

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI**

**ETİYOLOJİSİ BELLİ OLMAYAN ANTERİOR VE
POSTERİOR/PANÜVEİTLİ HASTALARIN ROMATOLOJİK
AÇIDAN PROSPEKTİF TAKİBİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AYŞEGÜL LAÇIN**

**TEZ DANIŞMANI:
PROF. DR. FERİDE GÖĞÜŞ**

**ANKARA
EKİM 2012**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI**

**ETİYOLOJİSİ BELLİ OLMAYAN ANTERİOR VE
POSTERİOR/PANÜVEİTLİ HASTALARIN ROMATOLOJİK
AÇIDAN PROSPEKTİF TAKİBİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AYŞEGÜL LAÇİN**

**TEZ DANIŞMANI:
PROF. DR. FERİDE GÖĞÜŞ**

**ANKARA
EKİM 2012**

Tez çalışmamın ve uzmanlık eğitimimin her aşamasında yakın desteğini gördüğüm Prof. Dr. Feride GÖĞÜŞ'e, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde değerli katkıları bulunan öğretim üyelerimiz Prof. Dr. Vesile SEPİCİ, Prof. Dr. Fatma ATALAY, Prof. Dr. Nihal TAŞ, Prof. Dr. Jale MERAY, Prof. Dr. Nesrin DEMİRSOY, Prof. Dr. Belgin KARAOĞLAN, Prof. Dr. Gülçin KAYMAK KARATAŞ, Doç. Dr. Murat ZİNNUROĞLU, Doç. Dr. Zafer GÜNENDİ, Doç. Dr. Özden ÖZYEMİŞÇİ TAŞKIRAN, Uzm. Dr. Çiğdem ATAN UZUN, Uzm. Dr. Gönen MENGİ'ye uzmanlık eğitimim boyunca bana destek olan aileme ve çalışma arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Ayrıca tezimin hazırlanması sırasında üveit hastalarını bana yönlendiren GÜTF Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Şengül ÖZDEK ve Dr. Murat HASANREİOSOĞLU'na desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Dr. Ayşegül LAÇİN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLoların LİSTESİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Üveit	3
2.1.1 Üveitin Tanımı	3
2.1.2 Üveitin Sınıflandırılması	3
2.1.2.1 Anatomik Sınıflama	3
2.1.2.2 Klinik Sınıflama	4
2.1.2.3 Etiyolojik Sınıflama	4
2.1.2.4 Patolojik Sınıflama	4
2.1.3 Üveitlerde Semptom ve Bulgular	5
2.1.3.1 Ön Üveit	5
2.1.3.1.1 HLAB27 ile İlişkili Üveit	6
2.1.3.1.2 Romatolojik Hastalıklar	8
2.1.3.2 Orta Üveit	10
2.1.3.3 Arka Üveit	10
2.1.3.4 Panüveit	11
2.2 Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC)	11
2.3 HLA Özellikleri ve Üveit	14
2.4 Behçet Hastalığı	15
2.4.1 Tanım	15
2.4.2 Epidemiyoloji	16
2.4.3 Etiyoloji ve Patogenez	16
2.4.3.1 Genetik ve HLA Tipleme	17
2.4.4 Histopatoloji	19
2.4.5 Klinik Bulgular	19
2.4.5.1 Oral Aft	19
2.4.5.2 Genital Ülser	20
2.4.5.3 Göz Tutulumu	21
2.4.5.4 Deri Bulguları	24
2.4.5.5 Eklem Bulguları	25
2.4.5.6 Vasküler Bulgular	26
2.4.5.7 Nörolojik Bulgular	26
2.4.5.8 Gastrointestinal Sistem Bulguları	27
2.4.5.9 Ekstragenital Ülserler	27
2.4.5.10 Diğer Lezyonlar	28
2.4.6 Tanı	28

2.4.7 Laboratuvar Bulguları	29
2.4.8 Tedavi	29
2.4.9 Prognoz	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1 Olgular	33
3.2 Değerlendirme	34
3.3 Laboratuvar İncelemesi	39
3.4 Radyolojik İnceleme	39
3.5 İstatistiksel Analiz	40
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	63
7. KAYNAKLAR	65
8. ÖZET	81
9. SUMMARY	83
10. ÖZGEÇMİŞ	86

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1: Çeşitli Göz Hastalıkları ve İlişkili Oldukları HLA Tipleri	14
Tablo 2: Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri	34
Tablo 3: Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	34
Tablo 4: Aksiyal Spondiloartritler İçin ASAS Sınıflama Kriterleri	35
Tablo 5: Aksiyal Spondiloartritler İçin ASAS Sınıflama Kriterlerinde Kullanılan Değişkenlerin Tanımlamaları	36
Tablo 6: Periferik Spondiloartritler İçin ASAS Sınıflama Kriterleri	37
Tablo 7: Modifiye New York (1984) Tanı Kriterleri	37
Tablo 8: Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu Tanı Kriterleri	38
Tablo 9: Behçet Hastalığı O'Duffy Tanı Kriterleri	38
Tablo 10: Sakroileitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi ⁴⁰	
Tablo 11: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	43
Tablo 12: Grupların Demografik ve Klinik Özellikleri	45
Tablo 13: Grupların Klinik, Radyolojik ve Laboratuvar Özellikleri	46
Tablo 14: Grupların HLAB27 ve HLAB5 Doku Grubu Pozitiflik Dağılımı	47
Tablo 15: Gruplarda Entezit Varlığı Dağılımı	47
Tablo 16: Grupların Yaş, Üveit Atak Sayısı ve İlk Ataktan Bu Yana Geçen Süre Değerleri	49
Tablo 17: Gruplara Konulan Tanıların Dağılımı	50
Tablo 18: Behçet Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri	51
Tablo 19: Behçet Hastalarının Yaş, Üveit Atak Sayısı ve İlk Ataktan Bu Yana Geçen Süre Değerleri	52

SİMGELER ve KISALTMALAR

SİMGELER

p	İstatistiksel bir hipotez testinin olasılık değeri
n	Olgu sayısı
SS	Standart sapma

KISALTMALAR

BH	Behçet Hastalığı
AS	Ankilozan Spondilit
CMV	Sitomegalovirüs
HSV	Herpes Simpleks Virüs
VKH	Vogt Koyanagi Harada Hastalığı
JRA	Juvenil Romatoid Artrit
MS	Multipl Skleroz
MHC	Major Histokompatibilite Kompleksi
HLA	Human Lökosit Antijen
NK	Natural Killer
HIV	Human Immundeficiency Virüs
IL	Interlökin
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör alfa
Ig	Immunglobulin
E	Erkek
K	Kadın
PMNL	Polimorfonükleer Lökosit

FA	Floresein Anjiografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
GİS	Gastrointestinal Sistem
INF	Interferon
IV	Intravenöz
GÜTF	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
DVT	Derin Ven Trombozu
min	Minimum
maks	Maksimum
EN	Eritema Nodosum
PPL	Papülopüstüler Lezyon
İBA	İnflamatuvar Bel Ağrısı
SpA	Spondiloartrit
NSAİD	Non Steroid Antiinflamatuvar İlaç
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
mm	Milimetre
mg	Miligram
ASAS	The Assessment of SpondyloArthritis international Society

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Üveit, üvea dokusunun inflamatuvar hastalığıdır ve potansiyel olarak görmeyi tehdit edebilen, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlerden kaynaklanan, göz dokusuna sınırlı veya sistemik hastalıkların eşlik ettiği immün bir tablodur. 1990'lı yıllara kadar üveit etiolojisinde sinüzit, diş absesi gibi fokal enfeksiyonlar araştırılır, pek çok hasta idiyopatik olarak tanımlanıp sadece kortikosteroidlerle tedavi edilmeye çalışılırdı. Günümüzde tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen, üveit, körlüğe kadar varan komplikasyonları ile ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaya devam etmekte ve tüm araştırmalara rağmen halen üveitlerin büyük bir kısmı idiyopatik olarak tanımlanmaktadır. Üveit sadece göz dokusuyla sınırlı bir hastalık olmayıp Behçet hastalığı, ankilozan spondilit ve sarkoidoz başta olmak üzere pek çok sistemik hastalığın bir bulgusu olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Göz hekimleri tarafından tespit edilen üveit mutlaka sistemik hastalıklar açısından etiyojijiyi araştırmaya yönelik ilgili bölümlere yönlendirilmelidir.

Üveitlerin çeşitleri, klinik dağılımları ve etiyojijik nedenleri, farklı genetik, coğrafik, etnik ve çevresel faktörlerden dolayı değişkenlik göstermektedir. Üveitlerin nedenlerinin ve farklı tiplerinin dağılımını gösteren çalışmalar, üveit hastalarında tanı ve tedavi basamaklarının uygun bir şekilde değerlendirilmesinde yararlı bilgiler sağlamaktadır.

Behçet Hastalığı (BH) ; mukokutanöz, göz, eklem, vasküler ve santral sinir sistemi tutulumları ile seyreden multisistemik bir hastalıktır (1). Behçet hastalarının yaklaşık % 70' inde oküler tutulum vardır ve tipik oküler tutulum

relaps ve remisyonla seyreden üveittir (2). Behçet üveiti; anterior veya posterior segmenti veya daha sık olarak her iki segmenti birlikte tutabilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda üveit başlangıcından 10 yıl sonra hastaların %60-80' inde görme keskinliğinin belirgin olarak azaldığı görülmüştür (4,5). Behçet hastalığı, kronik, tekrarlayan inflamatuvar atakları nedeniyle göz tutulumu yönünden yüksek morbiditeye sahip olduğu gibi, diğer sistem tutulumlarından dolayı mortalitesi de yüksek olan bir hastalıktır (6). Ülkemiz coğrafi konumu nedeniyle dünya üzerinde Behçet hastalığının en sık görüldüğü ülkelerdendir (7).

Bu çalışmada göz hastalıkları polikliniğinden üveit bulgusuyla yönlendirilen hastaları, romatolojik hastalıklar tanı ve takibi açısından prospektif olarak incelemeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Üveit

2.1.1 Üveitin Tanımı

Sklera ile retina arasında yer alan iris, siliyer cisim ve koroid dokusundan oluşan pigmente, vasküler yapı uvea olarak adlandırılmaktadır. Gözün hayati dokularının beslenmesi görevinin yanı sıra salgılayıcı ve mekanik fonksiyonları da olan bu doku, oftalmik arterin dalı olan anterior ve posterior siliyer arterlerden beslenmektedir (8). Üveit, uvea dokusunun inflamatuvar hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Üveit terimi günümüzde sadece uveayı değil, aynı zamanda komşuluğunda bulunan diğer yapıları da etkileyen birçok intraoküler inflamasyon formunu tanımlamak için kullanılmaktadır (9-13).

2.1.2 Üveitin Sınıflandırılması

Üveitlerin çok değişik klinik bulgular göstermesi ve çoğu zaman bu bulguların tam olarak birbirinden ayırt edilememesi nedeniyle hastalığın açık, kolay anlaşılabilir ve tüm ihtiyaçlara cevap verebilen tek bir sınıflamasının yapılabilmesi mümkün olmamıştır (14). Hastalığın anatomik lokalizasyonu, kliniği, etiyolojisi ve patolojisi göz önünde bulundurularak çeşitli üveit sınıflamaları yapılabilmektedir.

2.1.2.1 Anatomik Sınıflama

- a) Anterior (ön) üveit
- b) İntermediyer (orta) üveit

c) Posterior (arka) üveit

d) Panüveit

2.1.2.2 Klinik Sınıflama

a) Akut üveit

b) Kronik üveit

2.1.2.3 Etiyolojik Sınıflama

a) Ekzojen

b) Endojen

1-Sistemik hastalıklara sekonder: Ankilozan spondilit (AS), tüberküloz, sarkoidoz gibi

2-Parazitik: Toksoplazma, toksokara gibi

3-Viral: Sitomegalovirüs (CMV), Herpes Simpleks (HSV) gibi

4-Fungal: Kandidiazis gibi

c) İdiyopatik-spesifik üveitler

d) İdiyopatik-nonspesifik üveitler

2.1.2.4 Patolojik Sınıflama

a) Granülomatoz

b) Non-granülomatoz

Literatürde en sık yapılan sınıflandırma, inflamasyonun yerleştiği anatomik bölgeye göre yapılan sınıflandırmadır (15). Ancak çoğu hastalık, seyri sırasında birbirinin içine geçen bulgularla seyretmekte, bu da sınıflandırmada güçlükler

doğurmaktadır. Üveit tablosunun tanı, takip ve tedavisinde böyle bir sınıflama faydalı olsa da, bu sınıflamaların kesin sınırlarla birbirlerinden ayıramadığı bilinmelidir (16). Bu sınıflamaların her biri tek başına kullanılabileceği gibi, birkaçı bir arada da kullanılabilir. Etiyolojisi henüz kesinlik kazanmamış olan Behçet hastalığı (BH), sarkoidoz, Crohn hastalığı, multipl skleroz (MS), Vogt Koyanagi Harada hastalığı (VKH) ve sempatik oftalmi otoimmün hastalıklar grubunda incelenirler ve gözde hem ön hem de arka üveit yani panüveit yapabilirler.

2.1.3 Üveitlerde Semptom ve Bulgular

2.1.3.1 Ön Üveit

Ön üveitler klinikte göz doktorlarının en sık rastladığı üveit formudur (17). Altı haftadan daha kısa sürede ortaya çıkmış olan ön üveitler akut, daha uzun süreli veya tekrarlayan ön üveitler ise kronik ön üveit olarak adlandırılmaktadır. Kimi zaman ön üveitler tek başına yalnızca gözün ön segmentini ilgilendiren bir inflamatuvar hastalık olarak karşımıza çıkarken, kimi zaman da gözün arka segmentini ilgilendiren inflamatuvar hastalığın bir uzantısı olarak karşımıza çıkmaktadır. Ön üveiti olan bir hasta genellikle ağrı, kızarıklık, görme azalması, fotofobi ve sulanma yakınmaları ile doktora başvurmaktadır.

Çeşitli çalışmalarda, çalışmanın yapıldığı merkeze göre farklılıklar gözlenmesine rağmen ön üveitlere sık olarak rastlanılmaktadır ve klinikte izlenen üveitlerin yaklaşık %50'sini ön üveitler oluşturmaktadır (14,18). Örneğin A.B.D'de yapılan bir araştırmada tüm üveitler göz önünde bulundurulduğu zaman bu hastaların %87,6'sında ön üveit olduğu tespit edilmiştir (19). Üveit etiyojileri

arasında bölgesel farklılıklar gözlenirse de, ön üveitlerin gözlenme sıklığında, bölgeler arasında pek büyük farklılıklar tespit edilmemektedir. Rotterdam Eye Hospital'da yapılan bir çalışmada da yine ön üveitlerin %52 olan görülme sıklığı ile en sık rastlanan üveit tipi olduğu görülmektedir (20). Turku Üniversitesi göz kliniğinde takibi yapılan 1122 üveit hastasının incelenmesinde ise bu hastaların %92'sinde ön üveit bulgularının tespit edildiği ve yine bu hastaların %64'ünde ise akut ön üveit olduğu belirtilmektedir (21).

Tüm üveitler göz önünde bulundurulduğu zaman hastaların yalnızca %21 ile %32'sinde sistemik hastalık tespit edilebilmektedir (22,23). Nedeni tam olarak ortaya konulamayan ön üveitler, 'idiyopatik ön üveitler' olarak adlandırılmaktadır. Aslında tüm üveitler göz önünde bulundurulduğunda durumun pek de farklı olmadığı ve idiyopatik üveitlerin, hastaların yaklaşık %35'ini oluşturduğu tespit edilirken en sık rastlanan üveit tipinin kronik, nongranümatöz ve nonenfeksiyöz üveitler olduğu görülmektedir ve bunların oranı tüm üveitler içinde neredeyse %60-80'lere varmaktadır (12). Fakat unutulmaması gereken önemli bir unsur, bu hastalarda erken dönemde ortaya çıkarılmayan etiyolojik neden, hastanın takibinde yıllar sonra bile ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle hastaların düzenli takibi ve belirli aralıklarla sistemik araştırmalarının yapılması önerilmektedir.

2.1.3.1.1 HLA-B27 Üveiti

HLA-B27'nin sistemik hastalıklarla ilişkisi iyi bilinmektedir. Fakat ön üveitlerde sık görülmesi ve kimi zaman da herhangi bir sistemik hastalıkla da

ilişkinin olmaması, HLA-B27 üveitlerinin ayrı bir hastalık şeklinde tanımlanmasına ve incelenmesine yol açmıştır. HLA-B27 değişik etnik gruplarda, değişik sıklıklarda izlenmektedir. En sık rastlandığı bildirilen Finlandiya’da HLA-B27’nin normal insan topluluğunda görülme sıklığının %14 olduğu belirtilmektedir (24). Genel olarak bakıldığında ise toplumun %1-6’sında pozitif olduğu, fakat akut ön üveiti olan hastaların yaklaşık %50’sinde HLA-B27’nin pozitif olduğu belirtilmektedir. Ön üveitlerde, HLA-B27’ye bağlı üveitik sendromlar ikinci sıklıkta rastlanan nedenlerdir (12,19,25).

Ön üveitlerde sıklıkla rastlanan HLA-B27’nin antijenik yapısının tespit edilmesinin, klinikte, hasta takip ve tedavisinde pratik açıdan bir yararı olup olmadığı ise yıllar boyu yapılan çeşitli araştırmaların konusunu oluşturmuştur. Gerçekten HLA-B27 üveitini, diğer ön üveitlerden ayıran değişik klinik özellikler tespit edilemediği gibi HLA-B27 pozitifliğinin hastalık prognozu üzerindeki etkisini araştıran araştırmalarda değişik ve kimi zaman da birbiri ile çelişen sonuçlar elde edilmiştir. Helsinki Üniversitesi Göz kliniğine başvuran 220 hastanın incelemesinde, HLA-B27 ön üveitlerde %71, ön/tekrarlayan üveitlerde %79 oranında pozitif olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada HLA-B27’nin daha çok tek taraflı, akut/tekrarlayan ve ön üveitlerde pozitif olarak tespit edildiği, çift taraflı ve/veya kronik üveitlerde ise daha nadir rastlandığı gösterilmiştir. Bunun dışında klinik bulgular açısından HLAB27 pozitifliğinin pek de anlamlı fark yaratmadığı tespit edilmiştir (26).

