi-Harada Sendromu ve Sempatik oftalmi açısından hiçbir klinik bulgu saptanmadı.

5.TARTIŞMA

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Uygulamalar ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği' nde 01.10.2015 - 01.10.2017 tarihleri arasında izlenen 120 üveit hastasının dahil edildiği retrospektif çalışmamızda; Behçet hastalığı grubunda hem posterior üveit hem de panüveit görülme sıklığının, Spondiloartropatiler grubunda anterior üveit görülme sıklığının, Ankilozan Spondilit ve HLA B27 ilişkili spondiloartropati tanısı almış olan hastalarda anterior üveit görülme sıklığının, Behçet hastalığı olan üveit hastalarında oral aft ve papülopüstüler deri lezyonu görülme sıklığının ve Spondiloartropatisi olan üveit hastalarında inflamatuvar vasıflı bel ağrısı, topuk ağrısı ve artrit görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik ($p<0,05$).

Çalışmamızda, yaşları 18 ile 76 yıl arasında değişen (ortalama $42,14 \pm 13,50$), 63' ü (%52,5) kadın, 57' si (%47,5) erkek, toplam 120 üveit hastası incelendi. Literatürde, üveit epidemiyolojisini konu alan çalışmalara bakıldığında, üveitin demografik özellikleri, sıklığı ve süresi hakkında değişken sonuçlar bildirilmiştir (96-100). Sızmaz ve ark.' nın 275 üveit hastasını inceledikleri retrospektif çalışmada yaş ortalaması 43,9 yıl, Islam ve Tabarra' nın 200 üveit hastasını inceledikleri retrospektif çalışmada ise 39 yıl olarak bildirilmiştir (96, 97). Literatürde yaş gruplandırmasında bir standardizasyon bulunmadığı için biz bir yaş gruplandırması yapmadık ve yaş ortalamasını 42,12 yıl olarak saptadık ki bu da %5 - 10 arasında değişen önceki çalışmalar ile uyumluydu.

Üveit için cinsiyet dağılımına bakıldığında, çalışmaların çoğunda eşit cinsiyet dağılımı bildirilmiştir (5, 49, 50, 101-103). Bununla birlikte kadın (99, 104-106) veya erkek (47, 98, 107, 108) sıklığının artmış olduğu çalışmalar da bildirilmiştir. Örnek olarak, Gritz ve Wong' un çalışmasında üveitin kadın cinsiyette daha sık olduğu bildirilmiş ve bu durum kadınların, özellikle artan yaşla beraber kronik hastalıklara olan yatkınlığıyla ilişkilendirilmiştir (99). Rathinam ve Namperumalsamy' nin çalışmasında, üveitin gelişmekte olan ülkelerde erkek cinsiyette daha sık olduğu, gelişmiş ülkelerde ise eşit cinsiyet dağılımına sahip olduğu bildirilmiştir. Rathinam ve Namperumalsamy belirli sosyoekonomik durumların, üveit için erkek cinsiyeti daha büyük bir riske soktuğunu belirtmişlerdir

(102). Consul ve ark.'nın çalışmasında ise üveitin erkek cinsiyette daha sık olduğu bildirilmiş ve bu durumun özellikle gelişmekte olan tarım toplumlarında erkeklerin kadınlardan daha sık tıbbi yardım alma eğiliminde olmalarıyla açıklanabileceği ileri sürülmüştür (109). Bizim çalışmamızda ise kadın erkek oranı 1.1:1 olup, önceki çalışmalarla uyumlu olarak, üveitin çok küçük bir fark olsa da eşit cinsiyet dağılımı gösterdiği saptanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların üveit ile ilişkili klinik şikayetleri, en sık 97 (%80,8) hastada görülen kızarıklık olurken; bunu, sırasıyla, 90 (%75) hastada ağrı, 76 (%63,3) hastada fotofobi ve 67 hastada (%55,8) görme kaybı izlemekteydi. Sızmaz ve ark.'nın çalışmasında ise en sık klinik şikayet görme kaybı olarak bildirilmiş; bunu, sırasıyla kızarıklık, ağrı ve fotofobi takip etmiştir (96). Aynı çalışmada hastaların yaklaşık %15'inde hastanın herhangi bir şikayeti olmaksızın, rutin muayene esnasında üveit tespit edildiği bildirilmiş ancak bizim çalışmamızda rutin muayene esnasında üveit tespit edilen hasta saptanmamıştır. Bunun nedenini her iki çalışmadaki hasta popülasyonlarının farklı olmasından dolayı kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda üveitin; hastaların 66'sında (%55) tek gözde, 54'ünde (%45) iki gözde tutulum yaptığını tespit ettik. Literatürde, yine hasta popülasyonlarının farklılığından kaynaklandığını düşündüğümüz çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Örnek olarak, Çakar Özdal ve ark.'nın 1028 üveit hastasını inceledikleri retrospektif çalışmada, olguların yarısında (%50) tek taraflı, yarısında (%50) çift taraflı tutulum olduğu, önceki çalışmalarda ise tek taraflı tutulum oranının %45,5 ile %75,9 arasında, çift taraflı tutulum oranının ise %24,1 ile %54,5 arasında değiştiği bildirilmiştir (15, 96, 102, 110, 111). Çalışmamızın dikkat çekici bir sonucu, hastalarımızın 51'inde (%42,5) akut üveit, 69'unda (%57,5) ise kronik üveit görüldüğüdür. Çakır Özdal ve ark.'nın çalışmasında üveitin seyri çoğu hastada (%65,9) kronik olarak bildirilmiştir (110). Toplum temelli çalışmalarda akut üveitin, üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında yapılan çalışmalarda ise kronik üveitin daha sık görüldüğü bildirilmektedir (47,102). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde kronik üveit sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durumun üçüncü basamak sevk uygulamalarında referans olan bir klinik olmamızdan kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda, üveitin anatomik lokalizasyonunun dağılımına bakıldığında; en sık anterior üveit (%50,84) tespit edilirken, bunu sırasıyla panüveit (%30,83), posterior üveit (%17,5) ve intermediyer üveit (%0,8) izlemekteydi. Literatürde, anatomik lokalizasyona göre hastaların dağılımında ciddi değişkenlikler göze çarpmaktadır (98, 100, 108, 112). Bu değişkenlik olasılıkla etnografik, demografik, genetik ve çevresel faktörlerden kaynaklanmaktadır (99-101, 113). Bizim çalışmamızın sonuçları da yukarıda atıfta bulunulan çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda, üveitin etyolojik nedeni ile ilişkili romatolojik hastalıkların dağılımına bakıldığında; en sık 46 hasta (%38,3) ile Behçet hastalığı saptanırken, bunu 24 hasta (%20) ile Ankilozan Spondilit, 23 hasta (%19,3) ile İdiyopatik grup, 13 hasta (%10,8) ile HLA B27 ilişkili spondiloartropatiler ve 14 hasta (%11,6) ile diğer romatolojik hastalıklar (Psöriyatik artrit, Romatoid artrit, Sarkoidoz, Multiple Skleroz vs.) takip etmekteydi. Soylu ve ark., Çukurova Bölgesi'nde yaptıkları çalışmasında, üveit olguları içinde Behçet hastalığı oranını %32,5 olarak bildirmişlerdir (114). Kazokoğlu ve ark.'nın ülkemizin çeşitli merkezlerinden 761 üveit hastasını inceledikleri çalışmasında Behçet hastalığının %32,1' lik oranla 2. sırayı aldığı, en sık %43,2' lik oranla İdiyopatik grubun yer aldığı bildirilmiştir (5). Yine ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da benzer oranlar bildirilmiştir (96, 98, 110). Rathinam ve ark.'nın (102) çalışmasında %40,5 oran ile, Khairallah ve ark.'nın (15) çalışmasında %35,2 oran ile ve Goto ve ark.'nın (115) çalışmasında %38,9 oran ile İdiyopatik grup en sık üveit nedeni olarak bildirilmiştir. Ülkemizin bulunduğu coğrafyada Behçet hastalığının yaygın olarak görülmesi, üveit hastaları içinde Behçet hastalarının yüksek oranlarda bulunmasına neden olmaktadır (97, 98, 116). Bizim çalışmamızda da üveitin etyolojik nedeni ile ilişkili romatolojik hastalık olarak en sık Behçet hastalığı görülmektedir.

