

DERLEME REVIEW**Sistemik Hastalıklar ile İlişkili Üveit: Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi****Uveitis Associated with Systemic Diseases: Clinical Features, Diagnosis and Treatment**

*Muhammed BATUR / ORCID No: 0000-0003-3748-4646, Muhammet Derda ÖZER / ORCID No: 0000-0002-3954-270X
Erbil SEVEN / ORCID No: 0000-0001-5629-291X

*Doç Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

** Dr Öğretim Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları AD

*** Dr Öğretim Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları AD

Geliş Tarihi/Received: 15.06.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.12.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Muhammed BATUR, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Van, Türkiye,

Tel./Phone: +90 432 215 04 76, **E-posta/E-mail:** muhammedbatur@gmail.com

ÖZ

Sistemik immün mediatör ilişkili hastalıklar ile birlikte üveit sıklıkla görülmektedir. Bu hastalıklardan nispeten sık görülenleri arasında Behçet hastalığı, sarkoidoz, spondilartropatiler ve juvenil idiyopatik artrit bulunmaktadır. Çalışan yaştaki popülasyonu daha çok etkileyen bu gruptaki üveit, görme kaybı ile sonuçlanabilmektedir. Hayatı tehdit etme riski olabilen bu sistemik hastalıkların ilk belirtisi olarak göz tutulumu olabilir. Bu nedenle bu hastalıkların erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir.

Bu gruptaki hastalarda kortikosteroidler tedavide ilk akla gelen seçenektir. Ancak potansiyel yan etkilerinden dolayı uzun süreli kullanımları sınırlıdır. Son yıllarda immün modülatör ilaçlar ve biyolojik ajanların sayısının artması ve daha etkin kullanılması bu hastalıklara bağlı komplikasyonları azaltmıştır. Bu derlememizde enfektif olmayan sistemik hastalıklar ile ilişkili üveitlerin klinik, tanı ve tedavileri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Üveit; Behçet hastalığı; Sarkoidoz, HLA-B27, Juvenil idiyopatik artrit

ABSTRACT

Uveitis is a frequently seen entity with systemic immune mediator related diseases. Among these diseases, Behçet's disease, sarcoidosis, spondylarthropathies and juvenile idiopathic arthritis are relatively common. In this group of patients, uveitis may result in visual loss. Additionally, eye involvement may also be the presenting sign of these life-threatening systemic diseases. Therefore, early diagnosis and proper treatment of these diseases are important.

Corticosteroids are the first choice of treatment in this group of patients. However, their use is limited due to potential side effects in the long-term. In recent years, increasing number of immunomodulatory drugs and biological agents are being used more effectively to reduce complications related to these diseases. In this review, clinical features, diagnostic dilemma and treatment options of uveitis associated with non-infectious systemic diseases were evaluated.

Keywords: Uveitis; Behçet's disease, Sarcoidosis, HLA-B27, Juvenile idiopathic arthritis

GİRİŞ

Üvea, iris, korpus siliyare ve koroid dokularından oluşan gözün orta tabakasıdır. Temelde bu yapıları tutan göz içi inflamasyon ile karakterize hastalıklar üveit olarak tanımlanmaktadır. Bu göz içi inflamasyon bu dokuların etrafındaki yapıları da etkileyebilmekte ve klinik olarak üveit terimi, retina (retinitis)'nın, optik disk (papillitis)'in ve vitreus (vitritis)'un inflamasyonunu da içermektedir.^[1]

Üveitin sınıflaması hastalığın etkilediği gözün anatomik kısmına göre veya altta yatan etyolojiye göre yapılabilmektedir. Et-yolojiye göre sınıflamada enfektif, non enfektif ve lenfoma/diğer kanserlerle ilişkili üveitler olarak sınıflanmaktadır. Non enfektif üveitler de sistemik hastalık ile ilişkili olan ve olmayan şeklinde sınıflandırılmaktadır.^[2]

Birçok üveit olgusu sistemik immün mediatör ilişkili hastalıklar ile beraber görülmektedir. Bu hastalıklardan başlıcaları Behçet Hastalığı (BH), sarkoidoz, spondiloartropati ilişkili hastalıklar ve juvenil idiyopatik artrit olarak sıralanabilir.^[2,3] Çalışan yaştaki popülasyonu daha çok etkileyen üveit, görmeyi tehdit edebilir. Ciddi sistemik hastalığın ilk belirtisi olarak gözde bulgu verebilir ve erken teşhis ve tedavinin yapılmasına olanak sağlayabilir. Hastalığın etkilediği organ ve dokuya göre bu hastalıkların belirtileri değişiklik gösterir.

Kortikosteroidler üveitli hastaların tedavisinde ilk akla gelen seçenektir. Ancak potansiyel yan etkilerinden dolayı uzun süreli kullanılamamaktadır. Hastalıkların moleküler düzeyde daha iyi anlaşılmasının giderek artması tedavi seçeneklerini arttırmıştır. İmmün modülatör ilaçlar ve biyolojik ajanlar bunlardan bazılarıdır.^[4]

Bu derlememizde enfektif olmayan sistemik hastalıklar ile ilişkili üveitlerin klinik, tanı ve tedavilerini değerlendirmeyi amaçladık. Sarkoidoz ve juvenil idiopatik artrit başlıklarına başka makalelerde yer verildiğinden burada özetle değinilecektir.

BEHÇET HASTALIĞI

BH her boyuttaki arter ve venleri etkileyebilen inflamatuvar vasküler hastalıklar arasında sınıflandırılmaktadır.^[5] Bütün doku ve organları etkileyebilir. Primer olarak oral ve genital mukozayı, deriyi ve gözleri tutan kronik, tekrarlayıcı ve relapslar ile karakterize bir hastalıktır (Tablo 1).^[6] Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. HLA-B51 taşıyıcılığı bu sendromun gelişmesinde genetik yatkınlığı göstermektedir. BH'nin insidansı ve prevalansı Orta-Uzak Doğu ve Akdeniz bölgelerinde yüksektir. Bu da çevresel faktörlerin ve yine genetik yatkınlığın göstergesidir.^[7] Hastalık daha çok 20-40 yaşlarında ortaya çıkmasına rağmen pediatrik yaş grubunda ve daha ileri yaşlarda da başlayabilmektedir. Kadın erkek tutulumu hemen hemen eşit orandadır.^[8]

Tablo 1. Behçet Hastalığının Klinik Tezahürleri⁽⁶⁾

Cilt Bulguları	Nörolojik Bulgular
Oral aft	Santral Sinir Sistemi Bulguları
Genital aft	Periferik Sinir Sistemi Bulguları
Papülopüstüler erupsiyon	Vasküler Bulgular
Eritema nodozum	Superfial tromboflebit
Göz Bulguları	Derin ven trombozisi
Anterior uveit	Arterial sistem bulguları
Posterior uveit	Kardiopulmonar Bulgular
Retinal vaskülit	Pulmonar arter anevrizması
Artiküler Bulgular	Koroner vaskülit
Artralji	Myokardit, endokardit
Artritis	Üriner Bulgular
Gastrointestinal Bulgular	Epididimit
Kronik diyare	
Mukosal ulserasyon	

Hücrese immünite bu hastalığın patolojisinde ana role sahiptir. T helper hücreleri tip-1 aktivasyonu periferik kandaki CD-4 pozitifliğine ve sitotoksik (CD8 pozitifliği) lenfositlerin artmasına neden olur ve bu da oral mukoza, deri ve vücudun diğer sistemlerindeki lezyonları ortaya çıkarır.

Tablo 2. Behçet Hastalığı için eski tanı kriterleri (Uluslararası Çalışma Grubu)⁽⁹⁾

Tekrarlayan oral aft	Hasta veya doktor tarafından görülen minör aft, majör aft veya herpetiform ülserler (12 ayda en az 3 defa tekrarlayan herhangi bir şekil, boyut ve sayıda)
Buna ek olarak aşağıda belirtilen bulgulardan en az 2 tanesi;	
Genital Ülserler	Hasta veya doktor tarafından görülen Aftöz ülser ya da skar (anal ülserler, genital bölgede lekeler, erkeklerde büyümüş testisler ve epididimitis)
Göz Lezyonları:	Anterior uveit, posterior uveit veya vitritis veya retinal vaskülit
Cilt Lezyonları:	Hasta veya doktor tarafından görülen eritema nodosum veya doktor tarafından görülen papülopüstüller, folikülit, ergenlik sonrası dönemdeki akne
Paterji Testi:	24-48 saatte pozitif

Teşhis için patognomonik bir test yoktur. Temelde klinik olarak teşhis konur. Behçet Hastalığı için Uluslararası Çalışma Grubu 1990 yılında tanı kriterleri koymuştur (Tablo 2).^[9] Bu kriterlerdeki düşük sensitivite ve BH semptomlarındaki değişik varyasyonlara yer vermemesi sebebiyle revizyon ihtiyacı doğmuştur. Behçet Hastalığı için Uluslararası Kriterler (ICBD) 27 ülkenin katılımıyla en son yeniden belirlenmiştir (Tablo 3).^[10]

Tablo 3. Behçet Hastalığı için yeni tanı kriterleri (Uluslararası Kriterler (ICBD)) Puanlama Sistemi: skor ≥ 4 Behçet Hastalığı teşhisi konur⁽¹⁰⁾

Belirti/Bulgu	Puan
Oral aft	2
Genital aft	2
Oküler lezyon	2
Cilt Lezyonu	1
Nörolojik Bulgular	1
Vasküler Bulgular	1
Pozitif paterji testi*	1*

* Paterji testi opsiyoneldir. Primer skorlamada yoktur. Ancak pozitif olursa ekstra 1 puan eklenir.