HLA-B27 üveitlerinde görme prognozunu düşüren en önemli etkenlerden biri de, hastalığın kistoid maküla ödemi gibi arka segment komplikasyonlarıdır ve

bunlar HLA-B27 üveitlerinde neredeyse %17'lere varan oranlarda izlenen, hastalığın biraz da az bilinen bulgusudur (27,28). Bunun yanı sıra hastaların yaklaşık %50'sinde seronegatif spondiloartropatiler veya inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi sistemik hastalıklar eşlik ettiği için, bu hastalıkların bulguları da tabloya eklenerek prognoz daha da kötüleşebilmektedir.

HLA-B27'ye bağlı üveitlerin patogenezi henüz tam olarak anlaşılammakla birlikte, temelde genetik bir yatkınlığın üzerine çevresel etkenlerin eklendiği düşünülmekte ve en sık olarak da bir takım bakteriyel enfeksiyonlar suçlanmaktadır (29). HLA-B27 ile bazı bakterilerin hücre duvarlarındaki protein yapısının moleküler benzerliği nedeniyle bu hastaların bu bakterilerle gelişen bir enfeksiyona maruz kalmaları halinde bir çapraz bağışık yanıtın oluştuğu bu nedenle de inflamatuvar olayların geliştiği düşünülmektedir. Nedeni ne olursa olsun HLA-B27 üveitleri ön üveitler arasında önemli bir yer tutmaktadır ve hala üzerinde yoğun çalışmalar devam etmektedir. HLA-B27'nin rutin olarak tüm ön üveitlerde araştırılması çok gerekli olmayabilir, fakat özellikle tekrarlayan nongranümatöz ön üveitlerde araştırılması bize hasta takip ve tedavisinde yarar sağlayabilir ayrıca bu hastaların sistemik yönden daha sıkı araştırılması, ileride gelişebilecek sistemik hastalıklar yönünden de daha sıkı takip edilmesini sağlayacağı için de gerekli olduğu söylenebilir.

2.1.3.1.2 Romatolojik Hastalıklar

Etiyolojisi ortaya çıkarılabilen ön üveitler arasında spondiloartropatiler çok önemli bir yer tutmaktadır. İnflamatuvar romatizmal hastalıklar arasında da en

sık rastlanan hastalıklar juvenil romatoid artrit (JRA), AS ve reaktif artritlerdir (30). Hastaların %50'sinde özellikle de radyolojik bulguları olmayan ve bel ağrısı olmayan hastalarda ilk ön üveit atağında spondiloartropati tanısı konulamamakta, fakat takip edilen ataklar sonucunda ve ısrarlı araştırmalarla altta yatan nedenin inflamatuvar romatizmal bir hastalık olduğu ortaya çıkarılabilmektedir (31).

Klinikte ön üveitlerin etiolojisinde yer alan inflamatuvar romatizmal hastalıklar arasında en sık rastlanana AS'dir (30,32). AS'li hastaların %25'inde göz tutulumu olmaktadır (32). Bu hastaların %90'ında HLA-B27 pozitif bulunmaktadır (33). Erkeklerde üç kat daha sık görülmektedir. Radyolojik bulguları sakroiliak eklem daralması ve sklerozdur. Göz tutulumu genelde ağırdır. Ön kamarada yoğun hücre ve flare ile birlikte kimi zaman hipopiyon da izlenebilir (34). JRA üveitler içinde %6 oranında görülmektedir (35). Çocuklar arasında en sık rastlanan üveit nedenidir. Kronik seyirli, çift taraflı, nongranümatöz üveit şeklindedir (36). JRA'nın üç temel klinik şekli vardır; sistemik, poliartiküler ve oligoartiküler tutulumlardır. Göz tutulumu açısından en riskli olanı oligoartiküler tutulumdur, bunların içinde de en riskli grup oligoartiküler eklem tutulumu olan ve anti nükleer antikoru (ANA) pozitif olan kız çocuklarıdır (35). Hastalığın erken dönem bulguları, ön kamarada hücre ve protein sızıntısı olmasıdır, fakat protein sızıntısı kroniktir ve uzun süre devam edebilir, bu hastalığın bir aktivasyon bulgusu olarak kabul edilmemeli ve tedavi gerekliliği olarak görülmemelidir (37). Bu hastalarda katarakt, band keratopati, glokom, makülopati ve fitizis bulbi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.

Reiter's sendromu artrit, konjonktivit ve üretritle karakterizedir. AS gibi HLAB27 ile ilişkilidir. Bu hastalarda seyreden üveit selim seyirli olup, topikal steroid tedavisine iyi yanıt vermektedir.

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında da sakroiliak eklem tutulumu gözlenmektedir. Bu hastalıklarda da sıklıkla HLA-B27 pozitif olarak bulunmakta ve ülseratif kolitlerde %10 oranında, Crohn hastalığında ise %2 oranında ön üveit izlenmektedir (38). Bu hastalardaki ön üveit iyi seyirlidir.

2.1.3.2 Orta Üveit (İntermedier Üveit)

Orta üveit, üveitler arasında oldukça sık rastlanan bir diğer gruptur, üveitlerin %4,6-16'sını oluşturur (15,16,39,40). Orta üveitler %85,8 oranında çift taraflı olup %28,5 oranında sistemik bir hastalıkla birlikte görülmektedir (40). Orta üveitler içerisinde pars planit en sık rastlanan tip olup, BH, sarkoidoz, MS, juvenil kronik artrit, akut interstisyel nefrit, idiyopatik vitritis başlıca görülen nedenlerdir (41).

2.1.3.3 Arka Üveit

Gözün özellikle retina ve koroid katmanında olmak üzere arka segmentinde sınırlı kalan üveitler bu grup altında toplanmıştır. Geniş anlamda lensin arkasında kalan oküler inflamasyonlar arka üveit olarak adlandırılabilir (42).

Arka üveitlerde semptomlar oldukça farklılık gösterir. Vitreus bulanıklığı, görme bulanıklığı şikayeti ortaya çıkarırken, maküla kistoid ödemi geliştiğinde

görme azalması şikayeti ortaya çıkar. Fokal vitreus opasiteleri, toksoplazma veya sitomegalovirüs retinitlerinde olduğu gibi hastanın uçuşan cisimlerden şikayetçi olmasına yol açar. Tek taraflı papillitlerde görme keskinliğinde azalma ve karanlık görme şikayeti olurken çoğu nedeni bilinmeyen korioretinopatide görme azalması olmaksızın kör noktanın genişlemesi veya görme alanında daralma şikayeti olur. Arka üveit yapan başlıca nedenler arasında; BH, toksoplazma, sifiliz, toksokariasis, sitomegalovirüs, histoplazmozis, rubella retiniti, sarkoidoz, tüberküloz ve VKH yer alır.

2.1.3.4 Panüveit

Panüveitler tüm göz dokularının tutulduğu, koyun yağı keratik presipitatlar ve iris nodülleriyle karakterize, genellikle enfeksiyöz olmayan granümatöz inflamasyonlardır. Ancak enfeksiyöz bazı hastalıklar da panüveitle seyredebilir. Tüm üveitler arasında panüveitlerin görülme insidansı, bölgesel farklılıklarla %0,8-38 arasında değişmekle birlikte ortalama %16 oranında görülmekte olup, nonenfeksiyöz / enfeksiyöz oranı 10/1 olarak ve çift taraflılık 3/1 oranında bildirilmektedir (12,21,23,40). Panüveit yapan başlıca nedenler arasında; BH, sarkoidoz, bakteriyel panüveitler, tüberküloz, sempatik oftalmi, VKH, toksoplazma ve üveit maskeli sendromlar yer alır.

2.2 Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC)

Kanlarında beyaz küre taşıyan canlılara ait hücrelerin yüzeyinde tanımlayıcı glikoprotein yapıları izlenmektedir. Bunlar major histokompatibilite

(doku uygunluk) antijenleridir. İnsanlardaki MHC proteinleri ise human lökosit antijen (HLA) olarak adlandırılmaktadır. Bunlar hücre yüzeyinde yer alırlar ve çeşitli immünolojik işlevlere doğrudan katılmak yolu ile insan bağışıklık sistemine katkıda bulunurlar. HLA antijenleri otozomal kromozom 6'nın kısa kolunda yerleşen kompleks bir genetik loküs tarafından kontrol edilir.

Temel olarak iki sınıfta incelenirler:

I. Sınıf MHC : HLA-A, HLA-B, HLA-C

II.Sınıf MHC: HLA-DR, HLA-DP, HLA-DQ

I. sınıf HLA molekülleri çekirdekli hücrelerin hücre membranlarının yüzeyinde yer alırken, II. sınıf HLA molekülleri özellikle immün sistemde aktif olarak yer alan ve antijeni sunabilme özelliği taşıyan hücrelerin membranlarında yer almaktadır. Sınıf I MHC antijenleri sitotoksik efektör T hücrelerine (Tc) antijenin sunulması için gereklidir (43). Sınıf II MHC molekülleri olmadan ise yardımcı T hücrelerine (Th) antijenin sunulması işlemi gerçekleştirir. (44). Tc, Th ve hedef hücre arasında histokompabilite mutlak bir gerekliliktir ve bu fenomen MHC restriksiyonu olarak bilinir (45).

HLA sistemi ile hastalıklar arasındaki bağlantılar dört temel hipotezle açıklanmaktadır. Bunlardan bir tanesi HLA'ların yalnızca özgül bir takım etiyolojik ajanları veya enfeksiyöz ajanları sunan birtakım moleküller olmasıdır. Bu nedenle yalnızca belli HLA yapısına sahip olan insanlar bu hastalıklara maruz kalabilmektedir. HLA yapısı genetik özelliklerle de yakından ilintili olduğundan hem genetik özellikler hem çevre koşulları, hem de dışarıdan alınan bazı tetikleyici etkenler hastalık gelişiminde rol oynamaktadır.

Bir diğer teoriye göre ise bir bakteriyel antijen ile HLA molekülünün bir parçası arasında moleküler benzerlik oluştuğu ve bu durumun çapraz yanıtı yol aması yolu ile otoimmün hastalıkların ortaya çıktığıdır.

nc teori ise T-hücre antijen reseptörünün esas duyarlılık noktası olduğudur. zgn T-hücre reseptörü yine zgn bir HLA kullandığına göre HLA ve T-hücre antijen reseptör çeşitliliği arasında kuvvetli bir ilişki olmalıdır.

Dördüncü teori de bu çapraz yanıt olasılıklarını gözardı ederek belli HLA yapısına sahip bireylerde bağışık yanıtın daha alevli ve gürültülü bir şekilde seyrettiği öngörüsüne dayalıdır.

HLA sistemleri, antijen sunan hücrelerle T hücreleri arasında antijenin tanınmasında kritik rol oynadıkları için hücreler arası haberleşme sistemi olarak bilinirler. HLA-B51'in BH, HLA-B27'nin AS, HLA-B29'un birdshot retinokoroidopati ile yüksek oranda birliktelik gösterdiği saptanmıştır. Bu birliktelik üveit gelişiminde yüksek oranda genetik yatkınlığın olduğunu kanıtlamaktadır (46).

Tablo 1. Çeşitli Göz Hastalıkları ve İlişkili Oldukları HLA Tipleri*

Behçet Hastalığı	HLA-B51, HLA-B*5101
Vogt Koyanagi Harada Sendromu	HLA-DRB1*0405, HLA-DQB1*0401, HLA-DR1, HLA-DR4
Sempatik Oftalmi	HLA-DR4, HLA-DR53, HLA-DRB1*0405, HLA-DQB1*0401
Sarkoidoz	HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DRB1*1101 HLA-B1*1201, HLA-DRB1*1401 HLA-DRB1*0802, HLA-DRB3*0101
Jüvenil Romatid Artrit	HLA-DRB1*1404, HLA-DRB1*0101, HLA-DQA1*0101, HLA-DR4
Birdshot retinokoroidopati	HLA-A29
Pars planit	HLA-DR2, HLA-DR15
Akut ön üveit	HLA-B27
Reiter sendromu	HLA-B27
Orta üveit	HLA-B8, HLA-B51, HLA-DR2, HLA-DR15
Multiple skleroz	HLA-B7, HLA-DR2
Retina vaskülit	HLA-B44
*47,48 kaynaklarından alınmıştır	

2.3 HLA Özellikleri ve Üveit

Tüm immünolojik hastalıklarda olduğu gibi bugüne kadar üveitlerin de bir takım HLA özellikleri ile ilişkisi ilgi odağı olmuş ve kimi hastalıklarda kuvvetli ilişkiler gösterilirken kimilerinde ise böyle bir bağlantı kurulamamıştır. Aslında HLA-B51 ve BH ilişkisi belki de yıllar boyu en dikkat çekici bağlantı olmuştur. Çeşitli etnik topluluklarda değişik oranlarda gösterilen bu ilişki özellikle bazı (Japonlar, Yunanlılar ve İspanyollar) ırklarda ve de özellikle HLAB* 5101 alt

grubunda neredeyse %98'e varan oranlarda pozitif olarak gösterilmektedir (47-50). Aslında HLA tiplendirmesi ile üveit ilişkisinin çok kuvvetli olarak bulunduğu belki de en eski hastalık akut ön üveittir (51). Bu hastaların yaklaşık %50'sinde HLA-B27 pozitif olarak bulunmaktadır.

2.4 Behçet Hastalığı

2.4.1 Tanım

Behçet Hastalığı etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen oral ve genital aftlar, artrit, deri ve göz lezyonları ile seyreden, gastrointestinal sistem ve merkezi sinir sistemini tutabilen kompleks multisistem bir hastalıktır (52). BH ilk defa 1937 yılında Türk dermatoloğu olan Dr. Hulusi Behçet tarafından oral ve genital ülserlerle birlikte hipopiyonlu üveitten oluşan üç semptomlu bir kompleks olarak tanımlanmıştır (53). Sonradan bu sendromun çok sayıda klinik belirtilerinin daha bulunduğu anlaşılmıştır (15).

Tanı klinik bulgularla konur. Spesifik bir laboratuvar testi yoktur (54). Behçet sendromu tekrarlayıcı oral aftöz ülserasyonlara ek olarak, tekrarlayıcı genital ülserasyon, tipik göz ve deri lezyonları ve pozitif paterji testinden en az 2 tanesinin daha bulunması ile tanı konabilen bir multisistem hastalıktır. Bu tanım 1990 yılında Uluslararası Çalışma Grubu tarafından belirlenmiş olup, günümüzde de pek çok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (55).

2.4.2 Epidemiyoloji

Behçet hastalığı tüm dünyada görülebilmektedir. Ancak çeşitli coğrafik farklılıklar gözlenir (56). Coğrafik prevalans aynı ülke içinde dahi değişebilir. Hastalığın sıklığı gittikçe artmaktadır. Ortadoğu ve Asya'da özellikle de Türkiye, Japonya, Kore ve Akdeniz ülkelerinde sık görülür. Kuzey Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) oldukça nadirdir. Olağan başlangıcı sıklıkla 20-40 yaşlar arasındadır. Çocukluk çağında nadir olarak rastlanır. İnfantil dönemden yaşlılığa kadar tüm yaşlarda görülebilir (57). 50 yaş üzerinde başlangıç nadirdir.

Görülme sıklığı erkek ve kadınlarda eşittir. Ancak erkeklerde daha şiddetli seyreder. Japonya ve Kore'de kadınlarda daha sık olarak gözlenmektedir. Ortadoğu'da ise erkeklerde fazla olma eğilimindedir. Ailesel olguların sıklığı % 2-5 civarındadır (57). Hastalık bulgularının cinse bağlı dağılımına göre; artrit, tromboflebit, follikülit ve göz tutulumu erkeklerde, eritema nodosum ise kadınlarda daha sık görülmektedir (58). Prevalans Avrupa'da 1/300.000, Japonya'da ise 1/10.000'dir. Ülkemizde ise 8-37/10.000 oranında görülür. 1.derece akrabalarda oral aftlar sık görülür (54). HLA ilişkilerine rağmen ailevi olgulara ancak sporadik olarak rastlanır (58).

2.4.3 Etiyoloji ve Patogenez

Genel olarak viral, bakteriyel, genetik, çevresel, psikolojik, toksik ve immun faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir (59).

Otoimmün bir hastalık olduğu ve viral enfeksiyonlar tarafından tetiklendiği düşünülmektedir. Ayrıca genetik faktörler de rol oynayabilmektedir

ve HLA ile ilişkisi vardır. HLA B51 birlikteliği Akdeniz ülkeleri ve Japonya'da daha fazla iken, Avrupa'da daha azdır (54). HLA B51 pozitif olanlarda prognoz daha kötüdür (60).

Temel immunolojik kanıtlar immunoregülatuar disfonksiyon, dolaşan immun kompleksler ve polimorfonükleer hücre göçüdür (61).