Çalışmamızın dikkat çeken diğer bir sonucu, Behçet hastalığının tutulumunu sıklıkla panüveit ve posterior üveit şeklinde yapması olmuştur. Behçet hastalığında; anterior üveit ve intermediyer üveit nadir görülmekte, üveit çoğunlukla posterior üveit veya panüveit şeklinde görülmektedir (117). Çakar Özdal ve ark.'nın çalışmasında panüveiti olan hastaların %61' inde, posterior üveiti olan hastaların ise %46,1' inde Behçet hastalığı olduğu bildirilmiştir (110). Yine yakın zamanda yapılan

Sızma ve ark.'nın (96) çalışmasında, Behçet hastalığında panüveit görülme sıklığı %90,6 olarak, Tuğal Tutkun ve ark.'nın (70) çalışmasında ise bu oran %60,2 olarak bildirilmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da Behçet hastalığı grubunda hem posterior hem de panüveit görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışmamızda ayrıca hastaların Behçet hastalığı açısından üveit dışı klinik bulguları da incelenmiştir. Behçet hastalığı olan hastaların %80,4'ünde oral aft, %52,7'sinde ise papülopüstüler deri lezyonu olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda, Behçet hastalığı olan üveit hastalarında oral aft ve papülopüstüler deri lezyonu görülme sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Oral aft, Behçet hastalığı için en önemli tanı kriterlerinden biridir ve Behçet hastalığı için Uluslararası Çalışma Grubu tarafından %3 olguda oral aft olmaksızın Behçet hastalığı olabileceğini bildirilmiştir (117). Bizim çalışmamızda ise 9 (%19,5) Behçet hastasında oral aft öyküsü saptanmadı ve orantısız olarak yüksek çıkan bu sayının hastalarımızın sosyokültürel özelliklerinden ve ifade yetersizliklerinden kaynaklanabileceği kanısındayız.

Çalışmamızda Spondiloartropatiler grubunda yer alan 45 hastanın %82,2'sinde anterior üveit görüldüğü tespit edilmiş ve bu grupta anterior üveit görülme sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Bu gruptaki hastaların büyük çoğunluğunu, AS'li hastalar ile HLA B27 ilişkili spondiloartropati tanısı alan hastalar oluşturmaktadır. AS'li hastaların %87,5'inde, HLA B27 ilişkili spondiloartropatili hastaların ise %84,6'sında anterior üveit saptanmış ve bu hastalarda anterior üveit görülme sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). HLA B27'nin, %45-82 arasındaki oranlarda değişmekle beraber, anterior üveit ile belirgin korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (118). Tuncer ve ark.'nın akut anterior üveit hastalarını retrospektif olarak inceledikleri çalışmasında, HLA B27 pozitifliği, literatürden hafif düşük şekilde, %40 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada HLA B27 pozitif olan hastaların %43'ünde AS, AS'li hastaların tamamında HLA B27 pozitif tespit edilmiştir (119). Bizim çalışmamızda da Tuncer ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde AS'li hastaların tamamında HLA B27 pozitifliği tespit edilmiştir. Literatürdeki diğer başka çalışmalara göre de HLA B27 ve AS birlikteliği %22 ile %39 arasında değişmektedir (120, 121). Kazokoğlu ve ark.'nın çalışmasında HLA B27 pozitifliği, HLA B27 ilişkili üveit oranları ve AS

