

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÜVEİT İLE PREZENTE OLAN HASTALARDA
ROMATOLOJİK HASTALIK PREVALANSI**

DR. ESİN ÖZTÜRK

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR - 2021

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÜVEİT İLE PREZENTE OLAN HASTALARDA
ROMATOLOJİK HASTALIK PREVALANSI

DR. ESİN ÖZTÜRK

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ GERÇEK CAN

ÖNSÖZ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ekim 2017 tarihinde başlayan asistanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fatih DEMİRKAN başta olmak üzere tüm hocalarıma, tez danışmanlığı sürecinde etkin bilgi ve tecrübeleri ile bana her konuda ışık tutan değerli Öğretim üyesi Dr. Gerçek CAN'a, bu çalışmanın ortaya çıkmasında emeği geçenlerden Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Mahmut KAYA'ya sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum.

Desteği ve yardımları ile her zaman yanımda olan Romatoloji Bilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Tuba YÜCE İNEL'e teşekkür ve sevgilerimi sunuyorum.

Sevgili annem Figen ÖZTÜRK'e bana daima "çalış" motivasyonu ile yaklaştığı için, babam Muhammet ÖZTÜRK'e "Sen herşeyi yaparsın" motivasyonu için, ablam Elif ÖZTÜRK AYAR'a her zaman önümden yürüyerek karşıma çıkacak zorluklara beni hazırladığı için ve başta Sema UMUT, Sina HÜSEYİNZADE, Pınar GÜNAY ASLAN olmak üzere tüm eşkıdemime tıpta uzmanlık eğitiminin zorluklarına karşı birlikte omuz omuza mücadele edebildiğimiz ve birbirimizi her daim motive edebildiğimiz için sonsuz teşekkürlerimle.

Dr. Esin ÖZTÜRK

Aralık 2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ.....	iii
ŞEKİLLER.....	v
GRAFİKLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Üvea Anatomisi	3
2.2 Üveit.....	3
2.2.1 Üveitin Tanımı	3
2.2.2 Üveitin Sınıflandırılması	3
2.2.3 Üveit Semptom ve Klinik Bulguları.....	4
2.2.4 Üveitin Nedenleri	5
2.2.5 Üveit Tedavisi	7
2.3 Üveit Romatolojik Hastalıklar İlişkisi	12
2.3.1 Spondiloartropatiler.....	13
2.3.1.1 Ankilozan Spondilit (AS)	14
2.3.1.2 Psöriatik Artrit (PsA).....	15
2.3.1.3 Reaktif Artrit (ReA).....	16
2.3.1.4 Enteropatik Artrit (İBH ilişkili Artrit)	17
2.3.1.5 Undiferansiye (Farklılaşmamış) SpA	17
2.3.1.6 Juvenil SpA.....	17

2.3.2 Behçet Hastalığı	17
2.3.3 Sjögren Sendromu	19
2.3.4 Romatoid Artrit	19
2.3.5 Vaskülitler	20
2.3.5.1 Polianjiitli Granulomatozis (GPA)	20
2.3.5.2 Takayasu Arteriti	20
2.3.5.3 Dev hücreli Arterit (Temporal Arterit) (GCA)	21
2.3.5.4 Polimiyalji Romatika (PMR)	22
2.3.6 Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)	22
2.3.7 Undifferansiye Bağ Doku Hastalığı	23
2.3.8 Sarkoidoz	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	53
KAYNAKLAR.....	59

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Üveit Anatomik Sınıflandırması.....	4
Tablo 2. Enfeksiyöz Üveit Nedenleri	5
Tablo 3. Üveitin Göz ile Sınırlı Nedenleri.....	6
Tablo 4. Üvetin Sistemik İmmün İlişkili Nedenleri.....	6
Tablo 5. Masquerade Sendromu Nedenleri	7
Tablo 6. Non-enfeksiyöz üveit tedavisinde kullanılan modifiye edici ajanlar	11
Tablo 7. Üveit tanılı hastaların demografik özellikleri	27
Tablo 8. Anterior üveiti olan hastalar ve diğer üveit tiplerindeki hastaların gruplar arası dağılımları.....	29
Tablo 9. Üveit tanılı hastalarda üveit tipine göre hastaların gruplar arası dağılımları	30
Tablo 10. Anterior üveiti olan hastalar ve diğer üveit tiplerindeki hastaların gruplar arası dağılımları	30
Tablo 11. Üveit tanılı hastalarda klinik semptom ve bulguların sıklıkları	32
Tablo 12. Anterior üveiti olan hastalar ve diğer üveit tiplerindeki hastaların gruplar arası semptom yönünden dağılımları.....	33
Tablo 13. Üveit tanılı hastaların laboratuvar özellikleri	33
Tablo 14. Üveit tanılı hastaların immünolojik ve moleküler özellikleri.....	35
Tablo 15. Üveit tanılı hastaların romatolojik hastalık açısından radyolojik görüntüleme bulguları.....	36
Tablo 16. Üveit tanılı hastaların romatolojik hastalık özellikleri	37
Tablo 17. Üveit tedavisinde kullanılan ilaçların dağılımı.....	39
Tablo 18. Üveit tanılı hastalarda üveit tipi ve üveit tedavisi ilişkisi.....	39
Tablo 19. Üveit tanılı hastalarda ön-arka kamara tutulumuna göre topikal-sistemik tedavi ilişkisi.....	40
Tablo 20. Üveit tanılı hastaların romatolojik hastalık varlığına göre tedavi dağılımları....	40
Tablo 21. Üveit tipi ve romatolojik hastalık tedavisi ilişkisi	41
Tablo 22. SpA tanısı alan ve almayan hastaların gruplar arası dağılımları	44
Tablo 23. SpA tanısı alan hastalar	45
Tablo 24. Behçet tanısı alan ve almayan hastaların gruplar arası dağılımları	46

Tablo 25. Behçet Hastalığı tanısı alan hastalar	47
Tablo 26. Vaskülit tanısı alan hastalar	49
Tablo 27. Sarkoidoz tanısı alan hastalar	50
Tablo 28. Undiferansiye Bağ Doku Hastalığı tanısı alan hastalar	51
Tablo 29. RA tanısı alan hasta	52



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Non-Enfeksiyöz Üveitli Hastalar için Tedavi Algoritması.....	8
Şekil 2. Non-Enfeksiyöz Üveitli Hastalar için Tedavi Algoritması devamı	9
Şekil 3. HLA-B27 ilişkili üveit tedavi algoritması.....	10
Şekil 4. Behçet üveiti tedavisinde yaygın kullanılan basamaklı yaklaşım.....	19
Şekil 5. Non-enfeksiyöz üveit hastalarının üveit lokalizasyonuna göre sınıflandırılması ..	41
Şekil 6. Non-enfeksiyöz üveit hastalarının üveit tutulum tarafına göre sınıflandırılması...	42



GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Grafik 1. Üveit lokalizasyonuna göre dağılım	28
Grafik 2. Üveit tutulum tipine göre dağılım	28
Grafik 3. Anterior üveit romatolojik hastalık dağılımı.....	42
Grafik 4. Posterior üveit romatolojik hastalık dağılımı.....	43
Grafik 5. Panüveit romatolojik hastalık dağılımı	43



SİMGELER VE KISALTMALAR

AAU: Akut anterior üveit

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim

ACR: Amerikan Romatoloji Derneği

ADA: Adalimumab

ADR: advers ilaç reaksiyonu

AFR: akut faz reaktanları (C-reaktif protein ve Sedimentasyon)

AkSpA: Aksiyel SpA

ANCA: Anti-nötrofilik sitoplazmik antikor

Anti-CCP: Sitrülinlenmiş siklik peptid antikoru

Anti-DFS70 (Dense Fine Speckled): yoğun ince benekli antijen 70 antikoru

Anti-Jo1: histidil tRNA sentetaza karşı antikor

Anti-PCNA: Proliferatif hücre nükleer antijeni

Anti-Scl70: anti-topoizomeraz I

Anti-SS A/Anti-SS B: Anti-Sjögren Sendromu antikorları

Anti-Sm: Smith antikor

ARB: asidorezistan basil

AS: Ankilozan Spondilit

ASAS: Uluslararası Ankilozan Spondilit Çalışma Topluluğu Değerlendirmesi

AZA: Azatioprin

BH: Behçet Hastalığı

BT: bilgisayarlı tomografi

BU: Behçet Uveiti

bx: biyopsi

c-ANCA: Anti-nötrofilik sitoplazmik antikor sitoplazmik tip

CH: Crohn Hastalığı

CRP: C- reaktif protein

CsA: Siklosporin A

CYC: Siklofosfamid

C3, C4: kompleman 3,4

DVT: derin ven trombozu

E: Erkek

EBUS: endobronşiyal ultrasonografi

ENA: Ekstraktlanabilir nükleer antikor

ENBL: Eritema nodosum benzeri lezyon

EntA: Enteropatik Artrit

ESSG: Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu

EULAR: Avrupa Romatoloji Birliği

GCA: Dev hücreli arterit

GI: gastrointestinal

GN: glomerülonefrit

GPA: Granulomatozis polianjiitis

GÜ: genital ülser

HIV-1: İnsan immun yetersizlik virüsü

HLA B27: İnsan lökosit antijeni B27 alt tipi

HLA B51: İnsan lökosit antijeni B51 alt tipi

HRCT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayar tomografi

HT: hipertansiyon

HTLV: İnsan T hücre lösemi virus

İBA: inflamatuvar bel ağrısı

İBH: İnflamatuvar barsak hastalıkları

İİABx: ince iğne aspirasyon biyopsisi

INF: İnterferon

iv: intravenöz

JIA: Juvenil idiyopatik artrit

JSpA: Juvenil spondiloartrit

K: Kadın

Kİ: kemik iliği

KS: kortikosteroid

LAP: lenfadenopati

LN: Lenf Nodu

MHC: Major doku uygunluk kompleksi

mm: milimetre

MMF: Mikofenolat mofetil

MNY Skoru: Modifiye New York Skoru

MR: Manyetik rezonans görüntülemesi

MTX: Metotreksat

N: Normal

NSAİİ: non-steroid anti-inflamatuvar ilaç

OA: oral aft

PAAG: Posteroanterior akciğer grafisi

PMR: Polimiyaljia Romatika

PPD testi: tüberkülin deri testi

PR3: proteinaz 3

PsA: Psöriatik Artrit

pSpA: periferik SpA

RA: Romatoid artrit

ReA: Reaktif Artrit

RF: romatoid faktör

sc: subkutan

SİE: Sakroiliak eklem

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

SpA: Spondiloartrit

SS: Sjögren Sendromu

SUN: Üveit Adlandırmasının Standardizasyonu

TA: Takayasu Arteriti

Th1, Th17, Th17.1: T helper (yardımcı) hücreler

TNF-alfa: Tümör Nekroz Faktör alfa

UDBDH: Undiferansiye/farklılaşmamış bağ doku hastalığı

uSpA: undiferansiye/farklılaşmamış spondiloartrit

ÜK: Ülseratif Kolit

±: ve/ya da

↑: yükseklik

↓: düşüklik

(+++): yüksek titre/güçlü pozitif

(+): pozitif/var

(-): negative/yok

?: şüpheli

Ø: yok



ÜVEİT İLE PREZENTE OLAN HASTALARDA ROMATOLOJİK HASTALIK PREVALANSI ÖZET

Giriş: Üveit gözün üvea bölümünün inflamasyonu olarak tanımlanmakta olup nispeten nadir olmasına rağmen, maküler dejenerasyon veya diyabetik retinopati ile yaklaşık olarak aynı miktarda görsel morbiditeye neden olur. Üveit etiyolojisinde göz ile sınırlı hastalıklar, enfeksiyöz nedenler ve sistemik inflamatuvar nedenler önemli yer tutar. Üveit sistemik inflamatuvar romatolojik hastalıkların Behçet Hastalığı'nda olduğu gibi başlangıcında veya seyri sırasında görülebilir. Romatolojik hastalıkların çoğunda tanısal öneme sahiptir.

Amaç: Bu araştırmada; ilk klinik prezentasyonu non-enfeksiyöz üveit olan hastalardaki romatolojik hastalık prevalansının belirlenmesi ve romatolojik hastalık tanısı konfirme edilen hastaların demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Göz Hastalıkları polikliniğinde non-enfeksiyöz üveit tanısı alan ve romatolojik hastalık etiyolojisi araştırılması için yönlendirilen hastalar dahil edildi. Hastaların romatolojik sistem sorgulamaları, laboratuvar ve görüntüleme bulguları incelendi.

Bulgular: Çalışmaya üveit tanısı konan 106 hasta (%42,4 ön üveit, %2,8 orta üveit, %19,8 arka üveit, %34,9 panüveit) dahil edildi. Hastaların %52,8'i erkek olup, yaş ortalaması $40,19 \pm 14,82$ yıl idi. Hastaların ortalama üveit atağı yaşı $38,7 \pm 15,02$ idi. Hastaların %33'üne romatolojik hastalık (10 SpA, 17 Behçet Hastalığı, iki vaskülit, iki sarkoidoz, üç farklılaşmamış bağ dokusu hastalığı, bir juvenil idiyomatik artrit) tanısı kondu. Ön üveit ile başvuran hastaların %20'sinde SpA tanısı konuldu. Panüveit ile başvuran hastaların %27'sinde ve ilk klinik bulgusu arka kamara tutulumu olan hastaların %33,3'ünde Behçet hastalığı saptandı. Arka kamara etkilenen hastaların üçte ikisinde bilateral üveit saptandı ve daha fazla tekrarlama eğilimindeydi ($p=0.014$).

Sonuç: Üveit ile başvuran hastaların yaklaşık üçte birinde romatolojik hastalık saptandı. Üveit nedeniyle başvuran hastaların sistemik romatolojik hastalıklar açısından araştırılması tanı ve tedavi sürecini değiştirebileceğinden oldukça önemlidir.

PREVALENCE OF RHEUMATOLOGICAL DISEASE IN PATIENTS PRESENTING WITH UVEITIS

SUMMARY

Background: Uveitis may occur in the course of systemic inflammatory rheumatic diseases, or it may be the first clinical presentation of these diseases.

Objective: To determine the prevalence of systemic inflammatory rheumatic disease in patients whose initial clinical manifestation is non-infectious uveitis.

Methods: Adult patients diagnosed with non-infectious uveitis in Dokuz Eylul University Ophthalmology Department and referred to investigate the etiology of rheumatological disease were included in the study. Demographic and clinical features, laboratory and imaging findings of the patients were examined.

Results: 106 patients diagnosed with uveitis (42.4% anterior uveitis, 2.8% intermediate uveitis, 19.8% posterior uveitis, 34.9% panuveitis) were included in the study. 52.8% of the patients were male and the mean age was 40.19 ± 14.82 years. The mean age of uveitis attack was 38.7 ± 15.02 years. 33% of the patients were diagnosed with rheumatologic disease (10 SpA, 17 Behçet's Disease, two vasculitis, two sarcoidosis, three undifferentiated connective tissue disease, one juvenile idiopathic arthritis). SpA was diagnosed in 20% of patients presenting with anterior uveitis. Behçet's disease was detected in 27% of patients referred with panuveitis and in 33.3% of patients whose first clinical finding was posterior chamber involvement. Bilateral uveitis was detected in two-thirds of patients with posterior chamber affected, and it tends to recur more ($p=0.014$).

Conclusion: A rheumatological disease was detected in approximately one third of the patients presenting with uveitis. Investigation of patients referred for uveitis in terms of systemic rheumatological diseases is very important as it may change the diagnosis and treatment process.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Göz, kan-retina bariyerinin varlığı ve iç yapısının alenfatik durumu ile desteklenen, ayırt edici, doğuştan ve adaptif bir bağışıklık sistemine sahiptir. Gözün aköz ve vitröz sıvı olarak adlandırılan akışkan kısmı göz küresinin ideal mikro ortamını korumaya katkıda bulunan sıkı bağlantılar (bağ veya zonula okludens) tarafından kandan ayrılır(1). Uvea anatomik olarak gözün iris, siliyer cisim ve koroid bölümlerinden oluşur. Üveit gözün uvea bölümünün inflamasyonu olarak tanımlanır(2).

Üveit, kabaca binde bir prevalansa sahiptir(3). Nispeten nadir olmasına rağmen, üveit, maküler dejenerasyon veya diyabetik retinopati ile yaklaşık olarak aynı miktarda görsel morbiditeye neden olur, ancak son iki hastalık genellikle halk tarafından görme kaybının ana nedenleri olarak daha yaygın olarak kabul edilir(4). Hem maküler dejenerasyon hem de diyabetik retinopati, yaşamın sonuna doğru ortaya çıkan hastalıklardır. Bunun aksine, üveit çocuklukta veya erken yetişkinlikte başlayabilir ve dekatlarca devam edebilir(2).

Birçok sistemik, romatizmal hastalık hem eklemleri hem de gözü tutabilir. Dahası, üveitin çoğu formu immün aracılıdır ve immün baskılayıcı tedaviye yanıt verir(2).

Üveit ile ilişkili en yaygın sistemik hastalık spondiloartritir. Avrupa veya Kuzey Amerika'da ani başlangıçlı, enfeksiyöz olmayan, anterior üveitli hastaların yaklaşık yarısı HLA B27 pozitifdir(5). Biri Dublin (6) ve diğeri İspanya'dan (7) 798 hastayı kapsayan ve romatologlar ve oftalmologlar arasındaki bir iş birliği ile yapılan son çalışmalarda, B27 ile ilişkili akut anterior üveitli hastaların yaklaşık %80'inin ASAS kriterlerine göre aksiyal spondiloartrit olduğu sonucuna varılmıştır. Bu gözlem, her iki çalışmada da bilinen bir spondiloartropatisi olan herhangi bir üveit hastasını dışlamasına rağmen gerçekleşmiştir. Spondiloartrit, anterior üveiti olan ve HLA B27 negatif olanlarda daha az yaygın olmakla birlikte azımsanmayacak oranda sıktır(7).

Romatolojik hastalıklardan hem Behçet hastalığı hem de Ankilozan Spondilit (AS) üveit ile ilişkilidir (8). AS üveit etiyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır, 1916 üveit hastasının verileri incelendiğinde %16,8 ile AS'nin üveitin ikinci en sık nedeni olduğu ve bunu hastaların %15,4'ünü temsil eden HLA-B27-pozitifliğinin izlediği tespit edilmiştir (9)

Bir başka klinik çalışmada 25 Reaktif Artrit hastasında tanı anında üveit (%84), sklerit (%3) ve konjonktivit (%2) oküler bulgular olarak bulunmuş ancak takip döneminde önde gelen göz komplikasyonlarının konjonktivit (%96), ardından anterior üveit (%92) olarak

değiştirdiği saptanmıştır (10). Enteropatik artrit, Crohn hastalığı (CH) veya ülseratif kolit (ÜK) temelinde ortaya çıkar. Episklerit ve anterior üveit, CH'nin iyi bilinen bağırsak dışı belirtileridir (11)(12). Akut anterior üveitin % 40-82 kadarı, HLA-B27 alleli ile ilişkilidir (13). HLA-B27 ile ilişkili AAU'lu 175 hastayı içeren geniş, gözlemsel bir vaka serisi çalışması incelenmiş ve bunların 21'ine (%12) farklılaşmamış spondiloartropati tanısı konmuştur (14).

Göz bulguları altta yatan romatizmal hastalık tanısından önce ortaya çıkabilir (15). Bu noktada göz ve romatoloji bölümünün işbirliği içerisinde çalışması ve kooperasyonu, altta yatan potansiyel romatizmal inflamatuvar hastalığın erken tanınmasına ve tedavi edilmesine olanak sağlamaktadır. Sistemik romatizmal hastalıkların oküler belirtilerini fark ederek birçok uzun vadeli sekelden kaçınmak veya en azından geciktirmek mümkün olabilir.

Araştırmadaki amacımız; göz bölümü tarafından üveit tanısıyla romatoloji polikliniğine refere edilen hastaların kaçında altta yatan romatolojik inflamatuvar bir hastalık olduğu sorusuna yanıt aramaktır. Ayrıca romatolojik hastalık tanısı konfirme edilmiş olan hastaların demografik ve klinik karakteristiklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Sistemik inflamatuvar hastalık tanısı alanlar ile romatizmal hastalık tanı kriterlerini karşılamayan hastaların klinik özellikleri ve inflamatuvar belirteçleri arasında fark olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Üveiti saptanıp romatoloji bölümüne refere edilen hastalarda; altta yatan sistemik inflamatuvar hastalık erken fark edilerek erken tanı konulup birçok uzun vadeli sekelden kaçınılabılır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Üvea Anatomisi

Üvea üç kısımdan oluşur: İris, siliyer cisim ve koroid.

İris, gözün ön veya aköz bölümünü ön ve arka odalara ayıran dairesel, son derece ince bir diyaframdır. Siliyer cisim ise önde iris ve arkada koroid ile bitişik olup bir ön halka pars plicata ve bir arka halka pars planaya bölünebilir. Koroid uveanın en büyük kısmı olup ora serratadan optik sinire kadar uzanır(16).

2.2 Üveit

2.2.1 Üveit Tanımı

Üveit, uveal yolu içeren herhangi bir inflamatuvar durumu tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Üveal yolun bölgelerini belirtmek için farklı sınıflandırmalar ve terminoloji kullanılır(17).

2.2.2 Üveitin Sınıflandırılması

Anatomik yerleşimlere, nedenlere, klinik ve patolojik belirtilere ve hastalık seyrine dayalı sınıflandırmalar dahil olmak üzere farklı yaklaşımlar kullanılarak sınıflandırılabilir. 1999'da Uluslararası Üveit Çalışma Grubu inflamasyonun anatomik konumlarına dayanan bir sınıflandırma sistemi önermiş ve “Üveit Adlandırmasının Standardizasyonu (SUN) Çalışma Grubu” bu kriterleri 2004 yılında onaylamıştır.

İnflamasyonun anatomik konumuna göre bu hastalık anterior (ön) üveit, intermediate (orta) üveit, posterior (arka) üveit ve panüveit (jeneralize üveit) olarak dörde ayrılır.

Anterior üveit, iris ve ön siliyer cismin primer inflamasyonu anlamına gelir ve esas olarak ön kamara ve/veya ön vitreus gövdesindeki inflamatuvar hücreleri gösterir. İritis, iridosiklit ve ön siklit içerir. İritis, ön vitreus gövdesinde hücre olmaksızın ön kamarada inflamatuvar hücrelerin varlığına işaret eder. İridosiklit, hem ön kamarada hem de ön vitreus gövdesinde inflamatuvar hücrelerin varlığını ifade eder. Siklit, ön siliyer cisimdeki primer inflamasyonu ifade eder ve esas olarak ön vitreus gövdesindeki inflamatuvar hücreleri gösterir.

Intermediate üveit, siliyer cismin pars planasındaki ve vitreus cismin tabanındaki inflamasyonu ifade eder. Pars plana ve periferik retinada kar kümesi oluşumu (pars planitis) veya vitreus gövdesinde kartopu (hiyalit) ile karakterizedir.