Streptokokların bazı antijenlerine karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılık testi yapıldığında, BH'nin sistemik atakları oluşturulabilir. HIV taşıyıcılarında da BH geliştiği bildirilmiştir (62). Hepatit C virüs ve Parvovirüs B19'un da enfeksiyöz etiolojide rol oynadığı düşünülmektedir (58). Etiolojide virüsleri suçlayan ilk kişi Hulusi Behçet olmuştur. Sonradan yapılan çalışmalarda birçok bilim adamı tarafından virüslerin temel rol oynamadığı gösterilmiştir (63). BH'de olası etiopatogenetik mekanizmada rol oynayan faktörler:

- 1) Herediter (HLA-B51) ve çevresel faktörler (kimyasal maddeler vs)
- 2) Mononükleer hücrelerden salınan sitokinler IL-1, IL-6, TNF- α artışı, IL-2 reseptör değişiklikleri
- 3) Nötrofilik hiperfonksiyon

2.4.3.1 Genetik ve HLA Tipleme

Behçet hastalığının özel bir coğrafi dağılım göstermesi, sınıf I HLA antijen ile birlikteliği ve ailesel birikimin olması (birinci derece akrabalar arasında birden fazla Behçet hastasının görülebilmesi) BH'nin patogeneğinde genetik faktörlerin rol oynadığı hipotezini desteklemektedir (64,65). BH Akdeniz'den Japonya'ya uzanan tarihi 'İpek Yolu' üzerinde yer alan ülkelerde yüksek prevalansa ve ailesel

birikime sahip bir hastalıktır (64-67). BH'de aile öyküsünün Japon hastalarda %2-3, Türk ve Orta Doğu'lu hastalarda %8-34 arasında olduğu bildirilmiştir. Gül ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BH'nin kardeşlerde görülme oranı %4,2 olarak saptanmıştır (65). BH'de, sonraki kuşaklarda daha erken yaşlarda ortaya çıkma ve/veya daha şiddetli seyretme özelliği de (genetic anticipation) vardır (64, 68). Kone-Paut ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pozitif aile öyküsünün erişkin BH olgularına göre (%2,2), pediatrik olgularda (%12,3) çok daha sık olduğu belirtilmiştir (68). İlk kez Japonya'dan Ohno, histokompatibilite antijeni sınıf I HLA-B5 ile BH arasındaki genetik ilişkiyi bildirmiş ve HLA-B5'in BH'ye neden olma rölatif riskinin 5 olduğunu belirtmiştir (69).

HLA-B5 lokusu HLA-B51 ve HLA-B52 alellerinden oluşmaktadır ve BH ile ilişkili olan alel HLA-B51 ya da HLA-B51'in major alt tipi olan HLA-B5101 alelidir (69,70). HLA-B51 antijeni etnik gruplar arasında fark olmakla birlikte, sağlıklı bireylerde yaklaşık %20 oranında bulunmaktadır (67). BH'nin coğrafi dağılımı ile HLA-B51 antijeninin dağılımı kısmen uyum göstermekte ve BH'nin sık görüldüğü toplumlarda, Behçet hastalarında HLA-B51 pozitiflik oranı %50-80 arasında değişmektedir (67, 69). Ancak BH, direk HLA-B51 ile ilişkili olarak ortaya çıkan bir hastalık olarak kabul edilmemekte ve Behçet hastalarının önemli bir bölümü HLA-B51 antijeni taşımamaktadır. HLA-B51 genotipi ılımlı hastalığı olanlara göre posterior üveit ya da nörolojik tutulumu olan hastalarda daha sık olmasından ötürü BH'nin şiddetini etkilediği görülmekte ve HLA-B51 antijen pozitifliğinin daha ağır bir BH kliniğine neden olduğu kabul edilmektedir (65, 71). Bugün için HLA-B51 geninin BH ile ilişkili patojenik gen olup olmadığı ya

da HLA-B51 ile bağlantı dengesizliğinde bir başka genin olup olmadığı açık değildir (66, 67, 69, 72). Bu nedenle, HLA-B5101 kuramsal olarak ‘Behçetogenik’ hastalığı indükleyen alel olarak kabul edilmekte ve farklı etnik kökenli hastalarda yapılan genetik çalışmalar HLA-B51’in BH patogenezinde doğrudan rol aldığını desteklemektedir (67, 72).

2.4.4 Histopatoloji

Temel lezyon immun kompleks ile ilişkili vaskülit ve perivasküler inflamasyondur (73, 74).

2.4.5 Klinik Bulgular

2.4.5.1 Oral Aftlar

Genellikle hastalığın ilk belirtisidir. Tipik lezyon ağrılı, 1-3 cm çaplarında, sarı fibrin içerir. Aftlar genellikle skar bırakmadan iyileşirler. Aftlar genellikle ayda bir veya birkaç kez tekrar ederler ve ortalama bir hafta içinde iyileşirler. Genellikle oral kavitenin ön 1/3’ünde görülür, ancak her yerde görülebilmektedir (75). 3 tip aft vardır:

1) Minör aftlar: En sık görülen aft türüdür. Genellikle 0,5 cm’den küçük çaptadırlar ve 15 günden erken sürede iyileşirler. Kural olarak skar bırakmazlar (54). Hastalarda oral mukozaya karşı yüksek oranda antikor bulunur. Kadınlarda premenstruel ve menstruel dönemde minör aftlar artmaktadır. Aftların seyri sırasında bölgesel lenfadenopati gelişebilir (59). Nüksler de hastalığın seyrine bağlı olarak değişir (76).

2) Majör aftlar: 0,5 cm'den büyüktürler, 15 günden geç sürede iyileşirler ve iyileşme skar gelişerek olmaktadır (54). Hastalarının yaklaşık %10'unda görülür. Sıklıkla yanak mukozası, dil altı, dudak, sert damak ve tonsillere yerleşirler (59).

3) Herpetik aftlar: Hastaların %10'unda görülür. Sayıları 100'e ulaşabilir, en çok damak, diş etleri ve dil sırtında yerleşirler. Kadın hastalarda daha sık görülür (59).

BH tanısı koymak için oral aftların olması zorunludur (77). Oral aftlar % 97-99 oranında bulunur (78). % 1-3 olguda ise oral aft olmaksızın BH gelişir. Diğer belirtiler bulunmaksızın sadece tekrarlayan aftlarla seyretmesi de nadir değildir. Rekurren aftöz stomatitten ayırt etmek zordur ancak, çok sayıda olmaları ve sık nüks etmeleri ile ayırım yapılabilir (54).

2.4.5.2 Genital Ülserler

Lezyonlar bir papül veya papülopüstül şeklinde başlayıp, zımbayla delinmiş gibi görünümde ülserler oluştururlar. Sıklıkla erkeklerde skrotum ve peniste, kadında ise labialarda bulunur ancak vajinal ülserlere de rastlanabilir (54).

Vulva destrüksiyonu, labium minor delinmesi ve labial perforasyon oluşabilir. Erkekteki genital ülserasyonlar ise penil amputasyonu gerektirecek kadar ciddi olabilir (79). Lezyonlar ağrılıdır ve oral ülserlere benzer. Ancak daha büyük, derin ve düzensiz sınırlıdır. Lezyonlar iyileşirken sıklıkla skar bırakırlar (57).

2.4.5.3 Göz Tutulumu

Göz, Behçet Hastalığı seyrinde sık tutulan ve önemli oranda morbiditeye neden olan organlardan biridir (72, 75, 80). Göz tutulumu hastaların yaklaşık %20-85'inde görülmekle birlikte bu oran genç erkeklerde %70-90 olarak bildirilmiştir ve hastaların yaklaşık %20' sinde körlükle sonuçlanabilmektedir (80-83). Göz bulguları, olguların %10'unda ilk bulgudur. Ancak sıklıkla oral ülserlerden sonra ortaya çıkar (57).

Göz tutulumunun en sık başlangıç yaş dilimi üçüncü ve dördüncü dekadlardır (58). Hastalık başladıktan sonra ortalama 2-3 yıl sonra görülse de hastaların %10-20' sinde ilk semptom göz bulgusu olabilir (58,84). Tutulum genç erişkin erkeklerde daha sık ve şiddetli iken; yaşlılarda ve kadınlarda daha seyrek ve hafif seyirlidir (85). Göz tutulumu olan Türk hastalarda erkek kadın oranı: 2/1-5/1 arasında değişmekte olup hastalık erkeklerde daha erken başlamaktadır (86).

Vakaların %80-90 gibi büyük çoğunluğu bilateral tutulum gösterir ancak bazı hastalarda uzun yıllar boyunca tek taraflı olarak devam edebilir (3, 87). Hastalığın tipik göz bulgusu nongranülatöz panüveit ve retinal vaskülitir (3). Primer tutulum bölgesi ön segment olan üveitler; ön üveit, vitreusta olanlar orta üveit, retina veya koroidde olanlar arka üveit, tüm segmentleri tutanlar panüveit olarak isimlendirilir (88). Her iki cinsiyette de hastalık çoğunlukla panüveit şeklinde ortaya çıkar. Panüveitlerin çoğu erkek olmasına rağmen anterior üveitlerin çoğu kadındır (3). Görme bulanıklığı, episklerit, ağrı, fotofobi olabilir, hipopiyonlu iridosiklit gelişebilir. Olay tam körlüğe kadar ilerleyebilir (56). Hipopiyon, ön kamarada görülebilen püy katmanı olup BH için karakteristik bir

bulgudur. Ayrıca HLA B27 (+) artropatilerde de görülebilir. Birçok subjektif bulguya yol açabilir. Bunlar görme bulanıklığı, göz ağrısı, fotofobi, lakrimasyon, periglobal hiperemi ve episklerittir (57).

Sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterse de tipik olarak akut başlangıçlı tekrarlayan üveit atakları ve retinal vaskülit gelişir (89). Seyir alevlenmeler ve remisyonlar şeklindedir. Diğer tüm BH bulguları kendini sınırlama eğiliminde olmakla birlikte göz bulgularında bu özellik görülmez (57). BH'ye bağlı göz tutulumu Japonya'da akiz körlüklerin en sık nedenidir (90). Siklosporin ve siklofosamid tedavisi ile diğer göz komplikasyonları ve görme problemleri azaltılmıştır (78). Görme problemlerini tedavi için interferon-alfa 2a ile immünsüpresiflerin karşılaştırıldığı bir çalışmada uzun dönemde interferon-alfa 2a'nın daha etkili olduğu (15 vakadan 9'unda) gösterilmiştir (89).

Ön segment tutulumu: Hemen daima non granülatöz klinik gösterir. Relapslarla süren iridosiklit atakları genellikle 2-3 aya kadar devam etmektedir. Hastalığın dramatik bulgularından olan hipopiyon oluşumu tutulan gözlerin %12-30' unda bildirilmiştir. Hipopiyon çökmüş inflamatuvar ürünler, PMNL ve doku artıklarından oluşmaktadır (91). Hipopiyonun beyaz bir gözde görülebilmesi, düzgün bir seviye yapması, yerçekimi ile (baş pozisyonu ile) kolayca yer değiştirmesi, bazen sadece gonyoskopi ile saptanabilir olması, kendiliğinden çözülebilmesi ve hemen daima şiddetli arka segment tutulumu ile birlikte olması belirgin özellikleridir. Bu özellikler, hemen daima kırmızı gözde görülen yapışkan özellikte olan HLA B27 hipopiyonundan ayırmaya yardımcı olur (92).

Posterior segment tutulumu: Anterior üveit atağı geçiren gözlerde ön vitreusta hücreler görülebilse de diffüz vitritis posterior segment tutulumunun değişmez bulgusudur (93). İzole vitreus inflamasyonu tipik değildir, tedavinin erken sonlandırıldığı durumlarda görülür (11). Vitreus bulanıklığı inflamasyonun aktivitesi için bir işarettir ve atağın başlangıcı en yoğun olduğu dönemdir (94). BH'de arka segment tutulumunun diğer değişmez bulgusu retinal perivaskülitir ve en belirgin klinik tutulum retinal venlerin periflebit ve oklüziv vaskülitidir. Retina arterlerinde kılflanmalar ve tıkanıklık görülebilse de izole arter oklüzyonları nadirdir (3). Behçet lezyonlarının tedavi edilmese de gittikçe genişlememesi, vitreustaki hücre infiltrasyonu ve bulanıklığının lezyon bölgesine sınırlı olmayıp diffüz olması, yüzeysel lezyonların birkaç günde iz bırakmadan kaybolması ile nekrorizan retinit alanlarının viral retinitlerden ayırıcı tanısı yapılabilir (86).

Oküler komplikasyonlar: Behçet üveitinin en sık komplikasyonu maküla ödemi ve hastaların yaklaşık yarısında görülmektedir (72). Maküla ödemi tedaviyle gerileyebilmekte veya yapısal değişikliklere neden olarak kalıcı maküler hasara yol açabilmekte ya da parsiyel veya tam kat maküler delik (%2,6) oluşumuna neden olabilmektedir (94). Makulopati ve optik atrofi kalıcı görme kaybının en sık sebepleridir. Ön segmentte en sık karşılaşılan komplikasyonlar katarakt (%36), glokom (%11) ve kalıcı arka sineşilerdir.

Oküler görüntüleme bulguları: Lazer flare fotometri ve floresein anjiyografi (FA) Behçet üveitini monitorize etmede en faydalı iki yöntemdir (95, 96). Dirençli vitreus bulanıklığı, optik diskte hiperemi ve sınırlarındaki siliklik ve de

makuler ödem intraoküler inflamasyonun yetersiz kontrolünü göstermektedir (92). FA ile bu persistan durum daha iyi anlaşılmaktadır. Retina damarlarının geçirgenliğinin monitorizasyonu, damar tıkanıklığı, retinanın nonperfüzyonunun varlığı ve boyutu ve de makula patolojilerinin değerlendirilmesinde en değerli yöntem olarak yardımcı olmaktadır.

Behçet hastalarında renkli doppler görüntüleme kullanılarak oküler hemodinamik değişiklikler saptanabilir. Sonuçta okluziv vaskülitte bağlı olarak orbital arterlerdeki azalmış kan akımı saptanabilir (97). Ultrason biomikroskopisi (UBM) ve optik kohorens tomografi (OKT) de kullanılabilir görüntüleme yöntemleridir.

2.4.5.4 Deri Bulguları

Eritema nodosum: Diğer hastalıklardaki eritema nodosumlardan klinik ve histopatolojik olarak ayırt edilemezler. Hafif kabarık, hassas, eritemli sertliklerdir (89). Genellikle alt ekstremitelerde ve akut gelişir. Fındık-ceviz büyüklüğünde, parlak kırmızı, duyarlı ve ağrılı lezyonlardır. Seyrek olarak yüz, ense ve gluteal bölgelerde de yerleşebilirler. Kadınlarda daha sık görülür. 10-14 gün içinde ülserleşmeden pigmentasyonla ve spontan olarak iyileşirler (57).

Papülopüstüler lezyonlar: Psödofollikülitler veya akneiform lezyonlar şeklinedirler. Papül şeklinde başlayıp 24-48 saatte püstüle dönerler. Püstüller sterildir ve olguların %65-80'inde görülür. BH'de görülen ve bazen komedonlarla birlikte olan akneler, akne vulgaristen gerek klinik gerekse histopatolojik olarak ayırt edilemezler (54).

Paterji fenomeni: Derinin nonspesifik hiperreaktivitesidir. Ön kolda damarsız bir bölgeye, 20-22 numaralı steril bir iğne oblik olarak 5 mm batırılarak uygulanır. Reaksiyonun oluşabilmesi için iğnenin dermise girmesi gereklidir. 24 saatte belirginleşip, 48 saatte maksimum olur. Önce eritemli bir halka ile çevrili 1-2 mm'lik papül oluşur. Öyle kalabileceği gibi 1-5 mm'lik püstüllere dönüşebilir (98). Japon ve Türkler'de %25-75 (+)'tir. Ancak Kuzey Avrupa ve Amerika'da daha düşük oranda pozitifdir (99). BH'nin tanısında çok duyarlı olmamakla birlikte özgüllüğü yüksek bir tanı testidir. Paterji, Sweet sendromu ve piyoderma gangrenosumda da pozitifdir (54).

2.4.5.5 Eklem Bulguları

Behçet hastalarının %50-60'ında eklem bulgularına rastlanır. Çoğunlukla hastalık başlamasından sonra ortaya çıkmakla birlikte, seyrek olarak eklem bulguları ilk yakınma olarak diğer bulgulara öncülük edebilir (57,100). Histolojik olarak sinovyumda nötrofil ve mononükleer hücre infiltrasyonu vardır. Nadiren destrüktif değişikliklere yol açarlar (57).

Eklem tutulumu artralji şeklinde olabileceği gibi daha sık olarak artrit şeklinde karşımıza çıkar. Artrit en sık diz, el bileği, ayak bileği ve dirsek gibi büyük eklemleri tutan, noneroziv ve asimetrik olmakla birlikte romatoid artrite benzer poliartiküler tutulum da yapabilir (54,55).

2.4.5.6 Vasküler Bulgular

Behçet hastalığında venler arterlerden daha sık tutulur. Tromboflebit görülme sıklığı ise %25 kadardır ve erkeklerde daha sıktır. Genellikle bacaklarda derin ven flebiti olarak karşımıza çıkar. Özellikle bacaklardaki uzun süren tromboflebitler sonucu ülserler ve staz dermatiti gelişebilir (58).

Vena kava inferior ve vena kava superior gibi büyük venler de tutulabilir. Tromboflebit sıklığına rağmen pulmoner emboliye genellikle rastlanmaz. Nadiren femoral, popliteal gibi periferik arterlerde ve pulmoner arterde vaskülit sonucu anevrizmalar gelişebilir. Vaskülit daha çok küçük damar vaskülitisi şeklindedir.

2.4.5.7 Nörolojik Bulgular

Ülkemizden bildirilen oran yaklaşık %5-7 arasındadır. Erkeklerde kadınlara oranla 3-4 kat daha sık gözlenmektedir (101). Benzer bir gözlem damar tutulumu, gastrointestinal tutulum gibi ciddi organ tutulumlarında da bildirilmektedir. Nörolojik tutulum hemen daima merkezi sinir sistemine (MSS) sınırlıdır. BH'de MSS tutulumunu; parankimal MSS tutulumu ve dural sinüs trombozu olarak iki ana grupta ele almak mümkündür.