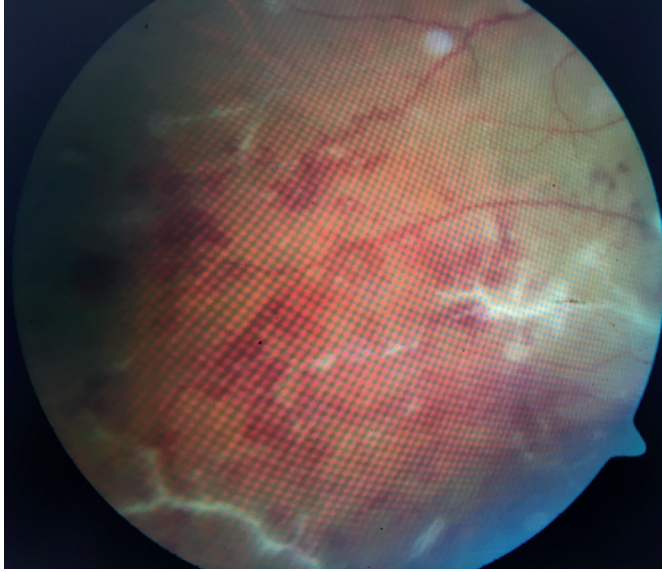
BH olan hastaların üçte ikisinden daha fazlasında oküler inflamasyon ortaya çıkmaktadır. Bunların çoğunluğunda panüveit ve retina vaskülitii görülmektedir. BH'nin yaygın görülen ciddi göz komplikasyonları ödem, perfüze olmayan alanlar, neovaskülarizasyon ve retina veya optik disk atrofisidir.^[11,12]

Göz tutulumu olan behçet hastalarının %94,5'unda oral aftöz ülserler, %69,5'inde cilt lezyonları ve %61,5'unda genital ülserler görülmektedir.^[13] Oküler bulgular hastaların %10-20'sinde başlangıç semptomu olarak ortaya çıkar. Sıklıkla BH'nin başında veya ilk 2 yılında oküler semptomlar ortaya çıkmakta, nadiren de olsa ilk 5 yılında ortaya çıkmaktadır. BH'de göz bulguları başlangıçta tek taraflı ortaya çıkabilir ve sıklıkla ön segmenti etkiler, ancak zamanla hastaların %75'inde kronik tekrarlayıcı ataklardan sonra bilateral panüveit olarak görülmekte ve arka segment etkileri ön segment etkilerinden daha şiddetli olmaktadır.^[8] Ön üveit gözü etkilenen Behçet hastalarının yaklaşık %10'unda görülmektedir. Hipopiyon iritis yaklaşık olarak %20-30 oranında görülmektedir.^[8] Pazarlı ve ark. Hipopiyonu olan hastaların kötü bir görme prognozuna sahip olduğunu tanımlamıştır. Çünkü bu hastalarda ciddi retina vaskülitii ve yaklaşık vakaların yarısında optik atrofi olduğunu belirtmiştir.^[14] Son yıllarda hipopiyon iritis daha öncesine göre muhtemelen erken ve daha yoğun tedavi başlanmasına bağlı olarak daha az oranda görülmektedir.^[15] Tekrarlayan inflamatuvar ataklara bağlı olarak BH'de ön ve arka sineşiler oluşabilmekte ve bunun sonucunda sekonder glokom, katarakt ve maküla ödemi gelişebilmektedir.^[16-20]

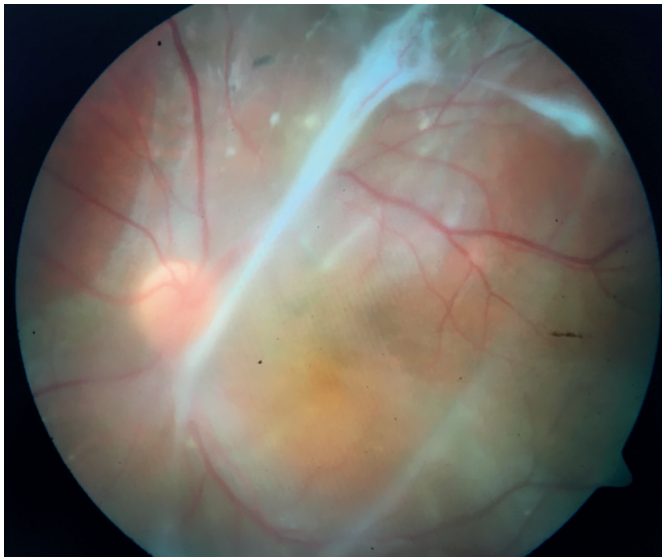
Konjonktivit, kuru göz, episklerit, sklerit, keratit göz kapak lezyonları ve ekstraoküler kas paralizisi çok nadir olarak BH'de görülmektedir.^[19,20]

BH'de arka segment tutulumunda vitreusta inflamatuvar hücreler (vitritis), retina ödemi, maküla ödemi, optik disk ödemi ve retina vaskülitii görülebilir.^[18-20] Retina vaskülitii, oküler tutulumda esas bulgu olup oklüziv ve nekrotik vaskülit ile karakterizedir.^[16,18-20] BH' de oküler tutulumda daha çok retina venleri tutulmaktadır. Özellikle retina hastalığının başlangıcında görülmektedir. Retina damarlarının inflamasyonu akut periflebit veya tromboanjitis obliteransa yol açabilir ve bu da retina ve vitreus hemorajisi ile

sonuçlanabilir (Resim 1). Ayrıca perivasküler kılflanma ve retina hemorajisi çevresinde perivasküler beyaz-sarı kıvamda eksuda görülebilir.^[18-20] BH'lerin %25'inde optic disk inflamasyonu görülmektedir.^[20] Arka segmentte tekrarlayan inflamasyon retina ödemi, özellikle maküla ödemeine yol açabilir ve tıkanmış damarlara bağlı retina atrofisi görülebilir. Görme kaybının asıl sebebi de budur. Hipoksiye sebep olan tıkanmış damarlar optik disk veya retinada neovaskülarizasyona sebep olabilir, buna bağlı vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı ile sonuçlanan membran formasyonuna yol açabilir (Resim 2).^[8]



Resim 1: Behçet hastalığı olan 26 yaşındaki erkek hastanın sağ gözüne ait fundus görüntüsünde retina damarlarının inflamasyonu, akut periflebit ve retina hemorajisi izlenmektedir.



Resim 2: Aynı hastaya ait sol göz fundus görüntüsünde fibrotik bantlar ve traksiyonel retina dekolmanı izlenmektedir.

Yapılan bir çalışmada 14 ülkeden BH'ye bağlı oküler lezyonları olan 1465 hastanın klinik verileri değerlendirilmiştir. Buna göre hastaların çoğunda bilateral göz tutulumu olduğu ve tekrarlayan göz içi inflamasyona sahip olduğu, hastaların %23'ünde sonuç görme keskinliğinin 20/200 ve daha kötü seviyede olduğu tespit

edilmiştir. Kadınlarda %18.9, erkeklerde %24.8 hastada kötü görme keskinliği var olduğu görülmüş ve panüveitin erkeklerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.^[13] Başka bir çalışmada BH'lerinin 44 yıllık klinik özellikleri değerlendirilmiş ve zamanla immün baskılayıcı ilaçların başarılı kullanımının artmasına bağlı BH'de oküler komplikasyonların azaldığı bildirilmiştir. Kadınlarda oküler lezyonların arttığı ancak kötü görme prognozunun erkeklerde hala daha çok görüldüğü belirtilmiştir.^[21]

