

Üveitlere Genel Bakış

İlknur TUGAL TUTKUN

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Üveit Tanımı

Göz küresinin damar ve pigmentten zengin orta tabakası olan uvea tabakasının iltihabına üveit denir. Ancak bu terim, yakın komşulukları nedeniyle iltihaba katılan retina, vitreus, papilla gibi göz içi yapıların da etkilenmesi veya bu yapılarda meydana gelen iltihaba uvea dokusunun da katılması nedeniyle genel olarak intraoküler inflamasyon anlamında kullanılır. Ayrıca üveit tanımı klinikte nonsüpüratif intraoküler inflamasyonlar için kullanılmakta, cerrahi girişim veya penetran göz yaralanmaları sonucu piyojenik mikroorganizmaların göz içine inokülasyonu ile oluşan süpüratif uvea iltihaplarına endoftalmi denilmektedir.

Üveitlerin Sınıflaması

Üveitler, anatomik, etyolojik ve klinik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Ön planda iltihaplanan yapıya göre de isimlendirme yapılır: iridosiklit, retinit, retinal vaskülit, koroidit, vb.

Anatomik Sınıflandırma

Ön üveit: Primer inflamasyon odağı iris ve siliyer cisim olup, iritis ve iridosiklit olarak ta isimlendirilir.

Arka üveit: Primer inflamasyon gözün arka segmentinde koroid veya retinada olup, retinit, koroidit, retinal vaskülit, nöoretiniti içerir.

İntermediyer (orta) üveit: Primer inflamasyon vitreusta olup, pars planit, arka siklitisi içerir.

Panüveit: Tüm intraoküler yapılar inflamasyona katılmıştır, bir odaktan kaynaklanma söz konusu değildir.¹

Etyolojik özelliklerine göre üveitler üç ana gruba ayrılır:

a) İnfeksiyöz üveit: Bakteriyel, viral, fungal, parazitik ve diğer infeksiyonlar üveite yol açabilir. Tüberküloz, sifiliz, lepra, bruselloz, viral infeksiyonlar (HSV, VZV, CMV), toksoplazma, toksokara, kedi tırmığı hastalığı, ayrıca hematogen yolla göze ulaşan mantar infeksiyonları üveite yol açabilir.

b) İnfeksiyöz olmayan üveitler: Bir sistemik hastalıkla ilişkili veya sistemik hastalık olmadan gelişebilirler. Behçet hastalığı, sarkoidoz, seronegatif spondiloartropatiler (HLA-B27 sendromları), juvenil idiyopatik artrit, multipl skleroz, Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı ve sistemik vaskülitlerin seyrinde üveit gelişebilir. Herhangi bir sistemik

hastalık ilişkisi olmadan gelişen özgün üveit antiteleri ve özgün bir patern göstermeyen idiyopatik üveitler de vardır.

c) Üveiti taklit eden durumlar: Neoplazik hastalıklar ve pigment dispersiyon sendromu, retinitis pigmentosa, vb non-neoplazik hastalıklar üveite benzer bir klinik görünüme yol açabilirler.²

Klinik seyrine göre üveitler akut, tekrarlayıcı, kronik şeklinde sınıflanır.¹

Ayrıca klinik bulgulara göre üveitler granüloamatöz ve nongranüloamatöz şeklinde sınıflanır.

Ülkemizde üveit insidans ve prevalansını gösteren topluma dayalı epidemiyolojik bir çalışma henüz yapılmamıştır. Türkiye'de 8 üniversite kliniğinde 1 Ocak-31 Aralık 2004 tarihleri arasında ilk kez görülen toplam 761 üveit hastasının verileri incelendiğinde, ortalama yaşın 35,5, erkek: kadın oranının 1,04:1 olduğu saptanmıştır.³ Hastaların yarısının 20-40 yaş aralığında olduğu, %6,3 oranında hastanın 16 yaşından genç, %6,6 hastanın da 60 yaşından yaşlı olduğu görülmüştür. Bu demografik veriler üveitin genç ve üretken toplum kesimini etkilediğini teyit etmektedir. Üveitin anatomik sınıflamasına bakıldığında, %52,5 ön üveit, %28, 1 panüveit, %12,7 arka üveit ve %6,7 intermediyer üveit olarak dağılım belirlenmiştir. %43 hastada üveitin etyolojik sınıflandırması yapılamamış, en sık tanının %32 oranıyla Behçet hastalığı olduğu görülmüş, bunu takip eden en sık tanıların oküler toksoplazmozis, Fuchs üveit sendromu ve HLA-B27 ve/veya seronegatif spondiloartropatilerle ilişkili üveit olduğu bildirilmiştir. Yaş gruplarına göre etyoloji incelendiğinde çocuklarda juvenil idiyopatik artrit ile ilişkili ön üveit, oküler toksoplazmozis ve Behçet üveiti en sık tanı konulan antiteler olmuştur. Çocuklarda %58 oranında bildirilen idiyopatik üveitlerin çoğunluğunu idiyopatik intermediyer üveit (pars planit) oluşturmaktadır. 60 yaşından büyük hastalarda ise viral ön üveitler ilk sırayı almaktadır.³

Üveit Semptomları

Gözün ön segmentinin inflamasyonunda hastaların başlıca şikayetleri ağrı, ışıktan rahatsız olma (fotofobi), kırmızı göz ve sulanmadır. Akut ön üveitlerde ve kronik üveitlerin seyrinde akut alevlenmeler olduğunda bu semptomlar belirgindir. Ancak sinsi başlangıçlı kronik ön üveitlerde ciddi komplikasyonlar gelişene kadar hasta asemptomatik kalabilir. Ağrı, fotofobi ve sulanma trige-

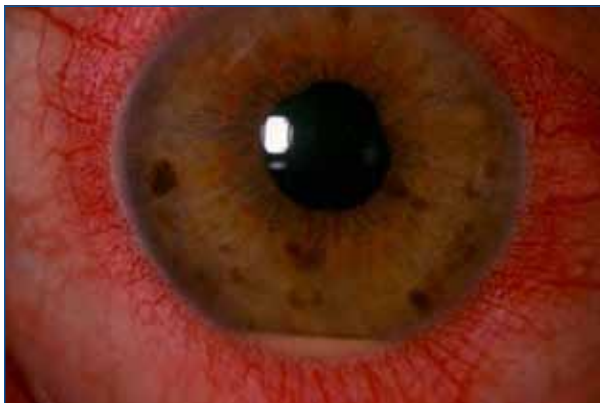
minal sinirin iritasyonundan kaynaklanır. Işık karşısında hastanın ağrısı artar.

Gözün arka segmentinin inflamasyonunda görme ile ilgili şikayetler ön plandadır. Görme keskinliğinde azalma, sisli görme, uçuşan cisimler, lekeler gibi şikayetler olur. Görme keskinliğinde azalma, optik diskin iltihabı, arka kutupta yer alan bir retinit/retinokoroidit odağı, makula ödemi ve/veya ortam bulanıklığından kaynaklanabilir. Vitreus içine dökülen iltihap hücreleri ve kondanse fibriller, opasiteler ve bantlar hasta tarafından uçuşan cisimler veya örümcek ağları şeklinde algılanır.