Parankimal MSS tutulumu: Beynin parankimini ilgilendiren inflamasyonla karakterize bir meningoensefalit tablosudur. En sık beyin sapı tutulumu görülür. En sık karşımıza gelen tablo, günler içinde yerleşen bir beyin sapı sendromudur. Muayenede sıklıkla ataksi, dizartri, hemiparezi ve iki yanlı piramidal bulgular saptanır. Seçilecek inceleme yöntemi kranial MRG'dir. Klinik gidiş genellikle ataklar ve remisyonlar şeklinde olur ve atak sayısı arttıkça prognoz kötüleşir.

Dural Sinüs Trombozu: BH'ye bağlı nörolojik tutulumu bulunan olguların yaklaşık %20'sinde dural sinüs trombozuna bağlı intrakraniyal hipertansiyon görülür (101). Subakut başlangıçlıdır. Sıklıkla bulantı ve kusmanın eşlik ettiği, yatar pozisyonda artan şiddetli baş ağrısı vardır. Papilla ödeminin yanı sıra tek veya iki yanlı altıncı sinir felçleri görülebilir. BH'de dural sinüs trombozunun prognozu parankimal tutulumuna göre çok iyidir.

2.4.5.8 Gastrointestinal Sistem (GİS) Bulguları

Behçet hastalığı olanların yaklaşık yarısında kusma, karın ağrısı, diyare, distansiyon, konstipasyon, disfaji gibi GİS semptomları görülür (102). Bazı olgularda inflamatuvar barsak hastalığını andırır tarzda barsak bulguları görülebilir. Bu durumlarda mutlaka ülseratif kolit ve Crohn hastalığından ayırımları yapılmalıdır. GİS'de ülserler en sık terminal ileum ve çekumda yerleşir. Bu durumda ağrı ve melena en sık görülen bulgulardır. Sık perforasyonlar nedeniyle prognoz kötüdür. GİS tutulumu Türk Behçet hastalarında oldukça nadir görülür. Belirgin bir coğrafik dağılım gösterir. Japonya'da siktir ve olguların 1/3'ünde mevcuttur. GİS kanamaları BH'de mortalite nedenlerinden biridir.

2.4.5.9 Ekstragenital Ülserler

Azizlerli ve arkadaşları tarafından ilk kez, 970 Behçet hastasının 27'sinde genital bölge dışında memede, bacaklarda, aksillada, ayak parmak aralarında ve inguinal bölgede yerleşmiş, klinik olarak afta, iyileşme süreci olarak genital

ülserasyonlara benzeyen, tekrarlayıcı karakterde ekstragenital ülserler BH'de yeni tip deri lezyonu olarak tanımlanmıştır (103, 104).

2.4.5.10 Diğer Lezyonlar

BH'de böbrek tutulumu seyrek, tutulum minimal değişim hastalığından hızlı progresif glomerulonefrite kadar değişebilir. Nadir diğer bulgular içinde epididimit, steril üretrit, AA tipi amiloidoz sayılabilir (103). Perikardit, myokard infarktüsü, mitral valv prolapsusu, sağ kalp yetmezliği gibi kardiyak bulgular nadirdir (105). Akciğer tutulumu da görülebilir ve BT ile görüntülenebilir.

2.4.6 Tanı

Uluslararası Çalışma Grubu Kriterleri (1990) (78):

1990 yılında tanımlanan ve en sık kullanılan Uluslararası Behçet Çalışma Grubu kriterleridir. Buna göre tekrarlayan oral aftlar bulunması şartıyla en az iki kriter de olmalıdır. Bu sınıflamaya göre:

Tekrarlayan oral ülserler: Hastanın tanımladığı veya doktorun gördüğü minör, major veya herpetiform ülserler olmalıdır. Yılda en az 3 kez görülmelidir.

Tekrarlayan genital ülserler: Doktor veya hasta tarafından tanımlanan tekrarlayan genital ülserasyonlar veya skatris varlığı

Göz lezyonları: Hekim tarafından görülen anterior üveit, posterior üveit veya mikroskopik muayenede vitreusta hücre veya retinal vaskülit.

Deri lezyonları: Hasta veya doktor tarafından tanımlanan eritema nodosum, doktorun tespit ettiği psödofollikülit veya papülopüstüler lezyonlar veya steroid tedavisi almayan erişkin hastada akneiform nodüller.

Pozitif paterji testi: Doktor tarafından 24 veya 48 saat sonra gözlenen pozitiflik.

2.4.7 Laboratuvar Bulguları

Hastalığa özgü laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Hafif derecede kronik hastalık anemisi, sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği saptanabilir. Krioglobulinemi, lökositoz, eozinofili görülebilir (106). Romatoid faktör (RF) ve ANA (Antinükleer antikor) gibi otoantikorlar negatiftir .

2.4.8 Tedavi

Etiyolojisi bilinmediğinden spesifik bir tedavisi yoktur. Tedavide etiyojide rol oynayan faktörler dikkate alınarak kortikosteroid, kolşisin, immünsüpresif ajanlar, siklosporin A, levamizol ve fibrinolitik ajanlar gibi değişik ilaçlar denenmiş, ancak bu tedavilerden birbiri ile uyumsuz sonuçlar elde edilmiştir (107).

BH'de semptomatik ve palyatif tedavinin seçimi temel olarak sistemik tutulumun varlığı, klinik prezentasyon ve yan etkiler göz önüne alınarak yapılır (107). Kolşisin oldukça sık ve başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Temel olarak bütün sistemlerin tedavisinde kullanılabilir. Tedavi organ tutulumlarına göre değişiklik gösterebilmektedir:

Deri ve mukoza tutulumu: Lokal kortikosteroid gibi topikal uygulamalar tek başına, izole oral veya genital lezyonlarda ilk basamak tedavi seçeneği olmalıdır. Literatürde daha ağır olgular için günde 100-300 mg dozda talidomidin başarı ile kullanılabildiğini gösteren çalışma vardır (108). Jorizzo ve arkadaşları ise günde 3 kez 0,6 mg kolşisini mukokutanöz lezyonlarda etkili bulmuşlardır.

Akne benzeri lezyonlar için, akne vulgariste kullanılan klasik topikal tedavi önerilmektedir (109). Eritema nodosumun dominant olduğu lezyonlarda günde 3-4 kez 0,6 mg verilen kolşisin tercih edilmelidir (108,109). Rezistan vakalarda azatioprin, interferon alfa (INF- α) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) antagonistleri düşünülebilir (110).

Göz tutulumu: Göz tutulumu vakaların %50'sinde görülür. Gözün posterior segmentini etkileyen BH veya inflamatuvar göz hastalığında tedavi, azatioprin ve sistemik kortikosteroidi içeren bir tedavi rejimini gerektirir (109). Randomize kontrollü bir çalışmada azatioprinin 2,5 mg/kg/gün dozunda kullanımının hipopiyonlu üveit ataklarını önlediği 7 yıllık takiplerde yararlı etkilerinin uzun süre devam ettiği görülmüştür (111). Ayrıca genital ülser, oral aft, artrit ve tromboflebit üzerine de etkilidir (107). Ön üveitte irisin lense yapışarak görme kaybı oluşumunu engellemek için lokal midriyatikler son derece önemlidir. Retinal vaskülit, maküler tutulum veya hızlı seyirli ise ilk tercih siklosporin A (2-5 mg/kg/gün) veya infliksimab, azatioprin ve kortikosteroid ile kombine kullanılmalıdır; alternatif olarak INF- α , kortikosteroid ile kombine ya da tek başına tercih edilebilir (111).

BH'nin diğer lezyonlarında etkili olabilen kolşisin, talidomid ve interferonun göz hastalığına iyi gelebileceğine dair ciddi gözlemler yoktur (112). İnterferon tedavisinin özellikle posterior üveitli hastalarda başarılı olduğu fakat hastalığın diğer semptomlarına fazlaca bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (113).

Parankimal MSS Tutulumunda Tedavi: Akut atakta genel olarak 5 gün 1000 miligram/gün İV metilprednizolon, ardından 4 hafta haftada bir kez 1000 mg verilir ve sonrasında doz azaltımı yapılır. Tedaviye immünsüpresif bir ajan eklenmelidir. Bu durumda ilk seçenek 2,5 mg/kg/gün dozunda azatioprin dir. Daha ağır durumlarda siklofosfamid uygulanabilir (109).

Dural Sinüs Trombozunda Tedavi: Oral antikoagülanların rolü hala tartışmalıdır ve aynı tartışma BH'de görülen derin ven trombozu için de söz konusudur (114). Bir yaklaşım oral veya intravenöz yüksek doz metilprednizolon ile aspirin kombinasyonu kullanımı olabilirken, bir diğer yaklaşım kısa süreli subkutan düşük molekül ağırlıklı heparinin de eklenmesidir. Antikoagülan tedavi başlanmadan önce toraks BT ile pulmoner anevrizma dışlanmalıdır.

Eklem Tutulumu: Genellikle geçicidir ve deformasyona yol açmaz. Kolşisin 1–2 mg/gün dozunda etkilidir. İndometazinin 3 ay süreyle 25 mg x 4/gün kullanımının, özellikle eklem şikayetleri ön planda olan Behçet hastalarında etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir. Genel olarak artrit için akut devrede analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlar ve istirahat yeterlidir (115).

Artrit ve mukokutanöz bulguları taşıyan hastalarda IFN- α 'nın en iyi tedavi olduğu bildirilmiştir. İlacın pahalı olması nedeniyle çok direnç gösteren hastalarda

kullanımı önerilmektedir (107). Yine rezistan vakalarda azatioprin ya da TNF- α blokörleri de denenebilir (109).

Gastrointestinal Sistem Tutulumu: Önerilen tedavi ajanları sülfasalazin (107, 109), kortikosteroid, azatioprin, TNF- α blokörleri ve talidomid acil operasyon gerektiren bir durum yoksa ilk seçilecek ilaçlardır (109).

Tromboflebit: Akut dönemde genellikle kortikosteroidler (0,5 mg/kg ve üzeri) ve immünsüpresif ilaçlar (siklofosfamid, klorambusil) kullanılmaktadır.

2.4.9 Prognoz

Behçet hastalığı kendiliğinden sınırlanmaz. Özellikle göz, merkezi sinir sistemi, büyük damar tutulumları ve gastrointestinal sistem perforasyonları kötü prognozu işaret ederler (103). Nüksler ve remisyonlarla seyreden bir tablodur. Nükslerin de remisyonların da süresi önceden kestirilemez.

Gençlerde ve erkeklerde daha ağır seyirlidir. İleri yaşlarda remisyonlar uzar, nüksün şiddeti de azalır. Göz tutulumu sonucu körlük gelişebilir. İki dekat öncesine kadar prognozun daha da iyileştiği ve iyileşmeye devam ettiği belirtilmektedir (104).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Mayıs 2011 ile Mayıs 2012 tarihleri arasında GÜTF Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinden yönlendirilen 18-65 yaş arası idiyopatik üveiti olan anterior, posterior ve panüveitli toplam 50 hasta alındı. Hastalar 4 ay ile 6 ay süreyle prospektif olarak takibe alındı. Çalışma öncesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurul onayı alındı. Hasta ve hasta yakınlarına çalışmanın amacı ve kapsamı hakkında ön bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden 50 üveitli hastaya “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” esas alınarak çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgiler verildi ve imzaları alındı. Araştırma süresince Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu kurallarına uyuldu.

3.1 Olgular

GÜTF Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinden yönlendirilen 18-65 yaş arası etiyojisi belli olmayan veya daha önce araştırılmış idiyopatik üveit tanısı almış anterior, posterior ve panüveitli 50 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hasta grubu Göz Hastalıkları Anabilim Dalı üveit polikliniğinde romatolojik hastalıklar dışında araştırılmış, üveite neden olabilen enfeksiyöz ve otoimmün patolojiler ekarte edilmiş hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların çalışmaya alınma kriterleri Tablo 2’de, çalışmadan dışlanma kriterleri ise Tablo 3’te gösterilmiştir.

Tablo 2. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

-
1. 18-65 yaş arasında olmak
 2. Anterior, posterior veya panüveit tanısı almış olmak
 3. Üveit etiyolojisinin belirlenmemiş olması
 4. Araştırmaya katılmak için gönüllü olmak
-

Tablo 3. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

-
1. Ekzojen nedenli üveit olmak (postop endoftalmit, travma, perforasyon vs)
 2. Üveite neden olabilecek hastalığa sahip olmak (ankilozan spondilit, sarkoidoz, romatoid artrit, multipl skleroz vs)
-

3.2 Değerlendirme

Çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan 50 üveitli hastanın adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, dosya numarası, telefon numarası, üveit ilk atak tarihi, üveit atak yeri (sağ veya sol göz), üveit tutulumu (unilateral/bilateral), üveit atak sıklığı, üveit lokalizasyonu (anterior, posterior veya panüveit), sistemik hastalıkları ve kullanmakta olduğu ilaçlar kaydedildi. Hastalar oral aft, genital ülser, genital skar, romatolojik cilt lezyonları (eritema nodosum, süperfisiyal tromboflebit, follikülit, papülopüstüler lezyonlar), artrit/artralji, DVT, nörolojik tutulum, sabah tutukluğu, inflamatuvar bel ağrısı, lomber omurgada hareket kısıtlılığı, göğüs ekspansiyonu kısıtlılığı ve ailede romatolojik hastalık öyküsü açısından sorgulanarak fizik muayeneleri yapıldı. Hastalara 20 no'lu disposable iğne ile paterji testi yapıldı. Paterji testi 48. saatte eritemli papül ya da püstül oluşumu pozitif sayılmak üzere değerlendirildi.

Aksiyal ve periferik spondiloartrit tanısı için ASAS sınıflama kriterleri (116) (117) (Tablo 4) (Tablo 5) (Tablo 6), Ankilozan Spondilit tanısı için Modifiye New York Tanı Kriterleri (116) (Tablo 7), Behçet hastalığı tanısı için 1990 yılında oluşturulmuş olan Uluslararası Çalışma Grubu Tanı Kriterleri (78) (Tablo 8) ve O'Duffy kriterleri (75) (Tablo 9) esas alındı.

Tablo 4. Aksiyal Spondiloartritler İçin ASAS Sınıflama Kriterleri (116)

Bel ağrısının süresi ≥ 3 ay ve başlangıç yaşı <45 olan hastalarda

Görüntüleme sakroileit + ≥ 1 SpA bulgusu	veya	HLAB27 + ≥ 2 SpA bulgusu
---	------	-------------------------------------

❖ SpA bulgusu	❖ Görüntüleme sakroileit
<ul style="list-style-type: none">• İnflamatuar bel ağrısı• Artrit• Entezit (topuk)• Üveit• Daktilit• Psöriyazis• Crohn/ülseratif kolit• NSAİD'lere iyi yanıt• SpA için aile öyküsü• HLA B27• CRP yüksekliği	<ul style="list-style-type: none">• MRG'de aktif (akut) inflamasyon SpA ile ilişkili sakroileit için oldukça anlamlı• Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroileit

Tablo 5. Aksiyal Spondiloartritler İçin ASAS Sınıflama Kriterlerinde Kullanılan Değişkenlerin Tanımlamaları (116)

Klinik kriter	Tanım
İnflamatuvar bel ağrısı	5 parametreden 4'ü mevcut ise 1.Başlangıç yaşı<40 2.Sinsi başlangıç 3.Egzersizle düzelme 4.İstirahat ile düzelme olmaması 5.Gece ağrısı (kalkmakla düzelme)
Artrit	Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut aktif sinovit
Aile öyküsü	Aşağıdakilerden herhangi birisinin birinci veya ikinci derece akrabalarında olması 1.AS 2.Psöriyazis 3.Üveit 4.Reaktif artrit 5.İnflamatuvar barsak hastalığı
Psöriyazis	Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut psöriyazis
İnflamatuvar barsak hastalığı	Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut Crohn/Ülseratif kolit
Daktilit	Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut daktilit
Entezit	Aşil tendonu veya plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde muayene ile spontan ağrı veya hassasiyetin geçmişte olmuş veya halen olması
Anterior üveit	Oftalmolog tarafından tanı konulmuş, geçmiş veya halen mevcut anterior üveit
NSAİD'e iyi yanıt	Tam doz NSAİD alımından 24-48 saat sonra bel ağrısının tamamen düzelmesi veya azalması
HLAB27	Pozitif sonuç
Artmış CRP	CRP'yi arttıran diğer nedenler dışlandığında bel ağrısı ile beraber CRP yüksekliği
X-Ray'de sakroileit	Modifiye New York kriterlerine göre çift taraflı evre 2-4, tek taraflı 3-4 sakroileit
MRG'de sakroileit	Kesin kemik iliği ödemi/osteit ile birlikte olan sakroiliak eklemlerin akut inflamatuvar lezyonları

Tablo 6. Periferik Spondiloartritler İçin ASAS Sınıflama Kriterleri (117) Artrit veya Entezit veya Daktilit

<p>≥1 SpA bulgusu</p> <ul style="list-style-type: none">•Üveit•Psöriyazis•Crohn/Ülseratif kolit•Öncül enfeksiyon•HLAB27•Görüntüleme sakroileit	+	<p>≥2 SpA bulgusu</p> <ul style="list-style-type: none">•Artrit•Entezit•Daktilit•Geçmişte inflamatuvar barsak hastalığı•Ailede SpA öyküsü
veya		

Tablo 7. Modifiye New York (1984) Tanı Kriterleri (116)

-
- 1.En az üç aydır var olan egzersizle düzeliyor istirahatle düzelmeyen bel ağrısı
 - 2.Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
 - 3.Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre normal değerlerin altında olması
 - 4.Evre 2-4 bilateral sakroileit
 - 5.Evre 3-4 unilateral sakroileit
- Kesin Ankilozan Spondilit: Klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte unilateral evre 3-4, bilateral evre 2-4 sakroileit
-

Tablo 8. Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu Tanı Kriterleri (78)

Tekrarlayan oral aft	Bir yıl içerisinde en az üç defa tekrarlayan ve hekim tarafından tespit edilen minör, majör aftöz veya herpetiform lezyonlar
<i>ve aşağıdakilerden ikisi;</i>	
Tekrarlayan genital ülser	Hekim ya da hasta tarafından gözlenen aftöz ülser ya da skar
Göz lezyonları	Anterior üveit, posterior üveit, yarık lamba ile vitreusta hücre ya da retinal vaskülit
Cilt lezyonları	Hekim ya da hasta tarafından gözlenen eritema nodosum, doktorun saptadığı psödofolikülit veya papülopüstüler lezyonlar veya steroid tedavisi almayan puberte sonrası hastalarda doktor tarafından gözlenen akneiform nodüller
Paterji pozitifliği	Hekim tarafından 24-48 saatte değerlendirilen

Tablo 9. Behçet Hastalığı O'Duffy Tanı Kriterleri (75)

Aftöz stomatit
Aftöz genital ülserasyon
Üveit
Kutanöz püstüler vaskülit
Sinovit
Meningoensefalit

O'Duffy kriterlerine göre kesin BH tanısı koymak için; rekürren oral veya genital afta listedeki iki sistemik bulgunun, inkomplet BH tanısı için ise tekrarlayan oral veya genital aftöz lezyona bir sistemik bulgunun eşlik etmesi gerekmektedir. BH tanısı konmadan önce inflamatuvar barsak hastalığı, SLE, Reiter's sendromu ve herpetik enfeksiyonlar dışlanmalıdır.