Oküler BH'nin teşhisi genellikle biomikroskopik ve oftalmoskopik muayene yapılarak konmaktadır. Ancak fundus florescein anjiyografi, optik koherens tomografi, indosiyanin yeşili anjiyografi gibi incelemeler teşhis ve takip için oldukça önemlidir. Özellikle arka segment yapılarının morfolojik ve fonksiyonel özellikleri hakkında yardımcı olabilecek önemli bilgiler vermektedir.^[8,22] Tugal Tutkun ve ark yaptığı bir çalışmada Behçet üveitinde multimodal görüntülemenin kullanılması değerlendirilmiştir. Buna göre arka segment yapılarının tutulumunda lezyonun yeri, boyutu, progresyonunun dokümente edilmesinde ve gözlenmesinde rutin renkli fundus görüntüsü ve florescein anjiyografinin önemi özellikle vurgulanmıştır.^[23] Özellikle retina damar sızıntısı ve iskemik alanların boyutu ve derecesinin uzun dönem görme prognozu ile korele olduğu bildirilmiştir.^[24,25] Geniş alan renkli ve anjiyografik görüntüleme orta ve daha periferik bölgedeki durumu göstermekte ve hastaların büyük bir kısmında ek bilgi vermektedir. Bu da tedavi açısından yönlendirmektedir.^[26] İndosiyanin yeşili anjiyografisi ve fundus oto floresans koroid ve retina pigment epiteli hakkında bize bilgi vermekte ancak rutin olarak BH'de uygulanması gerekli değildir. Bunun aksine Spektral Domain Optik Koherens Tomografi (SD-OCT) maküla anatomisi, vitreomaküla traksiyonu, subretina veya intraretina sıvı varlığı, maküla atrofisi, maküla deliği, fotoreseptörler ve diğer retina katmanlarındaki değişiklikleri ve bu değişikliklerin geri dönüşümsüz görme kaybı ile ilişki olup olmadığı hakkında bize çok önemli bilgiler vermektedir.^[23] Behçet üveitinde optik koherens tomografi anjiyografi kullanımı perifoveal mikrovasküler anormallikleri (foveal avasküler zonun genişlemesi ve bozulması gibi) gösterme, retinanın kapiller anormalliklerin değişimini gösterme yönleri ile florescein anjiyografiden üstün bulunmuştur. Ancak florescein anjiyografi, retinanın vasküler ve optik disk sızıntısını tespit etmede ve orta ve daha periferik retinanın neovaskülarizasyonu, iskemisi ve sızıntısını göstermede hala vazgeçilmez yöntemdir.^[27] Multifokal elektroretinogram santral görme alanının fonksiyonel haritasını gösterebilir. Bu da Behçet üveitinde merkezi retinanın görme prognozu tahmininde bize yardımcı olabilecek iyi bir yöntem olabilir.^[8]

BH bulgularının tedavisini standardize etmek amacıyla EULAR (European League Against Rheumatism) komitesi 9 adet tedavi önerisi ortaya koymuştur (Tablo 4)^[28] EULAR 2016 yılında bu kriterleri revize etmiştir.

Behçet hastalarının tedavi seçiminde hastalığın ağırlığı belirleyicidir. Genel olarak merkezi sinir sistemi, vasküler sistem tutulumu olan genç erkek cinsiyet ve bilateral retina tutulumunda daha agresif tedavi modaliteleri gerekmektedir.^[29]

BH'de oküler komplikasyonların durumuna göre tedavi düzenlenmelidir. Tedavideki amaç akut hastalığı kontrol etmekle birlikte belki de bundan daha önemlisi arka kutbu içeren tekrarlayıcı enflamatuvar atakların önüne geçmek olmalıdır. Sadece ön üveiti olan hastalarda topikal steroid kullanımı yeterli olabilmektedir. Arka segmentin tutulduğu ağır olmayan olgularda Azatioprin ile kombine sistemik steroid tedavisi önerilmektedir. Ayrıca sistemik kortikosteroid tedavisinin sadece azatioprin veya başka bir sistemik immünosupresan ile kombine edilerek kullanılması

Tablo 4. EULAR tarafından Behçet hastalığının tedavisi ile ilgili tavsiyeler (2016 yılında EULAR kongresinde yapılan güncellemeler eklenmiştir).⁽²⁸⁾

1. Behçet hastası olup arka segmenti etkileyen enflamatuvar göz tutulumu olan herhangi bir hasta azatioprin ve sistemik kortikosteroid içeren bir tedavi rejiminde bulunmalıdır.
 2. Eğer hastada ağır göz tutulumu olarak tanımlanan görme keskinliğinde 10/10 ölçeğine göre >2 sıra düşme ve/veya retinal tutulum mevcut ise siklosporin A veya infliximab, azatioprin ve kortikosteroidlerle kombinasyon halinde kullanılabilir alternatif olarak, bunun yerine tek başına IFN-alfa veya beraberinde kortikosteroid kullanılabilir.
 3. Behçet hastalığında büyük damar hastalığının tedavisine rehberlik edecek sağlam bir kanıt bulunmamaktadır. Behçet hastalığına bağlı akut derin ven trombozu tedavisinde kortikosteroidler, azatioprin, siklofosfamid veya siklosporin A gibi immünsüpresif ajanlar önerilmektedir. Pulmoner ve periferik arter anevrizmalarının tedavisinde siklofosfamid ve kortikosteroidler önerilmektedir.
 4. Benzer şekilde, Behçet hastalarında ne derin ven trombozu tedavisinde antikoagülanlar, antiplatelet veya antifibrinolitik ajanların kullanılması ne de arteriyel lezyonlar için anti-coagülan kullanılması ile alakalı kontrollü bir çalışma ya da fayda sağlayacağına dair bir kanıt bulunmamaktadır.
 5. Behçet hastalığının gastrointestinal tutulumunun tedavisi için önerilen kanıta dayalı bir tedavi yoktur. Acil durumlar haricinde, sülfasalazin, kortikosteroidler, azatioprin, TNF-alfa antagonistleri ve talidomid gibi ajanlar cerrahiden önce denenmelidir.
 6. Behçet hastalığı olan çoğu hastada artrit kolşisinle tedavi edilebilir.
 7. Behçet hastalığında MSS tutulumu tedavisini yönlendiren kontrollü bir veri mevcut değildir. Parankimal tutulum için, denenecek ajanlar, kortikosteroidler, IFN-alfa, azatioprin, siklofosfamid, metotreksat ve TNF-alfa antagonistlerini içerebilir. Dural sinüs trombozu için kortikosteroidler önerilir.
 8. Siklosporin A, intraoküler inflamasyon için gerekli olmadıkça merkezi sinir sistemi tutulumu olan Behçet hastalarında kullanılmamalıdır.
 9. Deri ve mukoza tutulumunu tedavi etme kararı, doktor ve hasta tarafından algılanan şiddete bağlı olacaktır. Mukokütanöz tutulum mevcut baskın ya da ko-dominant lezyonlara göre tedavi edilmelidir.
- İzole oral ve genital ülserler için topikal önlemler (örn., Lokal kortikosteroidler) birincil basamak tedavi olmalıdır.
- Sivilce benzeri lezyonlar genellikle sadece kozmetik endişe kaynağıdır. Dolayısıyla akne vulgariste kullanılan topikal önlemler yeterlidir.
- Dominant lezyon eritema nodosum olduğunda kolşisin tercih edilmelidir.
- Behçet hastalığındaki bacak ülserleri farklı nedenlere bağlı olabilir. Tedavi buna göre planlanmalıdır.
- Azatioprin, IFN-alfa ve TNF-alfa antagonistleri dirençli vakalarda düşünülebilir.

Kısaltmalar; EULAR: European League Against Rheumatism, TNF: Tümör nekroz faktör, IFN: İnterferon

Tablo 5. Uluslararası Oküler Sarkoidoz Çalıştayı (IWos) Revize edilmiş oküler sarkoidoz (OS) tanı kriterleri⁽³⁹⁾

I. Granülatöz üveitin diğer nedenleri dışlanmalı

II. OS'yi düşündüren göz içi klinik bulguları

1. Koyun yağı keratik presipitatları (irili ufaklı) ve/veya pupilla kenarında (Koeppel) veya stromada (Busacca) iris nodülleri.
2. Trabeküler ağ nodülleri ve / veya çadır şeklinde periferik ön sineşi.
3. Kartopu / inci dizisi vitreus opasiteleri.
4. Multipl korioretinal periferik lezyonlar (aktif ve atrofik).
5. Nodüler ve / veya segmental periflebit ($\pm$ akımlı mum görünümü (candlewax dripping)) ve / veya inflame bir gözde makroanevrizma.
6. Optik disk nodül(leri) / granülom(ları) ve / veya soliter koroid nodülü.
7. Bilateralite (oftalmolojik inceleme ile değerlendirilir, subklinik inflamasyon gösteren oküler görüntüleme dahil).

III. OS'yi düşündüren hastalarda sistemik inceleme

1. Göğüs röntgeni ve / veya toraks bilgisayarlı BT taraması ile bilateral hiler lenfadenopati (BHL).
2. Negatif tüberkülin testi veya interferon-gama salınım testi
3. Yüksek serum ACE düzeyi.
4. Yüksek serum lizozim düzeyi.
5. Bronkoalveolar lavaj sıvısında yüksek CD4 / CD8 oranı (> 3.5).
6. Galyum-67 sintigrafisi veya 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi görüntülemesinde anormal birikim.
7. Lemfopeni.
8. Göğüs hastalıkları uzmanı veya radyologlar tarafından belirlenen sarkoidoz ile uyumlu parankimal akciğer değişiklikleri.

IV. Tanı Kriterleri

Kesin OS: Biyopsi ve uyumlu üveit ile desteklenen tanı.

Varsayılan OS: Tanı biyopsi ile desteklenmez, ancak BHL ile birlikte iki göz içi bulgu var

Muhtemel OS: Tanı biyopsi ile desteklenmez ve BHL yok, ancak üç göz içi bulgu var ve iki ila sekiz sistemik araştırma arasından ikisi mevcuttur.