ilişkili üveit oranları düşük bulunmuş ve bu durumun, hastaların tanısı değerlendirilmeye yönlendirilmeden önce çalışma kapsamına alınmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür (5). Sızmaz ve ark.'nın çalışmasında da HLA B27 pozitifliği %26,8 olarak, literatürde verilen oranlardan daha düşük bulunmuştur (96). Bizim çalışmamızda da HLA B27 pozitifliği %32,5 olarak bulunmuş olup, Kazakoğlu ve ark.'nın, Sızmaz ve ark.'nın çalışmasına paralel olarak, literatürde verilen oranlardan daha düşük saptanmıştır. Hastalarımızın üveit tanısı ile HLA B27 pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). HLA B27 pozitifliğinin ülkemizde daha düşük oranlarda bulunmasının, bu sonucun ortaya çıkmasında bir etken olabileceği görüşüdeyiz.

Çalışmamızda ayrıca hastaların Spondiloartropatiler açısından üveit dışı klinik bulguları da incelenmiştir. Spondiloartropatisi olan hastaların %48,9'unda inflamatuvar vasıflı bel ağrısı, %28,9'unda topuk ağrısı ve %22,2'inde ise artrit olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda Spondiloartropatisi olan üveit hastalarında inflamatuvar vasıflı bel ağrısı, topuk ağrısı ve artrit görülme sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Durucu E.'nin çalışmasında romatolojik öykü ve inceleme sonucunda inflamatuvar vasıflı bel ağrısına ve artrite, HLA B27 pozitif olan üveit hastalarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olacak şekilde daha fazla rastlandığı bildirilmiştir (122). Ayrıca başka çalışmalarda da inflamatuvar vasıflı bel ağrısının HLA B27 pozitif olan üveit hastalarında daha fazla olduğu belirtilmiştir, ancak bu çalışmalarda inflamatuvar vasıflı bel ağrısına yol açabilecek ve spondiloartropatilerle ilişkisi bulunmayan konjenital ya da dejeneratif değişikliklerin varlığı konusunda bir analiz yapılmamıştır (34, 120, 123). Durucu E.'nin çalışmasında inflamatuvar vasıflı bel ağrısı ve artrit HLA B27 pozitif olan üveit hastalarında anlamlı bir şekilde fazla olmasının, bu hastalarda gelecekte ortaya çıkabilecek bir AS'nin işareti olabileceği sonucuna varılmıştır (122). Bizde, özellikle inflamatuvar vasıflı bel ağrısı, topuk ağrısı, artrit olan ancak tanı almayan anterior üveitli hastaların spondiloartropatiler açısından daha sıkı bir takibe alınmalarının sağlanması kanaatindeyiz.

Çalışmamızda intermediyer üveitin, önceki çalışmalara benzer şekilde, 1 hasta ile (%0,8) en az görülen üveit tipi olduğunu saptadık. İntermediyer üveitin diğer anatomik yerleşimler kadar sık olmadığı ve tanı koymanın da genellikle güç

olduğu bildirilmektedir. İntermediyer üveit için klinik özellikler son 40 yılda tanımlanmıştır ve sıklıkla genç erkeklerde görülen idiyopatik bir durum olarak kabul edilmektedir (101, 105, 124). Bizim intermediyer üveit olgumuzun etyolojik nedenine bakıldığında ise Behçet hastalığı olduğu tespit edilmiştir.

Son yıllarda üveit epidemiyolojisi hakkında bilgi sahibi olmanın ve tanı koyma tekniklerinin gelişmesiyle birlikte üveit tiplerini sınıflandırmanın da daha kolay hale geldiği görülmektedir. Böylece, idiyopatik olguların sıklığının da anlamlı derecede azaldığı bildirilmektedir (15, 98, 104, 115). Literatürde, önceki çalışmalara bakıldığında idiyopatik üveit olgularının %28 ile %45 arasında değişmekte olduğu bildirilirken, bizim çalışmamızda bu oran %19,3 olarak saptanmıştır. Biz, göreceli olarak düşük saptadığımız bu oranın, üveit hastalarını romatoloji bakış açısıyla değerlendirdiğimiz referans bir klinik olmamızdan kaynaklandığı düşüncesindeyiz. Ayrıca Behçet hastalığı sıklığının göreceli olarak fazla olmasının ve kliniğimizde sahip olduğumuz uzun takip sürelerinin de bu oranın ortaya çıkmasında etkili olabileceği düşüncesindeyiz. Çalışmalarda genel olarak idiyopatik üveitler için; anterior üveit ve intermediyer üveitlerin, posterior üveit ve panüveitlerden fazla görüldüğü bildirilmektedir (102, 104). Bizim çalışmamızda da İdiyopatik grupta yer alan 23 hastanın 13'ünde (%56,5) anterior üveit tespit edilmiş, yukarıda atıfta bulunulan çalışmalara benzer şekilde İdiyopatik grupta, anterior üveitin diğer üveit tiplerinden daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen üveit hastalarının 1 yıldan uzun süreli takiplerinde; hastaların %40,8'inde göz ile ilişkili bir komplikasyon gelişmediği tespit edilirken, %23,3'ünde görme kaybı, %19,2'inde katarakt, %12,5'inde glokom ve %4,2'inde körlük geliştiği tespit edilmiştir. Katarakt ve glokom, üveitin kendisinin ve üveitin tedavisinde sıkça kullanılan kortikosteroid tedavinin iyi bilinen ve görme kaybına neden olabilen komplikasyonlarıdır (125-127). Durrani ve ark.'nın (126) yaptığı çalışmada katarakt %17,7 ve glokom %5 oranında saptanmış, bu oranlar Menezo ve Lighthman'ın (127) yaptığı çalışmada ise sırasıyla %20,9 ve %2,2 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise katarakt oranımız yukarıda atıfta bulunulan çalışmalara benzer şekilde %19,2 olarak bulunmuş ancak glokom oranımız aynı çalışmalardan farklı olarak %12,5 ile daha yüksek oranda saptanmıştır. Glokom gelişiminin, üveite yol açan etyolojik faktör ile ilişkili olabileceği gibi kortikosteroid