3.3 Laboratuvar İncelemesi

Hastaların tamamında HLA-B27 ve HLA-B5 doku gruplarının varlığı araştırıldı. Akut faz reaktanlarının pozitifliğini değerlendirmek için C-reaktif protein (laboratuvarımızdaki normal değer aralığı; 0-6 mg/litre) ve eritrosit sedimentasyon hızı (laboratuvarımızdaki normal değer aralığı; 0-20 mm/saat) ölçümü yapıldı.

3.4 Radyolojik İnceleme

Hastalarda sakroileit varlığını değerlendirmek için ferguson grafi çekimi yapıldı. Ferguson grafide; hasta sırtüstü yatar, dizler ve kalça fleksiyona getirilir, X-ray tüpü L5-S1'e odaklanır ve sonra 25-30 derece başa doğru döndürülerek anteroposterior pozisyonda pelvis grafisi çekimi yapılır. Ferguson grafi çekim yöntemi sakroiliak eklemin en iyi görüntülediği radyografik yöntemdir (118). Radyografik sakroileit varlığı ve sınıflaması ankilozan spondilit-New York Tanı Kriterlerinin esas alındığı sisteme göre yapıldı (119) (Tablo 10).

Tablo 10. Sakroileitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi (119)

Evre 0: Normal, SIE normal görünümde

Evre 1: Kuşkulu, özgül olmayan değişimler var

Evre 2: Minimal sakroileit, eklem kenarında hafif skleroz, minimal erozyon, eklem aralığında yalancı genişleme

Evre 3: Orta derecede sakroileit, eklemin her iki kenarında kesin skleroz, kenar netliğinin kaybolması, bulanık görünüm, erozyonlar, eklem aralığında daralma

Evre 4: Ankiloz, eklemde tam füzyon

Hastaların ultrasonografik incelemesi (General Electric Logiq P5 cihazı, 8-12 MHz yüksek frekanslı prob) her iki alt ekstremitede aşıl tendonu, plantar fasya, kuadriseps tendonu, patellar tendonun proksimal ve distal insersiyosundan oluşan 5 farklı entezis bölgesinden, entezit değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

Yapılan incelemeler sonrası üveit etiyojisi belirlenemeyen hastalar 4-6 ay sonra aynı değerlendirmelerin tekrarı için çağrıldı.

3.5 İstatistiksel Analiz

İstatistik analizleri için Statistical Package for the Social Sciences version 16 (SPSS Inc, Chicago) veri analiz programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Gruplar arasında yaş, üveit atak sayısı, ilk ataktan bu yana geçen sürenin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi uygulandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark çıkan parametrelerde farkın kaynaklandığı grubu

bulmak için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya Mayıs 2011-Mayıs 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinden yönlendirilen, 18-65 yaş arası etiyojisi belli olmayan veya daha önce araştırılmış idiyopatik üveit tanısı almış anterior, posterior ve panüveitli toplam 50 hasta alındı.

Hastaların 27'si (%54) kadın, 23'ü (%46) erkek, göz tutulumu 32'sinde (%64) unilateral, 18'inde (%36) bilateral ve yaş ortalaması $40,8 \pm 12,6$ yıl olarak bulundu. Hastaların 12'sinde (%24) ek hastalık (hipertansiyon, diabetes mellitus, astım, epilepsi, hipotiroidi, depresyon) tespit edildi. Hastalar üveit lokalizasyonuna göre 3 gruba (anterior, posterior ve panüveit) ayrılarak değerlendirildi ve 16'sının (%32) anterior üveit, 24'ünün (%48) posterior üveit, 10'unun (%20) panüveit tanısına sahip olduğu saptandı. Ortalama üveit atak sayısı $3,6 \pm 4,5$ SS ve ilk ataktan bu yana geçen ortalama süre $3,4 \pm 3,2$ SS yıl olarak bulundu (Tablo 11).

Çalışmaya alınan hastalarda romatolojik hastalıklar açısından yapılan sorgulama sonrası, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeler ile birlikte hastaların %32'sinde oral aft, %14'ünde genital ülser, %10'unda genital skar, %4'ünde eritema nodosum, %8'inde follikülit, %18'inde papüllopüstüler lezyon, %2'sinde artrit, %18'inde artralji, %24'ünde paterji pozitifliği, %40'ında entezit, %6'sında inflamatuvar bel ağrısı, %8'inde ailede pozitif romatolojik hastalık öyküsü, %6'sında radyografik olarak sakroileit, %2'sinde akut faz reaktanları yüksekliği, %16'sında HLAB27 pozitifliği ve %32'sinde HLAB5 pozitifliği saptandı.

Hastaların hiçbirinde süperfisyal tromboflebit, derin ven trombozu ve nörolojik tutulum varlığına rastlanmadı.

Tablo 11. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	n=50
Yaş(yıl) (ortalama±SS)	40,8±12,6
Ortanca (min-maks)	38,5(20-65)
Cinsiyet	
Kadın	27(%54)
Erkek	23(%46)
Üveit lokalizasyonu	
Anterior üveit	16(%32)
Posterior üveit	24(%48)
Panüveit	10(%20)
Üveit atak sayısı (ortalama±SS)	3,6±4,5
Ortanca (min-maks)	2(1-20)
Atak süresi(yıl)(ortalama±SS)	3,4±3,2
Ortanca (min-maks)	3(0-17)
Üveit tutulumu	
Unilateral	32(%64)
Bilateral	18(%36)
Ek hastalık sıklığı	12(%24)

Yapılan incelemeler sonrası hastalar ASAS Sınıflama Kriterleri, Modifiye New York (1984) Tanı Kriterleri, Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu Tanı Kriterleri ve O'Duffy Tanı Kriterlerine göre değerlendirildi ve %54'üne idiyopatik üveit, %28'ine Behçet Hastalığı, %10'una HLAB27 ile ilişkili üveit,

%6'sına Aksiyal Spondiloartrit (Modifiye New York Tanı Kriterlerine göre Ankilozan Spondilit) tanısı kondu.

Behçet Hastalığı olarak değerlendirdiğimiz hastalardan birinin posterior üveiti ve paterji pozitifliği mevcuttu ve hasta O'Duffy kriterlerine göre inkomplet Behçet hastalığı kriterlerini karşılıyordu. Bir diğer Behçet hastası olarak takibe aldığımız hasta posterior üveit, paterji pozitifliği, papülopüstüler lezyonlar ve HLAB5 doku grubu pozitifliğine sahipti ve tanı kriterlerini karşılamıyordu.

Hastalar üveit lokalizasyonuna göre anterior (16), posterior (24) ve pan (10) üveit olmak üzere 3 gruba ayrılarak değerlendirildi. Bu üç grup arasında göz tutulumu (unilateral/bilateral) ve ek hastalığa sahip olma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Anterior üveitli hastaların 13'ü (%81,2) kadın, 3'ü (%18,8) erkek, posterior üveitli hastaların 8'i (%33,3) kadın, 16'sı (%66,7) erkek ve panüveitli hastaların 6'sı (%60) kadın, 4'ü (%40) erkek idi. Cinsiyet yönünden bu 3 grup hastanın karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p=0,011$) (Tablo 12). Anterior üveitli hastalarda kadın hakimiyeti görülürken, posterior üveitli hastalarda erkek üstünlüğü göze çarptı.

Tablo 12. Grupların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	Üveit Lokalizasyonu			p
	Anterior(16) n(%)*	Posterior(24) n(%)*	Pan(10) n(%)*	
Cinsiyet				
Kadın	13(%81,2)	8(%33,3)	6(%60)	0,011
Erkek	3(%18,8)	16(%66,7)	4(%40)	
Üveit tutulumu				
Unilateral	11(68,8)	17(70,8)	4(40)	0,208
Bilateral	5(31,2)	7(29,2)	6(60)	
Ek hastalık sıklığı	4(%25)	5(%21,8)	3(%30)	0,354

*: Yüzdeler sütun yüzdesidir

Anterior, posterior ve panüveit olmak üzere üç gruba ayrılarak değerlendirilen hastalar arasında oral aft, genital ülser, genital skar, eritema nodosum, follikülit, papülopüstüler lezyon, artrit, artralji, paterji pozitifliği, akut faz reaktanları yüksekliği ve romatolojik hastalık açısından pozitif aile öyküsü bulundurma yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Bu üç grup arasında inflamatuvar bel ağrısı ve sakroileit açısından istatistiksel anlamlı farklılık göze çarpmıştır ($p<0,05$) (Tablo 13).

Grupların hiçbirinde süperfisyal tromboflebit, derin ven trombozu ve nörolojik tutulum varlığına rastlanmadı.

Tablo 13. Grupların Klinik, Radyolojik ve Laboratuvar Özellikleri

Değişkenler	Üveit Lokalizasyonu			p
	Anterior(16) n(%)*	Posterior(24) n(%)*	Pan(10) n(%)*	
Oral aft	3(%18,8)	10(%41,7)	3(%30)	0,310
Genital ülser	1(%6,2)	4(%16,7)	2(%20)	0,538
Genital skar	0(%0)	3(%12,5)	2(%20)	0,217
EN	0(%0)	1(%4,2)	1(%10)	0,448
Folikülit	0(%0)	3(%12,5)	1(%10)	0,349
PPL	1(%6,2)	6(%25)	2(%20)	0,313
Artrit	1(%6,2)	0(%0)	0(%0)	0,338
Artralji	5(%31,2)	3(%12,5)	1(%10)	0,243
PP	1(%6,2)	9(%37,5)	2(%20)	0,072
İBA	3(%18,8)	0(%0)	0(%0)	0,034
AFR yüksekliği	1(%6,2)	0(%0)	0(%0)	0,338
Sakroileit	3(%18,8)	0(%0)	0(%0)	0,034
Aile öyküsü	1(%6,2)	3(%12,5)	0(%0)	0,450

*: Yüzdeler sütun yüzdesidir.

EN: Eritema Nodosum; PPL: Papülopüstüler Lezyon; PP: Paterji Pozitifliği; İBA: İnflamatuvar Bel Ağrısı; AFR: Akut Faz Reaktanları

Gruplar arasında HLAB27 ve HLAB5 doku gruplarının pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü. Anterior üveitli hastalarda HLAB27 doku grubu pozitifliği istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek ($p=0,000$) bulunurken, posterior üveitli hastalarda HLAB5 doku grubu pozitifliği istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,026$) (Tablo 14).

Tablo 14. Grupların HLAB27 ve HLAB5 Doku Grubu Pozitiflik Dağılımı

Değişkenler	Üveit lokalizasyonu			p
	Anterior(16) n(%)*	Posterior(24) n(%)*	Pan(10) n(%)*	
HLAB27	8(%50)	0(%0)	0(%0)	0,000
HLAB5	1(%6,2)	11(%45,8)	4(%40)	0,026

*: Yüzdeler sütun yüzdesidir

Gruplar arasında beş farklı entezis bölgesinden ultrasonografik yöntemle yapılan inceleme sonrası saptanan entezit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Kuadriseps, proksimal patella, distal patella, aşil ve plantar fasyadan oluşan beş farklı entezis bölgesinin her biri için entezit varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Gruplarda Entezit Varlığı Dağılımı

Değişkenler	Üveit lokalizasyonu			p
	Anterior(16) n(%)*	Posterior(24) n(%)*	Pan(10) n(%)*	
Entezit varlığı	8(%50)	8(%33,3)	4(%40)	0,574
Kuadriseps	0(%0)	1(%4,2)	1(%10)	0,448
Proksimal patella	0(%0)	2(%8,3)	0(%0)	0,324
Distal patella	0(%0)	1(%4,2)	1(%10)	0,448
Aşil	8(%50)	5(%20,8)	4(%40)	0,147
Plantar fasya	1(%6,2)	0(%0)	1(%10)	0,342

*: Yüzdeler sütun yüzdesidir.

Anterior üveitli hastaların yaş ortalaması $39\pm 11,3$ yıl, ortalama atak sayısı $4,2\pm 5,1$ ve ilk ataktan bu yana geçen süre ortalaması $3,4\pm 2,7$ yıl olarak bulundu. Posterior üveitli hastaların yaş ortalaması $38,5\pm 11,9$ yıl, ortalama atak sayısı $1,83\pm 1,8$ ve ilk ataktan bu yana geçen ortalama süre $3,1\pm 2,8$ yıl olarak bulunurken panüveitli hastaların yaş ortalaması $49,3\pm 13,9$ yıl, ortalama atak sayısı 7 ± 6 ve ilk ataktan bu yana geçen ortalama süre $4,2\pm 4,7$ yıl olarak bulundu.

Gruplar arasında Kruskal Wallis varyans analizi yöntemiyle yaş ve ilk ataktan bu yana geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), üveit atak sayısı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0,002$) (Tablo 16). Farkın kaynaklandığı grubu bulmak için Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi uygulandı ve gruplar arasındaki farkın posterior üveit grubunun daha az sayıda atak geçirmesinden kaynaklandığı görüldü.

Tablo 16. Grupların Yaş, Üveit atak sayısı ve İlk Ataktan Bu Yana Geçen Süre Değerleri

Değişkenler	Üveit Lokalizasyonu			p*
	Anterior n=16	Posterior n=24	Pan n=10	
Yaş(yıl)				
(ortalama±SS)	39±11,3	38,5±11,9	49,3±13,9	0,068
Ortanca(min-maks)	38,5(21-63)	35,5(20-58)	52,5(29-65)	
Atak sayısı				
(ortalama±SS)	4,2±5,1	1,83±1,8	7±6	0,002
Ortanca(min-maks)	2(1-20)	1(1-8)	6(1-20)	
Atak süresi(yıl)				
(ortalama±SS)	3,4±2,7	3,1±2,8	4,2±4,7	0,845
Ortanca(min-maks)	3(1-9)	2(0-10)	3(1-17)	

* Kruskal-Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır.

Her 3 grupta da en sık idiyopatik üveit varlığına rastlandı. Anterior üveitli hastaların 7'sine (%43,8) idiyopatik üveit, 5'ine (%31,2) HLAB27 ile ilişkili üveit, 3'üne (%18,8) Aksiyal Spondiloartrit (Modifiye New York Tanı Kriterlerine göre Ankilozan Spondilit) ve 1'ine (%6,2) Behçet hastalığı tanısı kondu. Posterior üveitli hastaların 13'üne (%54,2) idiyopatik üveit, 10'una (%41,7) Behçet Hastalığı, panüveitli hastaların 7'sine (%70) idiyopatik üveit, 3'üne (%30) Behçet Hastalığı tanısı kondu. Posterior üveitli hastalardan biri diğer (enfeksiyöz) nedenlerden kaynaklanan üveit grubuna dahil edildi (Tablo 17).

Tablo 17. Gruplara Konulan Tanıların Dağılımı

Değişkenler	Üveit lokalizasyonu			p
	Anterior(16) n(%)*	Posterior(24) n(%)*	Pan(10) n(%)*	
BH	1(%6,2)	10(%41,7)	3(%30)	0,003
İdiyopatik	7(%43,8)	13(%54,2)	7(%70)	
B27 üveiti	5(%31,2)	0(%0)	0(%0)	
Aksiyal SpA(AS)	3(%18,8)	0(%0)	0(%0)	
Diğer	0(%0)	1(%4,2)	0(%0)	

*: Yüzdeler sütun yüzdesidir.

Behçet Hastalığı tanısı konan 14 hastanın cinsiyet dağılımı, üveit lokalizasyon durumu, üveit tutulumu açısından unilateral/bilateral olma durumu, ek hastalık sıklığı, Behçet Hastalığı klinik bulgularının varlığı, romatolojik açıdan pozitif aile öyküsü taşıma durumu, HLAB5 doku grubu pozitifliği ve entezit varlığı açısından dağılımı Tablo 18’de gösterilmiştir. Hastaların hiçbirinde süperfisyal tromboflebit, derin ven trombozu, nörolojik tutulum, artrit, akut faz reaktanları yüksekliği, HLAB27 pozitifliği, inflamatuvar bel ağrısı ve sakroileit varlığına rastlanmadı.