önerilmektedir.^[30] Klasik olarak akut panüveit atağı ile başvuran bir olguda 3-5 gün süresince pulse intravenöz metilprednizolon (1gr/gün) başlanmalı ve sonrasında eğer ağır posterior segment tutulumu mevcut (maküla tutulumu ve retina vaskülit) ise dirençli üveit olduğu düşünülerek, hızlı etkili anti-TNF alfa veya Siklosporin-A tedavisiyle kombine sistemik kortikosteroid veya Azatioprin tedavisi başlanmalıdır. Alternatif olarak, bunun yerine tek başına interferon-alfa-2b veya beraberinde kortikosteroid kullanılabilir.^[28] Ciddi oküler BH'de ve kistoid maküla ödeminde sistemik tedavilere ek olarak intraoküler tedaviler artan bir şekilde kullanılmaktadır.^[31] Takiben yapılan tek dozluk intravitreal dexametazon implantı oküler BH'de inflamasyonu ortalama 7 ay kontrol edebilmektedir.^[32] Günümüzde bu tedavilere rağmen rekürrens gelişen ağır olgularda anti-TNF (Infliximab, Adalimumab) ve anti-IL-1 ajanlarının klinisyenler tarafından kullanımı artmaktadır.^[30]

SARKOIDOZ

Sarkoidoz, sadece bir organı tutabileceği gibi multipl organ tutulumu da yapabilen granülatöz inflamatuvar bir hastalıktır. İmmünopatogenezi tam olarak belli değildir. İnflamatuvar süreci kendi kendini sınırlayan bir hastalıktan kronik multisistemik inflamasyon ve ölümcül olan organ yetmezliğine kadar değişebilmektedir. Eritema nodosum, göğüs röntgeninde bilateral hiler lenfadenopati ve poliartralji ile ortaya çıkar ve genellikle kadınlarda görülür.^[33]

Bütün üveit hastalarının %1,5-14,9'unu sarkoidozise bağlı üveitler oluşturur.^[34] Sarkoidozlu hastaların yaklaşık yarısında göz tutulumu görülmektedir ve oküler hastalık başlangıç bulgusu olabilir. Genellikle hastalar iyi durumda olup sistemik belirtileri yoktur.^[35]

Oküler sarkoidozisin klinik özellikleri çok değişiklik gösterir ve bunlar granülatöz veya non-granülatöz anterior üve-

it, intermediyer üveit, panüveit, retina periflebitisi ve multifokal koroiditisi içerir.^[36,37] Oküler sarkoidozis teşhisi için uluslararası kriterler 2006 yılında belirlenmiştir.^[38] Revize edilmiş kriterler ise 2017 yılında belirlenmiş ve 2019 yılında da yayınlanmıştır (Tablo 5).^[39]

Genellikle sarkoidoz ilişkili üveitler bilateral tekrarlayan ön veya arka granümatöz inflamasyon ile karakterizedir. Ön segmentte ön üveit ile birlikte iris nodülleri veya koyunyağı keratik presipitat yaygın olarak görülür. Vitreus boşluğunda ise vitritis ve kartopu görünümlü haze klasik bulgudur. Arka bulgularında tipik olarak aktif ve atrofik periferik koryoretina granülozması ve periflebitis görülür.^[34] Sarkoidozlu hastaların yaklaşık %45'inde oküler hastalık sonucunda görme kaybı gelişir.^[40] Oküler sarkoidozun ortaya çıkma yaşı iki dönemde pik yapar. Bunların birincisi 20-30 lu yaşlar, diğeri ise 50-60'lı yaşlardır. Posterior üveit, beyaz ırk kadınlarda (%65-83) ve özellikle yaşlı kadınlarda en yaygın inflamatuvar lokalizasyon gösterir.^[41]

Sarkoidoz üveitinin tedavisinde yaklaşım non efeksiyöz üveit tedavilerdeki genel yaklaşımla aynıdır. Eğer sadece hafif intermediyer veya hafif posterior tutulumla beraber iridosiklit varsa topikal steroid yeterli olmaktadır. Panüveiti olan hastalarda sistemik steroid 0,5-1 mg/kg/gün başlanır ve doz aşamalı olarak azaltılır. Asimetrik tutulumda veya sistemik steroidin verilmesinde sakınca olan olgularda lokal steroid enjeksiyonu düşünülebilir. Bunlar Subtenon/orbital triamsinolon enjeksiyonu veya intravitreal dexamethasone implanttır. Bu tedavilere rağmen düzelmeyen veya kronik tekrarlayan olgularda konvansiyonel immünsupresif ajanlar verilmelidir. Antimetabolitler (methotrexate, azathioprine, mycofenolate) veya kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus) tek başlarına ya da kombine olarak verilebilir.^[42] Eğer geleneksel olan bu yöntemler ile klinik cevap alınmazsa hastalığın kontrol altına alınması için biyolojik ajanlar verilmelidir. Anti TNF-alfa ilk düşünülmesi gereken biyolojik ajandır. Biyolojik ajan kullanılarak hastalığın kontrol altına alınabildiği yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır.^[43-45]

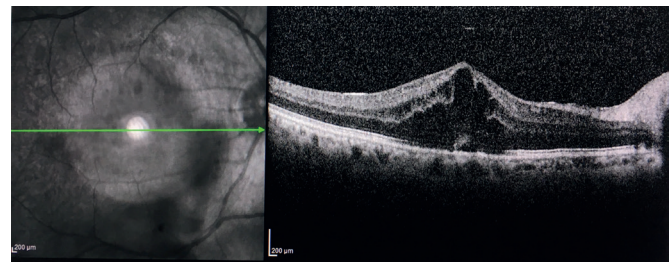
HLA-B27 İLİŞKİLİ ÜVEİTLER

Spondiloartropatiler, ortak özellik olarak Human leucocyte antigen (HLA)-B27 pozitifliğine sahip olan ve entesitlerle seyreden kronik inflamatuvar bir grup hastalıktır. Genel olarak spondilartropati terimi ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit, reaktif artrit (Reiter sendromu), enflamatuvar barsak hastalığı (ülseratif kolit ve Crohn hastalığı) ile birlikte spondiloartropati ve idiyopatik spondiloartropati hastalıklarını kapsar.^[46] HLA-B27'nin AS ve diğer artropatilerle olan güçlü ilişkisi 1960'lı ve 1970'li yıllarında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda bulunmuştur. Daha yakın zamanlarda ise bahsi geçen diğer otoimmün hastalıkların HLA-B27 ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, HLA-B27 haplotiplerinin tanımlanması, bu genin patojenik ve koruyucu rolünün aydınlatılmasında yardımcı olmuştur. HLA-B27'nin hastalıkların oluşumundaki etki mekanizması hala bir muammadır.^[47]

HLA-B27 geninin prevalansı coğrafi olarak ayrıca ırk ve etnik kökene göre de değişmektedir. HLA-B27 geninin prevalansı, ekvatorun etrafında nispeten düşüktür. Prevalans, Haida hintlilerinde %50, eskimolarda %25, İngiltere nüfusunda %8, ve Güney İtalya'da %3'e kadar değişmektedir. ABD'de 2009 yılında yapılan bir çalışmada, HLA-B27, İspanyol olmayan beyazların %7,5'inde ve diğer tüm ABD ırkları / etnik kökenleri arasında %3,5 oranında bulunmuştur.^[48] HLA-B27 geni ile ilişkili en yaygın oküler hastalık olan akut ön üveit (AÖÜ), gen taşıyıcılarının %1'inde gelişmektedir.

Tüm AÖÜ vakalarının %55'inin HLA-B27 taşıdığı bildirilmiştir. [49-51] AÖÜ ve HLA-B27 arasındaki ilişki tekrarlayan durumlarda %70'e yükselir. Ankilozan spondilit veya reaktif artritle hastaların %30'u yaşamları boyunca en az bir AÖÜ atağı yaşamaktadır. AÖÜ'nün, kadınlarda (%31) erkeklere (%13) kıyasla iki taraflı olma olasılığı daha fazladır (K/E=3/1). Batı ülkelerinde enfeksiyöz olmayan hipopiyyonun en sık sebebi HLA-B27 ile ilişkili akut ön üveit atağıdır (%31). HLA-B27 haplotipleri arasında, HLA-B2705 haplotipine sahip olan ırkların (Kafkasyalılar ve Amerikan Kızılderilileri) AÖÜ gelişimi açısından daha yüksek risk altında oldukları bulunmuştur.^[52,53]

HLA-B27 ile ilişkili akut ön üveitin tipik klinik semptomları, ani başlangıçta tek taraflı göz kızarıklığı, ağrı, fotofobi ve azalmış görmedir. Dış göz muayenesinde tipik olarak siliyer ejeksiyon içeren hiperemi gözlenebilir. Daha ağır vakalarda sklerit eşlik edebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Yarıık lamba incelemesinde tipik olarak granümatöz olmayan keratik presipitatlar, ön kamarada hücreler ve bazı durumlarda ön kamarada fibrin ve/veya hipopyon varlığı gözlenebilmektedir. Akut üveit atağının tedavisinin gecikmeli başlangıcında veya tekrarlayan epizodlarda posterior sineşi gelişebilir, kornea endotelinde ve ön kapsülünde pigment mevcut olabilir (Vossius halkası). Nadir de olsa epiretinal membran, kistoid maküla ödemi ve bant keratopati görülebilir (Resim 3).^[54] İlk üveit atağı sırasındaki yaş büyük ölçüde değişebilir. 148 hastayı inceleyen bir yayında, üveitin başlangıcındaki ortalama yaş 32 bulunmuş ve bu bireylerin %5'inin 55 yaşından büyük olduğu gösterilmiştir.^[55] Hastaların çoğu tek gözde akut atak ile ortaya çıksa da, %7'sinde bilateral eşzamanlı akut ataklar görülebilmektedir.^[56] HLA-B27 ile ilişkili AÖÜ geçiren olguların yaklaşık üçte ikisinin sistemik hastalığı olduğu ve bu hastaların yarısında oküler prezentasyon nedeniyle sistemik hastalığın tanısının konduğu bilinmelidir.^[56] Ayrıca, bireylerin yaklaşık üçte birinin ailesinde spondiloartropati öyküsünün olması dikkat çekicidir.^[56] AÖÜ'li her hastada ayrıntılı bir klinik öykü almak ve sistemlerin gözden geçirilmesi esastır, çünkü %60'a kadar olguda bir veya daha fazla organ sistemini etkileyen sistemik tutulum olabilmektedir.