Posterior üveit, koroid, retina ve retinal vasküleritedeki birincil inflamasyonu ifade eder. Retina ve koroid arasında yakın bir ilişki olarak, koroiddeki birincil inflamasyon retinayı içerebilir ve bunun tersi de geçerlidir. Bu nedenle, retinit, retinokoroidit, koroidit, koryoretinit, retinal pigment epiteliti ve retinal vaskülit dahil olmak üzere bir dizi arka üveit alt tipi vardır.

Panüveit, hem ön hem de arka segmenti aynı anda veya arka arkaya tutan inflamasyonu ifade eder. Panüveit, sıklıkla vitreus opasitesi ve hücreleri ile birlikte ön üveit, retinit veya retinal vaskülit olarak ortaya çıkabilir (18).

Tablo 1. Üveit Anatomik Sınıflandırması(18)

Anatomik Üveit Tipi	İnflamasyonun olduğu birincil bölge	İçerdikleri
Anterior üveit	Ön kamara	İritis, iridosiklit, ön siklit
Intermediate üveit	Vitreus	Pars planitis, arka siklit, hyalit
Posterior üveit	Retina ya da koroid	Fokal/multidokal/diffüz koroidit, koryoretinit, retinokoroidit, retinit, nöroretinit
Panüveit	Ön kamara, vitreus ve retina/koroid	

Üveit başlangıç süresine göre akut ve kronik üveit olarak ikiye ayrılır. Akut üveit ani başlangıçlı ve sınırlı süreli (3 aydan az) göz içi inflamasyonu gösterir. Kronik üveit ise genellikle sinsi bir şekilde ortaya çıkar ve 3 aydan fazla sürer.

Üveit, patolojik bulgulara ve klinik bulgulara dayanarak granülomatöz ve granülomatöz olmayan inflamasyon olarak da sınıflandırılabilir. Granülomatöz üveit tanısı her zaman patolojik kanıtlardan ziyade tipik klinik belirtilere göre konur (18).

Üveit nedenlere göre ise enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan üveit olarak ayrılabilir, tedavi stratejileri tamamen farklı olduğu için önemli bir ayrımdır.

2.2.3 Üveitin Semptom ve Klinik Bulguları

Üveitin anatomik bölgesine göre klinik bulgular ve semptomlar değişebilir.

Anterior üveitte genelde kızarıklık, fotofobi ve ağrı karakteristiktir. Görme normal ya da azalmış olabilir. Semptom başlangıcı akut ya da sinsi seyirli olabilir. Hastalık gözün tek ya da her iki tarafında görülebilir. Çoğunlukla kornea arka yüzeyinde keratik presipitat (çökelti) adı verilen birikintiler görülür. Ön kamarada inflamatuvar hücreler yarık lamba biyomikroskobu ile

saptanabilir. Yeterince şiddetli ise, bu inflamatuvar hücreler ön kamarada (hipopyon) katman oluşturabilir. İrisin merceğin ön yüzeyine yapışması (posterior sineşi) oluşabilir, bu da küçük veya düzensiz şekilli bir göz bebeği ile sonuçlanabilir. İris yüzeyinde inflamatuvar hücre nodülleri bulunur. Bu lezyonlar pupiller kenarda yer alıyorsa Koeppe nodülleri, iris yüzeyinin geri kalanında yer alıyorsa Busacca nodülleri olarak adlandırılırlar.

Posterior üveitte çoğunlukla görme azalmış ya da bulanıklaşmıştır. Yüzen cisimler görülür. Kızarıklık, ağrı ve fotofobi ara sıra görülen semptomlardır. Semptom başlangıcı akut ya da sinsi seyirli olabilir. Hastalık gözün tek ya da her iki tarafında görülebilir. Vitreus içindeki iltihaplı hücreler, gözün fundusunun bulanık görünmesine neden olur. Optik diskte şişlik ve ödem izlenir. Retina ve koroid kanamaları, eksüdalar, infiltratlar ve vasküler kılıflanma görülür (17).

2.2.4 Üveitin Nedenleri

Üveit izole bir göz hastalığı olabileceği gibi altta yatan bir sistemik enfeksiyöz ya da enfeksiyöz olmayan, inflamatuvar ya da inflamatuvar olmayan hastalığın sistemik bulgularından biri olarak görülebilir (Tablo 2,3 ve 4).

Tablo 2. Enfeksiyöz Üveit Nedenleri

Viral	Enfeksiyöz Üveit Nedenleri		
	Bakteriyel/Spiroketal	Fungal	Parazitik (protozoa/helminth)
Anellovirüs	Atipik mikobakteriler	Aspergilloz	Acanthamoeba
Chikungunya	Brusella	Blastomikoz	Sistiserkoz
Sitomegalovirüs	Kedi tırmığı hastalığı	Candida	Onkoserkiazis
Ebola	Lepra	Koksidiyoidomikoz	Toksikoz
Epstein-Barr virüs	Leptospiroz	Kriptokok	Toxoplazma
Herpes simplex	Lyme hastalığı	Histoplazmoz	
Herpes zoster	Kütibakteri	Pneumocystis jirovecii	
HIV-1 (insan immun yetersizlik virüsü)	Kayalık dağlar benekli ateşi	Sporotrikoz	
İnsan T hücre lösemi virüs (HTLV)	Sifiliz		
Kabakulak	Tüberküloz		
Parechovirüs	Whipple Hastalığı		
Kızamıkçık			
Kızamık			
Çiçek hastalığı			
Batı Nil Virüsü			
Zika virüs			

Tablo 3. Üveitin Göz ile Sınırlı Nedenleri

Üveitin Göz ile Sınırlı Nedenleri
Akut multifokal plakoit pigmenter epitelyopati
Akut retinal nekroz
Otozomal dominant neovasküler inflamatuvar vitreoretinopati
Birdshot koroidopatisi
Fuchs heterokomik siklit (kızamıkçık sonrası)
İmmün yeniden yapılanma üveiti
Glokomatosiklik kriz
İridokorneal endotelyal sendrom
Leber nöroretiniti
Pars planitis
Sempatik oftalmi
Travma
Multifokal uçucu beyaz nokta sendromu
Punktat iç koroidopati
Serpiginöz koroidopati
Subretinal fibrozis

Tablo 4. Üvetin Sistemik İmmün İlişkili Nedenleri

Üvetin Sistemik İmmün İlişkili Nedenleri
Ankilozan Spondilit
Behçet Hastalığı
Blau Sendromu
İlaç ya da Hipersensitivite Reaksiyonları
İnterstisyel Nefrit
Crohn Hastalığı
Juvenil İdiopatik Artrit
Multipl Skleroz
Kawasaki Hastalığı
Yenidoğan başlangıçlı multisistemik inflamatuvar hastalık
Psöriatik Artrit
Tekrarlayan polikondrit
Sjögren Sendromu
Sarkoidoz
Reaktif Artrit
Sweet Sendromu
Sistemik Lupus Eritematozus
Ülseratif Kolit
Vaskülit
Vitiligo
Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu

Doğası gereği inflamatuvar bozukluklar olmayan ancak klinik olarak üveiti taklit edebilen bir hastalık grubu olan Masquerade (maskeleyici) Sendrom intraoküler-merkezi sinir sistemi lenfoması, lösemiler, malign melanom, retinoblastom ve metastatik hastalıklar dahil olmak üzere bir dizi malign bozukluğu içerir. Göz içi yabancı cisim tutulumu, oküler iskemi, retina dekolmanı ve retinitis pigmentosa gibi malign olmayan bozukluklar da üveitte görülenlere benzer belirtilere neden olabilir ve bu nedenle Masquerade Sendrom olarak adlandırılır (18).

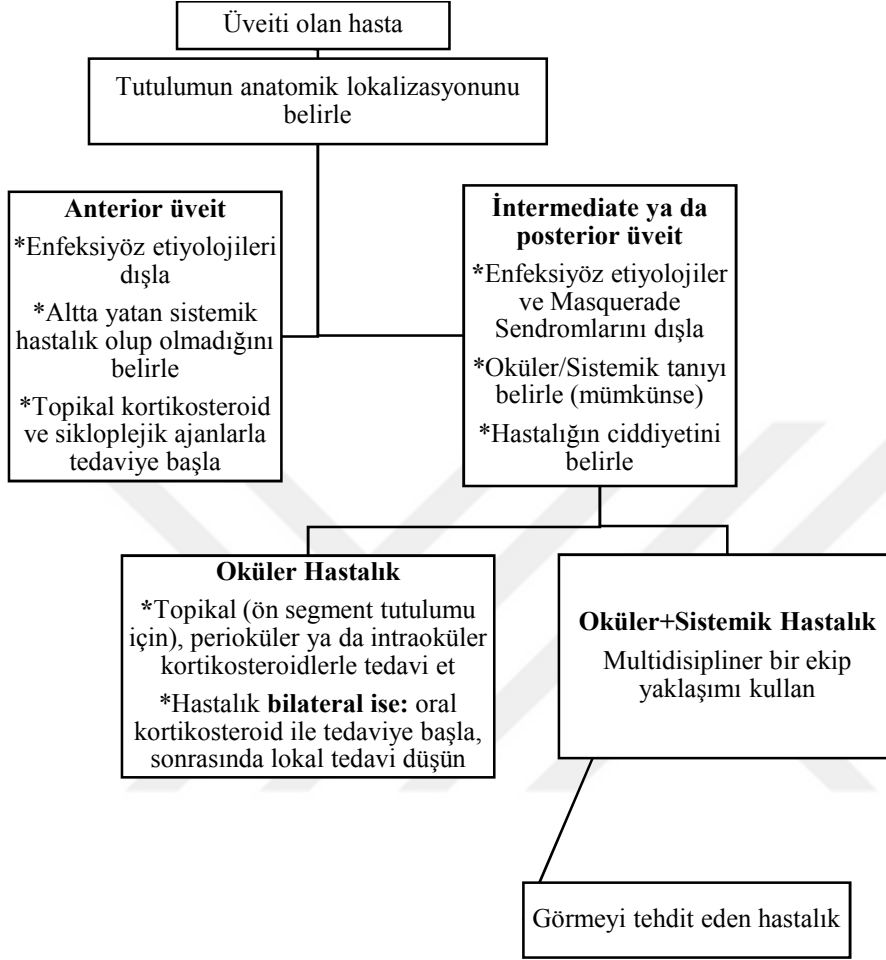
Tablo 5. Masquerade Sendromu Nedenleri

Masquerade Sendromu Nedenleri
İskemi
Lösemi
Lenfoma
Oküler melanom
Retinitis pigmentosa
Retinoblastom
Dev retinal gözyaşları
Pigmenter dispersiyon sendromu

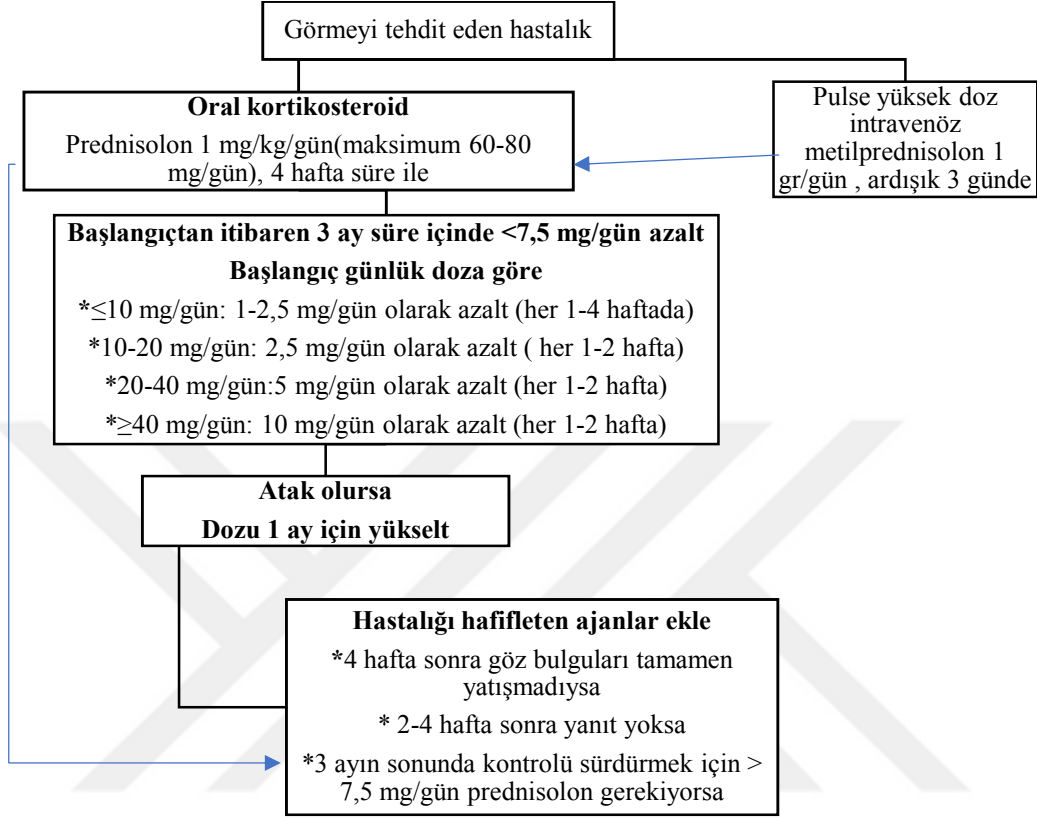
2.2.5 Üveit Tedavisi

Üveit tedavisi üveitin tutulum yerine göre değişkenlik gösterebilir (Şekil 1 ve 2). Genellikle ön üveitte kan-aköz bariyeri stabilize etmek, ağrıyı azaltmak ve posterior sineşi oluşumunu önlemek için günde iki veya üç kez topikal bir sikloplejik ajan uygulanır. Günde 4 ila 6 kez topikal bir kortikosteroid uygulanır. Arka üveitte ise eşlik eden ön kamara inflamasyonu durumunda topikal sikloplejik ajan ve/veya topikal steroid verilebilir. Daha ileri tedavi ile ilgili kararlar (örn. perioküler kortikosteroid enjeksiyonları, intravitreal antibiyotik enjeksiyonları, sistemik ilaçlar, potansiyel intraoküler cerrahi) bir oftalmolog tarafından yapılmalıdır (17). Üveit tedavisinde topikal tedavi yanı sıra sistemik kortikosteroid, immunomodulator biyolojik ajan, TNF-alfa (tümör nekroz faktör-alfa) inhibitörü gibi immunosupresif grup ilaçlara da başvurulmakta olup çoğu zaman Romatoloji iş birliği ile bu tedavi grubu hastaların takibi yapılır.

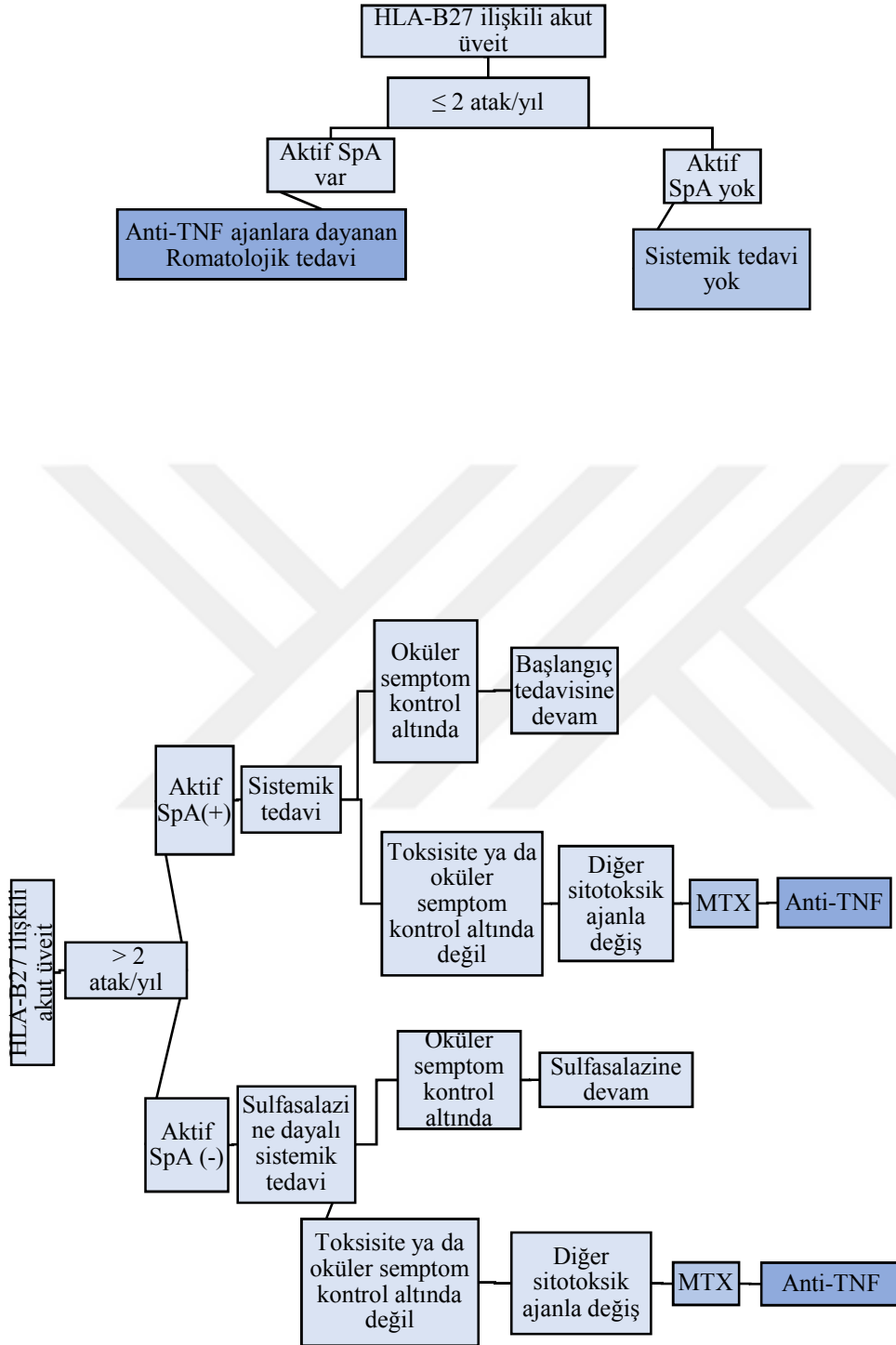
Şekil 1. Non-Enfeksiyöz Üveitli Hastalar için Tedavi Algoritması(19)



Şekil 2. Non-Enfeksiyöz Üveitli Hastalar için Tedavi Algoritması devamı(19)



Şekil 3. HLA-B27 ilişkili üveit tedavi algoritması(20)



Anti-TNF:Tümör nekroz faktör inhibitörleri, **MTX:** Metotreksat, **SpA:**spondiloartrit

Tablo 6. Non-enfeksiyöz üveit tedavisinde kullanılan modifiye edici ajanlar(19,21)

İlaç (Doz; kullanım şekli)	Enfeksiyöz olmayan üveiti olan hastalarda yorumlar/klinik kanıtlar
Antimetabolitler	
Metotreksat (7.5-25 mg/hafta; oral)	Orta derecede etkili (hastaların %66 ve 58,4'ünde sırasıyla 1 yıl içinde inflamasyon kontrolünü ve kortikosteroidin kesilmesini sağlamıştır)(22) Yaygın ADR: GI rahatsızlık, hepatotoksisite
Mikofenolat Mofetil (1-3 gr/gün; oral)	Genellikle ilk kortikosteroid koruyucu ajan olarak kullanılır. Hastaların %40'ında kortikosteroid tedavisinin tamamen kesilmesiyle 1 ve 2 yıl sonra hastaların %72 ve %82'sinde etkilidir(23). Etkinlik ve tolere edilebilirlik profilleri genellikle metotreksatinkine benzerdir, ancak maküler ödem daha iyi çözülmesi ve tedavi başarısı ile ilişkilidir(24). Yaygın ADR: GI rahatsızlık, Kİ supresyonu
Azatioprin (100-250 mg/gün; oral)	Orta derecede etkili (intermediate üveit, posterior üveit ve panüveiti olan hastaların sırasıyla %69, 44 ve 24'ü 6 ay sonra hastalık kontrolünü sağlamıştır)(25) Mikofenolat ve metotreksattan daha yüksek ilaca bağlı ADR oranı (kişi-yıl başına 0,29'a karşılık 0,18 ve 0,14 olay)(26) Yaygın ADR: GI rahatsızlık, hepatotoksisite, pansitopeni
Kalsinörin inhibitörleri	
Siklosporin (2.5-5 mg/kg/gün; oral)	Intermediate üveit veya posterior üveit/panüveiti olan hastaların %39.3 ve %29.2'sinde kontrollü oküler inflamasyon; hastaların %24.1 ve %16.2'sinde kortikosteroid kullanımı(27). Yaygın ADR: nefrotoksisite, HT, hirsutizm
Takrolimus (0.05-0.1 mg/kg/gün; oral)	İnflamasyon kontrolü sağlanan hastaların üçte ikisi kortikosteroidleri tamamen kesebilir(28). Yaygın ADR: nefrotoksisite, HT
Alkilleyici ajanlar	
Siklofosfamid (1-2 mg/kg/gün; oral / 750-1000 mg/m ² ; iv)	Kullanım genellikle diğer immünosupresyon tedavilerine yanıt vermeyen hastalarla veya sistemik bir endikasyon varlığı (örn. küçük damar vaskülit) ile sınırlıdır. Yaygın ADR: hemorajik sistit, mesane kanseri, Kİ baskılanması, gonadal disfonksiyon Puls IV rejimleri refrakter hastalıkta faydalıdır ve genellikle oral rejimlerden daha iyi tolere edilir(29).
Klorambusil (2-12 mg/gün; oral)	Nadiren kullanılmış; sınırlı klinik veriler (vaka serileri, retrospektif çalışmalar) Yaygın ADR: artmış kanser riski, Kİ baskılanması, kısırlık

Tablo 6. devamı Non-enfeksiyöz üveit tedavisinde kullanılan modifiye edici ajanlar

Seçilmiş biyolojik ajanlar	
İnfliksımab (0, 2 ve 6. haftalarda 3-5 mg/kg, bundan sonra her 6 haftada bir; iv)	Behçet hastalığının oküler belirtileri için birinci basamak tedavi ve çeşitli şiddetli veya dirençli üveit türleri için ikinci basamak tedavi olarak yaygın olarak kullanılır(30). Yaygın ADR: artmış enfeksiyon riski, tedavi sırasında otoimmün hastalık, immün ilişkili ilaç direnci
Adalimumab (40 mg/2 hafta; sc)	Behçet hastalığının oküler belirtileri için birinci basamak tedavi ve çeşitli şiddetli veya dirençli üveit türleri için ikinci basamak tedavi olarak yaygın olarak kullanılır(30). İlaça bağlı önemli ADR'leri olmayan refrakter hastalığı olan hastalarda 10 ve 50 haftada %68 ve %39 başarı oranı(31). Yaygın ADR: artmış tüberküloz reaktivasyon riski, fırsatçı mantar enfeksiyonları, infüzyon reaksiyonları
Golimumab (50 mg/ay; sc)	Adalimumab + metotreksat veya siklosporin A'ya dirençli 2 hastada önemli yan etkiler olmaksızın 6-7 ay sonra inflamasyon kontrolü sağlanmıştır(32).
Sekukinumab (300 mg/2-4 hafta; sc)	Üveit tekrarı/inflamasyonunu azaltma birincil sonlanımı karşılamamış ancak eş zamanlı immunsupresyon ihtiyacında azalma sağlamıştır(33). Yaygın ADR: artmış enfeksiyon riski
Rituksımab (her 6-12 ayda bir, dozlar arası 2 hafta ara ile 2 x 1 gr; iv)	Juvenil idiyopatik artrite bağlı üveit ve Behçet hastalığı ile ilişkili inflamasyon kontrolü(34) Yaygın ADR: artmış enfeksiyon riski, hepatit B reaktivasyonu, progresif multifokal lökoensefalopati, infüzyon reaksiyonları, hiper-reaktivite yanıtları

ADR: advers ilaç reaksiyonu, **GI:** gastrointestinal, **HT:** hipertansiyon, **iv:** intravenöz, **Kİ:** kemik iliği, **sc:** subkutan

2.3 Üveit Romatolojik Hastalıklar İlişkisi

Üveit, romatolojide en sık görülen oftalmolojik bulgulardan biridir. Uvea inflamasyonu, Batı ülkelerindeki vakaların %20 kadarında körlük nedenidir ve yaşam kalitesinde önemli bir yük oluşturan vakaların yaklaşık %30'unda altta yatan bir sistemik inflamatuvar romatizmal hastalık saptanabilir. Üveit, coğrafi bölgeye göre 5.4/1000 kişide prevalansı ile romatoloji pratiğinde en sık görülen oftalmolojik bulgudur(35). Batı ülkelerinde önlenabilir körlük nedenlerinin %10-20'sini üveit oluşturduğundan acil tedavi gereklidir(35). Ayrıntılı bir oftalmolojik incelemeden sonra üveit tanısı konan hastaların kayıtlarının çoklu retrospektif analizinden elde edilen veriler, sistemik inflamatuvar romatizmal hastalığın vakaların yaklaşık

%30'unu kapsayabileceğini göstermektedir. Özellikle spondiloartrit, Behçet hastalığı (BH) ve sarkoidoz epidemiyolojik ağırlığını göstermektedir (36).