Üveit Bulguları

Biyomikroskopik muayenede saptanabilen ön üveit bulguları perilibal (siliyer) hiperemi, kornea endote-line yapışan iltihabi hücrelerin oluşturduğu presipiteler (keratik presipiteler), kamaralar sıvısında (hümör aköz) hücre ve bulanıklık, iris ödemi, pupillada miyozis, ön kamara açısında ve pupilla kenarı ile lens ön kapsülü arasında yapışıklıklar, iris nodülleri ve ön vitreusta hücrelerdir. Ön kamaradaki yoğun lökosit infiltrasyonu hipopyon oluşumuna, yani yer çekimi ile altta birikerek seviye yapmasına yol açabilir. (Şekil 1)

Gözün arka segmentinin inflamasyonlarında vitreusta hücre infiltrasyonu ve protein birikiminin yol açtığı bir bulanıklık oluşur ve kalıcı kondensasyon, bantlar, opasitelere yol açabilir. Vitreus bulanıklığı nedeniyle gözdeki detayları seçilemeyebilir. Koroid ve retinadaki iltihap odakları beyaz-sarı renkli genellikle sınırları silik lezyonlar olarak görülür. Koroid ve retinayı tutan iltihap odakları gerilediğinde yerinde atrofik, pigmentli veya fibrotik bir skar bırakır. Retina damarlarında iltihap özellikle damar duvarında kan sütunu çevresinde segmenter veya diffuz beyaz bulanık kılıf şeklinde görülür. Aktif damar iltihabı geriledikten sonra damar duvarı boyunca beyaz parlak çizgilenme şeklinde sekel bırakabilir. Venlerde kılflanma (periflebit) arteriol iltihabına (periarterit) göre daha sık bir bulgudur. İltihaba sekonder retinal ven tıkanıklıkları (okluzif vaskülit), ilgili kadranda retina ödemi ve kanamalarına yol açar. Arter tıkanıklığında iskemik retina ödemi olur. Tıkanmış damarlar, ileri dönemde içinde kan sütunu olmayan beyaz kordonlar (hayalet damarlar) şeklinde görülür. Şiddetli arka üveitlerde ko-



Şekil 1: Akut ön üveiti olan bir gözde perilibal hiperemi ve hipopyon

roid iltihabına veya retina damarlarından aşırı serum sızmasına sekonder eksudatif retina dekolmanı gelişebilir. Optik disk ödem ve hiperemisi genellikle arka üveitlere eşlik eder.

Üveit Komplikasyonları

Üveit göz içinde kalıcı yapısal değişikliklere ve görme fonksiyonunu bozan komplikasyonlara neden olabilir. Bant keratopati, özellikle çocukluk çağının kronik üveitlerinde gelişen ve korneada subepitelyal kalsiyum tuzlarının birikimi ile karakterize kesifliktir. İris kökü ile kornea arasında ve pupilla kenarı ile lens ön kapsülü arasında kalıcı yapışıklıklar meydana gelebilir. (Şekil 2) Kronik inflamasyonun lens metabolizmasını bozması ve kullanılan kortikosteroid tedavileri katarakta yol açar. Normalde saydam olan vitreus sıvısı inflamatuvar artıkların birikimi ve yapısının bozulması sonucu kesifleşir.

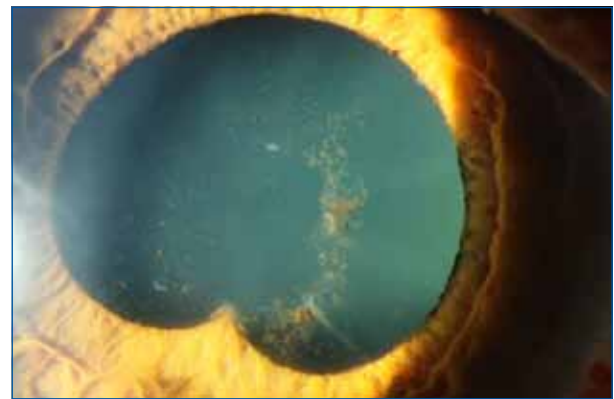
Kronik inflamasyonun yol açtığı hasar ve kortikosteroidlerin kullanımı kronik açık açılı glokoma, açıda oluşan yapışıklıklar kapalı açılı glokoma, pupilla alanının tamamen kapanması yapışıklıklar veya membranla kapanması akut glokoma yol açabilir. Arka segmentte en sık görülen ve görme prognozunu en fazla etkileyen komplikasyon makula ödemidir. Epiretinal membran gelişimi, foveada dejeneratif değişiklikler ve makula deliği gibi kalıcı makulopati gelişebilir. Özellikle arka üveitlerin seyrinde retina dekolmanı gelişebilir. Kronik üveitlerde siliyer cisim atrofi veya oluşan membranlarla traksiyonu sonucu kamaralar sıvısının salgısının azalması ve göz içi basıncının giderek düşmesi ile göz küresinin formunu kaybederek küçülmesine ftizis bulbi denir.

Klinikte en sık görülen üveit komplikasyonları pupilla kenarında yapışıklıklar, katarakt ve makula ödemidir.

Üveitlerin Tanı Ve Takibinde Kullanılan Yardımcı Tetkikler

Laser Flare Fotometre

Ön kamara sıvısında proteinlerin yol açtığı bulanıklığın objektif olarak ölçülmesini sağlar. Ön kamaraya yönlendirilen bir laser ışığında proteinlerin yol açtığı saçılma



Şekil 2: Akut ön üveit sekeli olarak pupilla kenarında kalıcı yapışıklık ve lens ön kapsülü üzerinde pigment birikimi

bir ölçüm penceresi içinde taranır ve foton/milisaneye saçılma miktarı ölçülür. Kan-göz bariyer yıkımının en güvenilir göstergesi olup üveitli hastaların takibinde objektif bir parametre olarak kullanılır.⁴

Fundus Flöresein Anjiyografi

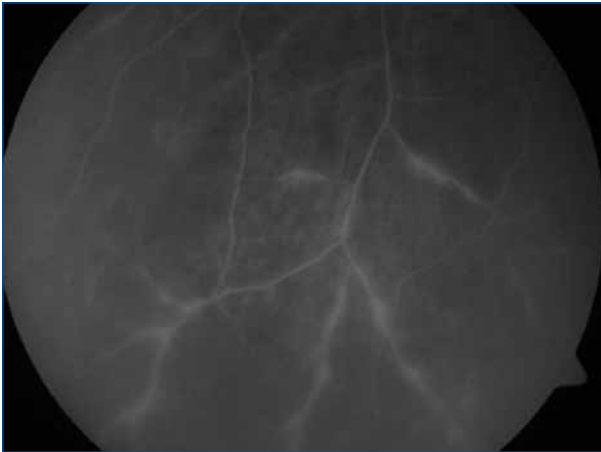
Retina patolojilerini saptamak, özellikle damar yapısındaki değişiklikleri belirlemek için kullanılır. İnflamasyona sekonder damar duvar bütünlüğünün bozulması damarlarda duvar boyanması ve flöresein boya kaçağı olarak görülür. (Şekil 3) Okluzif retinal vaskülitlerde tıkalı damarlarda dolaşım olmadığı, kapiller yatağın dolmadığı saptanır. Neovaskülarizasyonlardan yoğun flöresein kaçağı, retina pigment epitelyum atrofisi olduğunda pencere defekti olarak tanımlanan hiperflöresans, aktif iltihabi infiltrasyonların flöreseinle boyanması, eksudatif dekolmanda subretinal flöresein göllenmesi gibi anjiyografik bulgular saptanabilir. Ayrıca makula ödem ve iskemisinin belirlenmesinde yararlanır.⁵

İndosiyanın Yeşili Anjiyografi

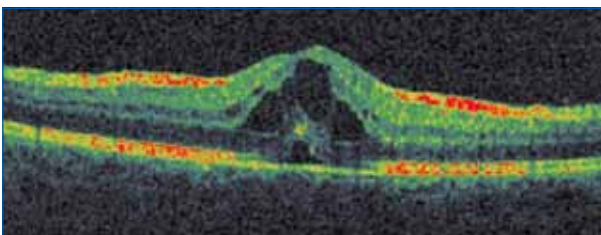
Büyük moleküllü boya ve uzun dalga boyu ışık kullanılması nedeniyle koroidi tutan inflamatuvar patolojilerin saptanmasında yararlanır.⁵

Optik Koherens Tomografi

Üveitli hastalarda makula ödeminin saptanması ve takibinde kullanılan noninvazif bir tekniktir. (Şekil 4)



Şekil 3: Fundus flöresein anjiyografide inflame retina damarlarından flöresein boya kaçağı görülmekte



Şekil 4: Optik koherens tomografi görüntülemesinde kistik makula ödemi

B-Scan Ultrasonografi

Ortam bulanıklığı nedeniyle arka segmenti görülemeyen hastalarda vitreus infiltrasyonu, retina ve koroid dekolmanı gibi patolojilerin saptanmasında kullanılır. Özellikle arka skleritlerin eksudatif retina dekolmanına yol açabilen diğer üveit antitelerinden ayırıcı tanısında yararlıdır.