tedaviye de bağı olabileceği bildirilmektedir (128). Bizim çalışmamızda glokom oranımızın göreceli olarak yüksek çıkmasının, hastalarımızda sıklıkla kullandığımız kortikosteroid tedavinin bir yan etkisi olduğu kanısındayız.

Çalışmamızda, hastaların %95,8' inde topikal tedavilerin uygulandığı saptanırken, %4,2' sinin tedavisiz spontan remisyona girdiği tespit edilmiştir. Topikal tedaviler, özellikle topikal kortikosteroidler ön segment inflamasyonunu bastırmada etkili oldukları için, anterior üveiti olan hastalarda sıklıkla kullanılmaktadırlar. Bizim çalışmamızda da topikal tedavilerin üveitli hastalarda sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. Topikal kortikosteroidler vitreusa penetre olamadıkları için, dirençli inflamasyon veya arka segment inflamasyonu olan hastalarda ise sistemik kortikosteroid tedavilerine başvurulmaktadır (129, 130). Çalışmamızda üveitli hastaların %69,2' sine sistemik kortikosteroid tedavi uygulandığı saptanmıştır. Sistemik kortikosteroid tedavi anti inflamatuvar ve immünesüpresif etkileriyle üveitlerin tedavisinde ilk sırada yer almakta ve yaygın olarak kullanılmaktadırlar (8, 43). Bizim çalışmamızda da sistemik kortikosteroid tedavinin, kliniğimizde ilk sırada uygulanan tedavi olduğu saptanmıştır. Sistemik kortikosteroid tedavinin, katarakt gelişimi, glokom gelişimi ve diğer birçok yan etkisi göz önünde bulundurularak dikkatli ve kontrollü uygulanması gerekmektedir (131).

Üveitin tedavisinde immün sistem üzerine etkili ilaçların kullanılması genellikle sistemik kortikosteroid tedaviye cevap alınmadığı durumlarda oluşmaktadır. Sistemik kortikosteroid tedavi üveitin akut evresinde tercih edilirken, kronik ve sık tekrarlayıcı inflamasyon varlığında ve özellikle şiddetli arka segment inflamasyonu da eşlik ediyorsa immün sistemi baskılayıcı tedaviler tercih edilmektedirler. İmmün sistemi baskılayıcı ilaçlar genellikle belirli sürelerde düşük doz kortikosteroid tedaviyle kombine olarak kullanılmaktadırlar ancak son yıllarda ilk tercih edilen ilaçlar olarak kullanılmalarında artış görülmektedir (131). Bizim çalışmamızda da hastaların %70' ine topikal tedavi veya sistemik kortikosteroid tedavi dışında tedavi değişikliği yapıldığı saptanmıştır. Çalışmamızda en sık kullanılan immün baskılayıcı ilaç Azatiopürin olarak saptanmıştır. Hastalarımızın %55,8' ine Azatiopürin tedavisi uygulandığı, bunu %22,5 oranla Siklosporin tedavisinin takip ettiği tespit edilmiştir.

Gen mühendisliğindeki gelişmelerle birlikte, inflamatuvar süreçte yer alan özgül molekülleri hedefleyen biyolojik ajanların üretimi, bu ajanların tedavi amacıyla kullanılmalarının mümkün hale gelmesine neden olmuştur. Çalışmalarda Anti-TNF α ve İnterferon- α 2a ajanlarının tedaviye dirençli olan üveit hastalarında etkili, hızlı ve üveitin kontrolünde yüksek başarı oranlarına sahip oldukları bildirilmektedir (132). Konvansiyonel tedaviye dirençli üveit hastalarında üveitin baskılanması amacıyla İnterferon, Adalimumab, İnfliksimab başta olmak üzere birçok biyolojik ajanın üveit hastalarında kullanımı ile ilgili çalışmalar da devam etmektedir (133, 134). Bizim çalışmamızda da hastaların %11,7' sine İnterferon tedavisi, %17,5' ine ise Anti TNF tedavi uygulandığı saptanmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, Behçet hastalığı grubunda hem posterior üveit hem de panüveit görülme sıklığının, Spondiloartropatiler grubunda anterior üveit görülme sıklığının, Ankilozan Spondilit ve HLA B27 ilişkili spondiloartropati tanısı almış olan hastalarda anterior üveit görülme sıklığının, Behçet hastalığı olan üveit hastalarında oral aft ve papülopüstüler deri lezyonu görülme sıklığının ve Spondiloartropatisi olan üveit hastalarında inflamatuvar vasıflı bel ağrısı, topuk ağrısı ve artrit görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaştık. Sistemik kortikosteroid tedavinin, katarakt ve glokom gelişimi açısından dikkatli ve kontrollü kullanılması gerektiği, ayrıca biyolojik ajanların, üveitin tedavisi için randomize, kontrollü, prospektif klinik çalışmalara gereksinim duyduğu sonucuna vardık.