Sistemik İnflamatuvar Romatizmal Hastalıklar ile ilişkili Üveitte İmmunpatofizyoloji

Endotelial hücre sıkı bağlantılarının oluşturduğu güçlü kan-doku bariyerlerinin varlığına rağmen, doğuştan gelen ve adaptif immun hücreler ve moleküller yine de intraoküler mikro-ortama erişebilir. Bu süreç özellikle sistemik inflamatuvar romatizmal hastalıklarda belirgindir, efektör lökositler zaten aktive olduğunda, düzenleyici bağışıklık tepkisi bozulur ve hasarlı endotelial sitokinler ve inflamatuvar hücreler için bir giriş kapısı temsil eder ve sonuçta farklı mekanizmalar yoluyla doku hasarına neden olur. Behçet üveitinde anahtar oyuncular yüksek oranda polarize Th1 ve Th17 lenfositleri, doğal öldürücü T hücreleri ve $\gamma\delta$ T hücreleridir. Hepsi, gözün arka segmentinin tutulumundan kaynaklanan ciddi görsel hasar ile büyük bir yıkıcı inflamatuvar ortama katkıda bulunur. Buna karşılık, spondiloartritlerle ilişkili üveit, genetik arka plan ile entezit, artrit, psoriatik lezyonlar ve mikrobiyom proinflamatuvar değişikliklerinden kaynaklanan ekstraoküler inflamatuvar mediatörler arasındaki karmaşık bir etkileşimden kaynaklanır. Bu gibi durumlarda, pro-inflamatuvar sitokinler ile birlikte CD4+ T hücrelerinin, Th17'nin ve doğal öldürücü hücrelerin immun infiltrasyonu, hepsi arasında TNF- α , intraoküler inflamasyona yol açar. Granülom oluşumu ise sarkoid üveitte birincil ayırt edici lezyonu temsil eder. Bu, esas olarak aktive makrofajları toplayan doğuştan gelen sistem ile Th1, Th17 ve Th17.1 hücrelerinin dahil olduğu adaptif sistem arasında derin bir bağlantı olduğunu düşündürür (36).

2.3.1 Spondiloartritler

Spondiloartrit (SpA) terimi, aksiyel tutulum ön planda olmakla birlikte periferik özellikli alt grubu da bulunan, aksiyel ve alt ekstremitte büyük eklemlerinde asimetrik tutulum gösteren, sinovit ve entezit ile karakterize, oligoartiküler tutulumun görüldüğü ortak genetik risk faktörleri ve ortak patofizyoloji içeren klinik özellikleri örtüşen bir hastalık ailesini tanımlar.

Genel klinik özellikleri şu şekildedir; aksiyel tutulum, oligoartiküler periferik tutulum, alt ekstremitte ağırlıklı artrit varlığı, entezit (tendon, fasya, ligaman ve eklem

kapsülünün kemiğe yapışma yerinde inflamasyon), HLA-B27 pozitifliği, ailesel yatkınlık, extraartiküler ortak bulgular (örn: akut anterior üveit).

HLA-B27, 6'ncı kromozomun kısa kolu üzerindeki MHC gen bölgesinde bulunan B lokusu tarafından kodlanır. HLA-B27 pozitifliği AS'li hastalarda %90, ReA'li hastalarda %30-70, belirlenemeyen SpA'lerde %70, akut anterior üveitte %50 oranında saptanmıştır (37).

Spondiloartrit (SpA) grubu hastalıklar:

1. Ankilozan Spondilit (AS)
2. Psöriatik Artrit (PsA)
3. Reaktif Artrit (ReA)
4. Enteropatik Artrit (İBH ilişkili Artrit)
5. Undiferansiye (Farklılaşmamış) SpA
6. Juvenil SpA

2.3.1.1 Ankilozan Spondilit

SpA'nın prototipik formu olan ankilozan spondilit (AS), aksiyel inflamasyon ve yeni kemik oluşumu ile karakterizedir(38). Genel toplumda AS sıklığı %0,5 olarak bildirilmiştir(39). Radyografik olarak görüntülenen sindesmofit, bambu kamışı görünümü ve omurgada ankiloz karakteristik bulgularındandır.

AS'de çoğunlukla erken evrede tipik olarak sakroiliak eklemler etkilenir. Sakroiliak eklemden görülen inflamasyon sakroiliit olarak tanımlanır. Sakroiliit düşündürülen klinik semptom çoğunlukla inflamatuvar karakterde bel ağrısıdır ancak sakroiliiti olan asemptomatik hastalar da görülebilir. İnflamatuvar bel ağrısı tanısı için Calin(40), ASAS(41), Berlin(42) kriterleri başta olmak üzere çeşitli ölçütler belirlenmiştir. Sakroiliit derecesini belirtmek ve AS tanısında standardizasyon için ise 1984 yılında Modifiye New York Kriterleri belirlenmiştir(43).

AS-Üveit ilişkisi

Ankilozan spondilitte diğer SpA grubu hastalıklarda olduğu gibi eklem dışı bulgular görülebilir. Bu eklem dışı bulgulardan akut anterior üveit önemli bir morbidite nedenidir. Akut anterior üveit AS'de çoğunlukla tek taraflı ve tekrarlama eğilimindedir(8). Jakob E. ve arkadaşlarının yaptığı Almanya merkezli bir çalışmada inflamatuvar göz hastalığı olan 1916

hastaya ait veriler incelenmiş üveit etiyolojik nedenlerine göre sınıflandırma yapılmış ve %16,8 ile AS'nin üveitin ikinci en sık nedeni olduğu tespit edilmiştir(9).

Kathmandu, Nepal’de Bisht A. ve arkadaşlarının yaptığı tanımlayıcı kesitsel bir çalışmada ise AS tanılı hastalarda üveit prevalansını tahmin etmek için 6 aylık bir süre içinde üçüncü basamak bir hastaneye başvuran 81 hasta (yaş aralığı 18-30) değerlendirilmiş ve 26 hastada (%32) üveit öyküsü saptanmıştır. Bu çalışmada aynı zamanda sadece periferik hastalığı olanlara (%32) kıyasla hem aksiyal hem periferik hastalığı olanlarda (%41) üveitin daha yaygın olduğu gösterilmiştir(44).

Çalışmalar göz önüne alındığında ankilozan spondilit ve anterior üveit arasında anlamlı ilişki olduğu ve ankilozan spondilitin üveit etiyolojisinde önemli bir yeri olduğu açıktır.

2.3.1.2 Psöriatik Artrit

Psöriatik artrit aksiyel iskelet dahil olmak üzere eklemlerin ve entezis bölgelerinin inflamasyonu ile ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir spondiloartritir. Deri ve tırnak hastalığı, daktilit, üveit tanıyı destekleyen klinik bulgulardır(45). Entezit tendon, fasya, ligaman ve eklem kapsülünün kemiğe yapışma yerinde inflamasyonu gösterir.

Daktilit, eklem, yumuşak doku ve tendonlardaki inflamasyonun bir sonucu olarak tüm parmağın tek tip şişmesi olarak tanımlanır. Toronto, Kanada’da bir merkezde 752 hastanın dahil edildiği çalışmada psöriatik artritte daktilit görülme prevalansı %39 olarak saptanmıştır. Bu çalışma aynı zamanda daktilit görülen parmakta görülmeyenlere kıyasla daha fazla radyolojik hasar tespit edildiğini ortaya çıkarmıştır(46). Daktilit diğer SpA alt tiplerinde de rastlanabilen sosis parmak görünümü yaratır ve çoğunlukla asimetrik tutulum gösterir, ayak parmaklarında ellere göre daha sık rastlanır.

Artrit mutilans ise periferik eklemlerin şiddetli osteolizi ile ilişkili dijital kısalma ile karakterize olup psöriatik artrit en şiddetli formudur(47).

Psöriatik artrit (PsA), psoriasisın önemli bir deri dışı bulgusudur ve psoriasis hastalarının yaklaşık %24’ünde gelişir(48). Sedef hastalığı tipik olarak artrit gelişiminden önce gelir; ancak hastaların %20’sinde psoriasis öncesi PsA vardır ve %15’inde hem deri hem de eklem bulguları aynı anda görülür(49,50).

PsA-Üveit İlişkisi

Üveit diğer SpA grubu hastalıklarda olduğu gibi psöriatik artritte de tanıyı destekleyen bulgulardan biridir. Paiva E. ve arkadaşlarının psöriatik artrite bağlı üveitin özelliklerini tanımlamak ve PsA'daki üveiti diğer SpA gruplarındaki üveit ile kıyaslamak için yaptığı çalışmada üçüncü basamak bir üveit kliniğinde üveit ve PsA tanısı bulunan 16 hasta değerlendirilmiş ve retrospektif üveit ve SpA tanılı 89 hastanın dahil edildiği bir grup ile kıyaslanmıştır. Bu çalışmada SpA'lı hastalarla karşılaştırıldığında, PsA'lı hastalarda üveitin sinsi başlangıçlı (%19'a karşı %3), aynı anda iki taraflı (%37.5'e karşı %7), kronik süre (%31'e karşı %6) veya posterior (%44'e karşı %17) olma olasılığı daha yüksek saptanmıştır(51). Abbouda A. ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında ise 2003-2013 yılları arasında psöriazis veya PsA hastalıkları olan üveitli hastalar klinik özellikleri yönünden karşılaştırılmış ve PsA hastalarında psöriazis olanlara göre daha fazla oküler komplikasyon saptanmıştır. Bu çalışmada aksiyel PsA, periferik PsA'ya kıyasla tek taraflı üveit başlangıcı ile ilişkili ($p<0.03$) bulunmuştur(52).

2.3.1.3 Reaktif Artrit

Reaktif artrit (ReA), gastrointestinal veya ürogenital bir enfeksiyonu takip eden ortalama 3 hafta (en az 1-en fazla 6 hafta) sürede klinik olarak inflamatuvar bel ağrısı, aditif (eklenen) veya gezici oligoartrit ile seyreden bir spondiloartrittir. Artrit gözlemlendiğinde, mikrobiyal testler ve kan veya eklem sıvısı kültürleri negatiftir ve yalnızca serum antikorları saptanır. Büyük eklem oligoartriti, ürogenital sistem enfeksiyonu ve üveit varlığı, Reiter sendromunu klinik bir alt tip olarak karakterize eder. Reaktif artrit genellikle genç yetişkinleri etkiler, çoğunlukla beyazdır ve HLA-B27 aleli taşır(53).

ReA-Üveit İlişkisi

Anterior üveit, etkilenen hastaların %3-12'sinde tanımlanmıştır. Konjonktivit tipik olarak iki taraflı ve hafiftir; bu genellikle tedavi gerektirmeden düzelir(54).

Kiss S. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tekrarlayan oküler tutulumu olan 25 reaktif artrit tanılı hasta klinik takibe alınmış tedavi ve prognoz yönünden değerlendirilmiştir. Tanı anında oküler bulgu dağılımı üveit (%84), sklerit (%3) ve konjonktivit (%2) olarak bulunmuş ancak takip döneminde önde gelen göz komplikasyonlarının konjonktivit (%96), ardından anterior üveit (%92) olarak değiştiği saptanmıştır(10).

2.3.1.4 Enteropatik Artrit (İBH ilişkili Artrit)

Enteropatik artrit (EntA), Crohn hastalığı ve ülseratif kolit ile ilişkili ortaya çıkan artrit formu olup spondiloartrit grubundandır. Benzer artrit formu Whipple hastalığı, çölyak hastalığı vb. diğer gastrointestinal hastalıklarda da görülebilir(55). Hem reaktif artrit (ReA) hem de enteropatik artrit (EntA) tipik olarak büyük eklem oligoartriti, daktilit, entezit veya sakroiliit ile bağlantılı inflamatuvar bel ağrısını içeren SpA için karakteristik lezyonlarla kendini gösterir(56).

EntA-Üveit ilişkisi

Enteropatik artritin özellikle Crohn hastalığı ile ilişkili olan tipinde üveit görülme sıklığı ülseratif kolit hastalığı olanlara göre daha sıktır. Üveit Crohn hastalığının bağırsak dışı tutulumlarından biridir(11,12).

2.3.1.5 Undiferansiye (Farklaşmamış) SpA

Farklaşmamış spondiloartrit (uSpA) terimi, radyografik ve klinik özellikleri SpA'lara benzer ancak belirlenmiş hastalık alt gruplarından herhangi biri için kriterleri tam karşılamayan hastaları belirtmek için kullanılır(57).

2.3.1.6 Juvenil SpA

Juvenil spondiloartrit (JSpA), sakroiliit, entezit, üveit varlığı, HLA-B27 pozitifliği vb. ayırt edici özellikleri ile çocukluk çağı spondiloartritidir.

Spondiloartritlerin çoklu klinik özellikleri ve tutulum çeşitliliği nedeniyle zaman içinde tanı kriterleri ESSG(Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu) Kriterleri(58), Amor kriterleri(59) ve ASAS kriterleri olarak günümüze kadar gelmiştir. ESSG kriterleri erken tanı için yetersiz bulunduğu için Amor kriterleri geliştirilmiş zaman içinde periferik ve aksiyel SpA tanısında ayrı ASAS kriterleri oluşturulmuştur.

2.3.2 Behçet Hastalığı (BH)

Behçet hastalığı, ilk olarak oral aft/ülser, genital ülser ve üveit klinik üçlemesi ile tanımlanmış olmakla birlikte kapiller dolaşımın da dahil olduğu hem arter hem venleri etkileyen obliteratif tipte çoklu sistem tutulumu olan bir vaskülitir. Bu vaskülitin klinik

yansıması olarak deri lezyonları, gastrointestinal tutulum ve az rastlanan ancak şiddetli seyir gösteren nörolojik tutulum görülebilir.

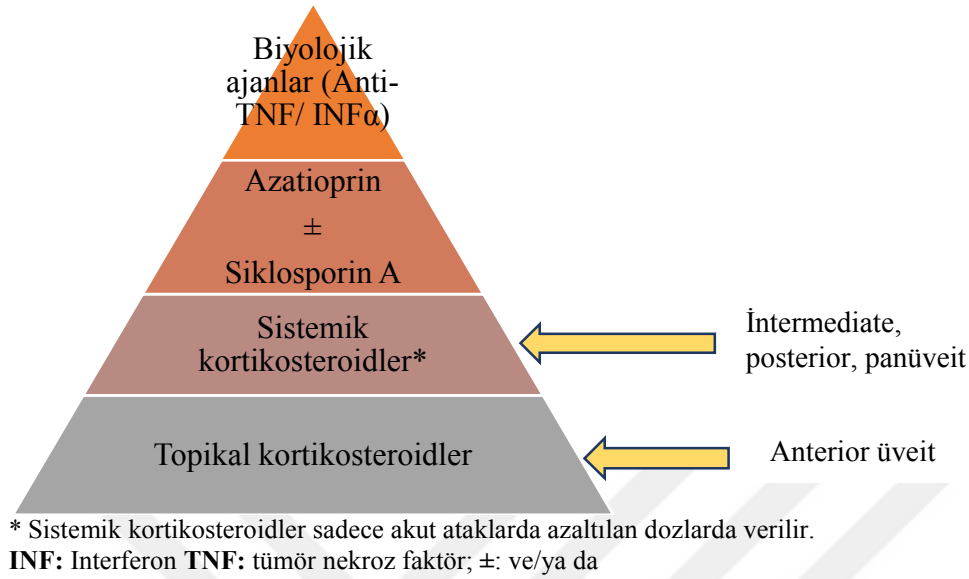
Behçet- Üveit İlişkisi

Üveit, Behçet hastalığının tanı kriterleri içinde yer almakta olup hastaların yaklaşık üçte ikisinde görülür. Behçet hastalığına özgü üveit genellikle retinal vaskülitin eşlik ettiği bilateral tutulumlu panüveit şeklindedir(60).

Tekrarlayan oküler tutulum, Behçet hastalığının (BH) en önemli belirtilerinden biridir. Oküler BH tedavi edilmediğinde, genellikle <5 yıl içinde körlük ile sonuçlanır. BH'da üveit hastaların %60-80'inde görülür. Çoğunlukla panüveit ve retinal vaskülit olarak ortaya çıkan bilateral intraoküler inflamasyon ile karakterizedir. Behçet üveitli (BU) hastaların tedavisinde ana hedefler, göz içi inflamasyonun hızlı bir şekilde çözülmesi, tekrarlayan atakların önlenmesi, tam remisyonun sağlanması ve görmenin korunmasıdır(61).

Behçet üveiti tedavisinde arka segment tutulumu immunomodülatör tedavi için mutlak bir endikasyondur(62). Retinal vaskülit altta yatan hastalığın sistemik aktivitesini gösterdiğinden ve sonuç olarak kötü prognoz gösterdiğinden acilen tedaviye başlanmalıdır(63). Steroidler, immunosupresifler ve interferonları içeren geleneksel tedavi retina hasarını önlemek için yeterli olmayabilir. Ayrıca bu ajanlara bağlı yan etkiler kullanımlarını sınırlayabilir(62). Son kanıtlar, özellikle Behçet hastalığı olan hastalarda retinal vaskülit için etkili bir tedavi olarak TNF alfa inhibisyonunu kuvvetle önermektedir(64,65). Bu bağlamda, Amerikan Üveit Derneği önerileri, Behçet hastalığı göz bulguları olan hastalarda infliximab ve adalimumabın birinci basamak immunomodülatör ajanlar olarak kabul edilebileceğini iddia etmektedir(30). Behçet hastalığı olan 124 hastayı değerlendiren İspanyol çalışma verilerine göre, infliximab veya adalimumab başladıktan sonraki 1 yıllık takipte retinal vaskülitli hasta sayısı 89'dan (143 göz) 8'e (13 göz) önemli ölçüde düşmüştür(64).

Şekil 4. Behçet üveiti tedavisinde yaygın kullanılan basamaklı yaklaşım(61)



2.3.3 Sjögren Sendromu

Sjögren sendromu (SS) ekzokrin bez tutulumuna bağlı mukozal kuruluğa neden olan kronik ve sistemik bir otoimmün hastalıktır(66). Klinik yansıması sıklıkla ağız ve göz kuruluğu şeklindedir. Yıllar içinde farklı tanı kriterleri kullanılmıştır. En son Amerikan Romatoloji Derneği(ACR) ve Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) Sjögren sendromuna yönelik 2016 yılında yeni sınıflandırma kriterleri yayınlamıştır(67). Bu yeni sınıflama sisteminde dahil edilme ve dışlama kriterleri belirtilmiş olup sınıflandırmanın bu kriterlere uygun hastalara uygulanması hedeflenmiştir.

Sjögren Sendromunda sıklıkla karşılaşılan göz tutulumu kuru göz hastalığı ve buna bağlı göz komplikasyonlarıdır.

2.3.4 Romatoid Artrit

Romatoid artrit (RA), özellikle küçük eklemleri poliartiküler ve simetrik olarak tutan kıkırdak yıkımı ve kemik erozyonu ile seyreden progresif seyirli bir inflamatuvar hastalıktır(68).

Türk M. A. ve arkadaşlarının yaptığı 2021 yılına ait bir meta-analiz çalışmasında %18 prevalans ile RA hastalarının yaklaşık beşte birinde göz tutulumu saptanmıştır(69).

Anti-CCP (Anti-siklik sitriline peptit), RA'da tanısal öneme sahip olmakla birlikte prognoz hakkında da fikir verir. Bu antikorun seviyesi ile RA'daki oküler belirtiler arasında

kaydadeğer bir ilişki saptanmıştır. RA'da göz tutulumunda ön segment arka segmente göre daha sık etkilenir. Kuru göz hastalığı eşlik eden Sjögren Sendromu varlığında RA'da sık görülebilmekle birlikte üveit, sklerit, episklerit diğer rastlanabilen göz bulgularıdır(15).

2.3.5 Vaskülitler

Sistemik vaskülitlerden göz tutulumunun sıklıkla görüldüğü türler Behçet Hastalığı, granulomatozis polianjiitis, Takayasu arteriti, dev hücreli arterittir. Üveit şeklinde göz tutulumu ise Takayasu arteriti ve dev hücreli arteritte daha az sıklıkta görülmekte olup taranan yayınlarda vaka bildirimlerine rastlanmıştır.

Türk M. A. ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasında vaskülitlerde göz tutulum prevalansı GPA'da %26, dev hücreli arteritte %27 saptanmıştır(69).