Ultrason Biyomikroskopi

Üveitli hastalarda siliyer cisim patolojilerinin saptanmasında, pars plana iltihap ve infiltrasyonlarının takibinde kullanılır.

İnfeksiyöz Üveitler

Oküler Toksoplazmozis

Ülkemizde infeksiyöz arka üveitlerin en sık nedenidir. Gebelik sırasında geçirilen akiz infeksiyonda plasenta yoluyla fetusa ulaşan parazit ilk trimesterde abortusa, gebeliğin daha ileri dönemlerinde konjenital toksoplazmozise yol açar. Bu bebekler tipik olarak makulayı tutan geniş bir koryoretinal skar ile doğarlar; ancak periferik yerleşimli skarlar ve başka göz anomalileri de görülebilir. Postnatal akiz toksoplazma infeksiyonunda parazitin kan yoluyla retinaya ulaşması söz konusu olsa da aktif göz tutulumu nadir olup, daha sıklıkla retinada parazitin kistik formunun latent kaldığı düşünülmektedir. Hayatın daha ileri döneminde görülen aktif toksoplazma retinokoroiditi konjenital infeksiyonun reaktivasyonundan veya postnatal subklinik geçirilmiş toksoplazma retinokoroiditinden veya retinada latent kalmış akiz infeksiyonunun aktivasyonundan kaynaklanır. Tipik klinik bulgusu skara komşu krem renkli bir infiltrasyon odağıdır. (Şekil 5) Beraberinde ön kamara ve vitreusta hücre infiltrasyonu ve retinal perivaskülit vardır. Fovea ve optik diske komşu lezyonlar ciddi görme kaybına yol açabilir. Tipik klinik bulguların varlığında serumda herhangi bir titrede anti-toksoplazma IgG antikorlarının saptanması ile tanı konur. Şüpheli durumlarda tanıyı teyit etmek için göziçi sıvılarından örnek alınarak PCR analizi ile parazit antijeninin gösterilmesi veya lokal antikor üretimine bakılması



Şekil 5: Oküler toksoplazmoziste arka kutupta pigmentli skar ve komşuluğunda aktif retinokoroidit odağı görülmekte

gerekebilir. Tedavide primetamin, klindamisin, trimetoprim-sulfametoksazol, azitromisin, rovamisin gibi antiparaziter ilaçlar yanında sistemik steroid kullanılır. Aktif lezyon skar bırakarak iyileşir. İmmünyetmezliği olmayan hastalarda oküler toksoplazmozisin spontan iyileşebilmesine karşılık, immünyetmezliği olanlarda antiparaziter tedavi uygulanmaz ise ilerleyici nekrotizan retinit gelişir. Antiparaziter ilaçlar verilmeden uygulanan yüksek doz sistemik veya lokal steroid tedavisi de iyatrojenik immunsupresyona yol açarak ilerleyici bir enfeksiyon gelişmesine neden olabilir.^{6,7}

Oküler Toksokaryazis

Nadir bir enfeksiyöz üveit nedenidir. Hastalık çocuklarda erişkinlerden daha fazla görülür. Genellikle tek gözde tutulum vardır. Viseral larva migrans olan çocuklarda göz tutulumu görülmezken, subklinik enfeksiyon olanlarda tek bir parazitin göze ulaşmasıyla akut bir endoftalmi tablosu olabileceği gibi, arka kutup veya fundusun periferinde bir granülom şeklinde de görülebilir.

Tüberküloz

Granülomatöz ön veya panüveit, koroidit, papillit, retinal vaskülit gibi değişen formlarda göz tutulumu olabilir. Milyer tüberküloz seyriinde multipl koroidit odakları görülür. Ülkemizde tüberkülozun endemik olması nedeniyle tüm üveit hastalarında akciğer grafisi ve tüberkülin deri testi yapılmalı tüberküloz dışlanmadan hastalara sistemik steroid veya immunsupresif tedavi başlanmamalıdır. Son yıllarda kullanıma giren gamma interferon testleri latent tüberküloz ile ilişkili üveit antitelerinin tanımlanmasına yol açmıştır. Oküler tüberküloz olgularında üçlü veya dördü antitüberküloz tedavi ile birlikte kortikosteroidler kullanılır. Tedavinin 1-2 yıl sürdürülmesi gerekebilir.^{8,9}

Sifiliz

Her tipte intraoküler inflamasyona yol açabildiğinden tüm üveit hastalarında rutin olarak nonspesifik (VDRL, RPR) ve spesifik (TPHA, FTA-ABS) serolojik testler istenmektedir. Sekonder veya daha sıklıkla tersiyer veya latent sifilizde göz tutulumu görülür. Oküler sifiliz tanısı konulan hastaların nörosifiliz açısından değerlendirilmesi şarttır. Nörosifiliz saptanmasa bile oküler sifiliz hastalarında nörosifiliz tedavi rejimi uygulanır.¹⁰

Viral Ön Üveitler

Herpes simpleks virusu, herpes zoster ve daha nadiren sitomegalovirus immün yetmezliği olmayan bireylerde ön üveite neden olabilir. Herpes simpleks ve herpes zoster enfeksiyonunda keratit en sık bulgudur. Ancak keratite eşlik eden üveit veya kornea tutulumu olmadan da ön üveit görülebilir. Tipik olarak tek gözde tutulum vardır ve hastalık aynı gözde reaktivasyonlarla seyreder. Granülomatöz keratik presipiteler, geçici göz içi basıncı yüksekliği, iriste fokal veya sektöryel atrofi ile karakterize tipik klinik bulguların görülmesi ile tanı konur.¹¹ Şüpheli olgularda hümmör aközün PCR analizi ile viral antijenin gösterilmesi ile tanı doğrulanabilir. Oftalmik zonada ti-

pik olarak cilt lezyonları geriledikten sonra üveit ortaya çıkar. Herpes simpleks ve herpes zoster ön üveitinde oral asiklovir ile birlikte topikal steroidler kullanılır. Sık ve şiddetli atak geçiren hastalarda uzun süre profilaktik oral asiklovir tedavisi önerilir. Sitomegalovirus ön üveitinde antiglokomatöz tedaviye dirençli glokom riski yüksektir ve tedavisinde oral valgansiklovir uygulanır.¹²