Sonuç olarak, üveit pek çok romatolojik hastalıkla birliktelik gösteren, dikkatli araştırma ve sıkı takip gerektiren bir hastalıktır. Her yaş grubunda görülebilmektedir ve idiyopatik üveit hastalarının sayısı da az değildir. Üveit hastalarının dağılımındaki ciddi değişkenlik, olasılıkla demografik, etnografik, genetik ve çevresel faktörlerdeki değişkenlikten kaynaklanmaktadır. Üveitin demografik, etyolojik ve klinik özelliklerini daha net olarak ortaya çıkarabilmek için geniş serilerde çok sayıda daha çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kırboğa K, Uçar M, Sarp Ü, Arıcı MK. Romatizmal hastalıklarda göz tutulumu. *Bozok Tıp Derg.* 2015; 5(2): 51-55.
2. Tugal Tutkun İ. Üveitlere genel bakış. 2012; 25: 26-34. http://www.klinikgelisim.org.tr/kg_25_2/6.pdf.
3. Hamideh F, Prete PE. Ophthalmologic manifestations of rheumatic diseases. *Semin. Arthritis Rheum.* 2001; 30: 217-241.
4. Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group (IUSG). Clinical classification of üveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2008; 16: 1-2.
5. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, et all. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. *Ophthalmic. Epidemiol.* 2008; 15: 285-293.
6. Munoz-Fernandez S, Martin-Mola E. Uveitis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2006; 20(3): 487-505.
7. Kotaniemi K, Aho K, Kotaniemi A. Uveitis as a cause of visual loss in arthritides and comparable conditions. *J. Rheumatol.* 2001; 28: 309-312.
8. Foster CF, Vitale AT. Diagnosis and treatment of uveitis. W.B. Saunders Company USA 2002: 141-166.
9. Özyazgan Y. Medical treatment of uveitis. *Turkiye Klinikleri J. Ophthalmol. Special Topics.* 2008; 1: 101-118.
10. Yanoff M, Duker JS, Park KL. Anatomy of uvea. 1st ed. *Ophthalmology.* London: Mosby, 1998; 10: 1-2.
11. Rao NA. Uveitis and other intraocular inflammations. In: Yanoff M, Duker JY, editors, *Ophthalmology*, Philadelphia and Boston: Mosby, 2004; 1105-1115.

12. Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ. The posterior chamber and the ciliary body. Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit, 8th edition. London: Chapman & Hall Medical, 1997; 335-70.
13. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları 3. Baskı, Bursa: Nobel Tıp Kitabevi 2003: 62-63.
14. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG. Fundamentals and Principles of Ophthalmology, Chapter 3. In Basic and Clinical Science Course Rao NA, Cousins S, Forster D, Meisler D, Opremcak EM, Turgeon P. eds. USA. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. 2000: 61-70.
15. Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, Messaoud R, Zaouali S, Attia S, Jelliti B. Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa. Eye (Lond). 2007 Jan; 21 (1): 33-39.
16. Tugal Tutkun İ. Üveal sistem hastalıkları. Aydın P, Akova YA (editör). Temel Göz Hastalıkları. Ankara, Öncübasım 2001; 229-242.
17. Michael R, Bron AJ. The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 2011: 1278-1392.
18. Clinical approach to uveitis. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course 2011-2012; 9: 77-116.
19. Aykut M. Aktif üveit atağı esnasında ve iyileşme döneminde serum karbonik anhidraz I-II otoantikör düzeyleri. Trabzon, Uzmanlık Tezi, 2011; 14-26.
20. Şengün A. Sınıflandırma. Akbatur H, Şengün A (editörler). Behçet hastalığı, Endoftalmi ve Üveitler. Ankara; Barışcan ofset, 2002; 27-32.
21. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. Am. J. Ophthalmol. 2005; 140: 509-516.
22. Elliot JH. Introduction to uveitis. In: Albert DM, Jakobiec FA, Robinson NL, editors. Principles and Practice of Ophthalmology. Philedelphia; WB Saunders. 1994: 396-406.

23. Selmi C. Diagnosis and classification of autoimmune uveitis. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May; 13 (4-5): 591-594.
24. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am. J. Ophthalmol.* 2005 Sep; 140 (3): 509-516.
25. Kanski JJ. Uveitis. *Clinical Ophthalmology*, 6th ed. Butterworths Heinemann Elsevier. 2007; 441-508.
26. Moorthy RS, O'Dwyer PA (Çeviri ed.). Göz içi enflamasyonu ve üveit. *American Academi of Ophthalmology.* 2011-2012: 84-85.
27. Goldstein DA, Tessler HH. Classification, Symptoms and Signs of Uveitis. Tasman W, Jaeger EA (eds) *Duane's Clinical Ophthalmology*. Vol IV. Lipincott Williams and Wilkins Publishers, Philadelphia. 2006; 38-54.
28. Careen Y. Lowder. Uveitis. A Review. *Wes. J. Med.* 1984; 140: 421-432.
29. Gaynor BD, Margolis TP, Cunningham ET. Advances in the diagnosis and management of herpetic uveitis. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2000; 40: 85-109.
30. Herpetic Eye Disease Study Group. A controlled trial of oral acyclovir for iridocyclitis caused by herpes simplex virus. *Ach. Ophthalmol.* 1996; 114: 1065-1072.
31. Wand M, Gilber CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am. J. Ophthalmol.* 1999; 127: 602-604.
32. Zamecki K, Douglas AJ. HLA typing in uveitis: use and misuse. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149: 189-193.
33. Kotaniemi K, Aho K, Kotaniemi A. Uveitis as a cause of visual loss in arthritides and comparable conditions. *J Rheumatol.* 2001; 28: 309-312.
34. Linssen A, Dekker-Saeys AJ, Dandrieu MR, Christiaans BJ, Baarsma GS, Tjoa ST, de Jong PT, Kijlstra A, Feltkamp TE. Possible ankylosing spondylitis in acute anterior uveitis. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (4): 137-143.