2.3.5.1 Polianjiitli Granulomatozis (GPA)

Polianjiitli granülomatozis, herhangi bir organı, özellikle sinüsleri, akciğerleri, böbrekleri ve gözleri etkileyebilen nadir bir sistemik inflamatuvar hastalıktır. Episklerit, sklerit ve konjonktivit, GPA'nın en yaygın oftalmolojik belirtileridir, ancak vakaların %10 kadarında üveit de bildirilmiştir. Tanı, GPA'lı hastaların %80-90'ında bulunan ANCA (Anti-nötrofil sitoplazmik antikor) için serolojik testler ile konur(70).

A. K. E. Brito ve arkadaşlarının granulosit polianjiitis tanılı hastalarda göz tutulumlarını belirlemek için yaptığı çalışmada 52 hasta değerlendirilmiş ortalama 3,15 yıl takip edilmiş ve en sık başlangıç belirtisinin sklerit (%69,23) (%38,46'sı diffüz sklerit, %21,15'i nekrotizan sklerit ve %13,46'sı nodüler sklerit) olduğu saptanmıştır. Hastaların %19,23'ünde periferik ülseratif keratit ve sklerit, %13,46'sında üveit görülmüştür. En sık görülen oküler komplikasyon katarakttır (%13,46), bunu glokom (%9,61), perforasyon ve kornea incelmesi (%5,76) izlemiştir. Sklerit, diğer serilerde bildirildiği gibi en yaygın oküler bulgu olarak saptanmıştır(71).

2.3.5.2 Takayasu Arteriti

Takayasu arteriti (TA), granümatöz, sistemik, inflamatuvar bir vaskülitir, esas olarak aortu ve ana dallarını tutar ve daha çok doğurganlık çağındaki kadınlarda görülür(72).

Takayasu arteritinde göz bulgularının spektrumunu ve gelişimine yatkınlık yaratan faktörleri detaylandırmak için Peter J. ve arkadaşlarının yaptığı bir kesitsel çalışmada, 16

aylık bir süre içinde tespit edilen Takayasu arteriti olduğu kanıtlanmış 61 hasta, hastalık ve tedaviye bağlı göz bulguları açısından değerlendirilmiştir. Azalmış görme en sık görülen oküler semptom olarak belirlenmiştir (%30). Tedaviye bağlı en yaygın oküler komplikasyon steroide bağlı katarakt olarak saptanmıştır (%23). Diğer belirtiler arasında iris neovaskülarizasyonu (n = 3), anterior iskemik optik nöropati (n = 2), steroid kaynaklı glokom (n = 1), neovasküler glokom (n = 1) ve üveit (n = 1) yer almıştır. Takayasu arteritinde hastalık ve tedaviye bağlı oküler komplikasyonlar nadir değildir. Aortik arkı ve dallarını tutan arterit, iskemik oküler komplikasyonların gelişmesini kolaylaştırır(73).

2.3.5.3 Dev hücreli Arterit (Temporal Arterit) (GCA)

Temporal arterit olarak da bilinen dev hücreli arterit, sinir sistemini etkileyen en yaygın primer vaskülitir. Bu tedavi edilebilir durumun erken tanınması, potansiyel olarak yıkıcı komplikasyonlardan kaçınmak için çok önemlidir. Dev hücreli arterit, 50 yaşından büyük erişkinlerde ortaya çıkar ve büyük ve orta büyüklükteki arterleri, özellikle external ve internal karotid arterleri ve dallarını etkiler. Arteritin neden olduğu iskemi körlüğe neden olabilir. Stephanie N. Slemper ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada arka üveiti ve altta yatan olası bir arka skleriti olan ve iki hafta sonra dev hücreli arterit tanısı konan 76 yaşında erkek bir hasta tanımlanmıştır(74).

Nguyen N. V. ve arkadaşları tarafından 62 yaşında bir erkek hastada arka üveit saptanmış olup klinik bulguları tanı kriterlerini karşılayınca hasta GCA tanısı almıştır. Hastanın klinik başvurusu sağ gözde görmede azalma şeklinde olup fundus bakısında arka vitreusta ve retina yüzeyinde bulunan birkaç inflamatuvar çökelti ile birlikte 3+ vitreus hücresi görülmüştür. Hastanın takibinde kortikosteroid tedavisi sonrası anlamlı düzelme saptanmıştır. Nguyen N. V. ve arkadaşları bu vakayı yaşlı hastalarda tek taraflı arka üveit varlığında ayırıcı tanıda GCA tanısının da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak üzere yayınlamışlardır(75).

Mercier C. ve arkadaşları ise 75 yaşında bir kadın hastaya ön üveit kliniği ile başvurduktan sonraki takipte baş ağrısı ve diğer tipik klinik belirtileri ile GCA tanısı koymuş, retinada arteriolar hipoperfüzyona bağlı pamuk yünü lekeleri (erken tanısal bir oftalmolojik işaret) saptamıştır. Ön üveit GCA'da nadiren bildirilmiştir ve ayrıca GCA'nın erken evrelerinde çok nadirdir. Mercier C. ve arkadaşları bu vaka sunumu ile üveit başlangıcının, büyük damar vaskülitinden ve GCA'nın tipik semptomlarından önce gelebileceğini vurgulamışlardır(76).

2.3.5.4 Polimiyaljia Romatika (PMR)

Polimiyalji romatika, yaşlıların boyun ve pelvik kuşakta ağrı ve tutukluk ile karakterize inflamatuvar romatizmal bir hastalıdır ve bu yaş grubunda romatoid artritten sonra en sık görülen inflamatuvar romatizmal durumdur(77).

Tsuda H. ve arkadaşlarının yayınladığı bir vakada 74 yaşında bir kadın sağ gözde akut iridosiklit ile başvurmuş topikal steroid altında iki hafta içinde iridosiklit kliniğinde düzelme sağlanmış ancak akut ilerleyen bilateral omuz ağrısı ve üst ekstremitelerde sabah tutukluğu şikayeti gelişmesi üzerine polimiyalji romatika (PMR) tanısı konup iridosiklit buna bağlı bulgu olarak kabul edilmiştir. PMR ve dev hücreli arterit (GCA) yakından ilişkili durumlardır ve sıklıkla birlikte görülür. Üveitli GCA nadiren not edilmiştir. Bu vaka, GCA komplikasyonu olmaksızın üveit ile prezente olan ilk PMR vakası olarak yayınlanmıştır(78).

2.3.6 Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), immun ilişkili multi-organ tutulumlu kompleks sistemik otoimmun bir hastalıdır. Hematolojik, kutanöz, nörolojik, kardiyak tutulum yapabilen, göz, akciğer, böbrek gibi organları da tutabilen SLE tüm vücutta oluşan otoantikorlara bağlı immun kompleks birikim başta olmak üzere çeşitli mekanizmalarla etki edebilir(79).

R. R. Sivaraj ve arkadaşlarının yayınladığı bir derlemede SLE'nin oküler tutulumları incelenmiş olup SLE'de oküler belirtilerin oldukça yaygın olduğu vurgulanmıştır. SLE'de göz tutulumunda immun kompleks birikimi ve diğer antikorlarla ilgili mekanizmalar, vaskülitik tutulum ve tromboz gibi çeşitli mekanizmalar ön planda rol oynamaktadır. Antikor bağımlı sitotoksiste retinal hücre ölümü ve optik sinir demiyelinizasyonuna neden olabilir. İmmun kompleks birikimi ise konjonktiva, koroid, retina, sklera, siliyer cisimde görülebilir. Klinikte kuru göz hastalığı çoğunlukla eşlik eden Sjögren Sendromu varlığında görülebilmekte olup optik nörit, sklerit, episklerit, anterior üveit SLE'de rastlanılabilecek diğer göz tutulumlarıdır. Anterior üveit bu göz tutulumları içinde oldukça nadirdir(80).

Kevin Gallagher ve arkadaşları SLE ile üveit arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla 30 ülkeden 63 çalışma verisini değerlendirmiş ve üveit nedeni olarak SLE prevalansının %0.47 (%95 GA, %0.41-%0.53) olduğunu belirlemiştir. Rutin anti-nükleer antikor testinin pozitif prediktif değerinin %2.9 (%95CI, %2.65-%3.19) olduğu belirlenmiştir. Bu derleme göstermektedir ki SLE üveitin nadir görülen bir nedenidir. Rutin ANA testi, SLE

için düşük pozitif prediktif değere sahiptir. Bu veriler, bu tür testlerin tarama amacından ziyade SLE şüphesi yüksek hastalarda istenmesinin daha uygun olacağını göstermektedir(81).

2.3.7 Undiferansiye Bağ Doku Hastalığı

Farklılaşmamış bağ dokusu hastalığı (UDBDH) terimi, klinik bulguları ve serolojik testleri bağ dokusu hastalıklarıyla (sistemik skleroz, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus ve inflamatuvar miyopati) örtüşen ancak mevcut sınıflandırma kriterlerini karşılamayan ve bu nedenle net olarak sınıflandırılamayan sistemik otoimmün hastalıkları ifade eder(82).

2.3.8 Sarkoidoz

Sarkoidoz, değişken semptom ve prezentasyonlara sahip, nedeni bilinmeyen sistemik granülomatöz bir hastalıktır. Sarkoidoz bir dışlama tanısıdır; patognomonik bir klinik özellik ya da mükemmel bir tanı testi yoktur(83).

Heerfordt Sendromu, bilateral üveit, parotit bulguları, ateş ve fasiyal paralizi ile karakterize sarkoidozda nadir görülen bir nörolojik tutulum şeklidir.

Türk M. A. ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasında sarkoidozda göz tutulum prevalansı %27 saptanmıştır(69).

Niederer R. L. ve arkadaşları sarkoid üveitli 362 hastayı incelemiş ve en sık klinik prezentasyonların anterior üveit (%47,8), intermediate üveit (%46,4) ve multifokal koroidit (%43,1) olduğunu ve hastaların %86,5'inde üveitin bilateral olduğunu saptamıştır. Hastaların %21,0'ında periflebit, %11,3'ünde soliter optik sinir veya koroid granülomu izlenmiştir. 200 olguda (%55,2) akciğer parankimal hastalığı, 98'inde (%27,1) kutanöz sarkoid, 57'sinde (%15,7) sarkoid artrit, 21'inde (%5,8) karaciğer tutulumu, 49'unda (%13,5) nörosarkoid ve 16'sında (%4,4) kardiyak sarkoid saptanmıştır. Kardiyak sarkoidli deneklerin granülomatöz ön üveit olma olasılığı daha düşük belirlenmiştir ($P = .017$)(84).

Ön kamara tutulumu olan sarkoid ve sarkoid olmayan üveitlerde aköz hümör CD4+/CD8+ T-lenfosit oranı değişikliklerini belirlemek amacıyla Dave N. ve arkadaşları anterior, intermediate veya panüveiti olan 61 hastanın (tanı kriterlerine göre 21'i sarkoid üveit, 40'ı sarkoid olmayan üveit) dahil edildiği bir vaka-kontrol çalışması yapmışlardır. Aköz hümördeki CD4+/CD8+ oranı akış sitometrisi kullanılarak belirlenmiştir. Sarkoid üveiti olan hastalarda (6.3 ± 1.4 ; ortalama $\pm$ SEM), sarkoid olmayan üveite (1.6 ± 0.1 ; ortalama $\pm$ SEM)

kıyasla aköz hümörde önemli ölçüde daha yüksek CD4+/CD8+ oranı gözlenmiştir. Aköz hümör CD4+/CD8+ oranı >3,5'in sarkoid üveit ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (OR 38, %95 GA 7.0–205.2). Aköz hümörde lokalize lenfositozun immunofenotiplenmesi, oküler sarkoidoz için ek bir doğrulayıcı belirteç olarak kullanılabilir(85).

Sarkoid üveiti topikal kortikosteroidlere yanıt vermediğinde veya bilateral posterior tutulum, özellikle maküler ödem olduğunda sistemik kortikosteroidler endikedir. Remisyonu sürdürmek için kabul edilemez bir kortikosteroid dozu gerektiren vakaların %30'a kadarında ek immunosupresyon, özellikle metotreksat kullanılır(86).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2018 ile Mart 2021 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği'nde non-enfeksiyöz üveit tanısı konan ve Romatoloji bölümü tarafından değerlendirilmiş 106 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığınca onaylanmıştır (Karar No: 2021/15-23)

Çalışmaya katılma kriterleri;

- 18 yaş üstü olması,
- DEÜTF Göz Hast. Kliniği'nde üveit nedeniyle takipli ve Romatoloji Kliniği'nde tetkik edilmiş olması,
- Ulaşılabilir klinik verisinin olması

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği'nden elde edilen üveit hasta dosyaları incelenerek belirtilen tarih aralığındaki 203 hasta değerlendirmeye alındı. 25 hasta 18 yaş altı olduğu için, 25 hasta romatolojiye yönlendirilmediği için, 23 hasta göz verisi eksikliği nedeniyle, 9 hasta Vogt-Koyanagi-Harada sendromu tanısı olduğu için, 15 hasta üveit atağı öncesi romatolojik hastalık tanısı olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 106 hasta incelemeye alındı.

Non-enfeksiyöz üveit tanısı ile Romatoloji kliniğince tetkik edilmiş hastaların arşiv dosyalarından sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet); alışkanlıkları (sigara, ilaç kullanımı); romatolojik hastalık aile öyküsü, klinik sistem sorgulaması, tanı süresi, radyografik bulgular, laboratuvar parametreleri, üveitin tutulum tipi (unilateral/bilateral), lokalizasyonu (anterior, intermediate, posterior, panüveit), başvuru sırasındaki üveit atak durumu, toplam üveit atak sayısı kaydedildi.

Hastaların romatizmal sorgulamaları retrospektif incelendi. Bu amaçla artrit öyküsü, lokalizasyonu, paterni, inflamatuvar bel ağrısı gibi omurga yakınmaları, aile öyküsü, SpA ilişkili bulgular (entezit, üveit, daktilit, psöriazis) yönünden incelendi. SpA sınıflaması için hastalar ESSG(58), Amor(59) ve ASAS(41) kriterlerine göre değerlendirildi. Non-enfeksiyöz üveit kliniği ile yönlendirildiği sıradaki akut faz yanıtları (CRP ve ESH), varsa HLA-B27, ANA, ENA paneli sonuçları dosya notlarından tarandı. Hastaların hastane sisteminde kayıtlı olan pelvis grafileri modifiye New York kriterlerine (43) göre değerlendirildi. Sakroiliak

eklem MRG çekilmiş olan hastaların sakroiliak eklemleri erozyon, ankiloz, skleroz açısından incelendi.

Behçet Hastalığı tanısı yönünden hastalar Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubunun yayınladığı tanı kriterlerine (87) göre değerlendirildi.

Undiferansiye BDH yönünden hastalar diğer bağ doku hastalıkları tanı kriterlerine uygunluk açısından değerlendirilmiş olup klinisyen görüşü ile tanı aldı. Sarkoidoz tanısı alan hastalarda ayırıcı tanıdaki diğer hastalıklar dışlandı ve biyopside granulom varlığı saptanarak tanı kesinleştirildi. GPA tanısında Amerikan Romatoloji Kolejinin yayınladığı kriterlere (88) göre hastalar değerlendirildi. Tanı alan her iki hastada da tanı biyopsi bulguları ile desteklendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın veri girişi ve analizleri SPSS 25.0 istatistik programında yapılmıştır. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı *Shapiro Wilk* normallik testi ve *Q-Q grafikleri* ile değerlendirilmiştir. Frekans değerler n (%) ve ortalamalar için medyan değer (min-max) olarak sunulmuştur. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare analizi kullanılmıştır. Kategorik bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiler, ikili gruplar için Mann Whitney U testi ve t testi ile değerlendirilmiştir. $p \leq 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık için kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

A-Çalışmadaki non-enfeksiyöz üveitli hastaların demografik özellikleri ve romatolojik hastalık tanısı alanlardaki farklılıklar

Çalışmaya; ilk prezentasyon şekli non-enfeksiyöz üveit olup romatoloji bölümüne refere edilen 106 hasta dahil edildi. Hastaların 45’inde anterior üveit, üçünde intermediate üveit, 21’inde posterior üveit, 37’sinde panüveit mevcuttu (Grafik 1). Hastaların 56’sı erkekti, yaş ortalaması $40,19 \pm 14,82$ (min:18, max:81), üveit atağı sırasındaki yaş ortalaması $38,7 \pm 15,02$ (min:15, max:81) idi. Sigara kullanımı hastaların %26,4’ünde tespit edildi. Komorbiditeler incelendiğinde; hastaların %4,7’sinde hipertansiyon, %5,7’sinde diabetes mellitus, %4,7’sinde hipotiroidi, %1,9’unda kardiyovasküler hastalık vardı (Tablo 7).

Yüz altı hastanın 35’ine romatolojik hastalık tanısı konuldu. Bu hastalardan hiçbirinin üveit öncesi romatolojik hastalık tanısı yoktu.

Tablo 7. Üveit tanılı hastaların demografik özellikleri

<i>Değişkenler (N=106)</i>	<i>n (Ortalama±SD)</i>	<i>% (min-max)</i>
<i>Yaş</i>	40,19±14,823	18-81
<i>Cinsiyet</i>		
Kadın	50	47,2
Erkek	56	52,8
<i>Sigara kullanımı</i>	28	26,4
<i>Ek hastalık varlığı</i>		
Hipertansiyon	5	4,7
Diyabetes Mellitus	6	5,7
Hipotiroidi	5	4,7
Kardiyovasküler Hastalık	2	1,9
<i>Üveit atak yaşı</i>	38,7±15,026	15-81
<i>Üveit tanı süresi (yıl)</i>	5,52±5,498	1-33



Grafik 1. Üveit lokalizasyonuna göre dağılım

Yakın oranlar olmakla birlikte tek taraflı üveit sıklığı daha yüksek oranda saptandı. (Grafik 2). Tek taraflı üveitte sol taraf tutulumu %30,2, sağ taraf tutulumu ise %25,5 idi.



Grafik 2. Üveit tutulum tipine göre dağılım

Hastaların %37,7'si tek üveit atağı, %62,3'ü iki ve/veya daha fazla üveit atağı geçirmiştir. Hastaların %47,2'si ilk üveit atağında, %52,8'i tekrarlayan üveit atağında romatoloji kliniğine başvurmuştur.

Hastaların üveit lokalizasyonuna göre anterior ve diğer üveit tipleri karşılaştırıldığında bilateral tutulum anterior olmayan grupta oransal olarak daha fazla gözlemlendi ($p=0,023$). Bu bağlamda anterior üveit diğer tiplere kıyasla daha fazla unilateral olma eğilimindeydi diyebiliriz. Anterior üveiti olan hastalarda üveit atak yaş ortalaması diğer üveit tiplerine kıyasla anlamlı yüksek saptandı ($p=0,01$) (Tablo 8).

Tablo 8. Anterior üveiti olan hastalar ve diğer üveit tiplerindeki hastaların gruplar arası dağılımları

<i>Değişkenler</i>		<i>Anterior üveit N (%)</i>	<i>Diğer N (%)</i>	<i>p değeri</i>
<i>Üveit tarafı</i>	Unilateral	30 (%50,8)	29 (%49,2)	0,023
	Bilateral	15 (%31,9)	32 (%68,1)	
<i>Toplam üveit atak sayısı</i>	1	20 (%50)	20 (%50)	0,307
	≥ 2	25 (%37,9)	41 (%62,1)	
<i>Romatolojiye başvuru sırasında üveit atak durumu</i>	İlk atak	23 (%46)	27 (%54)	0,616
	Tekrarlayan atak	22 (%39,3)	34 (%60,7)	
<i>Üveit atak yaşı</i>		44 (15-81)	31 (15-76)	0,015
<i>Üveit tanı süresi (yıl)</i>		4 (1-17)	3 (1-33)	0,635

Hastaların üveit tipine göre demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldı. Üveit ile prezente olup romatoloji bölümünde SpA tanısı konulan hastaların %90'ında anterior üveit görülürken; Behçet tanısı konulan hastaların %41,2'sinde posterior üveit, %58,8'inde ise panüveit mevcuttu ($p=0,00$). Tekrarlayan ataklar; panüveit grubunda anterior, intermediate veya posterior üveit görülen hastalardan fazla izlenmiştir. Dolayısıyla panüveitte daha çok tekrarlama eğilimi vardır ($p=0,014$). Anterior üveitte %66,7, intermediate üveitte %100 unilateral tutulum var iken posterior üveitte %66,7 bilateral tutulum görülmüştür. Panüveitte ise unilateral/bilateral tutulum oranları benzerdir. Unilateral tutulum anterior üveitte diğer üveit türlerine kıyasla anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0,019$) (Tablo 9).

Tablo 9. Üveitli hastalarda, üveit tipine göre gruplar arası dağılım

<i>Değişkenler</i>	<i>Anterior N (%)</i>	<i>İntermediate N (%)</i>	<i>Posterior N (%)</i>	<i>Panüveit N (%)</i>	<i>p değeri</i>	
SpA	9 (%90)^a		0(%0) ^b	1 (%10) ^b	0,00	
JIA	1 (%100) ^a		0(%0) ^a	0(%0) ^a		
Vaskülit	2 (%100) ^a		0(%0) ^a	0(%0) ^a		
Behçet	0(%0) ^a		7 (%41,2) ^b	10 (%58,8) ^b		
UDBDH	1 (%33,3) ^a		0(%0) ^a	2 (%66,7) ^a		
Sarkoidoz	1 (%50) ^a		1 (%50) ^a	0 (%0) ^a		
Üveit tarafı	Unilateral	30 (%50,8) ^{a' b}	3 (%5) ^b	7 (%11,9) ^a	19 (%32,3) ^{a' b}	0,019
	Bilateral	15 (%31,9) ^a	0(%0) ^a	14 (%29,8) ^a	18 (%38,3) ^a	
Toplam üveit atak sayısı	1	20 (%50) ^{a' b}	3 (%7,5) ^b	9 (%22,5) ^{a' b}	8 (%20) ^a	0,014
	≥2	25 (%37,9) ^{a' b}	0 (%0) ^b	12 (%18,2) ^{a' b}	29 (%43,9) ^a	

JIA: Juvenil idiopatik artrit, **SpA:** Spondiloartrit, **UDBDH:** undiferansiye bağ doku hastalığı

Anterior üveiti olan hastalarda yaş medyan değeri diğer üveit tiplerine sahip olan hastalardan anlamlı yüksek bulundu (p=0,008). SpA tanısı alan hastaların yaş ortalaması ise 39,4'tü. Kadın hastalarda anterior üveit %54, erkek hastalarda %32,1 oranında görüldü (p=0,038). SpA hastalarının %90'ında anterior üveit görülürken sadece bir hastada panüveit gözlemlendi. Behçet hastalarının tamamında arka kamara tutulumu mevcuttu (p=0,00) (Tablo 10).