Viral Arka Üveitler

Akut retinal nekroz immün yetmezliği olmayan bireylerde herpes simpleks, herpes zoster ve nadiren sitomegalovirusun yol açabildiği özgün bir üveit antitesidir. Unilateral veya bilateral retina periferinden başlayan ve hem çevresel hem de arka kutba doğru ilerleyen nekrotizan retinit, retinal arteriolit, papillit ve vitritis ile karakterize ve tedavi edilmediğinde körlük ile sonuçlanabilen ciddi bir enfeksiyondur.¹³ Tanı olguların çoğunda klinik olarak konur. Oküler sıvılarda PCR analizi ile virus antijeninin gösterilmesi etkenin saptanması ve kesin tanı için gerekebilir.¹³ Tanı konulduğunda tedaviye acil olarak başlanmalı ve intravenöz asiklovir tedavisi uygulanmalıdır. Asiklovire dirençli olgularda gansiklovir veya foskarnet gibi diğer antiviral ajanlar sistemik ve/veya intravitreal olarak verilebilir. Antiviral tedaviye ilk cevabın gözlenmesinden sonra inflamasyonu baskılamak amacıyla oral kortikosteroidler tedaviye eklenebilir. Başarıyla tedavi edilen olgularda bile yırtıklı retina dekolmanı riski yüksektir ve görme prognozu kötüdür. Dekolman gelişen olgularda pars plana vitrektomi ve silikon yağı enjeksiyonu gerekir.^{14,15}

Sitomegalovirus retiniti daima immün yetmezliği olan hastalarda görülen fırsatçı bir enfeksiyondur. Akiz immün yetmezlik sendromunda, kemoterapi alan kanser hastalarında, immün veya inflamatuvar hastalıklar için immunsupresif tedavi alan hastalarda, lenfoma hastalarında veya intraoküler kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hastalarda görülebilir.¹⁶⁻¹⁹ Ağır immün yetmezliği olan ve özellikle CD4 lenfosit sayılarında belirgin düşme olan hastaların tarama amaçlı oftalmoskopik muayenelerinin yapılması önerilir. Sitomegalovirus retiniti, damarlar çevresinde yoğun infiltrasyon ve kanamalar veya retina periferinde granüler beyaz infiltrasyon alanları şeklinde görülür. Tanı konulduğunda sistemik antiviral, gansiklovir veya foskarnet, tedavisi başlanır. Mümkünse hastanın immün yetmezliğinin düzeltilmesi, kemoterapinin kesilmesi gerekir. Akiz immün yetmezlik sendromunda HAART (aktif antiretroviral tedavi) tedavisinin kullanıma girmesinden sonra sitomegalovirus retiniti insidansı azalmıştır.

Endojen Endoftalmi

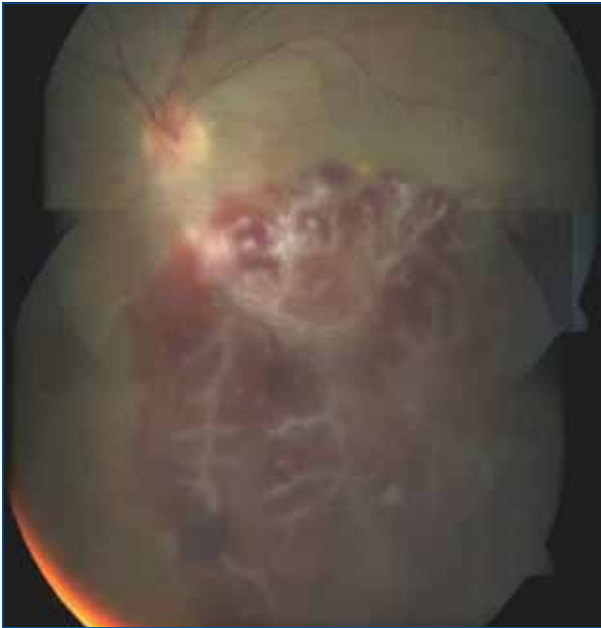
Penetran göz yaralanmaları veya intraoküler cerrahi girişimler sırasında göz içi dokularına bakteri veya mantarların inoküle olması sonucu gelişen süpüratif intraoküler inflamasyonlara eksojen endoftalmi denir. Bakteri veya mantarların hematogen yolla göze ulaşması sonucu gelişen ve tüm intraoküler yapıların iltihabı ile sonuçlanan klinik tabloya ise endojen endoftalmi denilmektedir. Genellikle en yüksek kan akımına sahip olan koroid do-

kuşu primer olarak tutulur. Diyabet gibi sistemik hastalıklar, intravenöz ilaç bağımlılığı, kateterizasyon gibi risk faktörleri olmakla birlikte göz bulguları ortaya çıktığında herhangi bir sistemik şikayet olmayabilir. Hastada sistemik bir enfeksiyon odağının araştırılması, hemokültür yapılması gerekir. Kesin tanı oküler sıvılarda enfeksiyon ajanının saptanması ile konur. Kültür sonucuna göre sistemik antibiyotik veya antifungal tedavi uygulanır. Şiddetli enfeksiyon olan olgularda vitrektomi ve intravitreal ilaç enjeksiyonu gerekir.

İnfeksiyöz Olmayan Sistemik Hastalıklarla İlişkili Üveitler

Behçet Hastalığı

Ülkemizde referans merkezlerinde görülen üveitlerin %32'inde Behçet hastalığı tanısı konmaktadır.³ Üveit, Behçet hastalarının %50'den fazlasında gelişir. Genç erkeklerde üveit riski daha yüksektir ve hastalık daha şiddetli seyreder. Behçet hastalığı üveiti, bilateral nongranümatöz panüveit ve retinal vaskülit olarak tanımlanır ve hastalık tekrarlayan ataklar ve spontan remisyonlarla seyreder.²⁰ Ataklar bir veya her iki gözde aynı anda gelişebilir ve ön ve/veya arka segmentte ağırlıklı olarak inflamatuvar bulgular görülebilir. Atakların sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterir. İzole ön üveit özellikle kadın hastaların küçük bir kısmında görülmekle birlikte uzun süreli takipte olguların çoğunda hem ön hem de arka segment tutulumu gözlenmektedir. Hastalığın seyrinde lezyonlar spontan değişiklik gösterdiğinden, muayene bulguları hastaların atak başlangıcında, atağın gerileme döneminde, remisyon döneminde veya terminal evrede muayene edilmelerine göre değişiklikler gösterir.

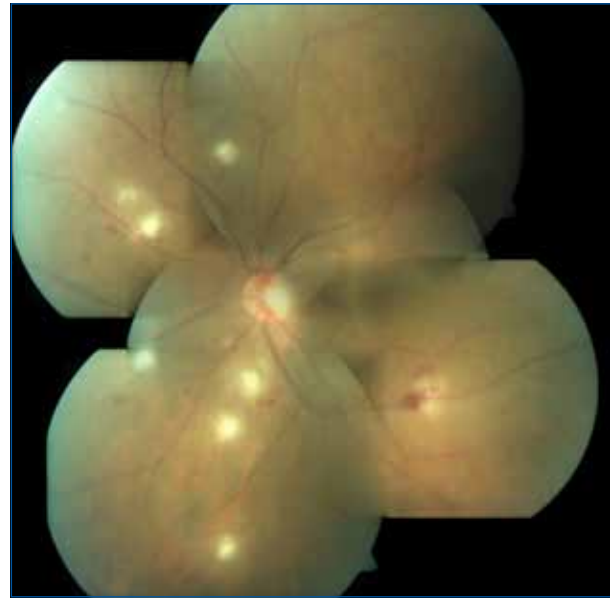


Şekil 6: Behçet üveiti olan bir hastanın sol gözünde alt temporal retinal ven dal trombozunun bulguları olarak tıkalı damar ve dalları boyunca inflamatuvar kılıflanma ve retinal hemorajiler görülmekte

Hastalığın klasik tanımında belirtilmiş olan hipopyonlu iridosiklit, Behçet üveiti dışında başta HLA-B27 ile ilişkili akut ön üveitler olmak üzere diğer üveit antitelerinde de görülmektedir. Aslında hipopyon gelişen Behçet ataklarında tipik olarak gözün arka segmentinde de şiddetli inflamasyon olduğundan, hipopyonlu panüveit daha doğru bir tanımlamadır. Behçet hastalarında hipopyonun beyaz bir gözde görülebilmesi, düzgün bir seviye yapması, yerçekimi ile kolayca yer değiştirmesi, kendiliğinden hızla kaybolabilmesi ve hemen daima şiddetli arka segment tutulumu ile birlikte olması HLA-B27 üveitlerinde görülen hipopyondan ayırıcı tanısını kolaylaştırır.