Resim 3: Ankilozan spondiliti olan hastada kistoid maküla ödeminin optik koherens tomografi görüntüsü.

HLA-B27 ile ilişkili akut üveit atağının tedavisi, esasen topikal kortikosteroid damlalarının sık uygulanmasından ibarettir. Sikloplejik damlalar, arka sineşi oluşumunu önlemek ve fotofobiyi azaltmak için kullanılır. Çoğu hasta yoğun topikal tedavi rejimine olumlu yanıt verir ve kortikosteroidler giderek azaltılarak kesilir. Üveit atağı 4-6 hafta içinde tamamen düzelir. Daha şiddetli (örneğin, hipopyon, şiddetli fibrinöz ön kamar reaksiyonu, belirgin vitreus tutulumu, maküla ödemi) veya uzun süreli bir üveit atağı olan kişilerde, sistemik olarak (oral veya intravenöz) ve/veya lokal olarak (subtenon enjeksiyon) verilen ilave kortikosteroidler ile tedavi gerekebilir. Sık sık ön üveit atakları geçiren hastalarda, üveite veya steroide sekonder katarakt ve glokom gibi yan etkilerin

gelişimini önlemek için steroid koruyucu immünomodülatör tedaviden faydalanılabilir.^[57] Non-steroid anti-enflamatuar ilaçların (NSAID'ler) (Salazoprin) atak sıklığını azaltabildiği gösterilmiştir.^[58,59] Metotreksat, azatiyoprin veya mikofenolat mofetil gibi immünosüpresif ajanlar veya TNF-alfa antagonistleri gibi biyolojik ajanlar, sistemik NSAID'lerin başarısız veya kontrendike olduğu olgularda ikinci basamak tedavi seçenekleri olarak düşünülmelidir.^[60]

JUVENİL İDİYOPATİK ARTRİT

Juvenil idiyopatik artrit (JIA), 16 yaşından önce başlayan, 6 haftadan uzun süre devam eden ve bilinmeyen bir nedenden ötürü tüm artrit formlarını kapsayan bir terimdir.^[61] Bu nedenle hastalığın tanısını koymak için tüm çocukluk çağı kronik artrit formlarını dışlamak gerekir. JIA çocukluk çağındaki en yaygın kronik romatizmal hastalıktır ve çoğu kez engelliliğe neden olur. Yüksek gelirli ülkelerde, yıllık insidansı her 100.000 de 2-20 vaka ve prevalansı 100.000 de 16-150 vakadır.^[62] JIA'nın immün patogenezi, diğer juvenil idiyopatik artrit türlerinden farklı bir immün patogeneze sahip bir hastalık olup kazanılmış bir otoimmün hastalık gibi tedavi edilmelidir. Hastalığı tanımlamak için farklı sınıflama kriterleri kullanılmıştır. Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği (International League of Associations for Rheumatology-ILAR) en yeni sınıflandırmayı tanımlamıştır. Bu tanımlamada göz ile ilgili, akut ön üveit dışlama kriterleri içinde yer alırken, kronik ön üveit (KÖÜ) tanımda yer almıştır.^[63]

JIA ile ilişkili üveit asemptomatik olabilir ve katarakta ikinci lökokori ya da görme taramasında görme bozukluğu tespit edilene kadar göz normal görünebilir. Üveitin artritiden önce geliştiği JIA'lı çocuklarda uzamış üveite bağlı olarak, artritiden önce geliştiği çocuklardan daha kötü bir görsel prognoza sahip olabilirler.^[64] Rothova ve ark. üveitin ilişkili olabileceği tüm sistemik hastalıkları inceledikleri çalışmalarında görsel sonuç bakımından en kötü prognozlu ikisinin JIA ve sarkoidoz olduğunu bildirmişlerdir.^[65] Thorne ve ark. 75 JIA ilişkili üveiti olan hastayı değerlendirmiş ve arka sineşi varlığını, ön kamara reaksiyonu $\geq +1$ ve anormal göz içi basıncı varlığını görme kaybıyla ilişkili bulmuşlardır.^[66]

Amerikan Romatoloji/Artrit Vakfı (American College of Rheumatology/Arthritis Foundation) 2019 yılında JIA ilişkili üveitin taranması, takibi ve tedavisi için güncel rehber yayınlamıştır. Bu rehberde göre, yüksek riskli JIA'lı çocuklara her 3 ayda bir oftalmik tarama önerilmektedir. Yüksek riskli çocuklar; oligoartrit, poliartrit (romatoid faktör negatif), psöriyatik artrit ya da farklılaşmamış (andiferensiye) artritli olup aynı zamanda antinükleer antikor (ANA) pozitif, JIA başlangıcı 7 yaşından genç olan ve JIA süresi 4 yıl veya daha az olan hastaları kapsamaktadır. Düşük veya orta riskli çocukların, risk faktörlerinin kombinasyonuna bağlı olarak her 6-12 ayda bir taranmasını önermişlerdir.^[67] Amerikan Romatoloji/Artrit Vakfı tarafından son yayınlanan raporda, JIA ve kontrollü üveiti olan çocuk ve ergenlerde topikal kortikosteroidlerin azaltılması ve kesilmesinde, her topikal steroid dozu değişiminden sonraki 1 ay içinde göz muayenesi şiddetle önerilmektedir. Stabil tedavide, oftalmik muayenesinin en az 3 ayda bir sıklıkta yapılması şiddetle önerilmektedir. Sistemik tedavinin azalması veya kesilmesi, sistemik tedavinin değiştirildiği durumlarda 2 ay içerisinde hastanın oftalmik muayenesinin yapılması özellikle tavsiye edilmektedir.^[67]

JIA ilişkili üveit yeterli tedavi edilmediğinde, ciddi komplikasyonlardan dolayı yaşam boyu görme kaybına neden olabilen bir hastalıktır. Erken tanı ve uygun immünomodülatör tedavi, iyi

görsel prognoz için şarttır. Tedavinin amacı kalıcı ilaçsız remisyon sağlamaktır.^[68] JIA ile ilişkili üveit vakalarında tipik olarak iris ve siliyer cisim tutulumu ile karakterize ön üveit bulunur ve sıklıkla bilateralidir. Bir hastanın artrit ve üveiti farklı dönemlerde ortaya çıkabilir, her bir tutulum alanındaki aktivite bağımsız olarak değerlendirilmeli ve pediatrik bir romatologla işbirliği içinde her hasta için bireysel tedavi planlanmalıdır. JIA ile ilişkili üveitte tedavi algoritması; kortikosteroidler, biyolojik olmayan immünomodülatör ajanlar ve biyolojik immünomodülatör ajanlar şeklindedir.^[68]

Üveit tedavisinde kortikosteroidler gereklidir, ancak özellikle pediatrik hastalarda ciddi yan etkilerden kaçınmak için uzun süre kullanımı önerilmez.^[68] Topikal kortikosteroidlerin yetersiz kaldığı durumlarda yapılan intravitreal, subtenon ve peribulber triamisinolon asetonid uygulamaları sonrası yükselmiş göz içi basıncı sıklıkla ortaya çıkabilir. Günümüzde intravitreal deksametazon implant uygulaması göz içi basınç artışı açısından daha güvenli olarak görünmektedir.^[69] Uzun süreli topikal veya lokal kortikosteroid kullanımı katarakt ve glokom gibi oküler yan etkilere neden olabileceği gibi, uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanımı, adrenal supresyon ve erken epifiz kapanması, kilo kaybı, hiperglisemi, enfeksiyon ve osteoporoz nedeniyle büyüme ve gelişimsel gecikmeler gibi ciddi yan etkilere neden olabilir.^[70]

Uzun süreli tedavi gerektiren dirençli vakalarda biyolojik veya biyolojik olmayan immünomodülatör ajanlar tercih edilmelidir. Metotreksat, leflunomid, mikofenolat ve siklosporin gibi biyolojik olmayan ajanlar farklı mekanizmalar ile immünomodülasyon sağlayarak inflamasyonu kontrol altına alan ilaçlardır.^[71,72] Azatiyoprin çocuklar ve yetişkinler için etkili bir ajandır ancak gastrointestinal yan etkileri nedeniyle pediatrik hastalar için tercih edilmez.^[73] Daha iyi tolere edilen bir antimetabolit ajanı olan mikofenolat mofetil, pürin sentezini inhibe eder ve metotreksatta dirençli hastalarda alternatif bir tedavi olarak uygulanabilir.^[74] Leflunomidin metotreksata göre daha az etkin olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir.^[75]