Tablo 18. Behçet Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	n	%
n=14		
Cinsiyet		
Kadın	3	21,4
Erkek	11	78,6
Anterior üveit	1	7,1
Posterior üveit	10	71,4
Panüveit	3	21,4
Üveit tutulumu		
Unilateral	6	42,9
Bilateral	8	57,1
Ek hastalık	2	14,2
Oral aft	13	92,9
Genital ülser	7	50
Genital skar	5	35,7
Eritema nodosum	2	14,3
Folikülit	2	14,3
PPL	9	64,3
Paterji pozitifliği	12	85,7
Artralji	2	14,3
Aile öyküsü	3	21,4
HLAB5	11	78,6
Entezit	6	42,9

PPL: Papülopüstüler Lezyon

Behçet hastalarının yaş ortalaması $37,8 \pm 9,5$ SS yıl, ortalama üveit atak sayısı $2,8 \pm 2,7$ SS ve ilk ataktan bu yana geçen ortalama süre $2,4 \pm 2,2$ SS yıl olarak bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Behçet Hastalarının Yaş, Üveit Atak Sayısı ve İlk Ataktan Bu Yana Geçen Süre Değerleri

Değişkenler n=14	Ortalama±SS	Ortanca(min-maks)
Yaş(yıl)	37,8±9,5	37(26-54)
Üveit Atak Sayısı	2,8±2,7	1,5(1-8)
Atak Süresi(yıl)	2,4±2,2	1(1-8)

Çalışmaya alınan hastaların 6 ay sonra yapılan değerlendirmelerinde başlangıç bulgularına göre farklılık olmadığı görüldü.

5. TARTIŞMA

Hastalarımızın birçoğu Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden, değişik hastanelerden ve illerden göz polikliniğimize sevk edilmiş, farklı birinci ve ikinci basamak tedavi merkezlerinde tedavi görmüş ve üçüncü basamak bir merkez olan hastanemize başvurmuş hastalardan oluşmaktaydı ve bu durum klinik değişkenlik sağlamaktaydı. Bu tabloda hastanemizin bölgedeki üçüncü basamak tedavi hizmetini yürüten bir üniversite hastanesi olmasının etkisi vardır. Hastanemiz Göz Anabilim Dalı tarafından polikliniğimize yönlendirilen hastalar üveit etiyolojisi açısından romatolojik hastalıklar hariç araştırılmış ve etiyolojisi belirlenememiş hastalardan oluşmaktaydı. Yani hastalarımız üveite neden olabilen enfeksiyöz ve otoimmün (sempatik oftalmi, VKH vs.) sebeplerin ekarte edildiği hastalardı.

Genel toplumda üveit sıklığını konu alan çalışmaların sonuçları arasında belirgin değişkenlik vardır. Bir merkeze ait çalışmalarda bile farklı sonuçlar söz konusu olabilmektedir. Literatürde, üveit epidemiyolojisini konu alan çalışmalarda hastalığın sıklığı, demografik özellikleri ve süresi hakkında değişken sonuçlar verilmektedir.

Hastalarımızın ortalama yaşını $40,8 \pm 12,6$ yıl (20-65) olarak bulduk. Orta Doğu ülkelerinde yapılmış olan çalışmalarda ortalama yaş 35,2 yıl iken, Avrupa ülkelerinde yapılmış olan çalışmalarda bu yaş ortalaması 39,1 yıl olarak belirtilmiştir (120). Gritz ve Wong, kadınlarda ve yaşlılarda üveit sıklığının artmış olduğunu bildirmişler ve bunu kadınlarda, özellikle artan yaşla birlikte kronik ve tekrarlayıcı hastalıklara olan yatkınlığa bağlamışlardır (17). Bizim de

çalışmamızda benzer şekilde kadın hastaların (%54) erkek hastalara (%46) hafif üstünlüğü bulunmaktaydı.

Literatürde anatomik yerleşime göre olguların dağılımında ciddi değişkenlik, olasılıkla genetik, demografik, etnografik ve çevresel faktörlerdeki değişkenlikten kaynaklanmaktadır (17,23,40). Daha komplike ve ciddi olan posterior ve panüveit vakaları sevk merkezlerinde daha yüksek oranda temsil edilirken aksine birinci basamak ve popülasyon bazlı çalışmalarda anterior üveit gibi daha az şiddetli olan vakalar raporlanmaktadır.

Bizim çalışmamızda en sık posterior üveitli (%48) hasta grubu bulunmaktaydı. Daha önce yapılmış olan çalışmalarda anterior üveit hakimiyeti dikkat çekmektedir (17,120-124). Posterior üveit ise bazı Avrupa ülkeleri ve Güneydoğu Amerika'da daha yüksek oranda görülmektedir (13, 125-127). Oruç ve arkadaşları tarafından yapılan, 853 hastanın incelendiği ve hastaların çoğunun beyaz ırk olduğu bir çalışmada ise, tutulum olarak en sık posterior üveit görülmüştür (128). Bizim çalışmamızda posterior üveitlerin daha sık görülmesi hastanemizin üçüncü basamak tedavi hizmetini yürüten bir üniversite hastanesi olması nedeniyle tedavisi daha kolay olan ön üveitlerin genel oftalmoloji kliniklerinde tedavilerinin sonuçlandırılması, tedavisi daha zor ve komplike olan Behçet hastalığı gibi kronik ve daha çok posterior/panüveitle seyreden hastaların hastanemize sevk edilmesi ile açıklanabilir.

Etiyolojik ve demografik özellikli yapılan çalışmaların çoğunda üveit etiyolojisi, bulunulan bölgelere göre değişkenlik göstermektedir (125). Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından anterior ve anteroposterior üveitli 78 hasta

eşlik eden lökomotor sistem bulguları açısından değerlendirilmiş ve hastaların sadece %20,5'inde lökomotor sistem patolojisi saptanmış. Bu hastalar arasında da BH oranı %31,5 olarak bulunmuş (129). Saari ve arkadaşları ise 154 akut anterior üveitli hastada romatolojik hastalık sıklığını %42,9 olarak tespit etmişlerdir (130).

Genel olarak tüm coğrafi bölgelerde idiyopatik üveit intraoküler inflamasyonun en sık nedeni olarak bulunurken, Orta Doğu'da BH ve toksoplazmozis, Avrupa'da toksoplazmozis ve HSV enfeksiyonu ikinci ve üçüncü sırayı almıştır (120). Biz çalışmamızda hastaların %54'ünde romatolojik bir hastalık tespit edemediğimiz için idiyopatik üveit olarak sınıflandırdık. Orta Doğu ülkelerinde yapılmış olan çalışmalarda idiyopatik üveit (%41,6) üveit nedenleri arasında ilk sırayı alırken ikinci en sık neden olarak BH (%17,6) gösterilmiştir (120). Oruç ve arkadaşları tarafından Amerika'nın orta batısından bildirilen çalışmada en yüksek oranda idiyopatik üveit (%30,7) varlığı gösterilmiştir (128). Üveitli hastalarımız arasında etiyolojide en sık tespit ettiğimiz hastalık BH (%28) oldu. Bu durum daha önce yapılmış olan çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur (123,124,131,132).

Üveit olguları içinde Behçet hastalarının yüksek oranda bulunması ülkemizin bulunduğu coğrafyada Behçet Hastalığının yaygın olarak görülmesi ile ilişkilidir (124,133). BH'nin ülkemizde sıklıkla görülmesinin nedenleri arasında coğrafik, genetik ve çevresel faktörlerin önemli bir yeri bulunmaktadır. Şengün ve arkadaşları Ankara'da yaptıkları bir çalışmada üveit hastaları arasında BH oranını %26 olarak bulmuşlardır (124). Soylu ve arkadaşları, Çukurova Bölgesi'nde yaptıkları çalışmalarında, üveit olguları içinde BH oranını %32,5 olarak

bildirmişlerdir (134). Ülkemizden yakın zamanda yayımlanan çok merkezli bir çalışmada, BH %32,1 lik bir oran ile en sık görülen üveit nedeni olarak bildirilmiştir (123). BH gibi bazı hastalıklar belirgin bir ırk tercihi göstermektedir (135). Mesela, Türkiye dünyada Behçet hastalığının en sık görüldüğü ülkeler arasındadır ve üveit nedenleri arasında bu hastalığın sıklığı göz önünde bulundurulmalıdır (136, 137).

Anterior üveit göz önüne alındığında Orta Doğu ve Avrupa çalışmalarının karşılaştırılmasında ve tüm çalışmalarda idiyopatik vakalar en yaygın grubu oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda anterior üveitin en sık nedeni önceki çalışmalarla uyumlu olarak idiyopatik üveit (%43,8) olarak bulunmuştur (123,124,127,131). Daha önce yapılmış olan çalışmalarda anterior üveitin sıklıkla kadınlarda ve unilateral olduğu görülmüştür (123,124). Bizim çalışmamızda da anterior üveitin kadın hastalarda daha sık olduğu ve daha yüksek oranda unilateral olma eğiliminde olduğu görüldü.

Bizim çalışmamızda posterior üveitli hastalar daha yüksek sıklıkta erkek hastalardan oluşmaktaydı ve unilateral tutulumu sahipti. Daha önceki çalışmalarda bu oranlar değişkenlik göstermektedir (123,124,138). Orta Doğu ve Avrupa ülkelerinde yapılmış olan çalışmaların karşılaştırıldığı bir literatürde Orta Doğu çalışmalarında posterior üveitin nedenleri arasında birinci sırada toksoplazmozis enfeksiyonu, ikinci sırada BH ve üçüncü sırada idiyopatik nedenlerin bulunduğu belirtilmiştir (120). Şengün ve arkadaşları yaptığı çalışmada posterior üveitin en sık nedeni olarak (%27,5) toksoplazmozis enfeksiyonunu tespit etmişken ikinci sırada BH (%26,3) saptamışlardır (124). Kazokoğlu ve arkadaşları çalışmalarında,

posterior üveit etiyolojisinde BH (%41,2) ve idiyopatik üveiti (%25,8) daha yüksek oranda bulmuşlardır (123). Avrupa ülkelerinde ise posteror üveitin en sık nedeni olarak ilk sırada toksoplazmozis enfeksiyonu, ikinci sırada ise idiyopatik üveit gelmektedir (40, 120, 126, 127). Biz çalışmamızda posterior üveit etiyolojisinde idiyopatik üveit (%54,2) ve BH (%41,7) sıklığını yüksek oranda bulduk. Bizim hasta grubumuzda enfeksiyöz nedenli üveitler ekarte edilmiş olduğundan etiyolojik sıralamada toksoplazmozis yer almamaktadır.

Şengün ve arkadaşlarının çalışmasında en sık panüveit nedeni olarak (%59,7) BH, ikinci sıklıkta ise idiyopatik üveit (%24,2) bulunmuştur (124). Benzer şekilde Kazakoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında panüveitin en sık nedeni olarak BH (%53,8), ikinci sıklıkta ise idiyopatik (%28,1) üveit bulunmuştur (123). Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda panüveitin en sık nedeni idiyopatik üveit iken, ikinci sık nedenin BH olduğu görülmüştür (40, 120, 126, 127). Genel anlamda panüveit etiyolojisinde Orta Doğu'da BH ve VKH daha yaygın gözlemlenirken, Avrupa'da idiyopatik üveit, toksoplazmozis enfeksiyonu ve sarkoidoz daha sık görülmektedir (120). Biz çalışmamızda panüveit etiyolojisinde idiyopatik üveit (%70) ve Behçet Hastalığı (%30) oranlarını yüksek bulduk. Çalışmamızın sonuçlarının Türkiye'de yapılmış olan çalışmalarla uyumsuz olmasının, panüveitli hasta sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Anterior üveitin sık görülen nedenleri arasında HLAB27 ile ilişkili üveit ve seronegatif spondiloartropatiler iyi bilinmektedir. HLAB27, %45-82 arasında değişen oranlarda anterior üveit olguları ile belirgin korelasyon göstermektedir

(26). Tuncer ve arkadaşları, akut ön üveit olgularını retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında HLAB27 pozitifliğini %40 olarak bulmuşlardır. HLAB27 pozitif olguların %43'ünde AS, AS hastalarının tamamında HLAB27 tespit etmişlerdir (139). Finlandiya'da yapılan bir çalışmada HLA-B27 sıklığı normal popülasyonda %14 bulunurken, akut anterior üveitlilerde %84 oranında tespit edilmiştir (134). 1973'te Brewerton ve arkadaşları ile Schlosstein ve arkadaşları, AS ve HLA-B27 arasında %90, akut anterior üveit ve HLA-B27 arasında ise %50 oranında ilişki olduğunu bildirmişlerdir (32, 51). Bu çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde biz de çalışmamızda anterior üveitli hastalarda %50 oranında HLAB27 pozitifliği olduğunu saptadık. HLAB27 pozitif olguların %37,5' inde AS, AS hastalarının tamamında HLAB27 pozitifliğine rastladık.

Behçet Hastalarımızın çoğu erkek (%78,6) ve iki taraflı tutulumun (%57,1) olduğu hastalardan oluşmaktaydı. Tuğal-Tutkun ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %68 ve %78,1 olarak bildirilmiştir (3). Göz tutulumundaki unilateral/bilateral hasta oranındaki farklılıklar, çalışmalardaki hasta sayısı ve takip süresinden etkilenmektedir. Sızmaz ve arkadaşları çalışmalarında erkek hasta oranını %64,1 olarak bildirmişlerdir (138).

Türk Behçet hastalarında yaygın olarak posterior veya panüveit şeklinde olmak üzere posterior segment tutulumunun olduğu bilinmektedir (3). Bizim çalışmamızda Behçet hastaları en sık olarak (%71,4) posterior üveitli hastalar arasında tespit edildi ve geri kalan Behçet hastalarının %21,4'ü panüveit ve %7,1'i anterior üveitli hastalardan oluşmaktaydı. Tuğal-Tutkun ve arkadaşları çalışmalarında Behçet hastaları arasında panüveit oranını %60,2 olarak

belirtmişlerdir (3). Bizim çalışmamızda panüveitli hasta sayısının az olması sebebiyle posterior üveitli hastaların oranı daha yüksek bulunmuştur.

Genellikle ikinci on yılın sonlarında başlayan hastalık en sık 20-40 yaşlarında görülmektedir (57). Biz Behçet hastalarımızın yaş ortalamasını $37,8 \pm 9,5$ yıl, üveit atak sayısını $2,8 \pm 2,7$ ve ilk ataktan bu yana geçen süre ortalamasını $2,4 \pm 2,2$ yıl olarak bulduk. Tugal-Tutkun ve arkadaşları çalışmalarında Behçet hastalarında üveit başlangıç yaşını kadınlarda ortalama 30,2 ve erkeklerde ortalama 28,5 yıl olarak bildirmişlerdir (3).

Oral ülser, BH tanısında en önemli kriter olarak kabul edilir. Hastalığın başlangıcında veya herhangi bir döneminde en sık saptanan bulgudur ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun birçok ülkeden elde ettiği verilere göre hastaların %97-99'unda bulunmaktadır (78). Biz çalışmamızda hastaların %92,9'unda oral aft varlığına rastladık. Bu sayının orantısal olarak düşük çıkmasının, hasta sayımızın azlığından ve takip süresinin kısalığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Üveitli hastalarımızın 3'ünde rekürrent oral aft varlığına rağmen BH ile ilişki bulunamamıştır ancak belki de ilerleyen takip sürecinde bu hastalar BH tanı kriterlerini karşılayacak özelliklere sahip olacaklardır.

Behçet Hastalığı olarak değerlendirdiğimiz 2 hasta kesin tanı kriterlerini karşılamıyordu. Hastalardan birinin posterior üveiti ve paterji pozitifliği mevcuttu ve hasta O'Duffy kriterlerine göre inkomplet Behçet hastalığı kriterlerini karşılıyordu. Bir diğer Behçet hastası olarak takibe aldığımız hasta posterior üveit, paterji pozitifliği, papülopüstüler lezyonlar ve HLAB5 doku grubu pozitifliğine

sahipti ve tanı kriterlerini karşılamıyordu. Oral aftlar BH'de % 97-99 oranında bulunur (78). % 1-3 olguda ise oral aft olmaksızın BH geliştiği bilinmektedir. Göz bulguları genellikle hastalık başladıktan ortalama 2-3 yıl sonra görülse de hastaların %10-20'sinde ilk semptom olabilmektedir (58,86). Göz bulguları körlüğe kadar ilerleyebildiği için hastalara tanı koyarken oral aft çıkmasını veya tanı kriterlerinin tamamlanmasını beklemek tedaviye başlamayı geciktirerek morbiditeyi arttırabilir.

Genital ülser varlığının BH'de %57-93 arasında olduğu kabul edilmektedir (53). Tugal-Tutkun ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %59,8'inde genital ülser varlığı gösterilmiştir (3). Çalışmamızda bu oranın %50 olduğunu saptadık ve hastaların uzun süreli takiplerinde bu oranın artacağını düşünmekteyiz.

Behçet hastalarında cilt lezyonlarından eritema nodosum benzeri lezyonların %15-78 (53), papülopüstüler lezyonların %65-80 (54) oranında görüldüğü bildirilmiştir. Bu oranlara benzer şekilde çalışmamızda Behçet hastalarının %14,3'ünde eritema nodosum benzeri lezyonlar, %64,3'ünde papülopüstüler lezyonlar tespit ettik.

Paterji testi Türk Behçet hastalarında özgüllüğü ve duyarlılığı oldukça yüksek bir test olarak kullanılabilir. Türkiye, Japonya ve diğer Akdeniz ülkelerinde pozitiflik oranı %50-80 olmasına karşın, İngiltere ve Amerika'da pozitifliğe pek rastlanmaz (81). Biz çalışmamızda Behçet hastalarında paterji pozitifliğini %85,7 olarak bulduk. Türkiye'den bildirilen çalışmalarda paterji pozitifliği %42-83 arasında değişmekte iken, güncel bir çalışmada bu oran sadece

%8 olarak bildirilmiş ve tedavi olmamış olgularda paterji pozitiflik oranının tedavi olanlardan daha yüksek olduğu belirtilmiştir (65,69).