Arka segment tutulumu olan gözlerde retina damarlarında inflamasyon ve vitreusta hücre infiltrasyonu gelişir. Vitreus bulanıklığı atağın şiddetine göre değişkendir ve atak başlangıcında en yoğunudur, yeni ataklar olmadıkça vitreus bulanıklığı giderek açılır ve hastalar bunu artıp azalan sisli görme olarak tanımlar. Her boy ve tipte damar tutulumu olmakla birlikte, retinal venlerin periflebit ve okluzif vaskülit en belirgin klinik tutulum tipidir. (Şekil 6) Atak sırasında çeşitli yer ve derinlikte retina infiltrasyonları görülebilir. (Şekil 7) Yumuşak eksudaya benzer yüzeysel infiltrasyonlar, geniş nekrotizan retinit alanları, retinal hemorajiler, diffuz retinal ödem, hatta eksudatif retina dekolmanı gözlenebilir. Optik disk inflamasyonunun mutad bir arka segment bulgusu olmasına karşılık, optik nörit ve iskemik optik nöropati daha nadir görülür. Behçet üveitinin patognomonik özelliği atak başlangıcında görülebilen birçok aktif inflamatuvar bulgunun kendiliğinden gerileyebilmesidir.

Atak sırasında ortaya çıkan inflamatuvar bulguların yeri ve şiddeti dokuda meydana gelen kalıcı hasarı ve kalıcı görme kaybını belirler. Arka kutuptaki infiltrasyon ve okluzif vaskülit alanları periferik lezyonlara göre görmeyi daha fazla tehdit eder. Atak sonrası ön üveit ve arka segmentteki akut bulgular hızla kaybolursa da gözün tamamen sakinleşmesi aylar alabilir. Yüzeysel retinal



Şekil 7: Behçet üveiti olan bir gözde multipl retinal infiltrasyonlar görülmekte

infiltrasyonların çoğunlukla belirgin bir klinik sekel bırakmadan günler içinde kaybolmasına karşılık nekrotizan retinit görünümünde olan daha derin lezyonlar sekel bırakabilir. Retinal kanamaların tam rezolusyonu aylar alır. Ağır tutulum olan ve sık atak geçiren olgularda tam bir remisyon haline ulaşılamaz, vitreus bulanıklığı artıp azalmakla birlikte sürekli ve kalıcı retina damar permeabilite bozukluğunun bir göstergesidir. Hastaların takibinde bu klinik seyrin bilinmesi ve monitorizasyonu önemlidir. Retina damarlarının geçirgenliğinin monitorizasyonu, damar tıkanıklığı, retinanın nonperfuzyonu, ve makula patolojilerinin değerlendirilmesinde flöresein anjiyografiden yararlanır. Kapiller yatakta flöresein kaçığı saptanan gözlerde yeni atak geçirme riski, kistoid makula ödemi ve optik disk neovaskülarizasyonu gibi komplikasyonların gelişme riski yüksektir. Makula ödemi Behçet üveitinin en sık komplikasyonu olup makuladaki kalıcı hasar en sık görme azlığı nedenidir.²⁰ Ön segmentte en sık gözlenen komplikasyonlar ise katarakt, kalıcı arka yapışıklıklar ve göziçi basıncı yüksekliğidir. Sık ve şiddetli atak geçiren hastalarda gelişen diffuz retinal atrofi ve optik atrofi kalıcı görme kaybına yol açar.²⁰

İntraoküler dokularda kalıcı hasar riskini azaltmak amacıyla akut üveit ataklarının güçlü ve hızlı bir şekilde anti-inflamatuar tedavisi gerekir. Bu amaçla yüksek doz kortikosteroidler kullanılır.^{21,22} Hastalığın uzun vadeli morbiditesini azaltmak ve görmeyi korumak için atak önleyici tedavi olarak azatioprin, siklosporin gibi immunsupresif ajanlar kullanılır. Her iki ajanın da göz tutulumunda etkinliği kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir.^{23,24} Ciddi nefrotoksisite riski nedeniyle günümüzde siklosporin en yüksek 5mg/kg/gün dozunda kullanılmaktadır. Siklosporin ile azatioprin kombinasyonu her iki ajanla monoterapiden daha güçlü etkiye sahiptir; ancak özellikle infeksiyon riski açısından hastalar yakın takip altında olmalıdır. Siklosporin başlanacak olan hastalarda nörolojik tutulum olmadığından emin olunmalıdır. Nörolojik tutulum varlığında siklosporin kontrendikedir.²⁵ Dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli konu, siklosporin tedavisi alan hastaların kompliyansının iyi olması gerektiğidir. Tedavinin ani sonlandırılması veya doz atlanması durumunda "rebound" şiddetli ataklar ortaya çıkmaktadır. Klasik immunsupresif tedaviye dirençli ve/veya bu ajanları tolere edemeyen olgularda biyolojik ajanlar uygulanmaktadır.²⁶ Göz tutulumu tedavisi için bu ajanlarla yapılmış kontrollü bir çalışma henüz olmasına rağmen, klinik serilerde hastaların %90'nın interferon alfa tedavisine cevap verdiği ve hatta önemli oranda kalıcı remisyon elde edilebildiği görülmektedir.²⁷⁻³² Diğer tüm tedavilere dirençli olgularda ise infliksimab infüzyonlarına başvurulmaktadır. Şiddetli göz tutulumu olan Behçet hastalarında infliksimab infüzyonlarının sık tekrarlanması (4 hafta arayla) gerekmektedir.^{33,34} Infliksimab tedavisinin en önemli dezavantajı, uygulandığı sürece etkili olması, tedavi sonlandırıldığında atakların tekrarlamasıdır. Ayrıca anti-şimerik antikörler gelişerek infliksimab tedavisine direnç gelişebilmektedir. Humanize monoklonal anti-TNF alfa antikoru olan adalimumab'ın alternatif bir ajan olarak kullanılabilirliği olgular bildirilmiştir.^{35,36}

Uluslararası çok merkezli retrospektif bir çalışmada göz tutulumu olan Behçet hastalarının dörtte birinde görmenin 0.1 altında olduğu bildirilmiştir.³⁷ Kliniğimizden bildirilen geniş bir seride, 10 yılda yararlı görme kaybı riskinin erkeklerde %30, kadınlarda %17 olduğu bildirilmiştir.²⁰ Yine aynı çalışmada 1990 yılından sonra başvuran hastalarda daha önce başvuran hasta grubuna göre prognoz daha iyi olduğu; bu iyileşmenin daha erken ve daha yoğun immunsupresif tedavi uygulanması ve siklosporinin kullanıma girmesi ile açıklanabileceği bildirilmiştir. Çin'den bildirilen bir seride görme kaybı riskinin çok daha yüksek olduğu görülmektedir. (10 yılda yararlı görme kaybı riski erkeklerde %65, kadınlarda %33).³⁸ Yazarlar ekonomik nedenler ve uzak mesafelerden ulaşım güçlükleri nedeniyle hastalarında takip ve tedaviye uyum sorunları olduğunu, erken tedavi başlanan ve tedaviye uyan hastalarda prognoz daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda bildirilen hastalar konvansiyonel tedavi almış olan hastalardır. Son yıllarda dirençli olgularda biyolojik ajanların kullanıma girmesi ile görme prognozunun daha iyileşmesi beklenebilir.