Proinflamatuvar sitokinleri bağlayarak inflamasyonu baskılayan monoklonal antikor biyolojik ajanları arasında oküler inflamasyon için en etkili tümör nekroz faktörü (TNF) -alfa inhibitörleri infliksimab ve adalimumab'dır. Tek başlarına veya klasik immünomodülatör tedavi ile kombinasyon halinde kullanılabilirler.^[76] Antichimerik antikor üretimini önlemek için düşük dozlu antimetabolit tedavisi sıklıkla birlikte uygulanır.^[77] Her ne kadar infliksimab daha hızlı başlangıç etkisine sahip olsa da, kanıtlar adalimumabın anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyonlara neden olmadığını göstermektedir. Diğer bir anti-TNF ajanı olan Etanersept, JIA'nın diğer romatolojik bulgularının tedavisinde etkili olduğu, ancak JIA ile ilişkili üveitlerde yeterli etkinlik göstermediği ve hatta üveitin ortaya çıkmasına neden olan relaplara yol açtığı bildirilmiştir.^[78] Tosilizumab interlökin 6 (IL-6) inhibisyonu yapan bir biyolojik ajandır. Özellikle anti-TNF- α ajanlarla remisyon sağlanamayan hastalar üzerinde denlenmektedir.^[79-80] Bu ajanla ilgili klinik çalışmalar halen devam etmektedir. Takip sırasında JIA ile ilişkili bant keratopati, katarakt ve glokom gibi komplikasyonlar görülen pediatrik üveit vakalarında medikal tedaviye ek olarak cerrahi müdahale gerekebilir.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

Sistemik lupus eritematozus (SLE), daha çok çocuk doğurma yaşındaki kadınları etkileyen, birden fazla organı içeren karmaşık bir bağ doku bozukluğudur. SLE, göz kapağı, oküler adneks, skle-

ra, kornea, uvea, retina ve optik sinir de dahil olmak üzere gözün birçok bölümünü içerebilir. Oküler semptomlar sistemik hastalık aktivitesi ile ilişkilidir ve SLE'nin ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir.^[81]

SLE için Tanı Kriterleri

SLE için tanı ölçütleri Amerikan Romatoloji Kurulu (ACR) tarafından geliştirilmiştir.^[82-83] Geçmişte bir zaman diliminde veya şu anda 11 kriterden 4'ünün pozitif olmasına dayanır; malar rash, diskoid rash, ışığa duyarlılık, oral ülserler, non eroziv artrit, serositis, böbrek bozukluğu, nörolojik bozukluk (nöbetler veya psikoz), hematolojik bozukluk (anemi, lökopeni, trombositopeni), immünolojik bozukluk (anti-DNA antikor, anti-Sm antikor ve yanlış pozitif VDRL) ve antinükleer antikorların varlığı.

SLE'ye sekonder iritis veya iridosiklit özellikle erişkinlerde nadirdir. Ön segmentteki iltihaplanma hipopiyon veya fibrinöz ön üveit olarak ortaya çıkabilir. Ön segmentteki iltihaplanma genellikle sistemik immüno-supresif ile düzelir; ancak atipik inatçı olgularda ciddi görsel hasara yol açtığı bildirilmiştir.^[81]

Lupus retinopatisi SLE'nin en iyi bilinen arka segment bulgusudur ve hastalığın sistemik aktivitesinin önemli bir belirtisi olarak kabul edilmektedir. Bu bulgular; retina içi hemorajilerle birlikte olan veya olmayan atılmış pamuk manzarası, şiddetli retinal vasküler oklüzyon hastalığı (arteriyel veya venöz tromboz) ile karakterizedir.^[84] SLE koroidopatisi bağımsız olarak veya lupus retinopatisi ile ortaya çıkabilir ve iyi bir görme keskinliğine sahip olabilir. Nguyen ve arkadaşları toplam 28 lupus koroidopatisi hastası bildirmiş ve görme keskinliğinin % 64'ünü 20/40 veya daha iyi bulmuşlardır. Yaygın belirtiler arasında seröz veya eksüdatif retina dekolmanı (% 36), retinal pigment epitelinin ayrılması (% 32) veya retinal pigment epitelopati (% 21) yer alır.^[85] Koroid iskemisi, subretinal hipopigmente yamalar olarak ortaya çıkabilir ve fundus anjiyografi iskemik alanların doğrulanmasında yardımcı olabilir.

SLE'ye bağlı oküler tutulumun erken teşhis ve tedavisi, görsel morbidite ve mortalitenin azaltılmasını sağlar. SLE için tedavi, steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçlar, hidroksiklorokin, sistemik kortikosteroidler, immüno-supresif tedavi ve biyolojik ajanları içerir. Etkili immüno-supresif ilaçlar arasında azatiyoprin, metotreksat, mikofenolat mofetil ve siklofosfamid bulunur. Geleneksel immüno-supresif ilaçlara cevap vermeyen lupuslu hastalarda biyolojik ajan kullanımı gittikçe artmaktadır. Rituksimab, geleneksel ilaçların etkisiz olduğu durumlarda kullanılabilir. Retinal vaskülit ve vazo-oklüzyon hastalığı sırasında erken dönemde kullanılan rituksimab ve siklofosfamid infüzyonlarının kombinasyonu da hızlı bir çözüm sunabilir.^[81]

WEGENER GRANÜLOMATOZU

Wegener granülomatozu (WG), histopatolojik özellikleri genellikle nekroz, granülom oluşumu olan ve küçük-orta boy damarların vaskülitini içeren sistemik bir enflamatuar hastalıktır. Hastaların yaklaşık %80-90'ında ANCA pozitifliği bulunur ve patogeneze rol aldığı düşünülür. WG herhangi bir organı etkileyebilir, ancak klasik olarak üst ve alt solunum yollarını ve böbreği etkiler.^[86] Paranazal sinüslere yayılım hastalığın en karakteristik özelliğidir, bunu pulmoner tutulum ve glomerülonefrit takip eder.^[84]

Tanı anında ortalama yaş 40-55 yıldır ve beyaz ırkta daha sık görülür. Oftalmolojik tutulum, WG hastalarında önemli bir morbidite nedenidir ve hastaların yaklaşık yarısında görülür. İdiyopa-

tik inflammatuar orbital hastalık, sklerit, periferik ülseratif keratit, sikatriyel konjonktivit, nazolakrimal kanal tıkanıklığı, retinal vasküler oklüzyon ve seyrek olarak üveit görülebilir.^[86]

WG'de üveit, anterior, posterior veya pan-üveit şeklinde görülebilir. Nadiren, ilk bulgu olabilir. Anterior veya vitreus inflamasyonu, ön veya arka sklerit, marjinal keratit veya diğer çevre yapılarında aktif inflamasyona eşlik edebilir. WG'de retina ve koroid tutulumu nadir görülür. Vaskülit, retina veya koroidi içerebilir, tek taraflı veya iki taraflı olabilir ve merkezi veya multifokal olabilir. Klinik olarak, perivasküler kılınlanma, fokal arteriyel ve venöz oklüzyon, retinal beyazlaşma veya iskemi, intraretinal kanama, retinal neovaskülarizasyon ve vitreus kanaması ile karakterizedir. Retina ven tıkanıklığı tanısı, vaskülitin anjiyografik olarak kanıtlanmadığı durumlarda konur.^[86]

WG için standart tedavi steroid ve siklofosfamid'tir. Metotreksat, mikofenolat mofetil, azatiyoprin ve siklosporin siklofosfamide bağlı toksik etki maruziyetini azaltmak için idame tedavisi olarak kullanılabilir. İnfliksımab (TNF-alfa inhibitörü), rituksimab (anti-CD20 monoklonal antikor) ve 15-deoksipergualin (DSG) gibi diğer immüno-supresif ajanların kullanıldığı bazı çalışmalarda bu ajanların WG'ye bağlı vaskülitte remisyon sağladığı bildirilmiştir.^[87]

WG'nin oküler tutulumunun tedavisi için oftalmolog, kulak burun boğaz uzmanı ve hastanın durumuna göre romatolog, göğüs hastalıkları uzmanı ve nefrologdan oluşan multidisipliner yaklaşım en başarılı sonuç verir. Sistemik tedavilerin seçimi, tutulan organa, hastalığın derecesine, ilerleme oranına, tedaviye yanıt ve yan etkilere bağlıdır. Uzun süreli hastalık kontrolü için eş zamanlı sistemik immüno-supresif tedavi gereklidir. Topikal veya lokal kortikosteroidler tedaviye yardımcı katkı sağlayabilir. Retina neovaskülarizasyonu hastalığın kontrolünü zorlaştırabilir, retinal vaskülit tedavisinde agresif panretinal fotokoagülasyonu yapılabilir.^[86]

İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI

İnflamatuar bağırsak hastalığı (IBH) etyolojisi bilinmeyen, immün mediatör ilişkili inflammatuar, kronik bir gastrointestinal hastalıktır. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı IBD'nin iki temel tipidir.