Yapılan prospektif çalışmalarda eklem tutulum insidansı %40-70 arasında değişmektedir (89). Bizim çalışmamızda eklem tutulumu %14,3 olarak bulundu. Bu oranın hastalığın uzun süreli takip sürecinde artacağını düşünmekteyiz.

BH'nin coğrafi dağılımı ile HLA-B51 antijeninin dağılımı kısmen uyum göstermekte ve BH'nin sık görüldüğü toplumlarda, hastalarda HLA-B51 pozitiflik oranı %50-80 arasında değişmektedir (140). Bu oranlarla uyumlu olarak çalışmamızda Behçet hastalarında %78,6 oranında HLAB5 pozitifliği saptadık.

Behçet hastalarında aile öyküsünün Japon hastalarda %2-3, Türk ve Orta Doğu'lu hastalarda %8-34 arasında olduğu bildirilmiştir. Gül ve arkadaşları çalışmalarında BH'nin kardeşlerde görülme oranını %4,2 olarak saptamışlardır (65). Biz çalışmamızda %21,4 oranında pozitif aile öyküsüne rastladık.

Caporn ve arkadaşları çalışmalarında fizik muayene ve radyografi ile 14 Behçet hastasının 5'inde (%36) entezit tespit etmişlerdir (141). Hatemi ve arkadaşları ultrasonografi cihazı ile yaptıkları incelemelerde Behçet hastalarının %53, AS hastalarının %60'ında yumuşak doku enteziti (tendon kalınlık artışı ve/veya bursit) ve sırasıyla %28,7 ve %54 oranında kemik komponentte entezit (erozyon ve/veya entezofit) saptamışlardır (142). Biz çalışmamızda 14 Behçet hastasının 6'sında (%42,9) ve 3 AS hastasının 3'ünde (%100) entezit saptadık. Ankara'da Gökoğlu ve arkadaşları tarafından 33 Behçet hastası, 38 sağlıklı gönüllü üzerinde ultrasonografi cihazıyla yapılan çalışmada flexör digitorum süperfisyalis, flexör digitorum profundus, flexör carpi radialis ve aşil tendonu

kalınlığı değerlendirilmiş ve Behçet hastalarında tendon kalınlıkları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır (143).

Biz çalışmamızda ultrasonografi cihazıyla 16 anterior üveitli hastanın 8'inde (%50) entezit saptadık. HLAB27'si pozitif olan 8 anterior üveitli hastanın 5'inde (%62,5), HLAB27'si negatif 8 anterior üveitli hastanın 3'ünde (%37,5) ve 3 ankilozan spondilitli hastanın 3'ünde (%100) entezit saptadık. Bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde Munoz-Fernandez ve arkadaşları çalışmalarında ultrasonografik değerlendirmeyele spondiloartropatili hastaların %81'inde, HLAB27'si pozitif olan akut anterior üveitli hastaların %55,6'sında, HLAB27'si negatif olan akut anterior üveitli hastaların %40'ında ve sağlıklı gönüllülerin %19' unda entezit tespit etmişlerdir (144). Bazı otorler HLAB27 pozitif akut anterior üveitli hastaların spondiloartropati spektrumunun bir parçası olarak kabul edilmelerini önermektedir (145). Ancak bu hastalarda spondiloartropati klinik bulgularının belki de hiçbir zaman ortaya çıkmayacağı da bilinmektedir. Munoz-Fernandez ve arkadaşları da çalışmalarının sonucunda HLAB27 pozitif akut anterior üveitli hastaların spondiloartropatilerin abortive veya inkomplet formu olarak kabul edilmelerini önermektedir (144).

Bizim çalışmamızın daha önce yapılmış olan çalışmalara göre en önemli üstünlüğü prospektif yapılmış olmasıdır. Böylece üveit bulgusuyla gelen hastaların romatolojik hastalıklara ait taşıdıkları bulguların saptanması, gelişebilecek bulgular açasından takip edilmeleri ve tedaviye erken başlanması mümkün olmuştur. Ancak hasta sayımızın az ve takip süresinin kısa olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, üveit pek çok sistemik hastalıkla birliktelik gösterdiği için dikkatli araştırma ve sık takip gerektiren önemli bir göz rahatsızlığıdır. Hastalığın etiyolojik, demografik ve klinik özelliklerinin daha net ortaya konabilmesi için geniş serilerde daha çok sayıda çalışmaya gereksinim vardır. Bu çalışmada akut anterior üveit-ankilozan spondilit-HLA-B27 ilişkisi teyit edilmiş, üveit grupları arasında en sık posterior üveit, üveit nedenleri arasında da en sık BH olduğu görülmüş, HLAB27 pozitif akut anterior üveitli hastalarda yüksek oranda entezit bulunduğu ve Türkiye'nin bulunduğu coğrafyada üveit nedenleri arasında BH'nin çok önemli bir yer tuttuğu bir kez daha gösterilmiştir. Ancak bu çalışma da diğer çalışmalar gibi üçüncü basamak bir merkezden elde edilen verilerden oluştuğu için üveit tiplerinin ve etiyolojisinin doğru prevalansını yansıtmıyor olabilir.

Epidemiyolojik çalışmalar, üveitlerin ve birlikte buldukları BH başta olmak üzere birçok sistemik hastalığın farklı bölgelerde seyreden farklı paternleri ve bunları etkileyen faktörlerin çeşitliliği nedeniyle tanı ve tedaviyi iyileştirmeye yardımcı olabilir. Evrensel bir sınıflandırma sisteminin kabulü ve tüm ülkelerde popülasyon bazlı çalışmalar, farklı alanlardaki karşılaştırmalarda daha güvenilir veriler olmasını sağlayabilir. Bizim sonuçlarımız coğrafik konum ve olasılıkla diğer yerel faktörlerin üveitin spesifik nedenlerinin sıklığını değiştirebileceğini ve ilişkili olduğu sistemik bulguların oranını arttırabileceğini göstermektedir.

Fakat unutulmaması gereken önemli bir unsur, bu hastalarda erken dönemde ortaya çıkarılmayan etiyolojik nedenlerin, hastaların takibinde yıllar

sonra bile ortaya ıkabileceğidir. Bu nedenle hastaların düzenli takibi ve belirli aralıklarla sistemik araştırmalarının yapılması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Direskeneli H. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis* 2001;60:996-1002
2. Keino H, Okada AA. Behçet's disease: Global epidemiology of an old Silk Road disease. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1573-4.
3. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Altunbas HH, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet's disease: an analysis of 880 cases. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138: 373-380.
4. Benezra D, Cohen E. Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*. 1986;70:589-592.
5. Miyake M, Sunagava M, Okinami S. Behçet's disease characteristics more than 10 years after diagnosis. *Folia Ophthalmol Jpn*. 1997;48:707-712.
6. Sengün A. Üveitlerde ilaç tedavisi. Akbatur H, Sengün A (editörler). Behçet hastalığı, Endoftalmiler ve Üveitler. Ankara; Banşcan ofset, 2002; 81-95
7. Cakir N, Dervis E, Benian O, Pamuk ON, Sonmezates N, Rahimoglu R, Tuna S, Cetin T, Sarikaya Y.: Prevalence of Behçet's disease in rural western Turkey: a preliminary report. *Clin Exp Rheumatol* 22:53-5, 2004
8. Rao NA. Uveitis and other intraocular inflammations. In: Yanoff M, Duker JY, editors, *Ophthalmology*, Philadelphia and Boston: Mosby, 2004; 1105-1115.
9. Elliot JH. Introduction to uveitis. In: Albert DM, Jakobiec FA, Robinson NL, editors. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia; WB Saunders. 1994: 396-406.

10. Char DH, Schlagel TF. General factors in uveitis: Symptoms and signs of uveitis. In: Duane TD, Jaeger EA editor. *Clinical Ophthalmology*. Philadelphia; Harper and Row, 1985; 1-7.
11. Tutkun IT. Uveal sistem hastalıkları. Aydın P, Akova YA editör. *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara; Öncü basım, 2001; 229-258.
12. Rodriguez A, Calonge M, Pedrosa-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.
13. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*. Oxford; Butterworth-Heinemann, 1999;263-319.
14. Şengün A. Sınıflandırma. Akbatur H, Şengün A (editörler). *Behçet hastalığı, Endoftalmi ve Üveitler*. Ankara; Barışcan ofset, 2002; 27-32.
15. Bloch-Michel E, Nussenblatt RB: International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 234-5.
16. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Paletsine AG: *Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice*, ed 2. St Louis, Mosby-Year Book, 1996.
17. Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology* 2004; 111:491–500.
18. Suhler EB, Martin TM, Rosenbaum JT. HLA-B27–associated uveitis: overview and current perspectives. *Curr Opin in Ophthalmol*, 2003;14:378–383.

19. Simmons CA, Mathews D: Prevalence of uveitis: a retrospective study. *J Am Optom Assoc* 1993; 64:386-389.
20. Smit RL, Baarsma GS. Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. *Int Ophthalmol* 1993; 17:71-76.
21. Paivonsalo T, Vaahtoranta H, Tuominen J, Saari KM: Uveitis survey at the University Eye Clinic in Turku. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994; 72:505-512.
22. Perkins ES, Folk J: Uveitis in London and Iowa. *Ophthalmologica* 1984;189:36-40.
23. Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA: Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:131-136.
24. Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7:263-269.
25. Weiner A, BenEzra D: Clinical patterns and associated conditions in uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991;112:151-158.
26. Huhtinen M, Karma A. HLA-B27 typing in the categorisation of uveitis in a HLA-B27 rich population. *Br J Ophthalmol*. 2000 Apr;84(4):413-6.
27. Power WJ, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS. Outcomes in anterior uveitis associated with the HLA-B27 haplotype. *Ophthalmology*. 1998 Sep;105(9):1646-51.
28. Rodriguez A, Akova YA, Pedroza-Seres M, *et al*. Posterior segment ocular manifestations in patients with HLA-B27-associated uveitis. *Ophthalmology* 1994;101:1267-1274.

29. Feltkamp TE. Are gram negative bacteria involved in HLA-B27 associated uveitis? *Br J Ophthalmol.* 1995; 79(8):718.
30. Kotaniemi K, Aho K, Kotaniemi A. Uveitis as a cause of visual loss in arthritides and comparable conditions. *J Rheumatol* 2001;28:309-12.
31. Pato E, Banares A, Jover JA, et al: Undiagnosed spondyloarthropathy in patients presenting with anterior uveitis *J Rheumatol* 2000;27:2198-202.
32. Brewerton DA, Caffrey M, Hart FD: Ankylosing spondylitis and HLA-B27. *Lancet* 1973;1:904-907.
33. 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 Suppl 2):137-43
34. D'Alessandro LP, Forster DJ, Rao NA. Anterior uveitis and hypopyon. *Am J Ophthalmol.* 1991; 112(3):317-21.
35. O'Brien JM, Albert DM, Foster CS. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Albert DM, Jakobiec FA eds. *Principals and practice of ophthalmology.* Philadelphia; Saunders, 1994:2873-2887.
36. Kanski JJ: Juvenile arthritis and uveitis. *Surv Ophthalmol* 1990;34:253-267.
37. Ceisler MD, Foster CS: Juvenile rheumatoid arthritis and uveitis: minimizing the blinding complications. *Int Ophthalmol Clin* 1996;36:91-107.
38. Salmon JF, Wright JP, Murray AD. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology* 1991;98:480-484.
39. Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WJ, et al. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology* 1996; 103: 375-83.

40. Rothova A, Beitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJ, Linssen A, Alberts C, Luyendijk L, Kijlstra A. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol*. 1992 Mar;76(3):137-41.
41. 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;4:223-7
42. Sheppard JD: Posterior uveitis. *Ophthalmol Clin North Am* 1993;6:39-54.
43. Katz DA, Hamaoka T, Dorf ME: Cell interactions between histocompatible T and B lymphocytes. IV. Involvement of the immune response gene (Ir) in the control of lymphocyte interactions in responses controlled by the gene. *J Exp Med* 1973; 138: 734.
44. Klein J, Nagy ZA: MHC restriction and Ir genes. *Adv Cancer res* 1982; 37:233.
45. Wakefield D, David AH: HLA antigens and their significance in the pathogenesis of anterior uveitis: a mini review. *Curr Eye Res* 1986; 5: 465.
46. Şengün A. Bağışıklık sistemi. Aktabur H, Şengün A editör. Behçet hastalığı, Endoftalmi ve Üveitler. Ankara: Barışcan ofset, 2002; 1-25.
47. Mizuki N, Inoko H, Tanaka H : Human leucocyte antigen serologic and DNA typing of Behçet's disease and its primary association with B51. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 3332-3340.
48. Chung Ym, Liu JH, Tsi ST: Behçet's disease in Taiwan-a review of 53 cases. *Jpn J Ophthalmol* 1986; 30: 318-323.

49. Yabuki K, Mizuki N, Ota M: Association of MICA gene and HLA-B*5101 with Behçet's disease in Greece. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 1921-1926.
50. Mizuki N, Inoko H, Ando H: Behçet's disease associated with one of the HLA-B51 subantigenes. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 406-409.
51. Brewerton DA, Caffrey M, Nicholls A, Waiters D, James DC (1973) Acute anterior uveitis and HLA-B27 1973; *Lancet* 2:994.996.
- 52- Tüzün Y, Kotağyan A, Aydemir EH, Baransu O: *Dermatoloji*. 1. Baskı. İstanbul, 1985 ; 393-398.
- 53- Alpsoy E. Behçet hastalığının deri ve mukoza belirtileri. *Türkderm* 2003;37(2): 92-99
54. Yazıcı H. Behçet's syndrome. *Rheumatology*. Klipper J.H, Dieppe A.P, 1994;Chapter 20(1-6)
55. Dundar SV, Gencalp U, Simsek H. Familial cases of Behçet's disease. *Br J Dermatol* 1985;113:319-21
56. Kangüleç B, Turanlı AY, Savran F, Özkuyumcu C, Cantürk T. Orta ve Doğu Karadeniz bölgesindeki Behçet hastalarında HLA antijenleri. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1992;26.17-20
57. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. second edition. Berlin, Springer-Verlag, 2000;1187-1189
58. Marshall S.E. Behçet's disease. *Best Practice and Research in Clinical Rheumatology*. 2004 Jun;18(3):291-311

59. Lee S, Bang D, Cho YH. Polymerase chain reaction reveals herpes simpleks virus DNA in saliva of patients with Behçet's Disease. Arch Dermatol Res 1996;288:179-283
60. Dündar SV, Familyal Behçet sendromu olguları. II. Behçet Günü. Saylan T, Övül C, Azizlerli G, Özarmağan. İstanbul 1984, 54-59
61. Hegap S, Al-Mutava S. Immunopathogenesis of Behçet's disease. Clin Immunology 2000; 6(3):174-186
62. Koneko F, Takahashi Y, Muramatsu R, Miura Y. Immunological studies on aphthous ulcer and erythema nodosum-like eruptions in Behçet's disease. Br J Dermatol 1985;113:303-12
63. Arca E, Gür A.R. Behçet hastalığı. T Klin Tıp Bilimleri 2003;23.261-268
64. Doğanavşargil E, Keser G. Behçet Hastalığı. T Klin J Int Med Sci 2005;1:80-91.
65. Gul A, Inanc M, Ocal L, Aral O, Konice M. Familial aggregation of Behcet's disease in Turkey. Ann Rheum Dis 2000;59:622-625.
66. Boyvat A. Behçet hastalığının etiyopatogenezi. T Klin J Dermatol 2004;1415-1421.
67. Pay S. Behçet hastalığı: etiyoloji ve patogenezi. T Klin J Int Med Sci 2005;1:10-18.
68. Kone-Paut I, Geisler I, Wechsler B, Ozen S, Ozdogan H, Rozenbaum M, Touitou I. Familial aggregation in Behcet's disease: high frequency in siblings and parents of pediatric probands. J Pediatr 1999;135:89-93.

69. Saylan T, Mat C, Freskof I, Melikoglu M. Behcet's disease in the Middle East. *Clin Dermatol* 1999;17:209-223.
70. Lehner T. Immunopathogenesis of Behcet's disease. *Ann Med Interne (Paris)* 1999;150:483-487.
71. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR. Behcet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1175-1183.
72. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behcet disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50:297-350.
73. Razuiddin S, al-Dalaan A, Bahabri S, Siraj AK, al-Sedairy S. Divergent cytokine production profile in Behçet's disease. Altered Th1/Th2 cell cytokine pattern. *J Rheumatology* 1998;25(2):329-333
74. Aridogan BC, Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, Baz K, Kaya S. Serum levels of IL-4, IL-10, IL-12, IL-13, and IFN gama in Behçet's Disease. *J Dermatol* 2003;30:602-607
75. Ghate J.V, Jorizzo J.L. Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(1):1-18
76. Alpsoy E, Aktekin M, Er H, Durusoy C, Yılmaz E. Randomized controlled and blinded study of papulopustular lesions in Turkish Behçet's patients. *Int J Dermatol* 1998;37:839-843
77. Ergun T, Gurbuz O, Dogusoy G, Mat C, Yazıcı H. Histopathologic features of the spontaneous pustular lesions of Behcet's syndrome. *Int J Dermatol* 1998;37(3):194-196

78. International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1708-1080
79. Koc Y, Gullu I, Akpek G et al. Vascular involvement in Behcet's disease. *J Rheumatol* 1992;19(3):402-410
80. Saylan T, Mat C, Fresko I, Melikogm M (1999). Behçet's disease in the Middle East. *ClinDermatol* 17:209-223 1999.
81. Yurdakul S, Tüzün Y, Mat MC, Özyazgan Y. Behçet sendromu. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O, (ed). *Dermatoloji*, 2. Baskı. Istanbul Cem Ofset Matbaacılık Sanayi, 393-399, 1994
82. Doganavsargil E, Keser G. Behçet hastalığı. Gümüşdis G, Doganavsargil G, (ed). *Klinik Romatoloji*, 1. Baskı. Istanbul: Deniz matbaası, 423-439, 1999
83. Önder M, Gurer MA. The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereal*. 2001;15:126-136
84. MacCormack M, Phillips T. Behçet's Disease: A Clinical Review. *Wounds* 2007; 14(8): 275-83.
85. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's Disease. *Int J Dermatol* 2003;42:346-351
86. Tugal Tutkun İ. Behçet's disease Türkiye klinikleri *J Ophthalmol -Special Topics* 2008;1:44-50.
87. Roberto Tunesl and Mittermayer Santiago, Behcet's Syndrome: Literature Review *Current Rheumatology Reviews*. 2009, 5, 64-82

88. Evereklioglu C, Er H, Turkoz Y, Çekmen M. Serum levels of TNF-a, sIL-2R, IL-6, and IL-8 are increased and associated with elevated lipid peroxidation in patients with Behcet's disease. *Mediators Inflamm.* 2002; 11: 87-93.
89. Kim HA, Choi KW, Song YW. Arthropathy in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol* 1997;26:125-129
90. Jorizzo JL, Abernethy JL, White WL, Manglesdorf HC, et al. Mucocutaneous criteria for the diagnosis of Behçet's disease: an analysis of clinicopathologic data from multiple international centers. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:968-976
91. Ramsay A, Lightman S: Hypopyon uveitis. *Surv Ophthalmol.* 46:1-18, 2001.
92. Tugal Tutkun I. Behcet's Uveitis *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009 Oct-Dec; 16(4): 219-224.
93. 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;140:509-16.
94. Sheu SJ, Yang CA. Macular hole in Behçet's disease. *Kaohsiung J Med Sci* 2004;20:558-562
95. Tugal-Tutkun I, Cingü K, Kir N, Yeniad B, Urgancioglu M, Gül A. Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behçet üveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:1169-77.