Seronegatif Spondiloartropatiler

Ankilozan spondilit, reaktif artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları olan hastalarda tekrarlayan akut ön üveit atakları gelişebilmektedir. Sistemik hastalığı olmayan ancak HLA-B27 doku antijeni taşıyan bireylerde de aynı şekilde ön üveit görülebilmektedir. Atakların topikal steroid ve sikloplejikle ve lokal steroid enjeksiyonları ile tedavisi genellikle yeterli olup görme prognozu iyidir.³⁹ Psöriatik artritli hastalarda kronik ön üveit gelişebilmektedir ve uzun süreli tedavisi gerekebilmektedir. İnflamatuar barsak hastalıkları ile ilişkili arka üveit ve retinal vaskülit de nadiren gelişebilmektedir.

Juvenil İdiyopatik Artrit

Çocukluk çağının idiyopatik artritine eşlik eden sinsi başlangıçlı kronik seyirli ön üveittir. Oligoartiküler tipte tutulum olan ve antinükleer antikor pozitif çocuklarda üveit riski daha yüksektir. Gözde ağrı, kızarıklık yapmadığından ve küçük çocukların şikayetlerini anlatamaması nedeniyle ciddi komplikasyonlar gelişene kadar üveitin tanısı gecikebilir. Bu nedenle artrit tanısı konulduktan sonra çocuklar rutin tarama programına alınarak 3-6 ay aralarla biyomikroskopik muayeneye çağırılmalıdır. En sık gelişen komplikasyonlar bant keratopati, posterior sineşi, katarakt ve glokomdur. Ayrıca erken çocukluk çağında ortam bulanıklığına yol açan komplikasyonlar ambliyopiye (göz tembelliği) neden olur. Tedavisiz olgularda ve tedaviye rağmen üveit aktivitesi tam baskılanamayan olgularda kalıcı görme kaybı riski yüksektir. Tedavide topikal ve kısa süreli sistemik steroidler yanında başta antimetabolitler olmak üzere immunsupresif ajanlar kullanılır. Artrit tedavisinde kullanılan nonsteroid antiinflamatuar ajanların üveite etkisi yoktur. İmmunsupresiflere dirençli hastalarda biyolojik ajanlara başvurulmaktadır.⁴⁰⁻⁴²

Sarkoidozis

Sarkoidozis hastalarında unilateral veya bilateral ön, arka, intermediyer veya panüveit şeklinde tutulum gö-

rülebilir. Sarkoidozis tanısına yönlendiren göz bulguları, granülatöz ön üveitle (Şekil 8), tek odaklı veya multifokal koroidit, vitreusta kartopu opasiteler ve segmenter periflebit olarak sayılabilir. Aktif sarkoidozis üveiti kortikosteroid tedavisine genellikle iyi cevap verir. Olgularımızın takibinde 6 ayda relaps görülme riski %30'dur. Bu hastaların bir kısmında hastalık kronikleşir ve immunsupresif tedavi gerekebilir. Yine de Behçet üveitine göre görme prognozu çok daha iyidir.⁴³

Vogt-Koyanagi - Harada hastalığı

Melanositlere karşı nedeni bilinmeyen otoimmün bir reaksiyon sonucu gelişen ve nörolojik sistem, iç kulak, göz ve deri bulguları ile karakterize bir sendromdur. Hastalığın başlangıcında meningeal bulgular, serebrospinal sıvıda lenfosit artışı, işitme kaybı, kulak çınlamasını takiben göz şikayetleri ortaya çıkar. Bilateral granülatöz panüveite yol açar. Diffuz koroidit sonucu gelişen eksudatif retina dekolmanı tipik bulgusudur. Geç dönemde gözde progresif pigment kaybı ile birlikte alopesi, poliosis, vitiligo gibi bulgular gelişir. Akut dönemde yüksek doz sistemik kortikosteroid ile tedavi edilir. Steroid tedavisine yeterli cevap alınmayan veya kronik üveit gelişen hastalarda immunsupresif tedavi gerekir.^{44,45}

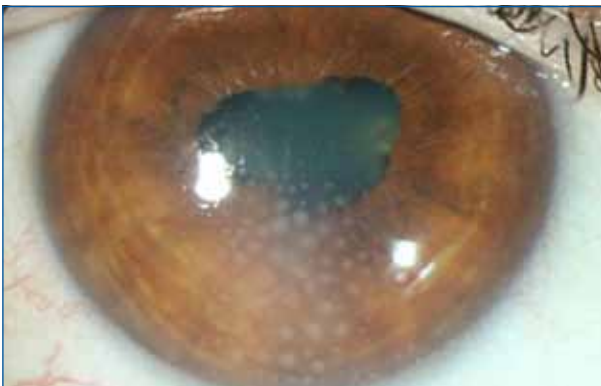
Multipl Skleroz

Multipl skleroz ile ilişkili en sık göz bulgusu optik nöropatidir. Ancak multipl skleroz hastalarının %1'inde üveit gelişebilmektedir. En sık intermediyer üveit olmak üzere, granülatöz ön üveit, periflebit, panüveit şeklinde de tutulum görülebilir. Göz semptomları olan multipl skleroz hastalarının sadece optik nöropati için değil, üveit açısından da değerlendirilmesi gerekir.⁴⁶⁻⁴⁸

İnfeksiyöz Olmayan Özgün Üveit Antiteleri

Fuchs Üveit Sendromu (Fuchs Heterokromik İridosikliti)

Unilateral, sinsi başlangıçlı, kronik seyirli ve iyi prognozlu bir üveittir. Konjonktival hiperemi olmaması, tüm kornea endotel yüzeyinde yaygın keratik presipiteler görülmesi, iris stromasında diffuz atrofi ve göz renginde açılma olması, posterior sineşi olmaması ve sıklıkla arka



Şekil 8: Granülatöz üveitte görülen iri keratik presipiteler ve kalıcı yapışıklıklar nedeniyle pupilla düzensizliği

subkapsüler katarakt görülmesi gibi klinik bulguların birlikteliğine dayanarak tanı konur.⁴⁹⁻⁵¹ Olguların bir kısmında vitreusta kronik hücre ve debris birikerek ortam bulanıklığına yol açabilir. Ancak retinal vaskülit, makula ödemi gibi arka segment bulgu veya komplikasyonları görülmez. Sekonder glokom gelişimi açısından olgular takip edilir. Üveitin tedavisine yönelik steroid tedavisine gerek yoktur. Çünkü steroid tedavisi etkisizdir ve ayrıca katarakt ve glokom riskini artırdığı için önerilmez. Son yıllarda yapılan çalışmalarda Fuchs üveit sendromu olan hastaların bir kısmında hümör aköz analizi ile rubella virus ve sitomegalovirus antijenleri bulunmuş ve bu infeksiyon ajanlarının etyolojide rol oynayabileceği ileri sürülmüştür.^{52,53} Fuchs üveit sendromu olan hastaların katarakt cerrahisi sonuçları başarılıdır.