35. D'Alessandro LP, Forster DJ, Rao NA. Anterior uveitis and hypopyon. *Am. J. Ophthalmol.* 1991; 112 (3): 317-321.
36. O'Brien JM, Albert DM, Foster CS. Juvenile rheumatoid arthritis. *Principals and practice of ophthalmology.* Philadelphia, Saunders. 1994: 2873-2887.
37. Ceisler MD, Foster CS: Juvenile rheumatoid arthritis and uveitis: minimizing the blinding complications. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1996; 36: 91-107.
38. Gary N, Christopher S. Denove and Fei Yu. Chronic anterior uveitis in children: clinical characteristics and complications. *Am. Ophthalmol.* 2009; 147: 667-678.
39. Salmon JF, Wright JP, Murray AD. Ocular inflammation in crohn's disease. *Ophthalmology* 1991; 98: 480-484.
40. Şengün A. Üveitlerde ilaç tedavisi. Akbatur H, Şengün A (editörler). *Behçet hastalığı, Endoftalmi ve Üveitler.* Ankara; Barışcan ofset, 2002; 33-158.
41. Van Acker KJ. Acute interstisyel nefritis and anterior uveitis. *Pediatr. Nephrol.* 1984; 8: 261-262.
42. Schwartz A. Chronic open angle glaucoma secondary to rhegmatogeneous retinal detachment. *Am. J. Ophthalmol.* 1973; 75: 205-211.
43. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. *Uveitis: fundamentals and clinical practice.* 2nd ed. St. Louis; Mosby. 1996: 279-288.
44. Singh R, Gupta V, Gupta A. Pattern of uveitis in a referral eye clinic in north India. *Indian J. Ophthalmol.* 2004; 52: 121-125.
45. Palimeris G, Marcomichelakis N, Konstantinidou V, Trakarniari AN. Intermediate uveitis: what is the natural course of the disease and its relationship with other systemic diseases? *Eur. J. Ophthalmol.* 1994; 4: 223-227.
46. Sheppard JD. Posterior uveitis. *Ophthalmol. Clin. North. Am.* 1993; 6: 39-54.
47. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, et al. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *UCLA Community-Based Uveitis Study Group.* *Am. J. Ophthalmol.* 1996; 121: 35-46.

48. Parajasegaram G. Mechanisms of uveitis. In Yanoff M, Duker J. *Ophthalmology* 2nd ed. St. Louis, Mosby. 2004: 1105-1237.
49. Smit RL, Baarsma GS. Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. *Int. Ophthalmol.* 1993; 17: 71-76.
50. Rothova A, Beitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJ, Linssen A, Alberts C, Luyendijk L, Kijlstra A. Uveitis and systemic disease. *Br. J. Ophthalmol.* 1992; 76 (3): 137-141.
51. Lukert BP, Raisz LG. Glucocorticoid induced osteoporosis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 1994; 20: 630-651.
52. John H. Kempan, Michael M Altaveal, Janet T. Hoolbrook, Douglas A. Jabs and Elizabeth A. Sugar: the multicenter uveitis steroid treatment trial: rationale, design and baseline characteristics. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149: 550-561.
53. Sand BB, Krogh E. Topical indomethacin, a prostoglandin inhibitor in acute anterior uveitis. A controlled trial of non-steroid antiinflammatory treatment. *Acta Ophthalmol.* 1991; 69: 145-148.
54. Samiy N, Foster CS. The role of nonsteroidal antiinflammatory drugs in ocular inflammation. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1996; 36:195-206.
55. Nussenblatt RB, Whitcup SM. Behcet' s disease. *Uveitis: Fundamentals and clinical practice.* Third ed. Elsevier (USA). 2004: 95-229.
56. Sofia Androudi, Periklis Brazitikos, Barbara Iaccheri, Tito Fiore, William Christen, Margherita Meniconi, C. Stephen Foster. Outcomes of early and late immunomodulatory treatment in patients with HLA-B27-associated chronic uveitis. *Graefe 's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2003; 241: 1000-1005.
57. Tugal Tutkun I, Önal S: Oftalmolojide antimetabolit tedavi, enflamatuar hastalıklarda sistemik immunsupresif ve immunomodülatör tedavi. *Oftalmik İlaçlar Göz Hastalıkları Tanı ve Tedavisinde Kullanım.* Oto S, Yılmaz G, Aydın P (eds). Güneş Kitabevi, Ankara. 2003: 259-267.

58. Yazıcı H, Pazarlı H, Barnes C et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet' s syndrome. *N. Eng. J. Med.* 1990; 322: 281-285.
59. Hamuryudan V, Özyazgan Y, Hızlı N et al. Azathioprine in Behcet' s syndrome: effects on long term prognosis. *Arthritis. Rheum.* 1997; 40: 769-774.
60. Wallace CA. The use of methotrexate in childhood rheumatic disease. *Arthritis Rheum.* 1998; 41: 381-391.
61. Giannini EH, Brower EJ, Kuzmind N et al. Methotrexate in resistant juvenil rheumatoid arthritis. Result of the USA-US SR, double-blind placebo controlled trail. *N. Eng. J. Med.* 1992; 326: 1043-1049.
62. Pasadhika S, Rosenbaum JT. Update on the use of systemic biologic agents in the treatment of noninfectious uveitis. *Biologics.* 2014; 8: 67–81.
63. Akman-Demir G, Ayranci O, Kurtuncu M, et al. Siklosporin for Behçet's uveitis: is it associated with an increased risk of neurological involvement? *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008; 26(50): 84-90.
64. Ohno S, Nakamura S, Hori S et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of multiple adminastiration of Infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. *J. Rheumatol.* 2004; 31: 1362-1368.
65. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, et al. Behcet disease: evolution of clinical manifestations. *Medicine.* 2011; 90: 125-132.
66. Kotake S, Furudate N, Sasomoto Y, et al. Characteristics of endogeneous uveitis in Hokkaido, Japan. *Greafes Arch. Clin. Ophthalmol.* 1997; 235: 5-9.
67. Atmaca Leyla S, Atmaca Sönmez P. Behçet Hastalığında Göz Tutulumu. *Ret - Vit.* 2004; 12: 77-86.
68. Saadoun D, Wechsler B. Behçet's disease. *Orphanet. J. Rare. Dis.* 2012; 12(7): 20.
69. Hellman DB. Behçet' s disease. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH (eds), Arasil T (Çeviri editörü). *Current Diagnosis & Treatment Rheumatology.* McGraw-Hill 2014: 299-304.

70. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al. Uveitis in Behçet's disease: analysis of 880 patients. *Am. J. Ophthalmol.* 2004; 138(3): 373-380.
71. Calvo-Rio V, Blanco R, Beltrán E et al. Anti-TNF- α therapy in patients with refractory uveitis due to Behçet's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients. *Rheumatology.* 2014: 262-270.
72. Zeinab Saleh and Thurayya Arayssi. Update on the therapy of Behçet disease. *Ther. Adv. Chronic. Dis* 2014; 5(3): 112-134.
73. Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D et al. Ocular features of Behçet's disease: An international collaborative study. *Br. J. Ophthalmol.* 2007; 91: 1578-1582.
74. Nacı B. Ankilozan spondilit ve inflamatuvar barsak hastalığının aritri. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH (eds), Arasıl T. (Çeviri editörü). *Current Diagnosis & Treatment Rheumatology.* McGraw-Hill 2014: 159-166.
75. Refik Oltulu, Hanife Yumak Erkoç, Günhal Şatırtav et al. Ankilozan spondilit ile ilişkili üveit olgularında klinik seyir ve bulgular. *Dicle Med. J.* 2013; 40(3): 418-421.
76. Gouveia EB, Elmann D. Ankylosing spondylitis and uveitis: overview, *Rev. Bras. Reumatol.* 2012; 52(5): 742-756.
77. Yurdakul FG. Juvenil idiyopatik artritler. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH (eds). *Current Diagnosis & Treatment Rheumatology.* McGraw-Hill 2014: 177-186.
78. Qian Y, Acharya NR. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2010; 21: 468-472.
79. Reddy SC, Rao UR. Ocular complications of adult rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int.* 1996; 16: 49-52.
80. Whitchup SM. Sarcoidosis. In: Nussenblatt RB, Whitchup SM, eds. *Uveitis.* 4th ed. Philadelphia: Mosby. 2004: 301-310.
81. Jones NP. Sarcoidosis and uveitis. In: Stamper RL editor. *Uveitis Update Ophthalmology Clinics of North America.* Philadelphia, W.B. Saunders. 2002: 319-326.

82. Arasil T. Sarkoidozis. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH (eds), Arasil T. (Çeviri editörü). *Current Diagnosis & Treatment Rheumatology*. McGraw-Hill 2014: 159-166.
83. Rothava A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; 84: 110-116.
84. Tarhan F, Keser G. Romatolog gözüyle sarkoidoz. *RAED Journal* December 2013; 5(2): 48-57.
85. Sanchez-Cano D, Callejas-Rubio JL, Ruiz-Villaverde R, et al. Off-label uses of anti- TNF therapy in three frequent disorders: Behçet's disease, sarcoidosis, and noninfectious uveitis. *Mediators Inflamm.* 2013: 286-297.
86. Viviane Mayumi Sakata et al. Diagnosis and classification of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Autoimmunity Reviews.* 2014; 13(4-5): 550-555.
87. Mirza GE, Öner A, Karaküçük S ve ark. Vogt Koyanagi Harada Sendromu: İki Olgunun Sunumu. *Ret-Vit.* 2007; 15: 137-140.
88. Read RW. Vogt-Kayanagi-Harada disease. In: Stamper RL editor. *Uveitis Update Ophtalmology Clinics of North America*. Philadelphia, W.B. Saunders. 2002: 333-341.
89. Inomata H, Rao NA. Depigmented atrophic lesions in sunset glow fundi of Vogt-Kayanagi-Harada disease. *Am. J. Ophthamol.* 2001; 131: 607-614.
90. Becker MD, Heiligenhaus A, HuddeT. Interferon as a treatment for uveitis associated with multiple sclerosis. *Br. J. Ophthalmol.* 2005; 9: 1254-1257.
91. Akbatur HH. Sempatik oftalmi. In: Akbatur HH, Şengün A, editörler. *Behçet Hastalığı, Endoftalmiler ve Üveitler*. Ankara, Atlas Kitapçılık. 2002: 385-391.
92. Schulz KL, Tessler HH. Çeviri: Yavaş G. Sempatik oftalmi. In: Akduman I, O'Dwyer PA, ed. *Üveit El Kitabı*. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri. 2007: 229-234.
93. Mohamed Q, Zamir E. Updata on Fuchs' uveitis syndrome. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2005; 16(6): 356-363.