Tablo 10. Anterior üveiti olan hastalar ve diğer üveit tiplerindeki hastaların gruplar arası dağılımları

<i>Değişkenler</i>		<i>Anterior üveit N (%)</i>	<i>Diğer N (%)</i>	<i>p değeri</i>
Yaş		46 (18-81)	33 (21-76)	0,008
Cinsiyet	Kadın	27 (%54)	23 (%46)	0,038
	Erkek	18 (%32,1)	38 (%67,9)	
Romatolojik hastalık varlığı	Yok	31 (%43,7)	40 (%56,3)	0,881
	Var	14 (%40)	21 (%60)	
	SpA	9 (%90) ^a	1 (%10) ^b	0,00
	JIA	1 (%7,1) ^a	0 (%0) ^a	
	Vaskülit	2 (%100) ^a	0 (%0) ^a	
	Behçet	0 (%0) ^a	17 (%100) ^a	
	UDBDH	1 (%33,3) ^a	2 (%66,7) ^a	
	Sarkoidoz	1 (%50) ^a	1 (%50) ^a	

JIA: Juvenil idiopatik artrit, **SpA:** Spondiloartrit, **UDBDH:** undiferansiye bağ doku hastalığı

B-Çalışmadaki non-enfeksiyöz üveitli hastaların klinik semptom ve bulgularına ilişkin özellikleri ve romatolojik hastalık tanısı alanlardaki farklılıklar

Tüm hastalara behçet hastalığı, vaskülit, bağ doku hastalığı, spondiloartrit ve sarkoidoz açısından ayrıntılı bir romatolojik sorgulama yapılmıştır. Tüm hasta popülasyonunda en sık görülen semptomlar sırasıyla; oral aft, artralji, akneiform döküntü gibi bulgulardır. Ateş, kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar hastaların hiçbirinde gözlenmedi.

Üveit tanısıyla gelen hastaların yaklaşık üçte birinde bel ağrısı mevcuttu. Bunun % 45,7'si inflamatuvar karakterdeydi. SpA tanılı hastalar arasında ise bel ağrısı sıklığı %70, İBA sıklığı %50 idi. Taban-topuk ağrısı tüm hasta popülasyonunun %9,4'ünde mevcutken entezit hastaların sadece %2,8'inde saptandı. SpA tanısı konulan hastalara bu açıdan bakıldığında; taban-topuk ağrısı sıklığı %40, entezit sıklığı ise %20 olarak saptandı. Sabah tutukluğu 30 dakikadan fazla olan yedi hastanın beşinde romatolojik hastalık mevcuttu ve bunlardan üçüne SpA tanısı konuldu.

Üveit tanısıyla romatoloji polikliniğine yönlendirilen hastaların yaklaşık %40'ında oral aft yakınması mevcuttu. Behçet hastalığı tanısı konulan hastaların hepsinde oral aft hikayesi vardı. Genital ülser tüm hastaların %8,5'inde görülür iken Behçet tanısı alan hastalarda bu oran yaklaşık %90'dı. Üç hastada derin ven trombozu ve bir hastada tromboflebit saptandı ve dördü de Behçet hastalığı tanısı aldı (Tablo 11).

Tablo 11. Üveit tanılı hastalarda klinik semptom ve bulguların sıklıkları

<i>Değişkenler (N=106)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>Değişkenler (N=106)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Oral aft</i>	42	39,6	<i>Hemoptizi</i>	1	0,9
<i>Genital ülser</i>	9	8,5	<i>Raynaud fenomeni</i>	4	3,8
<i>Akneiform döküntü</i>	17	16	<i>Kuru öksürük</i>	3	2,8
<i>Enbl</i>	7	6,6	<i>Yutma güçlüğü</i>	3	2,8
<i>Artrit</i>	3	2,8	<i>İşitme azlığı</i>	0	0
<i>Artralji</i>	20	18,9	<i>Burunda krutlu lezyon</i>	1	0,9
<i>Dvt-tromboflebit</i>	4	3,7	<i>Vaskülitik döküntü</i>	0	0
<i>Nörolojik tutulum</i>	1	0,9	<i>Sık sinüzit öyküsü</i>	1	0,9
<i>Ateş</i>	0	0	<i>Astım</i>	1	0,9
<i>Gece terlemesi</i>	3	2,8	<i>Alerji</i>	1	0,9
<i>Kilo kaybı</i>	0	0	<i>Boyun ağrısı</i>	1	0,9
<i>Nasal ülser</i>	0	0	<i>Sırt ağrısı</i>	3	2,8
<i>Fotosensitivite</i>	7	6,6	<i>Bel ağrısı</i>		
			<i>Mekanik</i>	13	12,3
			<i>Mikst</i>	6	5,7
			<i>İnflamatuvar</i>	16	15,1
<i>Malar raş</i>	1	0,9	<i>Kalça ağrısı</i>		
			<i>Mekanik</i>	2	1,9
			<i>Mikst</i>	4	3,8
			<i>İnflamatuvar</i>	2	1,9
<i>Abortus</i>	4	3,8	<i>Taban-topuk ağrısı</i>	10	9,4
<i>Alopesi</i>	1	0,9	<i>Sabah tutukluğu (30 dakikadan fazla)</i>	7	6,6
<i>Plörit</i>	0	0	<i>Entezit</i>	3	2,8
<i>Perikardit</i>	0	0	<i>Daktilit</i>	1	0,9
<i>Ağız kuruluğu</i>	6	5,7	<i>Psöriazis</i>	1	0,9
<i>Göz kuruluğu</i>	17	16	<i>İBH</i>	1	0,9

Dvt: derin ven trombozu, **Enbl:** eritema nodosum benzeri lezyon, **İBH:** inflamatuvar barsak hastalığı

Sabah tutukluğu 30 dakikadan fazla süren hastaların %85,2'sinde, 30 dakikadan az olanların %39,4 anterior üveit saptandı (p=0,04). İBA; anterior üveiti olan hastalarda diğer üveit tiplerine kıyasla daha sık görülmekle birlikte istatistiksel yönden anlamlı fark görülmedi (Tablo 12).

Tablo 12. Anterior üveiti olan hastalar ve diğer üveit tiplerindeki hastaların gruplar arası semptom yönünden dağılımları

<i>Değişkenler</i>		<i>Anterior üveit N (%)</i>	<i>Diğer N (%)</i>	<i>p değeri</i>
<i>Bel ağrısı</i>	<i>Yok</i>	25 (%35,2)	46 (%64,8)	0,182
	<i>Mekanik</i>	7 (%53,8)	6 (%46,2)	
	<i>Mikst</i>	3 (%50)	3 (%50)	
	<i>İnflamatuvar</i>	10 (%62,5)	6 (%37,5)	
<i>Sabah tutukluğu</i>	<i><30 dk</i>	39 (%39,4)	60 (%60,6)	0,04
	<i>≥30 dk</i>	6 (%85,7)	1 (%14,3)	

C-Çalışmadaki non-enfeksiyöz üveitli hastaların biyokimyasal, immünolojik, moleküler özellikleri ve romatolojik hastalık tanısı alanlardaki farklılıklar

Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde ortalama kreatinin düzeyi, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit sayıları, hemoglobin düzeyi normal referans aralıklarındaydı. Üveit anındaki sedimentasyon düzeyi ortalaması 19,37±17,299 mm/sa ile normal referans aralığında iken, C-reaktif protein düzeyi 7,6903±16,584 mg/L ile referans (0,2-5 mg/L) üst sınırının hafif üzerinde belirlendi. Hastaların %12,3'ünde hematüri, %17'sinde piyüri, %5,7'sinde proteinüri (<1 gr) saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Üveit tanılı hastaların laboratuvar özellikleri

<i>Değişkenler (N=106)</i>	<i>n (Ortalama±SD)</i>	<i>% (min-max)</i>
<i>Kreatinin</i>	0,750±0,19	0,4-1,8
<i>Lökosit sayısı</i>	8400,97±2868,61	4000-20900
<i>Nötrofil sayısı</i>	5436,89±2799,649	700-17500
<i>Lenfosit sayısı</i>	2162,14±742,824	500-6500
<i>Hemoglobin</i>	13,753±1,564	10,217,6
<i>Trombosit düzeyi</i>	280252,43±74517,496	143000-528000
<i>Üveit anındaki CRP düzeyi</i>	7,6903±16,584	0,2-142,5
<i>Üveit anındaki sedimentasyon düzeyi</i>	19,37±17,299	2-84
<i>Hematüri</i>	13	12,3
<i>Piyüri</i>	18	17
<i>Proteinüri</i>	6	5,7

CRP: C reaktif protein

Romatolojik sistemik sorgulamasına istinaden hastaların 86'sına ANA testi yapılmıştır. 37 hastada ANA pozitifliği görülmüştür. Hastaların yarısından fazlasında *ANA titresi* <1/100 saptandı. *ANA titresi* <1/100-1/320 olan 19, 1/320–1/1000 olan yedi ve 1/1000-1/3200 olan yedi hasta belirlendi (Tablo 14). *ANA titresi* 1/320–1/1000 ve 1/1000-1/3200 yüksek titrelerinde birer hasta olmak üzere iki hasta undiferansiye BDH tanısı aldı. 19 hastanın ANA paterni nükleolardı.

Hastaların ANCA tetkikinde MPO ve p-ANCA birlikte pozitifliği olan hastaya rastlanmadı. PR3 ve c-ANCA birlikte pozitifliği olan iki hasta vardı ve ikisi de klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile GPA tanısı aldı. RF ve anti-CCP pozitiflikleri referans üst sınırların hafif üzerindeydi. Belirgin yükseklik görülmedi. Hastaların %13,2'sinde ACE düzeyi yüksek saptandı. Sarkoidoz tanısı alan iki hastadan birinde ACE düzeyi yüksekti. HLA-B27 pozitifliği oranı %11,3 iken HLA-B51 pozitifliği %4,7 idi (Tablo 14). HLA-B27 pozitif hastaların %66,7'sine SpA tanısı konulurken diğerlerinde HLA-B27 ilişkili üveit düşünüldü. HLA-B51 pozitif hastaların %40'ına Behçet Hastalığı tanısı konuldu.

Tablo 14. Üveit tanılı hastaların immünolojik ve moleküler özellikleri

Değişkenler (N=106)		n	%
ANA pozitifliği		37	34,9
ANA titresi	<1/100	53	50
	<1/100-1/320	19	17,9
	1/320–1/1000	7	6,6
	1/1000-1/3200	7	6,6
ANA paterni	Homojen	1	0,9
	Benekli	9	8,4
	Nükleolar	19	18,0
	Granüler	3	2,8
	Nükleer noktalı	1	0,9
	Sitoplazmada AMA benzeri	1	0,9
	Mitotik kromozamal	1	0,9
	Lineer fibriler aktin	2	1,9
	ENA	Anti-AMA+	2
Anti-DFS70+		4	3,8
Anti-SS A+		2	1,9
Anti-histon+		1	0,9
Anti-Sm+		2	1,9
Anti-Jo1+		1	0,9
Anti-Scl-70+		1	0,9
Anti-PCNA+		1	0,9
ANCA	PR3+	4	3,7
	c-ANCA+	3	2,8
	p-ANCA+	5	4,6
RF	Pozitif	3	2,8
Anti-CCP	Pozitif	4	3,8
ACE düzeyi	Yüksek	14	13,2
HLA-B27	Pozitif	12	11,3
HLA-B51	Pozitif	5	4,7

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim, ANA: Anti nükleer antikor, ANCA: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor, Anti-AMA: Anti-mitokondriyal antikor, Anti-CCP: Anti sitrülünize siklik peptid, Anti-DFS70 (Dense Fine Speckled): yoğun ince benekli antijen 70 antikor, Anti-Jo1: histidil tRNA sentetaza karşı antikor, Anti-PCNA: Proliferatif hücre nükleer antijeni, Anti-Scl70: anti-topoizomeraz I, Anti-SS A: Anti-Sjögren Sendromu antikor, Anti-Sm: Smith antikor, c-ANCA: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor sitoplazmik tip, ENA: Ekstraktlanabilir nükleer antikor, HLA-B27: İnsan lökosit antijeni B27 alt tipi HLA-B51: İnsan lökosit antijeni B51 alt tipi p-ANCA: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor perinükleer tip, PR3: Proteinaz 3, RF: Romatoid artrit

D-Çalışmadaki non-enfeksiyöz üveitli hastaların görüntüleme bulgularına ilişkin özellikleri ve romatolojik hastalık tanısı alanlardaki farklılıklar

Yetmiş altı hastanın 64'ünde PAAG normaldi. Yedi hastada anormal akciğer bulguları (iki hiler dolgunluk, üç hastada retiküler dansite artımı, bir hastada interstisyel akciğer hastalığı, bir hastada nodül) saptanmıştır. PAAG'de retiküler dansite artımı olan üç hastadan biri behçet hastalığı, diğeri sarkoidoz tanısı almıştır. Otuz yedi hastaya Toraks BT görüntülemesi yapılmıştır. Toraks BT'de en sık pulmoner nodül gözlenmiştir. Pulmoner nodülü olan 12 hastanın ikisi undiferansiye BDH, biri Behçet Hastalığı, biri sarkoidoz tanısı almıştır. Toraks BT'de hiler ve mediastinal lenfadenopatisi olan bir hasta olup sarkoidoz tanısı almıştır. Apikal fibrotik değişiklik saptanan üç hastanın hiçbirisi SpA tanısı almamıştır. Granülomatozis polianjiitis tanısı alan bir hastada Toraks BT'de buzlu cam alanları izlenmiştir.

Hastaların klinik izleminde 79'unun pelvis, 25'inin servikal, 59'unun torakolomber, 29'unun ayak grafisi incelenmiştir. Grafler değerlendirildiğinde; yedi hastada sakroiliit, sekiz hastada entezit, dört hastada epin kalkanei, üç hastada sindesmofit ve bir hastada bambu kamışı görünümü saptanmıştır. Servikal grafide sindesmofit saptanan iki hasta SpA tanısı almıştır. Grafide sakroiliiti olan yedi hastanın beşi SpA tanısı alırken diğeri BH tanısı almıştır. Enteziti olan sekiz hastanın biri, epin kalkaneisi olan dört hastanın biri SpA tanısı almıştır. El grafisinde erozyonu olan hasta saptanmamıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Üveit tanılı hastaların romatolojik hastalık açısından radyolojik görüntüleme bulguları

<i>Değişkenler</i>	<i>Romatolojik hastalık varlığı -n (Türü)</i>	<i>N (%)</i>
PAAG (n=76)	Normal	1(SpA)
	Hiler dolgunluk	7 (% 9,2)
	Retiküler dansite artımı	1(BH), 1(Sarkoidoz)
	İnterstisyel akciğer hastalığı	3 (%4,0)
	Nodül	1 (%1,3)
Servikal grafide sindesmofit (n=25)		2(SpA)
Torakolomber grafide sindesmofit-bambu kamışı (n=59)	Bambu kamışı görünümü	2 (%8)
	Sindesmofit	1(SpA)
		1 (% 1,7)
Pelvis grafide sakroiliit varlığı (n=79)		5 (SpA), 1 (BH)
		7 (%8,9)
Ayak grafisi (n=29)	Entezit	2 (Sarkoidoz), 1 (BH), 1 (SpA)
	Epin kalkanei	8 (%27,6)
		1 (SpA)
		4 (%13,8)
El grafide erozyon varlığı (n=24)	Yok	24 (% 100)

Tablo 15 devamı. Üveit tanılı hastaların romatolojik hastalık açısından radyolojik görüntüleme bulguları

<i>Değişkenler</i>	<i>Romatolojik hastalık varlığı -n (Türü)</i>	<i>N (%)</i>	
<i>Toraks BT (n=37)</i>	Pulmoner nodül	2 (UDBDH), 1 (BH), 1(Sarkoidoz)	12 (% 32,4)
	Buzlu cam alanları	1 (Vaskülit)	3 (% 8,1)
	Hiler ve mediastinal lenfadenopati	1(Sarkoidoz)	1 (%1,3)
	İnterstisyel akciğer hastalığı		1 (%1,3)
	Apikal fibrotik değişiklik		2 (%2,5)
	Retiküler dansite artımı		1 (%1,3)

BH: Behçet Hastalığı, **BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PAAG:** posteroanterior akciğer grafisi, **SpA:** Spondiloartrit, **UDBDH:** undiferansiye bağ doku hastalığı

E-Çalışmada romatolojik hastalık tanısı konulan hastaların demografik, laboratuvar, immunolojik özellikleri

Üveit tanılı hastalarda romatolojik hastalık varlığı ve bulgular değerlendirilmiştir. Hastaların yaklaşık üçte birine (%33) romatolojik hastalık tanısı konulmuştur. Hastalık dağılımlarına bakıldığında, 17 hasta Behçet Hastalığı, 10 hasta SpA, üç hasta UDBDH, iki hasta vaskülit, iki hasta Sarkoidoz ve bir hasta JIA tanısı almıştır. Ortalama romatolojik hastalık tanı süresi $19,37 \pm 39,6$ (0-180) aydır (Tablo 16). Ailede romatolojik hastalık öyküsü olan 12 hastanın yedisi romatolojik hastalık tanısı almıştır.

Tablo 16. Üveit tanılı hastaların romatolojik hastalık özellikleri

<i>Değişkenler (N=106)</i>	<i>n (Ortalama±SD)</i>	<i>% (min-max)</i>
<i>Romatolojik hastalık varlığı</i>	35	33
<i>Romatolojik tanı</i>	SpA	10 9,4
	JIA	1 ,9
	Vaskülit	2 1,9
	Behçet Hastalığı	17 16,0
	UDBDH	3 2,8
	Sarkoidoz	2 1,9
<i>Romatolojik hastalık tanı süresi (ay)</i>	19,37±39,605	0-180
<i>Ailede romatolojik hastalık varlığı</i>	12	11,3

JIA: Juvenil idiopatik artrit, **SpA:** Spondiloartrit, **UDBDH:** undiferansiye bağ doku hastalığı

Üveit tanılı hastaların romatolojik hastalık varlığına göre dağılımları karşılaştırılmıştır. Tekrarlayan üveit atağı olan hastalarda; romatolojik hastalık görülme sıklığının daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p=0,015$). Bir atağı olan hastaların %17,5'inde, iki veya daha fazla sayıda atağı olanların %42,5'inde romatolojik hastalık mevcuttu. Üveit tanı süresi; romatolojik hastalığı olmayan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,009$).

Hastaların üveit lokalizasyonu (ön-arka kamara) ve tutulum tipi (uni/bilateral) yönünden romatolojik hastalık tanısı olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı fark görülmemiştir.

Hastaların komorbidite (HT, DM, KVH, hipotiroidi) sıklıkları; romatolojik tanısı olanlar ile olmayan grup arasında farklılık göstermemiştir. Ayrıca yaş, cinsiyet ve sigara kullanımı açısından da farklılık tespit edilmemiştir. Ancak ANA titresi açısından iki grup arasında anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0,047$). ANA titresi arttıkça romatolojik hastalık görülme sıklığı artmıştır. Granüler, nükleer noktalı, benekli veya nükleolar ANA paterni olan hastalar romatolojik hastalık tanısı almıştır. En sık romatolojik hastalık görülen ANA paterni nükleolardı ve bu paternde pozitifliği olan hastaların %40'ında romatolojik hastalık saptanmıştır. HLA-B27 pozitif olan sekiz hastada romatolojik hastalık görülürken, HLA-B27 negatif olan 11 hastada romatolojik hastalık görüldü ($p=0,005$). Romatolojik hastalığı olan hastaların tanı anındaki CRP, ESH düzeyi ve nötrofil sayısı anlamlı olarak yüksekti ($p=0,01$, $p=0,007$, $p=0,021$).

RF pozitifliği olan üç hastada da romatolojik bir hastalık (bir Behçet Hastalığı, bir vaskülit, bir JIA) saptandı.

F-Çalışmada non-enfeksiyöz üveitte alınan tedaviler, üveitin anatomik lokalizasyonuna göre ve romatolojik hastalık tanısına göre farklılıklar

Üveit tanılı 47 hasta sadece topikal, 28 hasta sadece sistemik ve 21 hasta hem topikal hem sistemik ilaçlar kullanmıştır. Topikal tedavide kullanılan ilaçlar sıklık sırasına göre; kortikosteroid, sikloplejin ve NSAİİ'dir. Sistemik tedavide ise oral kortikosteroid ve azatiyoprin en fazla kullanılan ajanlardır. Bunu sırasıyla adalimumab, interferon-alfa, siklosporin, metotreksat, infliksimab ve rituksimab gibi ilaçlar izlemiştir (Tablo 17).

Tablo 17. Üveit tedavisinde kullanılan ilaçların dağılımı

<i>Değişkenler (N=106)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Topikal steroid kullanımı</i>	57	53,8
<i>Topikal sikloplejin kullanımı</i>	50	47,2
<i>Topikal NSAİİ kullanımı</i>	14	13,2
<i>Oral steroid kullanımı</i>	33	31,1
<i>Azathioprine kullanımı</i>	33	31,1
<i>İnterferon alfa kullanımı</i>	5	4,7
<i>İntravitreal steroid kullanımı</i>	12	11,3
<i>Siklosporin kullanımı</i>	5	4,7
<i>Metotreksat kullanımı</i>	3	2,8
<i>Rituximab kullanımı</i>	1	0,9
<i>Adalimumab kullanımı</i>	11	10,4
<i>İnfliksimumab kullanımı</i>	3	2,8

NSAİİ: nonsteroid antiinflatuar ilaç

Üveit anatomik lokalizasyonlarına göre hastalar gruplandırıldığında topikal steroid ve sikloplejin kullanımı anterior üveitte daha sık ($p=0,003$, $p=0,00$) iken oral steroid, azatioprin kullanımı ve intravitreal steroid uygulaması panüveitte anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0,002$, $p=0,00$, $p=0,038$) (Tablo 18).

Tablo 18. Üveit tanılı hastalarda üveit tipi ve üveit tedavisi ilişkisi

<i>Değişkenler</i>	<i>Anterior N (%)</i>	<i>Intermediate N (%)</i>	<i>Posterior N (%)</i>	<i>Panüveit N (%)</i>	<i>p değeri</i>
<i>Topikal steroid kullanımı</i>	30 (%52,6) ^a	3 (%5,3) ^{a,b}	5 (%8,8) ^b	19 (33,3) ^{a,b}	0,003
<i>Topikal sikloplejin kullanımı</i>	29 (%58) ^a	3 (%6) ^a	4 (%8) ^b	14 (%28) ^{a,b}	0,00
<i>Topikal NSAİİ kullanımı</i>	9 (%64,3) ^a	0 (%0) ^a	2 (%14,3) ^a	3 (21,4) ^a	0,326
<i>Oral steroid kullanımı</i>	6 (%18,2) ^a	0 (%0) ^{a,b}	10 (%30,3) ^b	17 (%51,5) ^b	0,002
<i>Azatioprin kullanımı</i>	4 (%12,1) ^a	0 (%0) ^{a,b}	9 (%27,3) ^b	20 (%60,6) ^b	0,00
<i>İnterferon alfa kullanımı</i>	0 (%0) ^a	0 (%0) ^a	3 (%60) ^a	2 (%60) ^a	0,105
<i>İntravitreal steroid kullanımı</i>	2 (%16,7) ^a	0 (%0) ^a	1 (%8,3) ^a	9 (%75) ^a	0,038
<i>Siklosporin kullanımı</i>	1 (%20) ^a	0 (%0) ^a	1 (%20) ^a	3 (%60) ^a	0,585
<i>Metotreksat kullanımı</i>	2 (%66,7) ^a	0 (%0) ^a	0 (%0) ^a	3 (%33,3) ^a	0,819
<i>Rituximab kullanımı</i>	1 (%100) ^a	0 (%0) ^a	0 (%0) ^a	0 (%0) ^a	1
<i>Adalimumab kullanımı</i>	0 (%0) ^a	0 (%0) ^{a,b}	5 (%45,5) ^b	6 (%54,5) ^b	0,028
<i>İnfliksimumab kullanımı</i>	0 (%0) ^a	0 (%0) ^a	2 (%66,7) ^a	1 (%33,3) ^a	0,171

NSAİİ: nonsteroid antiinflatuar ilaç

Hastalar ön-arka kamara tutulumlarında kullanılan ilaçlara göre (topikal-sistemik tedavi) incelenmiştir. Ön kamara tutulumlarında daha çok topikal tedavi kullanılırken arka kamara etkilendiğinde büyük oranda sistemik tedavi verilmiştir (p=0,000) (Tablo 19).