Sempatik Oftalmi

Bir gözün penetran yaralanması veya tekrarlayan intraoküler cerrahi girişimleri sonucunda her iki gözde gelişen nadir bir bilateral granülatöz panüveit antitesidir. Yaralanan gözde açığa çıkan melanosit antijenleri immün sistemi uyararak sağlam gözü de etkileyen otoimmün bir üveite yol açmaktadır. Yaralanmadan günler veya yıllar sonra gelişebilir. Tanı klinik olarak konur, yoğun sistemik steroid ve immunsupresif tedavi gerekir. Tedaviye dirençli olgularda görme kaybı riski yüksektir. Yaralanan gözde fonksiyonel görme kaybı zaten mevcutsa sempatik oftalmi başladığında ilk on gün içinde o gözün enükleasyonu klasik bir yaklaşım olarak uygulanmış olsa da sağlam gözde bu yaklaşımla üveitin ilerlemesi durdurulamayabilir. Ayrıca son yıllarda kullanıma giren güçlü immunomodulator ajanlar sayesinde her iki gözün de korunması tercih edilmektedir.⁵⁴

Pars Planit

İdiyopatik intermediyer üveitlerin bir alt grubunu teşkil eder. Pars planada eksuda birikimi tanı koydurucu klinik bulgusudur. Çocuklarda daha şiddetli seyredir. Sinsi başlangıçlı, gözde ağrı ve kızarıklığa yol açmayan, kronik bir üveit formu olması nedeniyle küçük çocuklar ciddi komplikasyonlar gelişene kadar asemptomatik kalabilir. En sık komplikasyonları vitre kondensasyonu, makula ödemi ve optik disk ödemidir. Erken çocukluk yaşlarında başladığında bant keratopati ve ambliyopi gelişimine de neden olur. En sık ve görme prognozunu en fazla etkileyen komplikasyonu makula ödemi olup, bu komplikasyonun geliştiği olgularda yoğun antiinflamatuar tedavi gerekir. Ayrıca özellikle çocuklarda periferik retinoskizis, eksudatif veya traksiyonel retina dekolmanı, neovaskularizasyon ve tekrarlayan vitre içi kanamalar gibi diğer ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Hastalığın şiddetli seyrettiği olgularda immunsupresif ve hatta biyolojik ajanlarla tedavi gerekebilir.⁵⁵⁻⁵⁷

Koroidi Tutan İdiyopatik Üveit Antiteleri

Serpiginöz koroidopati, multifokal koroidit ve panüveit, multiple geçici beyaz nokta sendromu, akut posterior multifokal plakoid pigment epitelioyopati gibi koryo-kapillaris ve daha derin koroid damarlarını tutabilen

iltihabi hastalıklar vardır. Bunların bir kısmında hastalık spontan gerilediği için tedavi gerekmezken, serpijöz koroidit, multifokal koroidit gibi hastalıklarda kronik seyir ve ciddi görme kaybı riski nedeniyle yoğun ve uzun süreli tedavi gerekir.

Üveit Tedavisi

Üveitli hastaların tedavisi planlanırken mutlaka öncelikle üveitin infeksiyöz olup olmadığı saptanmalıdır. İnfeksiyöz üveitlerde etkene yönelik antibakteriyel, antiviral veya antiparaziter tedavi verilmesi gerekir. Aksi takdirde, etkene yönelik ilaç verilmeden steroid veya immunsupresif tedavi başlanması, gözün kaybına neden olabilir, hatta hayatını tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir.

Topikal Tedavi

İritis veya iridosiklit olan gözlerde ön segmentteki inflamasyonu baskılamak için topikal kortikosteroidler kullanılır. Prednizolon asetat, prednizolon fosfat, deksametazon gibi güçlü kortikosteroid içeren preparatlar kullanılır. İnflamasyonun şiddetine göre her saat başı bir damla olarak başlanıp inflamasyon geriledikçe doz aralıkları azaltılarak kullanılır.

Arka yapışıklık oluşumunu önlemek ve siliyer spazmı çözerek ağrıyı azaltmak amacıyla sikloplejik ve midriyatik damlalardan yararlanır.

Lokal ve Göz İçi Steroid Uygulamaları

Steroidler peribulber, retrobulber, subtenon, subkonjonktival ve intravitreal enjeksiyonla veya intravitreal implantlar şeklinde olarak uygulanabilir. Unilateral üveitlerde sistemik steroidlerin yan etkisinden kaçınarak üveitin tedavisi için, kistik makula ödemi gelişen gözlerde ödemin tedavisi için lokal steroid enjeksiyonlarına başvurmak gerekebilir.

Sistemik Steroid Tedavisi

Aktif inflamasyonun baskılanması için inflamasyonun şiddetine göre, intravenöz pulse, intramuskuler veya oral steroid tedavisi uygulanır ve inflamasyon geriledikçe doz azaltılarak kesilmeye çalışılır. Uzun süreli sistemik steroid tedavisinin potansiyel yan etkilerinden kaçınmak gerekir. Steroid tedavisi azaltıldığında veya kesildiğinde reaktivasyon olan steroid bağımlı hastalarda, steroid tedavisine yeterli cevap alınamayan hastalarda, steroid tedavisinin verilemediği hastalarda ve körlük riski yüksek olan ve daha yoğun tedavi gereken üveit hastalarında immunsupresif ajanları kullanmak gerekir.

Sistemik İmmunsupresif Tedavi

Antimetabolitler, alkilleyici ajanlar ve kalsinörin inhibitörleri uzun yıllardır üveitli hastaların tedavisinde kullanılmıştır. Alkilleyici ajanlar yan etki riskleri nedeniyle günümüzde daha az kullanılmakta, daha çok sistemik vaskülete eşlik eden oküler inflamasyonlarda tercih edilmektedir.

Biyolojik Ajanlar

Son yıllarda kullanıma giren interferon özellikle Behçet hastalığının klasik tedaviye dirençli üveitinde kullanılır.

Üveitlerin tedavisinde biyolojik ajanlar ruhsatlı kullanıma sahip değildir. Anti-TNF alfa monoklonal antikörleri, dirençli üveiti olup ciddi görme kaybı riski taşıyan hastalarda sistemik bir kontrendikasyon yoksa son çare olarak verilebilmektedir. TNF inhibitörlerine dirençli hastalarda farklı biyolojik ajanlar denenebilmektedir.

Üveit Komplikasyonlarının Cerrahi Tedavisi

Üveit hastalarında gelişen katarakt, medikal tedaviye dirençli glokom, yırtıklı veya traksiyonel retina dekolmanı, makula deliği gibi komplikasyonların cerrahi tedavisi mümkünse hastanın intraoküler inflamasyonu tamamen baskılandıktan sonra elektif şartlarda yapılmalıdır. İnflame bir gözde yapılan cerrahi bir girişim postoperatif yoğun inflamatuvar reaksiyona ve ciddi komplikasyonlara yol açar. Acil cerrahi girişim gereken hastalarda, yüksek doz steroid tedavisi altında hasta ameliyata alınıp ameliyat sonunda göz içine steroid enjeksiyonu yapılarak ve postoperatif yüksek doz kortikosteroidler kullanılarak cerrahi girişimin başarı şansı artırılmaya çalışılır.