Oküler tutulum hastalığın ekstraintestinal bulgularından olabileceği gibi, tedavide kullanılan ilaçların yan etkisine de bağlı olabilir. Hastalığa bağlı ekstraintestinal bulgular arasından oküler tutulum sıklığı kas-iskelet ve mukokutanöz tutulumdan sonra 3. sırada görülmektedir. IBD'deki göz tutulumlarının prevalansı %0,3-13 arasında değişmektedir. Bunlardan %1,6-5,4'ü ülseratif kolitte, %3,5-6,8'i Crohn hastalığında görülmektedir.^[88]

IBD ile ilişkili oküler bulgu olarak en sık episklerit (%2-5) ve üveit (%0,5-3,5) görülür. IBD hastalarındaki ön üveit sinsi başlangıçlı, uzun süreli ve bilateral tutulum gösterir.^[88] İntestinal hastalık aktivitesi ile ilişkili olmadığı bilinir, ancak yapılan bir çalışmada üveitin Crohn hastalığının aktivitesi ile ilişkisinin olduğu, ülseratif kolitin aktivitesi ile ilişkisinin olmadığı bildirilmiştir.^[89]

Ön üveitin tedavisinde topikal steroidler ve topikal sikloplejiler kullanılmaktadır. Üveitin şiddetine göre perioküler steroid enjeksiyonu veya sistemik steroid kullanılabilir. Steroidlerin uzun süreli kullanımına bağlı gelişebilecek yan etkilerini önlemek için immüno-supresif ajanlar kullanılabilir. IBD'ye bağlı gelişen diğer ekstraintestinal tutulumla bağlı olarak immüno-supresif ajan seçimi ve bunun için multidisipliner yaklaşıma göre karar verilmelidir. Siklosporin, thiopurinler, metotreksat, sulfasalazine, inf-

liksimab ya da adalimumab hem IBD hem de IBD ilişkili oküler tutulum tedavisinde etkili ajanlardır.[88]

SONUÇ

Sistemik hastalıklar ile ilişkili üveitler görme kaybı ile sonuçlanabilmekte ve hayatı tehdit etme riskine sahip olabilmektedir. Bu sistemik hastalıklar ilk belirti olarak göz tutulumu ile ortaya çıkabilir. Göz hekimlerinin oküler bulgular ile birlikte bu hastalıkların sistemik özelliklerinin farkında olmaları bu hastalıkların erken tanı ve tedavisi açısından önem arz etmektedir. Genel olarak bu hastalıklarda kesin tanı koydurucu bir biyobelirteç yoktur. Tanı genellikle klinik muayene ile konulmaktadır. Son yıllarda uluslararası çalışma grupları tarafından tanı kriterleri standardize edilmektedir. İmmün modülatör ilaçlar ve biyolojik ajanların sayısının artması ve daha etkin kullanılmaları bu hastalıkların komplikasyonlarını azaltmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Guly CM, Forrester JV. Investigation and management of uveitis. *BMJ* 2010;341:c4976.
- 2- Krishna U, Denniston AK, et al. Uveitis: a sight-threatening disease which can impact all systems. *Postgrad Med J* 2017;93:766-773.
- 3- Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 1987;103(2):234-235.
- 4- Sadiq MA, Agarwal A, Hassan M, Afridi R, Sarwar S, Soliman MK, Do DV, Nguyen QD. Therapies in Development for Non-Infectious Uveitis. *Curr Mol Med*. 2015;15(6):565-77.
- 5- Kalayciyan A, Zouboulis CC. An update on Behcet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(1): 1-10.
- 6- Bulur I, Onder M. Behcet disease: New aspects. *Clin Dermatol*. 2017;35(5):421-434.
- 7- Khairallah M, Accorinti M, Muccioli C, Kahloun R, Kempen JH. Epidemiology of Behcet disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20(5):324-335.
- 8- Deuter CM, Kötter I, Wallace GR, Murray PI, Stübiger N, Zierhut M. Behcet's disease: ocular effects and treatment. *Prog Retin Eye Res*. 2008;27(1):111-136
- 9- Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet* 1990; 335:1078-1080.
- 10- International Team for the Revision of the International Criteria for Behcet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behcet's Disease (ICBD): A collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(3):338-347.
- 11- Cingu AK, Onal S, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I. Comparison of presenting features and three-year disease course in Turkish patients with Behcet uveitis who presented in the early 1990s and the early 2000s. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20(6):423-428.
- 12- Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behcet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol*. 2004;138 (3):373-380.
- 13- Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stanford MR, Chams H. Ocular features of Behcet's disease: An international collaborative study. *Br J Ophthalmol*. 2007;91 (12):1579-1582.
- 14- Pazarli, H., Ozyazgan, Y., Bahcecioglu, H., et al., 1986. Ocular involvement in Behcet's syndrome in Turkey. In: Lehner, T., Barnes, C.G. (Eds.), Behcet's Disease, vol. 103. Royal Society of Medicine Services, London, pp. 267-268.
- 15- Zierhut, M., Stübiger, N., Deuter, C.M.E., Kötter, I., 2005. Behcet's disease.

- ase. In: Pleyer, U., Mondino, B. (Eds.), *Uveitis and Immunological Disorders*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 173-200.
- 16- Altenburg, A., Papoustis, N., Orawa, H., Martus, P., Krause, L., Zouboulis, C.C., 2006. Epidemiology and clinical manifestations of Adamantiades Behcet disease in Germany—current pathogenetic concepts and therapeutic possibilities. *JDDG* 1, 49-65.
- 17- Stübiger N, Besch D, Deuter CME, Zierhut M, Kotter I. Multifocal ERG changes in patients with ocular Behcet's disease during therapy with interferon alpha 2a. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2003; 528: 529-532.
- 18- Stübiger N, Zierhut M, Kotter I, Ocular manifestations in Behcet's Disease. In: Zierhut, M., Ohno, S. (Eds.), *Immunology of Behcet's Disease*. Swets & Zeitlinger Publishers, Lisse, 2003; pp. 36-45.
- 19- Zierhut, M., Stübiger, N., Deuter, C.M.E., Kötter, I., 2005. Behcet's disease. In: Pleyer, U., Mondino, B. (Eds.), *Uveitis and Immunological Disorders*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 173-200.
- 20- Zafirakis P, Foster CS. Adamantiades-Behcet disease. In: Foster, C.S., Vitale, A.T. (Eds.), *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. Saunders, Philadelphia, 2002; pp. 632-652.
- 21- Accorinti M, Pesci FR, Pirraglia MP, Abicca I, Pivetti-Pezzi P. Ocular Behcet's Disease: Changing Patterns Over Time, Complications and Long-Term Visual Prognosis, *Ocular Immunology and Inflammation*. 2017; 25(1): 29-36.
- 22- Cunningham ET Jr, Tugal-Tutkun I, Khairallah M, Okada AA, Bodaghi B, Zierhut M. Behcet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017; 25(1): 2-6.
- 23- Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for diagnostics of the year: Multimodal imaging in Behcet uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017; 25(1): 7-19.
- 24- Kim M, Kwon HJ, Choi EY, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Correlation between fluorescein angiographic findings and visual acuity in Behcet retinal vasculitis. *Yonsei Med J*. 2015; 56(4):1087-1096.
- 25- Takeuchi M, Hokama H, Tsukahara R, Kezuka T, Goto H, Sakai J, et al. Risk and prognostic factors of poor visual outcome in Behcet's disease with ocular involvement. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005; 243(11): 1147-1152.
- 26- Leder HA, Campbell JP, Sepah YJ, Gan T, Dunn JP, Hatf E, et al. Ultra-wide-field retinal imaging in the management of non-infectious retinal vasculitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013; 3(1): 30-35.
- 27- Khairallah M, Abroug N, Khoctali S, Mahmoud A, Jelliti B, Coscas G, et al. Optical coherence tomography angiography in patients with Behcet uveitis. *Retina*. 2017; 37(9): 1678-1691.
- 28- Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. EULAR recommendations for the management of Behcet disease. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67(12): 1656-62.
- 29- Mishima S, Masuda K, Izawa Y, Mochizuki M, Namba K. Behcet disease in Japan: ophthalmologic aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1979;77:225-79
- 30- Batur M, Özer MD, Tekin S. Behcet Hastalığına Bağlı Üveitin Tedavisinde Oral Steroidler ve Immünsupresan/İmmünomodülatörlerin Kullanımı. *Güncel Retina*. 2018;2(4): 343-347.
- 31- Fabiani C, Alio JL. Local (topical and intraocular) therapy for ocular Adamantiades- Behcet's disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(6):546-552.
- 32- Coşkun E, Celemler P, Kimyon G, Öner V, Kisacik B, Erbagci I, et al. Intravitreal Dexamethasone Implant for Treatment of Refractory Behcet Posterior Uveitis: One-year Follow-up Results. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015; 23(6): 437-43.
- 33- Bowling B, Kanski's Clinical Ophthalmology. A systematic approach. 8th Edition. Uveitis, Chapter 11. Saunders Ltd. 2015;395-465.
- 34- Hsu YR, Huang JC, Tao Y, Kaburaki T, Lee CS, Lin TC, et al. Noninfectious uveitis in the Asia-Pacific region. *Eye (Lond)*. 2019; 33(1): 66-77.
- 35- Gupta R, Murray PI. Chronic non-infectious uveitis in the elderly: epidemiology.