Tablo 19. Üveit tanılı hastalarda ön-arka kamara tutulumuna göre topikal-sistemik tedavi ilişkisi

<i>Değişkenler</i>		<i>Ön kamara tutulumu N (%)</i>	<i>Arka kamara tutulumu N (%)</i>	<i>p değeri</i>
Topikal tedavi	<i>Yok</i>	13 (%22)	46(%78)	0,000
	<i>Var</i>	32(%72,7)	12(%27,3)	
Sistemik tedavi	<i>Yok</i>	38 (%70,4)	16 (%29,6)	
	<i>Var</i>	7 (%14,3)	42 (%85,7)	

Hastaların üveite yönelik aldığı biyolojik tedaviler ile üveit lokalizasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; adalimumab kullanımının posterior üveitlerde daha sık olduğu görülmüştür (p=0,002). Adalimumab ve infliksimab tedavileri hastaların tamamında arka kamara tutulumu nedeniyle kullanılmıştır.

Romatolojik hastalık tanısı alan hastaların yaklaşık %40'ında topikal ajanlar, %37,1'inde oral steroid ve azatioprin, %11,4'ünde adalimumab, intravitreal steroid, %8,6'sında topikal NSAİİ, interferon-alfa, siklosporin, infliksimab, %2,9'unda metotreksat kullanımı vardır. İnfliksizimab tedavisi sadece çoklu immunsupresif tedaviye dirençli Behçet üveiti olan hastalarda kullanılmıştır.

Tablo 20. Üveit tanılı hastaların romatolojik hastalık varlığına göre tedavi dağılımları

<i>Değişkenler</i>	<i>Romatolojik hastalık varlığı</i>		<i>p değeri</i>
	<i>Yok N (%)</i>	<i>Var N (%)</i>	
Topikal steroid kullanımı	42 (%73,7)	15 (%26,3)	0,169
Topikal sikloplejin kullanımı	36 (%72)	14 (%28)	0,406
Topikal NSAİİ kullanımı	11 (78,6)	3 (%21,4)	0,379
Oral steroid kullanımı	20 (%60,6)	13 (%39,4)	0,474
Azatioprin kullanımı	20 (%60,6)	13 (%39,4)	0,474
İnterferon alfa kullanımı	2 (%40)	3 (%60)	0,329
İntravitreal steroid kullanımı	8 (%66,7)	4 (%33,3)	1
Siklosporin kullanımı	2 (%40)	3 (%60)	0,329
Metotreksat kullanımı	2 (%66,7)	1(%33,3)	1
Ritüksimab kullanımı	1 (%100)	0 (%0)	1
Adalimumab kullanımı	7 (%63,6)	4 (%36,4)	1
İnfliksizimab kullanımı	0 (%0)	3 (%100)	0,034

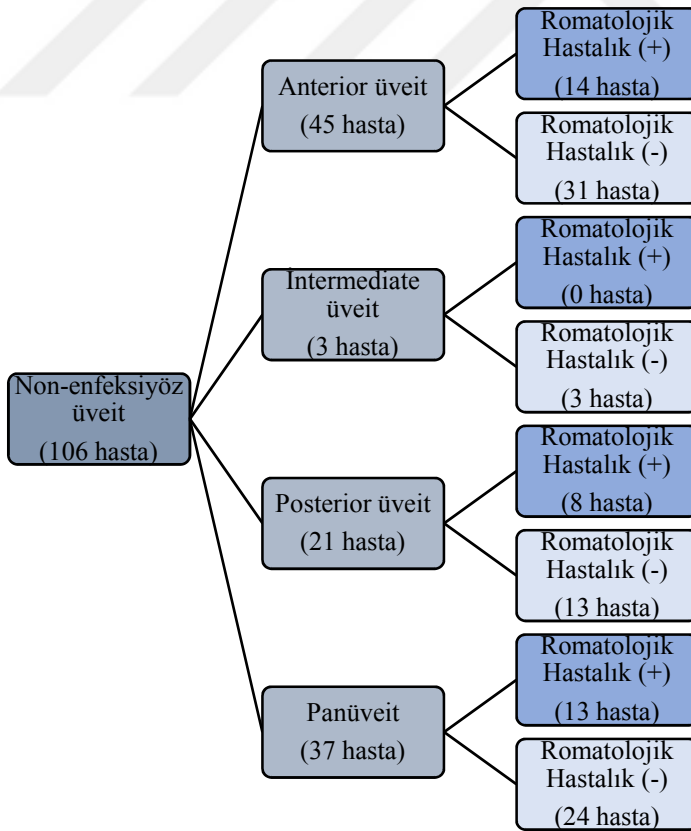
Romatolojik hastalık tanısı olan hastaların üveit tiplerine göre aldıkları tedaviler karşılaştırılmıştır. NSAİİ kullanan hastaların tamamı anterior üveit tanılı idi (p=0,001) (Tablo 21).

Tablo 21. üveit tipi ve romatolojik hastalık tedavisi ilişkisi

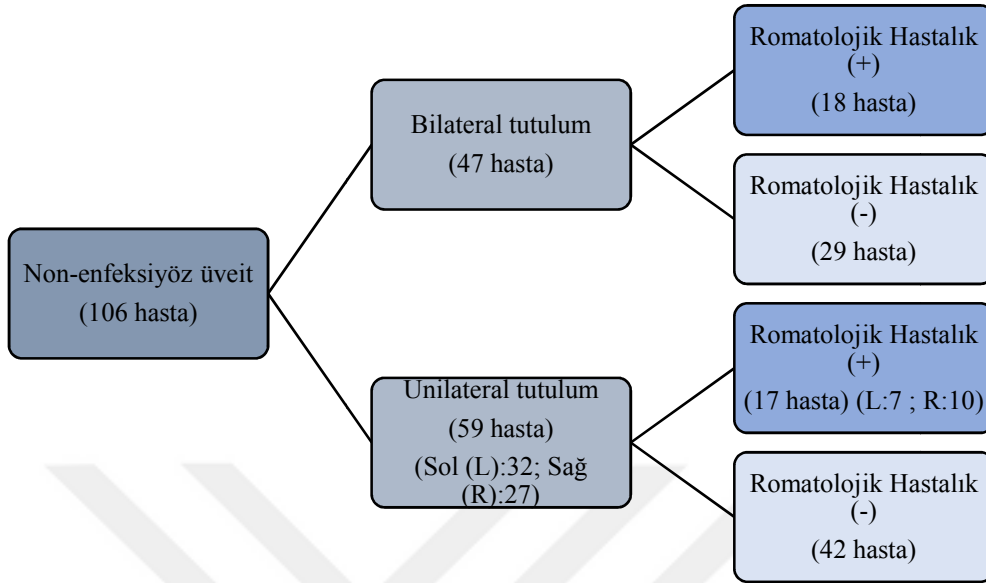
<i>Değişkenler</i>		<i>Anterior N (%)</i>	<i>Posterior N (%)</i>	<i>Panüveit N (%)</i>	<i>p değeri</i>
<i>NSAİİ kullanımı</i>	<i>Yok</i>	7 (%25) ^a	8 (%28,6) ^b	13 (%46,4) ^b	0,001
	<i>Var</i>	7 (%100) ^a	0 (%0) ^b	0 (%0) ^b	

Non-enfeksiyöz üveit kliniği ile değerlendirilen hastalardaki romatolojik hastalık varlığı, üveit anatomik lokalizasyonu ve bilateral/unilateral tutulum şekli algoritma üzerinde gösterilmiştir (Şekil 5 ve 6).

Şekil 5. Non-enfeksiyöz üveit hastalarının üveit lokalizasyonuna göre sınıflandırılması

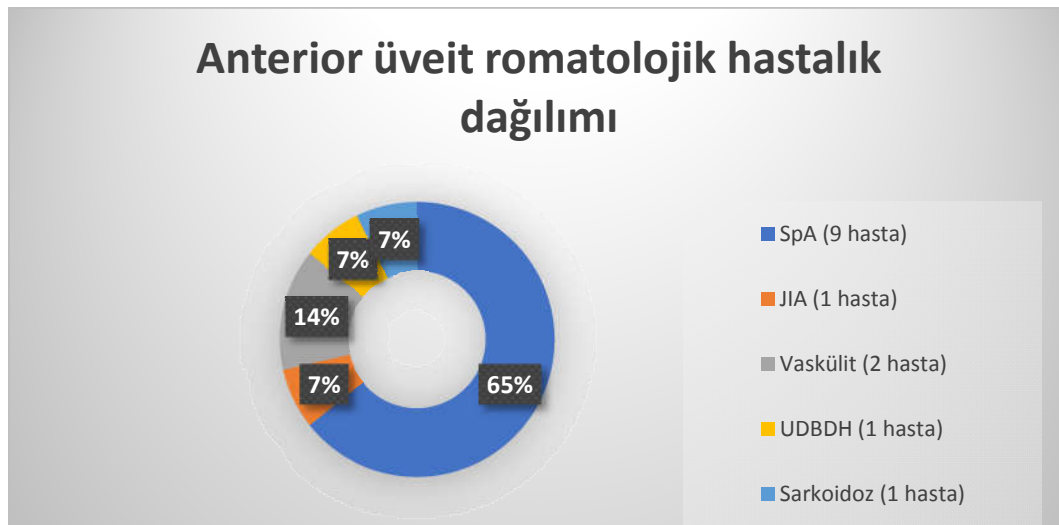


Şekil 6. Non-enfeksiyöz üveit hastalarının üveit tutulum tarafına göre sınıflandırılması



G-Çalışmada romatolojik hastalık tanısı konulan hastaların üveit lokalizasyonlarına göre dağılımı

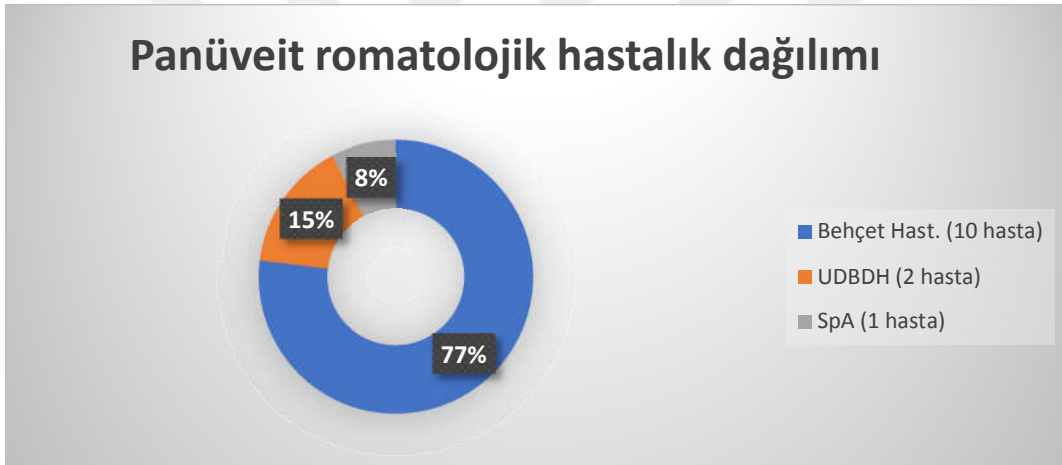
Anterior üveiti olan hastaların dokuzunda SpA, birinde JIA, ikisinde vaskülit, birinde sarkoidoz, birinde undiferansiye bağ doku hastalığı; posterior üveiti olan hastaların yedisinde Behçet hastalığı, birinde sarkoidoz; panüveiti olan hastaların 10'unda Behçet hastalığı, ikisinde undiferandiye bağ doku hastalığı, birinde SpA saptanmış olup dağılımları Grafik 3,4 ve 5'te gösterilmiştir. Romatolojik hastalık tanısı alan grupta; anterior üveitli hastalara en sık SpA (%65); posterior (%87) ve panüveitli (%77) hastalara en sık BH tanısı konulmuştur.



Grafik 3. Anterior üveit romatolojik hastalık dağılımı



Grafik 4. Posterior üveitte romatolojik hastalık dağılımı



Grafik 5. Panüveitte romatolojik hastalık dağılımı

H-Çalışmada romatolojik hastalık tanısı konulan hastaların romatolojik hastalık türlerine göre gruplandırması

1.SpA tanısı alan hastalara ilişkin bilgiler

SpA tanısı alan hastaların yaş ortalaması 39 (18-59) idi. Cinsiyet dağılımı benzerdi. Üveit hastaların %70'inde tek taraflıydı ancak istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. HLA-B27 pozitifliği olan hastalarda SpA görülme oranı anlamlı yüksekti ($p=0,00$). Pelvis grafide sakroiliit varlığı, 30 dakikadan fazla sabah tutukluğu, inflamatuvar bel ağrısı, taban-topuk ağrısı olan hastalarda SpA tanısı daha sık görüldü ve istatistiksel yönden anlamlı

bulundu (p=0,00, p=0,018, p=0,014, p=0,007). Anterior üveiti olanlarda SpA görülme sıklığı %20 ile diğerlerine göre daha yüksekti (p=0,03) (Tablo 22)

Tablo 22. SpA tanısı alan ve almayan hastaların gruplar arası dağılımları

<i>Değişkenler</i>		<i>SpA</i>		<i>p değeri</i>
		<i>Yok N (%)- Ortanca (min-max)</i>	<i>Var N (%)- Ortanca (min-max)</i>	
<i>Yaş</i>		37 (19-81)	39 (18-59)	0,892
<i>Cinsiyet</i>	Kadın	45 (%90)	5 (%10)	1
	Erkek	51 (%91,1)	5 (%8,9)	
<i>HLA-B27</i>	Negatif	48 (%96)	2 (%4)	0,00
	Pozitif	4 (%33,3)	8 (%66,7)	
<i>Pelvis grafide sakroiliit varlığı</i>	Yok	67 (%93,1)	5 (%6,9)	0,00
	Var	2 (%28,6)	5 (%71,4)	
<i>Sabah tutukluğu</i>	30 dakikadan az	92 (%92,9)	7 (%7,1)	0,018
	30 dakikadan fazla	4 (%57,1)	3 (%42,9)	
<i>Bel ağrısı</i>	Yok	68(95,8) ^a	3(%4,2) ^b	0,014
	Mekanik	11(%84,6) ^a	2(%15,4) ^a	
	Mikst	6(%100) ^a	0(%0) ^a	
	İnflamatuvar	11(%68,7) ^a	5(%31,3) ^b	
<i>Entezit</i>	Yok	94(%91,3)	9(%8,7)	0,259
	Var	2(%66,7)	1(%33,3)	
<i>Taban-topuk ağrısı</i>	Yok	90(%93,8)	6(%6,2)	0,007
	Var	6(%60)	4(%40)	
<i>Ailede psöriazis öyküsü</i>		3(%75)	1(%25)	
<i>Ailede İBH öyküsü</i>		0(%0)	1(%100)	
<i>Üveit tarafı</i>	Bilateral	44 (%93,6)	3 (%6,4)	0,507
	Unilateral	52(%88,1)	7(%11,9)	
<i>Üveit tipi</i>	Anterior	36 (%80) ^a	9 (%20) ^b	0,03
	İntermediate	3 (%100) ^a	0 (%0) ^a	
	Posterior	21 (%100) ^a	0 (%0) ^a	
	Panüveit	36 (%97,3) ^a	1 (%2,7) ^a	
<i>Toplam üveit atak sayısı</i>	1	38 (%95)	2 (%5)	0,313
	≥2	58 (%87,5)	8 (%12,1)	
<i>Romatolojiye başvuru sırasında üveit atak durumu</i>	İlk atak	47 (%94)	3 (%6)	0,328
	Tekrarlayan atak	49 (%87,5)	7 (%12,5)	
<i>Üveit atak yaşı</i>		35 (15-81)	37,5 (18-59)	0,935
<i>Üveit tanı süresi (yıl)</i>		3 (1-33)	5 (2-10)	0,45

SpA tanısı alan hastalar tablo 23'te özelliklerine göre vaka birden 10'a sıralanmıştır.

Tablo 23. SpA tanısı alan hastalar

	Yaş/ Cins iyet	Üveit tipi	SpA tipi/ HLA- B27	Pelvis grafi MNY skoru	SpA bulguları	SpA tanı konma süresi (ay)	Tedavi
Vaka 1	57/K	Bilateral anterior	AkSpA HLA-B27 (-) (<i>Amor</i>)	1/1	İBA, taban-topuk ağrısı, SİE MRG: fokal Kİ ödemi, ılımlı skleroz, NSAİİ yanıtı	2	NSAİİ+ topikal
Vaka 2	36/E	Sağ anterior	AkSpA HLA-B27 (+) (<i>ESSG, Amor, ASAS</i>)	3/3	İBA, Ailede İBH öyküsü	12	NSAİİ+ topikal
Vaka 3	30/K	Sağ anterior	AkSpA HLA-B27 (+) (<i>Amor, ASAS</i>)	3/3	Topuk ağrısı, sabah tutukluğu (>30 dk)	36	NSAİİ+ topikal
Vaka 4	25/K	Sol anterior	AkSpA HLA-B27 (+) (<i>ASAS</i>)	1/1	İBA, SİE MRG: Sağ SİE akut sakroiliit	0	Sertolizumab
Vaka 5	54/E	Bilateral anterior	AkSpA HLA-B27 (+) (<i>Amor, ASAS</i>)	4/4	Entezit, bel ağrısı, NSAİİ yanıtı	12	NSAİİ+ topikal
Vaka 6	22/E	Sol panüveit	pSpA HLA-B27 (+) (<i>ASAS</i>)	0/0	Ailede SpA öyküsü, sağ ayak bileği artrit, topuk ağrısı	1	KS+MTX
Vaka 7	51/E	Sol anterior	AkSpA HLA-B27 (+) (<i>Amor, ASAS</i>)	3/3	Şüpheli aile öyküsü (babada kamburlaşma), sabah tutukluğu (>30 dk)	36	NSAİİ+ topikal
Vaka 8	42/K	Bilateral anterior	uSpA HLA-B27 (-) (<i>Amor</i>)	0/0	İBA, NSAİİ yanıtı, topuk ağrısı, sabah tutukluğu (>30 dk)	12	AZA
Vaka 9	18/E	Sol anterior	AkSpA HLA-B27 (+) (<i>ASAS</i>)	0/0	Ailede SpA öyküsü, grafilerde sindesmofit başlangıcı şüpheli alanlar	0	NSAİİ+ topikal
Vaka 10	59/K	Sağ anterior	AkSpA HLA-B27 (+) (<i>Amor, ASAS</i>)	2/2	Entezit, İBA, ailede psöriazis öyküsü, NSAİİ yanıtı	0	NSAİİ+ topikal

AkSpA: Aksiyel SpA, **ASAS:** Uluslararası Ankilozan Spondilit Çalışma Topluluğu Değerlendirmesi, **AZA:** Azatioprin, **E:**erkek, **ESSG:** Avrupa Spondilit Çalışma Grubu, **HLA-B27:** İnsan lökosit antijeni B27 alt tipi, **İBA:** inflamatuvar bel ağrısı, **İBH:** inflamatuvar barsak hastalığı, **K:**kadın, **Kİ:** kemik iliği, **KS:** kortikosteroid,

MNY Skoru: Modifiye New York Skoru, **MR:** Manyetik rezonans görüntülemesi, **MTX:** Metotreksat, **NSAİİ:** non-steroid anti-inflamatuar ilaç, **pSpA:** periferik SpA, **SİE:** Sakroiliak eklem, **SpA:** spondiloartrit, **uSpA:** undiferansiye SpA **NOT:** Hastalar ESSG kriterleri(58), Amor kriterleri(59) ve ASAS kriterlerine(41) göre sınıflandırılmıştır.