Kaynaklar

1. 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; 140: 509-516.
2. Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group (IUSG) Clinical Classification of Uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2008; 16: 1-2.
3. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, et al Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. Ophthalmic Epidemiol 2008; 15: 285-293.
4. Tugal-Tutkun I, Herbort CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. Int Ophthalmol 2010; 30: 453-464.
5. Tugal-Tutkun I, Herbort CP, Khairallah M; The Angiography Scoring for Uveitis Working Group (ASUWOG). Scoring of dual fluorescein and ICG inflammatory angiographic signs for the grading of posterior segment inflammation (dual fluorescein and ICG angiographic scoring system for uveitis). Int Ophthalmol 2010; 30: 539-552.
6. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. Am J Ophthalmol 2004; 137: 1-17.
7. Tugal-Tutkun I, Corum I, Ötük B, Urgancıoğlu M. Active ocular toxoplasmosis in Turkish patients: A report on 109 cases. Int Ophthalmol 2005; 26: 221-228.
8. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis - an update. Surv Ophthalmol. 2007; 52: 561-587.
9. Sumru Önal, İlknur Tuğal-Tutkun. Oküler tüberküloz I: Epidemiyoloji, patogenezi ve klinik özellikler. Turk J Ophthalmol 2011; 41: 171-181.
10. Teasley LA, Foster CS. Syphilis: an ophthalmologic update. Int Ophthalmol Clin. 2007; 47: 133-144.
11. Tugal-Tutkun I, Otük-Yasar B, Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. Int Ophthalmol. 2010; 30: 559-565.
12. van Boxtel LA, van der Lelij A, van der Meer J, Los LI. Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis in immunocompetent patients. Ophthalmology. 2007; 114: 1358-1362.
13. Usui Y, Goto H. Overview and diagnosis of acute retinal necrosis syndrome. Semin Ophthalmol. 2008; 23: 275-283.

14. Kawaguchi T, Spencer DB, Mochizuki M. Therapy for acute retinal necrosis. *Semin Ophthalmol.* 2008; 23: 285-290.
15. Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, et al. Treatment of acute retinal necrosis. *Ophthalmology.* 2010; 117: 818-824.
16. Hoover DR, Peng Y, Saah A, et al. Occurrence of cytomegalovirus retinitis after human immunodeficiency virus immunosuppression. *Arch Ophthalmol.* 1996; 114: 821-827.
17. Kuo IC, Kempen JH, Dunn JP, et al. Clinical characteristics and outcomes of cytomegalovirus retinitis in persons without human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138: 338-346.
18. Tugal-Tutkun I, Kir N, Gül A, et al. Cytomegalovirus retinitis in a patient with Wegener's granulomatosis. *Ophthalmologica* 2000; 214: 149-152.
19. Tugal-Tutkun I, Araz B, Cagatay A. CMV retinitis after intravitreal triamcinolone acetate injection in a patient with Behçet's uveitis. *Int Ophthalmol* 2010; 30: 591-593.
20. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al. Uveitis in Behçet's disease: An analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 373-380.
21. Yalçındag FN, Can E, Ozdemir O. Intravenous methylprednisolone pulse therapy for acuteposterior segment uveitis attacks in Behçet's disease. *Ann Ophthalmol* 2007; 39: 194-197.
22. Toker E, Kazokoglu H, Acar N. High dose intravenoussteroid therapy for severe posterior segment uveitis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 521-523.
23. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, et al. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med* 1990; 322: 281-285.
24. Masuda K, Urayama A, Kogure M, et al. Double-masked trial of cyclosporine versus colchicines and long-term open study of cyclosporine in Behçet's disease. *Lancet* 1989; 50: 1093-1096.
25. Akman-Demir G, Ayranci O, Kurtuncu M, et al. Cyclosporine for Behçet's uveitis: is it associated with an increased risk of neurological involvement? *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(Suppl 50): S84-S90.
26. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1656-1662.
27. Kotter I, Zierhut M, Eckstein AK, et al. Human recombinant interferon alfa-2a for the treatment of Behçet's disease with sight threatening posterior or panuveitis. *Br. J Ophthalmol* 2003; 87: 423-431.
28. Tugal-Tutkun I, Güney-Tefekli E, Urgancioglu M. Results of interferon-alfa therapy in patients with Behçet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 1692-1695.
29. Krause L, Altenburg A, Pleyer U, et al. Longterm visual prognosis of patients with ocular Adamantiades-Behçet's disease treated with interferon- α -2a. *J Rheumatol* 2008; 35: 896-903.
30. Gueudry J, Wechsler B, Terrada C, et al. Long-term Efficacy and safety of low-dose interferon alpha2a therapy in severe uveitis associated with Behçet disease. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 837-844.
31. Sobaci G, Erdem U, Durukan AH, et al. Safety and effectiveness of interferon alpha-2a in treatment of patients with Behçet's uveitis refractory to conventional treatments. *Ophthalmology.* 2010; 117: 1430-1435.
32. Onal S, Kazokoglu H, Koc A, et al. Long-term efficacy and safety of low-dose and dose-escalating interferon alfa-2a therapy in refractory Behçet uveitis. *Arch Ophthalmol.* 2011 Mar; 129(3): 288-294.
33. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, et al. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2478-2484.
34. Tugal Tutkun İ, Yıldırım Ö, Gül A. Konvansiyonel immunsupresif ve/veya interferon-alfa tedavisine dirençli Behçet üveiti olgularında infliksimab tedavisi. *T Oft Gaz* 2008; 38: 485-493.
35. Mushtaq B, Saeed T, Stunayeye RD, Murray PI. Adalimumab for sight-threatening uveitis in Behçet's disease. *Eye* 2007; 21: 824-825.
36. van Laar JM, Missotten T, van Daele PLA, et al. Adalimumab; a new modality for Behçet's disease? *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 565-566.
37. 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.
38. Yang P, Fang W, Meng Q, et al. Clinical features of Chinese patients with Behçet's disease. *Ophthalmology* 2008; 115: 312-318.
39. Tuncer S, Adam YS, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I. 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.
40. Tugal Tutkun I. Çocukluk çağı romatizmal hastalıklarında göz tutulumu. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Pediatrik Romatoloji Özel Sayısı* 2008; 4: 139-143.
41. Wright T, Cron RQ. Pediatric rheumatology for the adult rheumatologist II: uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *J Clin Rheumatol* 2007; 13: 205-210.
42. Qian Y, Acharya NR. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010; 21: 468-472.
43. Tugal-Tutkun I, Aydın-Akova Y, Güney-Tefekli E, Aynacı-Kahraman B. Referral patterns, demographic and clinical features, and visual prognosis of Turkish patients with sarcoid uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2007; 15: 337-343.
44. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey. *Int Ophthalmol* 2007; 27: 111-123.
45. Altunkurt E, Tefekli EG, Tuğal Tutkun İ. Vogt-Koyanagi-Harada olgusunda tekrarlayan eksudatif retina dekolmanı. *T Oft Gaz* 2009; 39: 236-240.
46. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16: 315-320.
47. Biousse V, Trichet C, Bloch-Michel E, Roulet E. Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-based series. *Neurology* 1999; 52: 179-181.
48. Le Scanff J, Seve P, Renoux C, et al. Uveitis associated with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14: 415-417.
49. Jones NP. Fuchs'heterochromic uveitis: an update. *Surv Ophthalmol* 1993; 37: 253-272.
50. Mohamed Q, Zamir E. Update on Fuchs'uveitis syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16: 356-363.
51. Tugal-Tutkun I, Güney-Tefekli E, Kamaci-Duman F, Corum I. A cross-sectional and longitudinal study of Fuchs uveitis syndrome in Turkish patients. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 510-515.
52. de Groot-Mijnes JDF, de Visser L, Rothova A, et al. Rubella virus is associated with Fuchs heterochromic iridocyclitis. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 212-214.
53. Chee SP, Jap A. Presumed Fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 883-889.
54. Castiblanco CP, Adelman RA. Sympathetic ophthalmia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009; 247: 289-302.
55. de Boer J, Berendschot TT, van der Does P, Rothova A. Long-term follow-up of intermediate uveitis in children. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141: 616-621.
56. Kalinina Ayuso V, ten Cate HA, van den Does P, et al. Young age as a risk factor for complicated course and visual outcome in intermediate uveitis in children. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95: 646-651.
57. Tugal-Tutkun I, Ayranci O, Kasapcopur O, Kir N. Retrospective analysis of children with uveitis treated with infliximab. *J AAPOS* 2008; 12: 611-613.