- miology, pathophysiology and management. *Drugs Aging*. 2006; 23(7): 535-58.
- 36- Stanbury RM, Graham EM, Murray PI. Sarcoidosis. *Ophthalmol Clin* 1995; 35(3): 123-37.
 - 37- Lardenoye CW, Van der Lelij A, de Loos WS, Treffers WF, Rothova A. Peripheral multifocal chorioretinitis: a distinct clinical entity? *Ophthalmology*. 1997; 104(11): 1820-6.
 - 38- Herborn CP, Rao NA, Mochizuki M. Members of scientific committee of first international workshop on ocular sarcoidosis. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first international workshop on ocular sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm*. 2009; 17(3): 160-9.
 - 39- Mochizuki M, Smith JR, Takase H, Kaburaki T, Acharya NR, Rao NA; International Workshop on Ocular Sarcoidosis Study Group. Revised criteria of International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS) for the diagnosis of ocular sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*. 2019; 103(10): 1418-1422.
 - 40- Edelsten C, Pearson A, Joynes E, Stanford MR, Graham EM. The ocular and systemic prognosis of patients presenting with sarcoid uveitis. *Eye (Lond)*. 1999; 13 (Pt 6): 748-53.
 - 41- Pasadhika S, Rosenbaum JT. Ocular Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015; 36(4): 669-83.
 - 42- Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, Belfort R Jr, Brézín AP, Chee SP, et al, Fundamentals of Care for Uveitis International Consensus Group. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals Of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative. *Ophthalmology*. 2018; 125(5): 757-773.
 - 43- Matsou A, Tsaousis KT. Management of chronic ocular sarcoidosis: challenges and solutions. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:519-32.
 - 44- Jaffe GJ, Dick AD, Brezin AP, Nguyen QD, Thorne JE, Kestelyn P, et al. Adalimumab in patients with active noninfectious uveitis. *N Engl J Med*. 2016;375(10):932-43.
 - 45- Nguyen QD, Merrill PT, Jaffe GJ, Dick AD, Kurup SK, Sheppard J, et al. Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10050):1183-92.
 - 46- Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(4):375-380.
 - 47- Haak W, Gruber P, Rühl FJ, Böni T, Ulrich-Bochsler S, Frauendorf E, et al. Molecular evidence of HLA-B27 in a historical case of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005; 52(10): 3318-9.
 - 48- Reveille JD, Hirsch R, Dillon CF, Carroll MD, Weisman MH. The prevalence of HLA-B27 in the US: Data from the US National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2012;64(5):1407-11
 - 49- Brewerton DA, Caffrey M, Nicholls A, Walters D, James DC. Acute anterior uveitis and HL-A 27. *Lancet*. 1973; 302(7836): 994-6.
 - 50- Feltkamp TE. Ophthalmological significance of HLA associated uveitis. *Eye*. 1990; 4(Pt 6): 839-44.
 - 51- Mapstone R, Woodrow JC. HLA-B27 and acute anterior uveitis. *Br J Ophthalmol*. 1975; 59(5): 270-5.
 - 52- Qi J, Li Q, Lin Z, Liao Z, Wei Q, Cao S, et al. Higher risk of uveitis and dacrylitis and older age of onset among ankylosing spondylitis patients with HLA-B*2705 than patients with HLA-B*2704 in the Chinese population. *Tissue Antigens*. 2013;2(6): 380-6.
 - 53- Sampaio-Barros PD, Conde RA, Bonfiglioli R, Bértolo MB, Samara AM. Characterization and outcome of uveitis in 350 patients with spondyloarthropathies. *Rheumatol Int*. 2006; 26(12): 1143-6
 - 54- Loh AR, Acharya NR. Incidence rates and risk factors for ocular complications and vision loss in HLA-B27-associated uveitis. *Am J Ophthalmol* 2010;150(4):534-542.
 - 55- Colbert RA, DeLay ML, Layh-Schmitt G, Sowders DP. HLA-B27 misfolding and spondyloarthropathies. *Prion*. 2009; 3(1): 15-26.
 - 56- Tay-Kearney ML, Schwamm BL, Lowder C, Dunn JP, Meister DM, Vitale S, et al. Clinical features and associated systemic diseases of HLA-B27 uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(1):46- 56
 - 57- Androudi S, Brazitikos P, Iaccheri B, Fiore T, Christen W, Meniconi M, et al. Outcomes of early and late immunomodulatory treatment in patients with HLA-B27-associated chronic uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003;241(12):1000-5.
 - 58- Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 1989;16(6):792-6.
 - 59- Fiorelli VM, Bhat P, Foster CS. Nonsteroidal anti-inflammatory therapy and recurrent acute anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2010; 18(2): 116-20.
 - 60- Heldmann F, Dybowski F, Saracbası-Zender E, Fendler C, Braun J. Update on biologic therapy in the management of axial spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010; 12(5): 325-31.
 - 61- Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet*. 2007;369(9563):767-78.
 - 62- Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet*. 2011;377(9783):2138-49.
 - 63- Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *The Journal of Rheumatology*. 2004;31(2):390-2.
 - 64- Foster CS. Diagnosis and treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Current opinion in ophthalmology*. 2003;14(6):395-8.
 - 65- Rothova A, Suttrop-van Schulten MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *The British journal of ophthalmology*. 1996;80(4):332-6.
 - 66- Thorne JE, Woreta F, Kedhar SR, Dunn JP, Jabs DA. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: incidence of ocular complications and visual acuity loss. *American journal of ophthalmology*. 2007;143(5):840-6. e2.
 - 67- Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis. *Arthritis Care & Research*. 2019;71(6):703-16.
 - 68- Oray M, Tuğal-Tutkun İ. Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis. *Türk J Ophthalmol*. 2016;46(2):77-82.
 - 69- Sella R, Oray M, Friling R, Umar L, Tugal-Tutkun I, Kramer M. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex(R)) for pediatric uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 253(10):1777-82.
 - 70- Buchman AL. Side effects of corticosteroid therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33(4):289-94.
 - 71- Tappeiner C, Roesel M, Heinz C, Michels H, Ganser G, Heiligenhaus A. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Eye (Lond)*. 2009; 23(5):1192-8.
 - 72- Foeldvari I, Wierk A. Methotrexate is an effective treatment for chronic uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2005;32(2):362-5.
 - 73- Goebel JC, Roesel M, Heinz C, Michels H, Ganser G, Heiligenhaus A. Azathioprine as a treatment option for uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(2):209-13.
 - 74- Sobrin L, Christen W, Foster CS. Mycophenolate mofetil after methotrexate failure or intolerance in the treatment of scleritis and uveitis. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1416-21, 21.e1.
 - 75- Bichler J, Benseler SM, Krumrey-Langkammerer M, Haas JP, Hügler B. Leflunomide is associated with a higher flare rate compared to methotrexate in the treatment of chronic uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2015;44(4):280-3.

- 76- Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis. *F1000Prime Rep.* 2014;6:41.
- 77- Horneff G. Update on biologicals for treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Expert Opin Biol Ther.* 2013;13(3):361-76.
- 78- Tynjala P, Lindahl P, Honkanen V, Lahdenne P, Kotaniemi K. Infliximab and etanercept in the treatment of chronic uveitis associated with refractory juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(4):548-50.
- 79- Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, Guly C, Hardwick B, Hickey H, et al. A phase II trial protocol of Tocilizumab in anti-TNF refractory patients with JIA-associated uveitis (the APTITUDE trial). *BMC Rheumatol.* 2018;2:4.
- 80- Dipasquale V, Atteritano M, Fresta J, Castagna I, Conti G. Tocilizumab for refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: A report of two cases. *J Clin Pharm Ther.* 2019;44(3):482-5.
- 81- Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(1):135-141.
- 82- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25(11): 1271-7.
- 83- Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun* 2014;48-49:10-13.
- 84- Aydın P. (Çeviri Editörü). Amerikan Göz Akademisi Temel ve Klinik Bilimler Kursu, Cilt 9 Gözçi Enflamasyonu ve Üveit, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2012.s:140-172
- 85- Nguyen QD, Uy HS, Akpek EK, et al. Choroidopathy of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000;9:288-98.
- 86- Tarabishy AB, Schulte M, Papaliodis GN, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(5):429-444.
- 87- Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;35(5):284-292.
- 88- Troncoson LL, Biancardi AL, de Moraes Jr HV, Zaltman C. Ophthalmic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol* 2017; 23(32):5836-5848
- 89- Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka BM, Zeitz J, et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106(1): 110-9.



Doç. Dr. Muhammed BATUR

2005 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra, aynı yıl Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladı ve 2010 yılında Göz Hastalıkları Uzmanı oldu. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2010-2012 yılları arasında mecburi hizmet görevini tamamladı. 2012 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Yardımcı Doçent olarak atandı ve 2018 yılında doçentlik ünvanı aldı. 2009 yılında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 ay üveit ve oküloplastik cerrahi konusunda gözlemci, 2010 yılında Almanya Teubingen Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniğinde 1 ay Vitreoretinal cerrahi konusunda gözlemci, 2011 yılında Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Bankası Tıbbi Müdür eğitimi (2 hafta), 2015 yılında Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde 1 ay vitreoretinal cerrahi eğitimi aldı. 2012 yılında Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Bankası'nı kurdu ve kuruluşundan beri Göz Bankası Tıbbi Müdür görevini devam ettirmektedir. Türk Oftalmoloji Derneği Genç Oftalmologlar Grubu Yönetim Kurulu üyesi ve TOD Diyarbakır Şubesi Yönetim Kurulu üyesidir.