2.Behçet Hastalığı tanısı alan hastalara ilişkin bilgiler

Behçet Hastalığı tanısı alanların yaş ortalaması 30 (23-58) idi. Hastaların %76,5'i erkekti. Behçet hastalığı tanısı alan 17 hastadan ikisi inkomplet BH olarak değerlendirildi. Anterior ve intermediate üveiti olanlarda BH görülmezken, tüm hasta popülasyonunda posterior üveiti olanların %33,3'ü ve panüveiti olanların %27'sine BH tanısı konuldu, arka kamara tutulumunda BH tanısı konulma oranı anlamlı olarak yüksekti ($p=0,002$). Tekrarlayan üveit atağı olanlarda; tek üveit atağına kıyasla daha fazla BH görüldü (sırasıyla oran %22,7 ve %5) ($p=0,033$). Üveit atak yaşı ve üveit tanı süresi ortanca değerleri BH olanlarda diğer gruba kıyasla anlamlı yüksekti ($p=0,036$, $p=0,014$). Oral aft, genital ülser, akneiform döküntü ve ENBL BH'nda daha sık saptandı ($p=0,00$, $p=0,00$, $p=0,001$, $p=0,012$). HLA-B51 pozitifliği olanlarda %40 ve paterji testi pozitifliği olanlarda %100 oranları ile BH daha sık görüldü ve istatistiksel yönden anlamlı bulundu ($p=0,03$, $p=0,04$). (Tablo 24)

Tablo 24. Behçet tanısı alan ve almayan hastaların gruplar arası dağılımları

<i>Değişkenler</i>		<i>Behçet Hastalığı</i>		<i>p değeri</i>
		<i>Yok N (%)- Ortanca (min-max)</i>	<i>Var N (%)- Ortanca (min-max)</i>	
<i>Yaş</i>		41 (18-81)	30 (23-58)	0,066
<i>Cinsiyet</i>	Kadın	46 (%92)	4 (%8)	0,62
	Erkek	43 (%76,8)	13 (%23,5)	
<i>Üveit tarafı</i>	Unilateral	53(%89,8)	6(%10,2)	0,065
	Bilateral	36 (%76,6)	11(%23,4)	
<i>Üveit tipi</i>	Anterior	45 (%100) ^a	0 (%0) ^b	0,002
	İntermediate	3 (%100) ^a	0 (%0) ^a	
	Posterior	14 (%66,7) ^a	7 (%33,3) ^b	
	Panüveit	27 (%73) ^a	10 (%27) ^b	
<i>Toplam üveit atak sayısı</i>	1	38 (%95)	2 (%5)	0,033
	≥ 2	51 (%77,3)	15 (%22,7)	
<i>Romatolojiye başvuru sırasında üveit atak durumu</i>	İlk atak	44 (%88)	6 (%12)	0,421
	Tekrarlayan atak	45 (%80,4)	11 (%19,6)	
<i>Üveit atak yaşı</i>		39 (15-81)	29 (15-56)	0,036

Tablo 24 devamı. Behçet tanısı alan ve almayan hastaların gruplar arası dağılımları

<i>Değişkenler</i>		<i>Behçet Hastalığı</i>		<i>p değeri</i>
		<i>Yok N (%)- Ortanca (min-max)</i>	<i>Var N (%)- Ortanca (min-max)</i>	
<i>Üveit tanı süresi (yıl)</i>		3 (1-33)	3 (1-33)	0,014
<i>Oral aft</i>	<i>Yok</i>	64 (%100)	0 (%0)	0,00
	<i>Var</i>	25 (%59,5)	17 (40,5)	
<i>Genital ülser</i>	<i>Yok</i>	88 (%90,7)	9 (%9,3)	0,00
	<i>Var</i>	1 (%11,1)	8 (%88,9)	
<i>Akneiform döküntü</i>	<i>Yok</i>	80 (%89,9)	9 (%10,1)	0,001
	<i>Var</i>	9 (%52,9)	8 (%47,1)	
<i>Enbl (eritema nodosum benzeri lezyon)</i>	<i>Yok</i>	86 (%86,9)	13 (%13,1)	0,012
	<i>Var</i>	3 (%42,9)	4 (%57,1)	
<i>Artrit</i>	<i>Yok</i>	88 (%85,4)	15 (%14,6)	0,066
	<i>Var</i>	1 (%33,3)	2 (%66,7)	
<i>Artralji</i>	<i>Yok</i>	74 (%86)	12 (%14)	0,307
	<i>Var</i>	15 (%75)	5 (%25)	
<i>Ailede romatolojik hastalık varlığı</i>	<i>Yok</i>	80 (%85,1)	14 (%14,9)	0,404
	<i>Var</i>	9 (%75)	3 (%25)	
<i>HLA-B51</i>	<i>Negatif</i>	55 (%96,5)	2 (%3,5)	0,03
	<i>Pozitif</i>	3 (%60)	2 (%40)	
<i>Paterji testi</i>	<i>Negatif</i>	34(%82)	7(%17)	0,04
	<i>Pozitif</i>	0(%0)	2(%100)	

Behçet Hastalığı tanısı alan hastalar tablo 25’te özelliklerine göre vaka birden 17’ye sıralanarak özetlenmiştir.

Tablo 25. Behçet Hastalığı tanısı alan hastalar

	Yaş/ Cinsiyet	Üveit tipi	Klinik, laboratuvar, görüntüleme bulguları	Behçet tanı konma süresi (ay)	Tedavi
*Vaka 1	58/E	Bilateral posterior üveit	OA (5-6 kez/yıl)	48	KS, AZA
Vaka 2	37/E	Bilateral panüveit	OA (+), GÜ (+), artrit, RF (+), AFR ↑, Pelvis grafide sakroiliit (+), psöriazis	0	KS, AZA, CsA, MTX, ADA İnfliksımab
Vaka 3	29/E	Sağ panüveit	OA (5-6 kez/yıl), GÜ (+), artralji, İBA, AFR ↑	36	KS, AZA

Tablo 25 devamı. Behçet Hastalığı tanısı alan hastalar

Vaka 4	27/K	Bilateral panüveit	OA (+), GÜ (+), akneiform döküntü, ENBL, artralji, İBA Ailede Behçet öyküsü (3 kişi)	48	<i>CsA, intravitreal KS</i> AZA, kolşisin, ADA
Vaka 5	30/K	Bilateral panüveit	OA (+), GÜ (+), ENBL, İBA, AFR ↑	0	<i>Kolşisin</i> AZA, CsA, infliksimab
Vaka 6	27/ E	Bilateral posterior	OA (+), GÜ (+)	0	KS, AZA
Vaka 7	32/E	Bilateral panüveit	OA (+), DVT	0	AZA, CsA
Vaka 8	41/ E	Bilateral panüveit	OA (+), GÜ (+), psöriazis	0	<i>KS, AZA, ADA</i> İnfliksimeb
Vaka 9	35/ K	Bilateral posterior	OA (+), GÜ (+), akneiform döküntü, artralji, entezit, AFR↑	2	<i>KS, AZA, IFN-alfa</i> ADA
Vaka 10	39/E	Sağ posterior	OA (+), GÜ (+), Paterji testi (+)	0	KS, AZA, İnfliksimeb
Vaka 11	30/ E	Sol posterior	OA (+), GÜ (+), akneiform döküntü, ENBL, tromboflebit	0	İnfliksimeb
Vaka 12	30/ E	Sağ panüveit	OA (+), akneiform döküntü, HLA-B51(+), Paterji testi (+)	0	<i>KS, AZA, IFN-alfa</i> ADA
Vaka 13	27/E	Bilateral posterior	OA (+), akneiform döküntü, ENBL, HLA-B51(+)	0	<i>IFN-alfa</i> ADA
Vaka 14	23/E	Sağ panüveit	OA (+), akneiform döküntü, ailede Behçet Hastalığı (+)	0	<i>CsA</i> ADA
Vaka 15	23/ E	Sağ panüveit	OA (+), akneiform döküntü, DVT Ailede Behçet Hastalığı (+)	0	KS, AZA
Vaka 16	47/E	Bilateral posterior	OA (+), akneiform döküntü, DVT, artralji	0	KS, CsA, Kolşisin
*Vaka 17	37/ K	Bilateral panüveit	OA (+), GÜ(? , skar Ø), oligoartrit	144	<i>İntravitreal KS</i> AZA

ADA: Adalimumab, **AFR:** Akut faz reaktanları, **AZA:** Azatioprin, **CsA:** Siklosporin A, **DVT:** derin ven trombozu, **E:** erkek, **ENBL:** Eritema nodosum benzeri lezyon, **GÜ:** genital ülser, **HLA-B51:** insan lökosit antijeni B51 alt tipi, **IFN-alfa:** interferon alfa, **İBA:** İnflamatuar bel ağrısı, **K:** kadın, **KS:** Kortikosteroid, **MTX:** Metotreksat, **OA:** oral aft, **RF:** Romatoid faktör, **(+):** pozitif/var , **(-):**negatif/yok, **?:**şüpheli, **Ø:**yok, **↑:**yükselik
*inkomplet Behçet hastalığı

3.Vaskülit tanısı alan hastalara ilişkin bilgiler

Vaskülit tanısı alan hastaların yaş ortalaması 41 (38-44) idi. Hastaların ikisi de GPA tanısı alan, ön kamara tutulumu olan erkek hastalardı. Hastalardan birisinde unilateral diğerinde bilateral üveit mevcuttu ve çalışma süresince tekrarlamadı. ANCA tetkiki taranan tüm hastalar içinde c-ANCA pozitifliği olan üç hastanın ikisine ve PR3 pozitifliği olan dört hastanın ikisine GPA tanısı konmuş olup anlamlı fark saptandı ($p=0,001$, $p=0,001$). Vaskülit tanısı alan iki hasta tablo 26’da özetlenmiştir.

Tablo 26. Vaskülit tanısı alan hastalar

	Yaş/ Cinsi yet	Üveit tipi	Vaskülit tipi/ ANCA	Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları	Böbrek biyopsisi	GPA tanı konma süresi (ay)	Tedavi
Vaka 1	38/ E	Sağ anterior	GPA c-ANCA (+++), PR3 (+++)	OA, nefrotik düzeyde proteinüri, hematüri, kreatinin ↑, hemoptizi, HRCT’de buzlu cam alanları- nodüler lezyonlar, artralji	kresentik GN	6	KS, CYC idame tedavide AZA
Vaka 2	44/E	Bilateral anterior	GPA c-ANCA (+++), PR3 (+++)	Artralji, hematüri, proteinüri, kreatinin ↑, AFR ↑	diffüz- proliferatif nekrotizan GN (%30 kresent)	0	KS, CYC idame tedavide AZA

AFR: akut faz reaktanları (C-reaktif protein (CRP) ve Sedimentasyon), **ANCA:** Anti-nötrofilik sitoplazmik antikor **AZA:** Azatioprin, **c-ANCA:** Anti-nötrofilik sitoplazmik antikor sitoplazmik tip, **CYC:** Siklofosfamid, **E:** erkek, **GN:** glomerülonefrit, **GPA:** granülomatozis polianjiitis, **HRCT:** Yüksek rezolüsyonlu bilgisayar tomografi, **KS:** Kortikosteroid, **OA:** oral aft, **PR3:** proteinaz 3,
↑: yükseklik (+++): yüksek titre/güçlü pozitif

4. Sarkoidoz tanısı alan hastalara ilişkin bilgiler

Sarkoidoz tanısı alan iki hasta mevcut olup yaş ortalaması 56 (43-69) idi. Cinsiyet dağılımı eşitti. ACE düzeyi yüksekliği yönden anlamlı fark görülmedi. Diğer ayırıcı tanıya giren hastalıklar klinik ve laboratuvar olarak dışlandı. Her iki hastada da tanı biyopsi materyalinde granülom varlığının gösterilmesi ile desteklendi. Sarkoidoz tanısı alan hastaların

özellikleri tablo 27’de özetlenmiştir. Bunun dışında sarkoidoz tanısı konulmayan 13 hastada da serum ACE düzeyi yüksek saptanmıştır.

Tablo 27. Sarkoidoz tanısı alan hastalar

	Yaş/ Cinsi yet	Üveit tipi	Klinik Bulgular ı	ACE immunolo jik testler	Toraks BT	Patolojik inceleme	Sarkoi doz tanı konma süresi (ay)	Tedavi
Vaka 1	43/E	Bilateral posterior, granülom atöz	Ailede psöriazis öyküsü, entezit	ACE (N), ANA (-), RF (-), ANCA (-) PPD anerjik	Bilateral hiler ve mediastinal LAP	EBUS eşliğinde LN İİABx: Birkaç alanda granülom ile uyumlu yapılar ARB (-)	60	Adalimuma b (üveit için), Sarkoidoz yönünden tedavisiz izlem
Vaka 2	69/ K	Bilateral anterior, granülom atöz	Eritema nodosum entezit	ACE (↑), ANA nükleolar (1/320- 1/1000), ENA: Anti- DFS70	Sol hiler yerleşimli milimetrik birkaç adet lenf nodu, sağ alt lob 4mm nonspesifik nodül, sağ orta lob 4,5 mm nodül	Cilt bx: derın dermıs ve subkutan yağ dokusunda epiteloid histiyositler, langhans türü multinükleer dev hücreler ve lenfositlerden oluşan granülom ARB (-)	12	KS

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim, **ANA:** Anti-nükleer antikor, **ANCA:** Anti-nötrofilik sitoplazmik antikor, **Anti-DFS70 (Dense Fine Speckled):** yoğun ince benekli antijen 70 antikor, **ARB:** asidorezistan basil, **BT:** bilgisayarlı tomografi, **bx:**biyopsi, **E:**erkek, **EBUS:** endobronşiyal ultrasonografi, **ENA:** Ekstraktlanabilir nükleer antikor, **İİABx:** ince iğne aspirasyon biyopsisi, **K:**kadın, **KS:** kortikosteroid, **LAP:** lenfadenopati, **LN:** Lenf Nodu, **mm:**milimetre, **N:** Normal **PPD testi:** tüberkülin deri testi, **RF:** romatoid faktör, **↑:** yükseklik, **(-):**negative

5. Undiferansiye Bağ Doku Hastalığı tanısı alan hastalara ilişkin bilgiler

Non-enfeksiyöz üveit prezentasyonu ile değerlendirilip ön planda altta yatan bir bağ doku hastalığı düşünülen RA, SLE, inflamatuvar miyozitler, sistemik skleroz yönünden sınıflandırma kriterlerini tam manasıyla karşılamayan ancak klinik ve laboratuvar olarak örtüşen üç hastada klinisyen görüşleri ile undiferansiye bağ doku hastalığı tanısı (UDBDH) konuldu ve bu yönde takip ve tedavi izlemi sağlandı. Hastaların yaş ortalaması 43 (34-55) idi. Hastaların hepsi kadındı. Birinde anterior ikisinde panüveit mevcuttu. Üveit atak sayısı ve yaşı, üveit tanı süresi, ANA pozitifliği, titresi ve paterni yönünden anlamlı fark görülmedi. Ancak üç hastanın da ANA >1/100 titrede ve nükleolar paterneydi. C3 düzeyi bakılıp düzeyi düşük gelen sadece 1(%20) hasta bağ doku hastalığı tanısı almıştır. Kompleman düzeyi bakılan hastaların hiçbirisinde C4 düşüklüğü saptanmamıştır. UDBDH tanısı alan hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar parametreleri tablo 28’de özetlenmiştir.

Tablo 28. Undiferansiye Bağ Doku Hastalığı tanısı alan hastalar

	Yaş/ Cinsiyet	Üveit tipi	Klinik Manifestasyon	Laboratuvar testleri	UDBDH tanı konma süresi (ay)	Tedavi
Vaka 1	41/K	Bilateral panüveit	Oral aft, artralji, malar raş	ANA (1/320-1/1000) nükleolar, ENA (-), RF (-), ANCA (-), ACE/C3/C4 (N)	24	KS, AZA, intravitreal KS
Vaka 2	55/K	Sol panüveit	Oral aft, eritema multiforme, fokal interfaz dermatiti-lenfositik vaskülit paterni, bilateral akciğerlerde mm’lik multipl nodüller	ANA (1/100-1/320) nükleolar, RF (-), ANCA (-), ACE (N)	6	KS, AZA, MMF
Vaka 3	34/ K	Sağ anterior granülom atöz	Fotosensitivite, bilateral akciğerlerde dağınık yerleşimli milimetrik nonspesifik birkaç adet nodül	ANA (1/1000-1/3200) nükleolar, anti-SM (+), RF (-), ANCA (-), ACE (↑), C3(↓), C4(N) AFR (↑)	180	MTX+ topikal

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, **AFR:** akut faz reaktanları, **ANA:** Anti-nükleer antikor, **ANCA:** Anti-nötrofilik sitoplazmik antikor, **Anti-Sm:** Smith antikor, **AZA:** Azatioprin, **C3, C4:** kompleman 3,4, **ENA:** Ekstraktlanabilir nükleer antikor, **K:** kadın, **KS:** kortikosteroid, **mm:** milimetre, **MMF:** Mikofenolat mofetil, **MTX:** Metotreksat, **N:** Normal, **RF:** romatoid faktör, **UDBDH:** undiferansiye bağ doku hastalığı, (+): pozitif, (-): negatif, ↑: yükseklik, ↓: düşüklük

NOT: UDBDH tanısı hastaların klinik takip ve tedavi yanıtlarına göre klinisyen görüşü ile belirlenmiştir.

6. JIA tanısı alan hastaya ilişkin bilgiler

Non-enfeksiyöz üveit ile prezente olup JIA tanısı alan bir hasta vardı. Bu hastanın ilk kez çocukluk çağında üveiti saptanmış olup takibinde additif ve oligoartiküler tutulumla seyreden JIA olarak değerlendirilmiştir. Erişkin çağa geçtiğinde klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularıyla RA olarak izleme alınmıştır. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları tablo 29’da özetlenmiştir.

Tablo 29. JIA tanısı alan hasta

	Yaş/ Cinsiyet	Üveit tipi	Klinik bulgular	Laboratuvar testleri	RA tanı konma süresi (ay)	Tedavi
Vaka 1	20, E	Sol anterior	oligoartrit	HLA-B27(-), RF takipte 36 IU/ml son kontrolde (-), ANA: DFS70 (+), C3-C4 (N)	0	<i>MTX→ Adalimumab</i> Şu anda tedavisiz izlemde

ANA: Antinükleer antikor, **C3,4:** kompleman 3,4, **DFS70 (Dense Fine Speckled):** yoğun ince benekli antijen 70, **E:** Erkek, **HLA-B27:** İnsan lökosit antijeni B27 alt tipi, **MTX:** Metotreksat, **N:** Normal, **JIA:** Juvenil idiopatik artrit, **RF:** Romatoid faktör **(-):** negatif, **(+):** pozitif

5. TARTIŞMA

Üveit, Batı ülkelerinde vakaların %20 kadarında körlük nedenidir ve coğrafi bölgeye göre 5.4/1000 prevalans ile romatoloji pratiğinde en sık görülen oftalmolojik bulgudur (35). Ayrıntılı bir oftalmolojik incelemeden sonra üveit tanısı konan hastaların kayıtlarının retrospektif analizinden elde edilen veriler, sistemik inflamatuvar romatizmal hastalığın, vakaların yaklaşık %30'unu kapsayabileceğini göstermektedir. Özellikle SpA, BH ve sarkoidoz epidemiyolojik ağırlığını göstermektedir(36).

Göz endotelial hücre sıkı bağlantıları ve kan-retina bariyeri sayesinde diğer organlara göre daha iyi korunmaktadır ancak yine de immun hücreler ve moleküllerin erişebileceği bir mikro-ortama sahiptir. Özellikle inflamatuvar sistemik hastalıklar varlığında endotelial hasar sitokinler ve inflamatuvar hücrelerin bu mikro-ortama girişini kolaylaştırır. Behçet üveitinde anahtar rol T hücrelerindedir ve doku üzerine etkileri gözün arka segmentinde yoğunlaşarak ciddi görsel hasara yol açar. Spondiloartritlerde inflamasyonda T hücreleri, proinflamatuvar sitokinler ve TNF-alfa ortak rol üstlenir. Sarkoid üveitte ise inflamasyon aktive makrofajlar ve T hücreler işbirliği ile granülom oluşumu ile sonlanır(36).

Göz bulguları altta yatan romatizmal hastalık tanısından önce ortaya çıkabilir (15). Bu noktada göz ve romatoloji bölümünün işbirliği içerisinde çalışması ve kooperasyonu, altta yatan potansiyel romatizmal inflamatuvar hastalığın erken tanınmasına ve tedavi edilmesine olanak sağlamaktadır. Sistemik romatizmal hastalıkların oküler belirtilerini fark ederek birçok uzun vadeli sekelden kaçınmak veya en azından geciktirmek mümkün olabilir. Bu araştırmada da, tek merkezde non-enfeksiyöz üveit ile prezente olan hastalarda sistemik inflamatuvar romatizmal hastalık prevalansını belirlemeyi amaçladık.

Literatür ile uyumlu olarak non-enfeksiyöz üveit ile prezente olan yetişkin hasta grubunda sistemik inflamatuvar romatolojik hastalık prevalansı % 33,0 saptandı (36). Çalışma popülasyonundaki hastalarımız romatolojik hastalık alt gruplarına göre ayrıldığında; non-enfeksiyöz üveitte BH prevalansı % 16 iken, SpA % 9,4, UDBDH % 2,8, GPA % 1,9, sarkoidoz %1,9, JIA % 0,9 olarak belirlenmiştir.

A. García-Aparicio ve ark. yaptığı İspanya, Toledo bölgesinde çoklu merkez çalışmada bölgedeki üveit prevalansını ve üveit etiyolojik nedenlerini belirlemek amaçlanmış, 389 üveit vakası tespit edilmiş ve bölgenin üveit prevalansı %0,05 olarak saptanmıştır. Bu çalışmaya tüm yaş grupları (%92, >18 yaş) dahil edilmiştir. Üveit anatomik dağılımında yetişkinde %83,2 oran ile anterior üveit hâkim iken onu sırasıyla %9,8 panüveit, %4,3 posterior üveit

takip etmiştir. Bu çalışmada üveitin en sık nedeni %48,4 ile idiopatiktir ancak sınıflandırılmış grupta en sık neden %23,5 ile otoimmün kökenli hastalıklardır. Diğer nedenler %13,4 enfeksiyöz, %0,06 masquerade sendromu, %14,5 oftalmolojik sendromlardır. Otoimmün etiolojide en yaygın neden %43,2 ile AS, ardından sırayla %10,7 sarkoidoz, %8,3 diğer SpA, %7,1 PsA, %7,1 Behçet, %2,4 ANCA ilişkili vaskülit, %2,4 JIA'dır. Bu otoimmün etiolojik nedenler içinde %5,9 ile Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı ve %4,8 ile multipl skleroz da yer almaktadır(89). Bizim çalışmamızda da üveit anatomik dağılımında en sık anterior üveit görülmüştür. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda yetişkinde non-enfeksiyöz üveit değerlendirilmiştir. Bizde sistemik inflamatuvar romatolojik hastalıklar içinde en sık neden %48,5 ile Behçet Hastalığı olup onu %28,5 ile SpA izlemektedir. Çalışmamızda Behçet hastalığı sıklığının diğer nedenlerden daha yüksek olması coğrafi ve etnik farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Non-enfeksiyöz üveitte sistemik inflamatuvar romatolojik hastalık prevalansımız %33 ile daha yüksek saptanmıştır.

Unilateral tutulum, anterior üveitte diğer üveit türlerine kıyasla anlamlı yüksektir. Anterior üveiti olan hasta sayısının tüm grup içinde fazla olması (%42,5) tek taraflı üveit ağırlıklı sonuç elde etmemizi sağlamış olabilir. Panüveit ise diğerlerine kıyasla daha çok tekrarlama eğilimindedir. Bunu da belki altta yatan inflamatuvar yükün daha fazla olmasıyla açıklayabiliriz.

Hastaların yaklaşık üçte ikisinde tekrarlayan üveit atak öyküsü var iken hastaların yarısı tekrarlayan üveit atağında romatoloji kliniğine yönlendirilmiştir ve tekrarlayan üveit atağı olan hastalarda, romatolojik hastalık görülme sıklığının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu durum hastalarda inflamatuvar sürecin daha gürültülü seyredip sistemik bulgulara yol açmasıyla açıklanabileceği gibi tersiyer merkezde deneyimli bir göz kliniği ile iş birliği içinde çalışmayla da ilişkili olabilir.

Tüm hasta popülasyonunda en sık görülen semptomlar sırasıyla; oral aft, artralji, akneiform döküntü gibi bulgular olup ateş gibi konstitusyonel semptomlar hiçbir hastada görülmemiştir. Hastaların laboratuvar testleri incelendiğinde ANA paterninde nükleolar tipin (19/37) hakim olduğu görülmüştür. Nükleolar paternde ANA pozitifliği olan hastaların %40'ında romatolojik hastalık saptanmıştır. ANA titresi arttıkça romatolojik hastalık görülme sıklığı artmıştır ve romatolojik hastalık tanısı konan hastalarda ANA titresi açısından anlamlı farklılık görülmüştür. ANA titresindeki yükseklik ve nükleolar paternin undiferansiye bağ

doku hastalığı tanısında istatistiksel yönden anlamlı bulunmamış olsa da yol gösterici olabileceği düşünülmüştür.