94. Norrsell K, Sjødell L. Fuchs' heterochromic uveitis: a longitudinal clinical study. *Acta. Ophthalmol.* 2008; 86(1): 58-64.
95. Malinowski SM, Pulido JS, Folk JC. Long-term visual outcome and complications associated with pars planitis. *Ophthalmology.* 1993; 100: 818-824.
96. Sızmaz S, Akova YA et al. Etiological and clinical features of pur uveitis patients. *Turk. J. Ophthalmol.* 2010; 40: 280-288.
97. Islam SM, Tabbara K. Causes of uveitis at the eye center in Saudi Arabia: a retrospective review. *Ophthalmic. Epidemiol.* 2002; 9: 239-249.
98. Sengun A, Karadag R, Karakurt A, Saricaoglu MS, Abdik O, Asiripi H. Causes of uveitis in a referral hospital in Ankara, Turkey. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2005; 13: 45-50.
99. Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology.* 2004; 111: 491-500.
100. Yang P, Zhang Z, Zhou H, Li B et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Curr. Eye Res.* 2005; 30: 943-948.
101. Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2005; 45: 1-13.
102. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J. Ophthalmol.* 2007; 55: 173-183.
103. Weiner A, BenEzra D. Clinical patterns and associated conditions in chronic uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* 1991; 112: 151-158.
104. Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, Okada AA. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2003; 11: 277-286.
105. Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* 1987; 103: 131-136.

106. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, Foster CS. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch. Ophthalmol.* 1996; 114: 593-599.
107. Ayanru JO. The problem of uveitis in Bendel State of Nigeria: experience in Benin City. *Br. J. Ophthalmol.* 1977; 61: 655-659.
108. Runday MJ, Stilma JS, Barbe RF, McElroy WJ, Luyendijk L, Kolk AH, Bakker M, Kijlstra A, Rothova A. Aetiology of uveitis in Sierra Leone, West Africa. *Br. J. Ophthalmol.* 1996; 80: 956-961.
109. Consul BN, Sharma DP, Chhabra HN, Sahai R. Uveitis: etiological pattern in India. *Eye, Ear, Nose & Throat Monthly* 1972; 51: 122-127.
110. Çakar Özdal MP, Yazıcı A, Tüfek M, Öztürk F. Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey. *Turk. J. Med. Sci.* 2014; 44: 337-342.
111. Chams HRM, Mohammadi SF, Ohno S. Epidemiology and prevalence of uveitis: review of literature. *Iranian J. Ophthalmol.* 2009; 21: 4-16.
112. Chang JH, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2002; 10: 263-279.
113. Palmares J, Coutinho MF, Castro-Correia J. Uveitis in Northern Portugal. *Curr. Eye Res.* 1990; 9: 31-34.
114. Soylu M, Ersoz TR, Hacıyakupoglu G, Eroglu A. Aetiological distribution of uveitis patients in Southern Turkey. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 1993; 1: 355-361.
115. Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, Kotake S, Usui M, Ohno S. Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2007; 51: 41-44.
116. Bonfioli AA, Orefice F. Behcet's disease. *Semin. Ophthalmol.* 2005; 20: 199-206.
117. International Study Group for Behcet's Disease. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *Lancet.* 1990; 335: 1078-1080.

118. Huhtinen M, Karma A. HLA-B27 typing in categorisation of uveitis in a HLA-B27 rich population. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; 84: 413-416.
119. Tuncer S, Adam YS, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun. Clinical features and outcomes of HLA-B27 positive and HLA-B27 negative acute anterior uveitis in a Turkish patient population. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2005; 13: 367-373.
120. Rothova A, van Veenendaal WG, Linssen A, Glasius E, Kijlstra A, de Jong PTVM. Clinical features of acute anterior uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* 1987; 103: 137-145.
121. Power WJ, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS. Outcomes in anterior uveitis associated with the HLA-B27 haplotype. *Ophthalmology.* 1998; 105: 1646-1651.
122. Durucu E. HLA B27 pozitif ve HLA B27 negatif üveitli olgularda ön ve arka segment komplikasyonları ve tedavi etkinliklerinin araştırılması. Gaziantep, Uzmanlık Tezi, 2006; 44-51.
123. Brewerton DA, Caffrey M, Hart FD. Ankylosing spondylitis and HLA-B27. *Lancet* 1973; 1: 904-907.
124. Bonfioli AA, Damico FM, Curi ALL, Orefice F. Intermediate uveitis. *Semin. Ophthalmol.* 2005; 20: 147-154.
125. Park UC, Ahn JK, Park KH, Yu HG. Phacotrabeculectomy with mitomycin C in patients with uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 142: 1005-1012.
126. Durrani OM, Tehrani NN, Marr JE, Moradi P, Stavrou P, Murray PI. Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88: 1159-1162.
127. Menezo V, Lightman S. The development of complications in patients with chronic anterior uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* 2005; 139: 988-992.
128. Ergen A, Mudun AB, Özarpacı S, Yalcın E, Arslan MO. Üveitli hastalarda göz içi basıncı yükselmeleri. *Turk. J. Ophthalmol.* 2001; 31: 621-624.

129. Kayıkçıoğlu O, Çerçi MA, Seymenoğlu G. Üveitli hastalarda subtenon kanül ile depo steroid enjeksiyonlarının etkinlik ve komplikasyonları. *Turk. J. Ophthalmol.* 2007; 37: 23-29.
130. Acar N, Toker E, Kazokoğlu H. Behçet hastalarının ciddi arka segment atağında yüksek doz intravenöz steroid tedavisinin rolü. *Turk. J. Ophthalmol.* 2001; 31: 616-620.
131. Forstner DJ. General approach to the uveitis patient and treatment strategies. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology* 2nd Ed. St. Louis, MO: Mosby, 2004: 1115-1120.
132. Posarelli C, Arapi I, Figus M et al. Biologic Agents in Inflammatory Eye Disease. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2011; 6 (4): 309-316.
133. Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B et al. Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients. *Br. J. Ophthalmol.* 2007; 91: 335-339.
134. Cordero-Coma M, Yilmaz T, Onal S. Systematic review of anti-Tumor Necrosis Factor-alpha therapy for treatment of immune-mediated uveitis. *Ocular Immunology & Inflammation.* 2013; 21 (1): 12-20.