96. Yang P, Fang W, Huang X, Zhou H, Wang L, Jiang B. Alterations of aqueous flare and cells detected by laser flare-cell photometry in patients with Behçet's disease. *Int Ophthalmol* in press. 2008
97. Caça I, Nazaroğlu H, Unlü K, Cakmak SS, Ari S, Sakalar YB. Color doppler imaging of ocular hemodynamic changes in Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol.* 48:101-5, 2004
98. Jorizzo JL. Behçet's Disease: an update based on the 1985 International Conference in London. *Arch Dermatol* 1986;122:556-558
99. Alpsoy E, Yılmaz E, Başaran E. Interferon therapy for Behçet disease. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:617-619
100. Renric A, Beck L.A. Regulation of the production and activation of eosinophils. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Freedberg I.M, Eisen A.Z, Wolf K, Austen K.F, Goldsmith L.A, Katz S.I. Sixth edition. New York, McGraw-Hill, 318-329
101. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B: Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999; 22:2171-81
102. Yosuo M, Miyabayashi H, Aoki H, Okans T: Successful treatment with corticosteroid in a case of Behçet syndrome with multiple esophageal ulcerations. *Intern Med.* 2003;42: 696-699.
103. Azizerli G, Özarmağan G, Övül C, Sarıca R, Mustafa SO: Behçet hastalığında yeni bir semptom: Ekstragenital ülserasyonlar. *Ulusal Dermatoloji Kongresi* 1990: 365.

104. Cho YH, Jung J, Lee KH, Bang D, Lee ES, Lee S: Clinical features of patients with Behçet's disease and epididymitis. *J Urology* 2003; 170: 1231-1233.
105. Mirone L, Atamonte L, Ferlisi EM, Zoli A, Magaro M. Behçet's disease and Cardiac arrhythmia. *Clin Rheumatol* 1997;16: 99-100,64
106. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM: Textbook of dermatology. 6. Edition. London, Blackwell Science Ltd, 1998;3072-3074
107. Kotter I, Durk H, Saal J, Fierlbeck G, Pleyer U, Ziehut M : Therapy of Behçet's disease. *Ger. J. Ophthalmol* 1996;5:92-97.
108. Yazıcı H: Behçet hastalığı tedavisi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997; 2: 116-118.
109. Hatemi G, Silman A, Bang D: EULAR recommendations for the management of Behçet's disease: *Ann Rheum Dis* 2008 67,1656-1662
110. Lee JH, Kim TN, Choi ST, Jang BI, Shin KC, Lee SB, et al. Remission of intestinal Behçet's disease treated with anti-tumor necrosis factor a monoclonal antibody (Infliximab). *Korean J Intern Med* 2007;22.24-7.
111. Hamuryudan V, Ozyazgan Y, Hizli N, Mat C, Yurdakul S, Tuzun Y, et al. Azathioprine in Behcet's syndrome: effects on long-term prognosis. *Arthritis Rheum* 1997;40.769-74.
112. Kotter I, Gunaydin I, Batra M, Vonthein R, Stübiger N, Fierlbeck G, Melms A: CNS involvement occurs more frequently in patients with Behcet's disease under cyclosporin A (CSA) than under other medications-results of a retrospective analysis of 117 cases. *Clin Rheumatol* 2006;25:482-6.

113. Kotter I, Günaydın I, Zierhut M, Subiger N: Behçet's disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2004 Apr.;33: 320-325
114. Yazici H, Yurdakul S, and Hamuryudan V: The management of Behçet's syndrome: How are we doing? *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:145-7.
115. Şimşek H, Dündar S, Telatar H: Treatment of Behçet's disease with indometazin. *Int-J Dermatol* 1991;30 : 54-57
116. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Hermann K-G, Landewe R, Maksymowych W, D van der Heijde: The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess Spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68;ii1-ii44
117. Rudwaleit M, D van der Heijde, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou C T, Dougados M, Huang F, Gu J, Kirazli Y, Van den Bosch F, Olivieri I, Roussou E, Scarpato S, Sørensen I J, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J: The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011;70:25-31
118. Göksel Karatepe A. Ankilozan spondilitte kullanılan BASFI ve DFI'nın Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik değerlendirmesi(tez) İzmir:Ege Üniversitesi tıp fakültesi, 2003
119. Kabasakal Y: Ankilozan Spondilit. In:Gümüşdiş G,Doğanavşargil E(Eds). *Klinik Romatoloji.* İstanbul:1999, 445-53

120. Ebrahim M. Nashtaei, MD; Masoud Soheilian, MD Carl P. Herbort et al. Patterns of Uveitis in the Middle East and Europe .J Ophthalmic Vis Res 2011; 6 (4): 233-240.
121. 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;30:943-8.
122. Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. Int Ophthalmol Clin. 2005;45:1-13
123. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Ozyazgan Y, et al. Demographic and Clinical Features of Uveitis in Tertiary Centers in Turkey. Ophthalmic Epidemiology, 2008;15:285–293
124. Sengun A, Karadag R, Karakurt A, Saricaoğlu MS, Abdik O, Hasiripi H. Causes of uveitis in a referral hospital in Ankara, Turkey. Ocul Immunol Inflamm 2005;13:45-50.
125. Chang JH, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. Ocul Immunol Inflamm 2002;10(4):263-79.
126. Tran VT, Auer C, Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP. Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. Int Ophthalmol 1994-1995;18(5):293-8.
127. Mercanti A, Parolini B, Bonora A, Lequaglie Q, Tomazzoli L. Epidemiology of endogenous uveitis in north-eastern Italy. Analysis of 655 new cases. Acta Ophthalmol Scand 2001;79(1):64-8.
128. Oruc S, Kaplan AD, Galen M, Kaplan HJ. Uveitis referral patern in a Midwest University Eye Center. Ocul Immunol Inflamm 2003;11(4):287-98.

129. Kkdeveci A, Batilu F, Ergin S, demir . Uveitli Hastaların Lkomotor Sistem Bulguları Ynnden Değerlendirilmesi. *Oftalmoloji*, Haziran 1992;1(2)
130. Saari R, Lahti R, Saari KM, et al. Frequency of Rheumatic Diseases in Patients with Acute Anterior Uveitis. *Scand J Rheumatol* 1982;11:121-3.
131. Soheilian M, Heidari K, Yazdani S, Shahsavari M, Ahmadieh H, Dehghan M. Patterns of uveitis in a tertiary eye care center in Iran. *Ocul Immunol Inflamm* 2004;12:297-310.
132. Weiner A, BenEzra D. Clinical Patterns and associated conditions in chronic uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991;112:151-158.
133. Bonfioli AA, Orefice F. Behçet's disease. *Semin Ophthalmol*.2005;20:199-206
134. Soylu M, Ersoz TR, Hacıyakupoglu G, Eroğlu A. Aetiological distribution of uveitis patients in Southern Turkey. *Ocul Immunol Inflamm*. 1993;1:355-61
135. Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, Mochizuki M, Shaer B, McCluskey [22] P, Towler HM. Behçet's disease in Japan and in Great Britain: a comparative study. *Ocul Immunol Inflamm*. 2000;8:141-148.
136. Idil A, Grlr A, Boyvat A, Caliskan D, Ozdemir 0, Isik A, Tuncbiiek A, Kocyigit P, Calikoglu E. The prevalence of Behçet's disease above the age of 10 years. The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey. *Ophthalmic Epidemiol*. 2002;9:325-331.
137. Atmaca LS, Idil A, Batioglu F. A descriptive study on Behçet's disease. *Acta Ophthalmol. Scand* 1996;74:403-406.

138. Sızmaz S, Aydın Akova Y, Gür Güngör S, Öktem Ç, Yaycıoğlu RA. Üveit olgularımızın etyolojik ve klinik özellikleri
139. Tuncer S, Adam YS, Urgancıoğlu M, Tugal-Tutkun İ. Clinical features and outcomes of HLA-B27 positive and HLA-B27 negative acute anterior uveitis in a Turkish patient population. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005;13:367-73.
140. Yazici H, Chamberlain MA, Schreuder GM: HLA B5 and Behcet's disease. *Ann Rheum Dis.* 1983;42:602-603.
141. Caporn N, Higgs ER, Dieppe PA, Watt I. Arthritis in Behcet's syndrome. *Br J Radiol* 1983;56:87-91.
142. Hatemi G, Fresko I, Tascilar K and Yazici H. Increased Enthesopathy Among Behcet's Syndrome Patients With Acne and Arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2008;58(5) 1539-1545
143. Gökoğlu F, Ceceli E, Ramadan SU, Yorgancıoğlu ZR, Koşar U. Ultrasonographic evaluation of hand and foot tendons in Behçet's disease. *Arch Med Res.* 2008 Oct;39(7):709-13.
144. Muñoz-Fernández S, de Miguel E, Cobo-Ibáñez T, Madero R, Ferreira A, Hidalgo MV, Schlincker A, Martín-Mola E. Enthesis inflammation in recurrent acute anterior uveitis without spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009 Jul;60(7):1985-90
145. Smith JR, Fracs F. HLA-B27-associated uveitis. *Ophthalmol Clin North Am* 2002;15:297-307

8. ÖZET

Üveit, üvea dokusunun inflamatuvar hastalığıdır ve körlüğe kadar varan komplikasyonları ile ciddi bir sağlık problemidir. Behçet hastalığı (BH), etiyojisi bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır ve hastaların yaklaşık %70'inde başta üveit formunda olmak üzere oküler tutulum mevcuttur. BH'nın erken tanı ve tedavi ile morbidite ve mortalitesi azaltılabilmektedir. Üveit etiyojisi aydınlatılırken BH öncelikli düşünülmesi gereken hastalıklardandır. Biz çalışmamızda göz hastalıkları polikliniğinden üveit bulgusuyla yönlendirilen hastaları, romatolojik hastalıklar tanı ve takibi açısından prospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Bu çalışmaya Mayıs 2011 ile Mayıs 2012 tarihleri arasında GÜTF Göz Hastalıkları AD polikliniğinden yönlendirilen 18-65 yaş arası etiyojisi belli olmayan veya daha önce araştırılmış idiyopatik üveit tanısı almış anterior, posterior ve panüveitli toplam 50 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri ve üveit özellikleri kaydedildi. Hastalar romatolojik hastalık klinik bulguları açısından sorgulanarak fizik muayeneleri ve paterji testleri yapıldı. Hastaların tamamında HLA-B27 ve HLA-B5 doku gruplarının varlığı araştırıldı, sakroileit varlığını değerlendirmek için ferguson grafi çekimi yapıldı. Hastalara her iki alt ekstremitede 5 farklı entezis bölgesinden, entezit değerlendirilmesi amacıyla ultrasonografik inceleme yapıldı. Aksiyal ve periferik spondiloartrit tanısı için ASAS sınıflama kriterleri, Ankilozan Spondilit tanısı için Modifiye New York kriterleri, BH tanısı için Uluslararası Çalışma Grubu Tanı Kriterleri ve O'Duffy Kriterleri esas alındı. Yapılan incelemeler sonrası üveit

etiyojisi belirlenemeyen hastalar 6 ay sonra aynı değerlendirmelerin tekrarı için çağrıldı.

Hastalar üveit lokalizasyonuna göre anterior (%32), posterior (%48) ve panüveit (%20) olmak üzere 3 gruba ayrılarak değerlendirildi. Anterior üveitli hastalarda kadın, posterior üveitli hastalarda erkek üstünlüğü göze çarptı. Anterior üveitli hastalarda HLAB27 (p=0,000), posterior üveitli hastalarda HLAB5 doku grubu (p=0,026) pozitifliği istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Gruplar arasında entezit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Her 3 grupta da en sık idiyopatik üveit varlığına rastlandı. Anterior üveitli hastalarda ikinci sıklıkta HLAB27 üveiti görülürken, posterior ve panüveitli hastalarda BH ikinci en sık görülen hastalık grubunu oluşturdu. Hastaların 6 ay sonra yapılan değerlendirmelerinde başlangıç bulgularına göre farklılık gözlenmedi.

Bu çalışmada akut anterior üveit-ankilozan spondilit-HLA-B27 ilişkisi teyit edilmiş, üveit grupları arasında en sık posterior üveit, üveit nedenleri arasında da en sık BH olduğu görülmüş, HLAB27 pozitif akut anterior üveitli hastalarda yüksek oranda entezit bulunduğu ve Türkiye'nin bulunduğu coğrafyada üveit nedenleri arasında BH'nin çok önemli bir yer tuttuğu bir kez daha gösterilmiştir. Üveit etiyojisi araştırılırken hastaların düzenli takibi ve belirli aralıklarla sistemik araştırmalarının yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üveit, Behçet hastalığı, göz tutulumu, etiyojisi

9. SUMMARY

Uveitis is the inflammatory disease of the uvea tissue and a serious health problem with such complications that can border to blindness. On the other hand, Behcet's Disease (BD) is a multisystem disease of unknown aetiology and almost 70% of these patients have ocular involvement, particularly in the form of uveitis. Morbidity and mortality of BD can be reduced with early detection and treatment. BD is one of those diseases which must be considered in the first place when searching the aetiology of uveitis. In this study, we aimed at examining prospectively those patients who were sent by the clinic of eye diseases with evidence of uveitis for diagnosis and follow up of rheumatologic diseases.

This study included a total of 50 patients between the ages of 18-65 with anterior, posterior or panuveitis of unknown or idiopathic aetiology as previously diagnosed who were referred by Gazi University Faculty of Medicine Clinic of Eye Diseases in between May 2011 – May 2012. Demographic data of the patients as well as characteristics of the uveitis were recorded. Patients underwent physical examinations and pathergy tests where clinical evidence of rheumatologic diseases was sought for. All the patients were examined for existence of the tissue groups of HLA-B27 and HLA-B5 and Ferguson radiograph was performed with a view to evaluating the existence of sacroiliitis. Ultrasound examination was performed in five different entheses zones in both of the lower limbs with a view to evaluating the existence of enthesitis. Furthermore, ASAS classification criteria were used for diagnosis of axial and peripheral spondylarthritis, as well as Modified New York criteria for diagnosis of

ankylosing spondylitis and O'Duffy Criteria and International Working Group Criteria for diagnosis of BD. Following the examinations that were undertaken, those patients of unknown aetiology of uveitis were called back for the repetition of the same examination procedures.

Patients were divided into three groups based on the location of uveitis; namely, anterior (32%), posterior (48%) and panuveitis (20%). It was obvious that women were more in number in patients with anterior uveitis while men dominated the group with posterior uveitis. HLAB27 ($p=0,000$) had a higher incidence in patients with anterior uveitis while HLAB5 ($p=0,026$) was more frequent in patients with posterior uveitis, which was statistically significant. No significant difference was found between the groups in existence of enthesitis ($p>0,05$). Idiopathic uveitis was the most common type in all the groups. The second most common type of uveitis was HLAB27 uveitis in patients with anterior uveitis and BD in patients with posterior and panuveitis. Results of the examinations were no different after six months when compared to the initial findings.

This study confirmed the relation between acute anterior uveitis, ankylosing spondylitis and HLA-B27. Furthermore, it was observed that most common group was posterior uveitis among all the uveitis groups and most common cause of uveitis was BD. Enthesitis was quite common in patients with acute anterior uveitis with positive HLAB27. Therefore, it was once more confirmed that BD held an important position among the causes of uveitis in the geography where Turkey is located. To conclude, regular follow up of patients

and systemic research at defined intervals must be undertaken in searching the aetiology of uveitis.

Key Words: Uveitis, Behcet's Disease, ocular involvement, aetiology

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ayşegül Laçın

Doğum Yeri: Diyarbakır

Doğum Tarihi: 22.01.1985

EĞİTİM

1991-1994: Yunus Emre İlkokulu, Diyarbakır

1994-1996: İnönü İlkokulu, Diyarbakır

1996-1999: Ali Emiri İlköğretim Okulu, Diyarbakır

1999-2002: Rekabet Kurumu Cumhuriyet Fen Lisesi, Diyarbakır

2002-2008: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır

2009-2013: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR AD Araştırma Görevlisi, Ankara