HLA-B27 pozitifliği ile romatolojik hastalık arasında anlamlı ilişki saptanmış olup HLA-B27 varlığı non-enfeksiyöz üveitlerde özellikle SpA grubu romatolojik hastalıkların tanısında iyi bir gösterge olarak kullanılabilir. Bunun yanı sıra HLA-B27 pozitifliğinin tek başına da üveit ile ilişkilendirildiği ve HLA-B27 ilişkili üveit tanımının kullanıldığı bilinmektedir(20). Akut anterior nongranümatöz üveit tanısında yalnızca vakaların yarısında HLA-B27'nin saptanması ilgi çekicidir(90). HLA-B27 varlığı akut anterior üveitle ilişkili olabileceği gibi altta yatan SpA ile de ilişkili olabilir. HLA-B27 varlığı etnik gruplar arasında farklılıklar göstermektedir. Kafkas ırkında HLA-B27 taşıyıcılığı diğer etnik kökenlere göre daha yüksek olup %8-10 arasında değişmektedir(90). Çalışmamızda SpA tanısı alan hastaların %80'inde HLA-B27 pozitif saptanmıştır, bu yüksek oran etnik yatkınlıktan kaynaklanabilir.

Hastaların görüntülemeleri incelendiğinde en sık tarama amaçlı posteroanterior akciğer grafi tetkikinin istendiği görülmüştür. Hastaların çoğunda PAAG olağan saptanmıştır. PAAG'de retiküler dansite artımı görülen hastaların üçünden ikisi izlemde romatolojik hastalık tanısı almıştır. PAAG interstisyel akciğer hastalığı ile uyumlu değerlendirilen hastanın görüntüleme ve klinik bulguları Sjögren Sendromu düşündürmekle birlikte hasta tanı kriterlerini karşılamadığı için tanı almayan grupta değerlendirilmiş ve yakın izleme alınmıştır. Groen F. ve ark. yaptığı yakın tarihli bir çalışmada üveit etiyolojik tanısı için göğüs radyografisinin değeri araştırılmış ve hastaların % 15'inde anormal bulgular saptanmıştır. Göğüs radyografisinin histolojik olarak kanıtlanmış sarkoidoz tanısında duyarlılığı %64, özgüllüğü %91 bulunmuştur(91). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde akciğer grafilerinin %15,7'sinde anormal görüntüleme bulgularına rastlanmıştır. Çalışmamızda sarkoidoz tanısı alan hastalardan birinde akciğer grafisinde retiküler dansite artımı görülmüştür. Klinik şüphe nedeniyle ileri inceleme olarak toraks BT tetkiki hastaların üçte birine yapılmış olup en sık pulmoner nodül saptanmıştır. Pulmoner nodülü olan hastaların üçte birine romatolojik hastalık tanısı konmuş olup pulmoner nodül; sarkoidoz, undiferansiye bağ doku hastalığı ile ilişkili olabileceği gibi rastlantısal da fark edilmiş olabilir. Toraks BT'de apikal fibrotik değişiklikleri olan hastalarda SpA ilişkisi görülmemiştir. GPA tanısı alan hastaların birinde toraks BT'sinde buzlu cam alanları görülmüştür. Le Scanff J. ve ark. yaptığı bir çalışmada lomber ve sakroiliak eklem grafisinin klinik bulgu yokluğunda üveit etiyolojisinin aydınlatılmasında faydası olmadığı gösterilmiştir(92). Çalışmamızda pelvis grafisi çekilen 79

hastadan yedisinde sakroiliit saptanmış, beşi SpA tanısı almıştır. Bu sonuç bize üveit etiyolojik tetkikinde tarama amaçlı aseptomatik hastada pelvis grafi değerlendirmenin ek fayda sağlamayabileceğini düşündürmektedir, klinik uyum ve yüksek şüphe halinde pelvis grafi değerlendirilirse grafi ile SpA tanısı koyma oranı daha yüksek saptanabilir.

SpA tanısı alan hastalar değerlendirildiğinde non-enfeksiyöz üveit kliniği ile başvuran hastalarda anterior üveit prezentasyonu, 30 dakikadan fazla süren sabah tutukluğu, pelvis grafide sakroiliit varlığı, inflamatuvar tipte bel ağrısı, taban-topuk ağrısı ve HLA-B27 pozitifliğinin anlamlı sıklıkta görüldüğü ve tanı sürecine katkıları dikkat çekmektedir. SpA grubu hastalarda üveit %70 tek taraflı görülmüştür. Hastaların yedisi NSAİİ ve topikal tedavi, ikisi SpA nedeniyle DMARD tedavisi, diğer hasta ise tekrarlayan bilateral anterior üveit atakları nedeniyle idame azatioprin ile izlenmiştir. SpA hastalarının %90'ında anterior üveit mevcuttur ancak panüveit ile prezente olup ASAS kriterlerine göre periferik SpA tanısı alan bir hastamız da vardır. Kathmandu, Nepal'de Bisht A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada AS tanılı hastalarda sadece periferik hastalığı olanlara kıyasla hem aksiyal hem periferik hastalığı olanlarda üveitin daha yaygın olduğu gösterilmiştir (44). Bizim çalışmamızda da non-enfeksiyöz üveit ile prezente olan hastalarda aksiyal SpA (%80), periferik SpA'ya kıyasla daha sık görülmüştür. Haroon ve ark. 101 ve 72 hastadan oluşan iki kohortta akut anterior üveit ile başvuran hastalardan hangilerinin romatologa sevk edilmesi gerektiğini belirlemek için bir tanı algoritmasını (DUET; Dublin Üveit Değerlendirme Aracı) değerlendirmişlerdir. Bu algoritmaya göre, hastalar 3 aylık süreyi doldurduysa, artralji varsa veya HLA-B27 taşıyıcılığı ya da psöriazis varsa romatologa sevk edilmişlerdir. Algoritmanın SpA tanısı için duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %97 iken, pozitif ve negatif olabilirlik oranları sırasıyla 41.5 ve 0.03 olarak belirlenmiştir(6). Çalışmamızdaki SpA hastalarına bu algoritma yönünden bakacak olursak HLA-B27 taşıyıcılığı olan hastaların %66,7'si, İBA olan hastaların yaklaşık %30'u SpA tanısı almıştır ancak psöriazis ve artralji yönünden anlamlı bulunmamıştır.

Behçet hastalarının tamamında arka kamara tutulumu görülmüş olup %88'inde tekrarlayan üveit atağı mevcuttur. BH erkeklerde %76,5 ile daha sık görülmüştür. Oral aft, genital ülser, akneiform döküntü, ENBL varlığı, HLA-B51 pozitifliği, paterji testi pozitifliği BH tanısında önemli yol göstericilerdir. Özellikle tekrarlayan arka kamara tutulumlu üveitlerde eşlik eden klinik bulgular varlığında BH ön planda düşünülmelidir. Çalışmamızda BH tanılı tüm hastaların idame sistemik tedavi aldığı göz önüne alındığında erken tanının ve Göz-Romatoloji iş birliğinin önemi aşikardır.

Çalışmamızda vaskülit grubundan GPA tanısı alan hastalar görülmüştür. Turk M. A. ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasında GPA'da göz tutulum prevalansı %26 olarak belirlenmiş(69) iken A. K. E. Brito ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GPA tanılı hastalarda üveit prevalansı yaklaşık %13,5 bulunmuştur(71). Bizim çalışmamızda ise üveit prezentasyonu ile gelen hastada GPA prevalansı değerlendirilmiş olup yaklaşık %1,9 olarak saptanmıştır. Anterior üveit prezentasyonu ile gelen hastalarda c-ANCA ve PR3 birlikte pozitifliği, eşlik eden klinik ve laboratuvar bulgulara ek böbrek biyopsi sonucu ile tanı kesinleşmiş ve hastalar remisyon indüksiyonunun ardından idame sistemik tedavi almışlardır.

Sarkoidoz tanısı alan hastalarda ise üveit tipi, tarafı, atak sayısı, ANA pozitifliği, ACE düzeyi, cinsiyet dağılımı yönünden farklılık görülmemiştir. Tanı alan iki hasta da orta-ileri yaş grubunda olup biri lenf nodu diğeri cilt biyopsi olmak üzere granülom varlığının gösterilmesi ile hastalarda tanı konfirme edilmiştir. Sarkoidozda üveitin granülomatoz vasıfta olup sarkoid üveit olarak isimlendirildiği bilinmektedir(86). Niederer R. L. ve arkadaşları sarkoid üveitli hastaları değerlendirdiği çalışmada en sık klinik prezentasyonların anterior üveit (%47,8), intermediate üveit (%46,4) ve multifokal koroidit (%43,1) olduğunu ve hastaların %86,5'inde üveitin bilateral olduğunu saptamışlardır(84). Bizim çalışmamızda da bu sonuca paralel olarak her iki hastada bilateral üveit tutulumu görülmüştür, hastaların birinde anterior üveit diğeri ise panüveit mevcuttur.

UDBDH tanısı alan hastalar incelendiğinde üveit tipi, tarafı, atak sayısı yönünden anlamlı fark görülmemiştir. Hastaların üçü de kadın cinsiyette olup üçünün de ANA (>1/100 titrede) paterni nükleolar tipteydi. UDBDH ile ilgili çalışmalar gözden geçirildiğinde ortak görüş hastaların birkaç yıllık izlemde dahi aldıkları ilk tanıyı çoğunlukla korudukları yönündedir. 10 yıllık takip süresi ile 143 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada; UDBDH tanısının %65 oran ile devam ettiği gösterilmiştir. Takip sürecinde hastaların %15'i skleroderma , %13'ü SLE kriterlerini karşılamıştır, hastaların sadece %6'sında remisyon izlenmiştir(93). Başka bir çalışmada ise 5 yıllık takip süresi ile 165 İtalyan hasta izlenmiş ve %82'sinde ilk tanının devam ettiği, %6'sında SLE başta olmak üzere tanımlanmış BDH geliştiği, %12'sinin asemptomatik olduğu görülmüştür(94). Yine 5 yıllık takip süresi ile 665 Macar hastanın dahil edildiği başka bir prospektif çalışmada ise izlem sonu %53 hastada ilk tanının devam ettiğini, başta RA (%13), Sjögren Sendromu (%7), SLE (%4) olmak üzere %35'inde tanımlanmış BDH geliştiğini, %12'sinde ise klinik bulgulara gerileme olduğunu belirlemiştir(95). Çalışmalar; öngördürücü faktörler olarak SLE gelişimi için anti-Sm

antikorları, antikardiyolipin antikorları, homojen ANA paterni, diskoid lezyonlar ve seroziti vurgulamaktadır(95–97). Bu nedenle UDBDH tanısı ile izlenmekte olan hastalar her vizitte spesifik bağ doku hastalıkları açısından sorgulanmalıdır.

Hastaların aldıkları tedaviler incelendiğinde ise topikal tedavilerin ön kamara tutulumunda, sistemik tedavilerin ise ağırlıklı olarak arka kamara tutulumlarında kullanıldığı belirlenmiştir. Bu sonuç 2016 yılında yayınlanmış Airody A. ve arkadaşlarının sunduğu makalede yer alan non-enfeksiyöz üveitli hastalarda tedavi algoritması ile uyum göstermektedir (21). Çalışmamızda romatolojik hastalık tanısı alan hastaların %40'ında anterior üveit prezentasyonu saptanmış olup topikal ajan kullanımı da buna paralel olarak yaklaşık %40 olarak belirlenmiştir.

Romatolojik hastalık tanısı konmuş olup NSAİİ kullanan hastaların tamamında anterior üveit görülmüştür. Bu sonucun anterior üveit ile ilişkisi (7) bilinen SpA grubu hastalıkların birinci basamak tedavisinde NSAİİ'lerin yer almasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Anti-TNF tedavi gerektiren hastalarda Adalimumab ve İnfliksımab tercih edilmiş olup her iki tedavi de arka kamara tutulumu için kullanılmıştır. Adalimumab kullanımı ile arka kamara tutulumu istatistiksel yönden de anlamlı bulunmuştur ancak muhtemel sayı azlığı nedeniyle İnfliksımab tedavisinde bu farklılık gösterilememiştir. Adalimumabdan farklı olarak İnfliksımab tedavisi çalışmamızdaki hastalarda sadece çoklu immunsupresif tedaviye dirençli Behçet üveiti nedeniyle kullanılmıştır.

Bu araştırma; non-enfeksiyöz üveit ile prezente olup takip sürecinde yeni romatolojik hastalık tanısı alan hastaların demografik ve klinik özelliklerini incelemeyi ve romatolojik hastalık görülme sıklığını belirlemeyi amaçlayan retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif (sistemik sorgulama, laboratuvar testleri, görüntüleme vb. verilerde eksiklik), tek merkezli olması ve göz bölümü tarafından yönlendirilmemiş hastalar varlığıdır.

Non-enfeksiyöz üveit ile refere edilen hastalarda, sistemik romatolojik hastalıklar açısından ayrıntılı sorgulama yapılması takip ve tedavi sürecini değiştirebileceğinden oldukça önemlidir. Non-enfeksiyöz üveitlerde sistemik inflamatuvar romatolojik hastalık sıklığı ile ilgili literatür verileri yetersiz olup bu konuda prospektif ve daha fazla hasta içeren çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Szodoray P, Nakken B, Barath S, Gaal J, Aleksza M, Zeher M, et al. Progressive divergent shifts in natural and induced T-regulatory cells signify the transition from undifferentiated to definitive connective tissue disease. *Int Immunol*. 2008 Aug;20(8):971–9.
2. Dick AD, Sci FM. *Arthritis Rheumatol*. 2019;70(10):1533–43.
3. Thorne JE, Suhler E, Skup M, Tari S, Macaulay D, Chao J, et al. Prevalence of Noninfectious Uveitis in the United States: A Claims-Based Analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Nov;134(11):1237–45.
4. Nussenblatt RB. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol*. 1990 Oct;14(5–6):303–8.
5. Brewerton DA, Caffrey M, Nicholls A, Walters D, James DC. Acute anterior uveitis and HL-A 27. *Lancet (London, England)*. 1973 Nov;302(7836):994–6.
6. Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, FitzGerald O. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). *Ann Rheum Dis*. 2015 Nov;74(11):1990–5.
7. Juanola X, Loza Santamaría E, Cordero-Coma M. Description and Prevalence of Spondyloarthritis in Patients with Anterior Uveitis: The SENTINEL Interdisciplinary Collaborative Project. *Ophthalmology*. 2016 Aug;123(8):1632–6.
8. Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 1989 Jun;16(6):792–6.
9. Jakob E, Reuland MS, Mackensen F, Harsch N, Fleckenstein M, Lorenz H-M, et al. Uveitis subtypes in a german interdisciplinary uveitis center--analysis of 1916 patients. *J Rheumatol*. 2009 Jan;36(1):127–36.
10. Kiss S, Letko E, Qamruddin S, Baltatzis S, Foster CS. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology*. 2003 Sep;110(9):1764–9.
11. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, Zeglinas C, Karatzas P, Koukouratos T, et al. Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Apr;10(4):429–36.

12. Culver EL, Salmon JF, Frith P, Travis SPL. Recurrent posterior scleritis and orbital myositis as extra-intestinal manifestations of Crohn's disease: Case report and systematic literature review. *J Crohns Colitis*. 2008 Dec;2(4):337–42.
13. D'Ambrosio EM, La Cava M, Tortorella P, Gharbiya M, Campanella M, Iannetti L. Clinical Features and Complications of the HLA-B27-associated Acute Anterior Uveitis: A Metanalysis. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(6):689–701.
14. Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brézin AP. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. *Ophthalmology*. 2004 Apr;111(4):802–9.
15. Kemeny-beke A, Szodoray P. Ocular manifestations of rheumatic diseases. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2020;40(2):503–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01183-9>
16. Yanoff M, Sassani JW. Uvea. *Ocul Pathol*. 2020 Jan 1;357-379.e5.
17. KIM T, BLACKMON DM. Uveitis. *Prim Care Ophthalmol* [Internet]. 2005 Jan 1 [cited 2021 Sep 9];139–48. Available from: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
18. Yang P. Classification of Uveitis. In: *Atlas of Uveitis*. 2021.
19. Adis Medical Writers. Manage non-infectious uveitis in adults with individualized immunosuppressive therapy and regular monitoring. *Drugs Ther Perspect*. 2016;32(6):244–8.
20. Bouzid N, Jamilloux Y, Chapurlat R, Pradat P, de Parisot A, Kodjikian L, et al. Impact of systemic treatments on the course of HLA-B27-associated uveitis: A retrospective study of 101 patients. *PLoS One*. 2020;15(3):1–12.
21. Airody A, Heath G, Lightman S, Gale R. Non-Infectious Uveitis: Optimising the Therapeutic Response. *Drugs*. 2016 Jan;76(1):27–39.
22. Gangaputra S, Newcomb CW, Liesegang TL, Kaçmaz RO, Jabs DA, Levy-Clarke GA, et al. Methotrexate for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology*. 2009 Nov;116(11):2188-98.e1.
23. Doycheva D, Zierhut M, Blumenstock G, Stuebiger N, Deuter C. Long-term results of therapy with mycophenolate mofetil in chronic non-infectious uveitis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol = Albr von Graefes Arch fur Klin und Exp Ophthalmol*. 2011 Aug;249(8):1235–43.
24. Rathinam SR, Babu M, Thundikandy R, Kanakath A, Nardone N, Esterberg E, et al. A

- randomized clinical trial comparing methotrexate and mycophenolate mofetil for noninfectious uveitis. *Ophthalmology*. 2014 Oct;121(10):1863–70.
25. Pasadhika S, Kempen JH, Newcomb CW, Liesegang TL, Pujari SS, Rosenbaum JT, et al. Azathioprine for ocular inflammatory diseases. *Am J Ophthalmol*. 2009 Oct;148(4):500-509.e2.
 26. Galor A, Jabs DA, Leder HA, Kedhar SR, Dunn JP, Peters GB 3rd, et al. Comparison of antimetabolite drugs as corticosteroid-sparing therapy for noninfectious ocular inflammation. *Ophthalmology*. 2008 Oct;115(10):1826–32.
 27. Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Daniel E, Gangaputra S, Nussenblatt RB, et al. Cyclosporine for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology*. 2010 Mar;117(3):576–84.
 28. Lee RWJ, Greenwood R, Taylor H, Amer R, Biester S, Heissigerova J, et al. A randomized trial of tacrolimus versus tacrolimus and prednisone for the maintenance of disease remission in noninfectious uveitis. *Ophthalmology*. 2012 Jun;119(6):1223–30.
 29. Durrani K, Papaliodis GN, Foster CS. Pulse IV cyclophosphamide in ocular inflammatory disease: efficacy and short-term safety. *Ophthalmology*. 2004 May;111(5):960–5.
 30. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology*. 2014 Mar;121(3):785-96.e3.
 31. Suhler EB, Lowder CY, Goldstein DA, Giles T, Lauer AK, Kurz PA, et al. Adalimumab therapy for refractory uveitis: results of a multicentre, open-label, prospective trial. *Br J Ophthalmol*. 2013 Apr;97(4):481–6.
 32. Cordero-Coma M, Salom D, Díaz-Llopis M, López-Prats MJ, Calleja S. Golimumab for uveitis. Vol. 118, *Ophthalmology*. United States; 2011. p. 1892.e3-4.
 33. Dick AD, Tugal-Tutkun I, Foster S, Zierhut M, Melissa Liew SH, Bezlyak V, et al. Secukinumab in the treatment of noninfectious uveitis: results of three randomized, controlled clinical trials. *Ophthalmology*. 2013 Apr;120(4):777–87.
 34. Tomkins-Netzer O, Taylor SRJ, Lightman S. Can rituximab induce long-term disease remission in patients with intra-ocular non-infectious inflammation? *Ophthalmol J Int*

- d'ophtalmologie Int J Ophthalmol Zeitschrift fur Augenheilkd. 2013;230(3):109–15.
35. Selmi C. Diagnosis and classification of autoimmune uveitis. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4–5):591–4.
 36. Hysa E, Cutolo CA, Gotelli E, Pacini G, Schenone C, Kreps EO, et al. Immunopathophysiology and clinical impact of uveitis in inflammatory rheumatic diseases: An update. *Eur J Clin Invest.* 2021;51(8):1–13.
 37. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2009 May;15(20):2449–55.
 38. Syrbe U, Sieper J. Spondyloarthritides. In: *The Autoimmune Diseases.* 2019.
 39. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2003 Mar;23(2):61–6.
 40. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA.* 1977 Jun;237(24):2613–4.
 41. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68(6):777–83.
 42. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006 Feb;54(2):569–78.
 43. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361–8.
 44. Bisht A, Shrestha S, Bajgai P, Khadka M, Koirala P, Bhattarai K. Uveitis in Patients with Ankylosing Spondylitis. *J Nepal Health Res Counc.* 2021;19(1).
 45. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. Vol. 391, *The Lancet.* 2018.
 46. Gladman DD, Ziouzina O, Thavaneswaran A, Chandran V. Dactylitis in psoriatic arthritis: Prevalence and response to therapy in the biologic ERA. *J Rheumatol.* 2013;40(8):1357–9.

47. Haddad A, Chandran V. Arthritis mutilans. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(4).
48. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jan;80(1):251-265.e19.
49. Villani AP, Rouzard M, Sevrain M, Barnetche T, Paul C, Richard M-A, et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Aug;73(2):242–8.
50. Leung YY, Tam LS, Kun EW, Li EK. Psoriatic arthritis as a distinct disease entity. *J Postgrad Med*. 2007;53(1):63–71.
51. Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2000;59(1).
52. Abbouda A, Abicca I, Fabiani C, Scappatura N, Peña-García P, Scrivo R, et al. Psoriasis and Psoriatic Arthritis-Related Uveitis: Different Ophthalmological Manifestations and Ocular Inflammation Features. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(6).
53. Selmi C, Gershwin ME. Diagnosis and classification of reactive arthritis. Vol. 13, *Autoimmunity Reviews*. 2014.
54. Papaliadis GN. Reactive Arthritis/Uveitis Syndrome. In: *Uveitis*. 2017.
55. Holden W, Orchard T, Wordsworth P. Enteropathic arthritis. Vol. 29, *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2003.
56. Keat A. I71. Reactive Arthritis and Enteropathic Arthritis. *Rheumatology*. 2014;53(suppl_1).
57. Carter JD, Hudson AP. Chapter 76 - Undifferentiated Spondyloarthritis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JRBT-K and FT of R (Tenth E, editors. Elsevier; 2017. p. 1280–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323316965000760>
58. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991 Oct;34(10):1218–27.
59. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1990 Feb;57(2):85–9.
60. Cunningham ET, Tugal-Tutkun I, Khairallah M, Okada AA, Bodaghi B, Zierhut M.

- Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. 2017;25(1):2–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/09273948.2017.1279840>
61. Hazirolan D, Stübiger N, Pleyer U. Light on the Horizon: Biologicals in Behçet uveitis. Vol. 91, *Acta Ophthalmologica*. 2013.
 62. Biologicals in the Treatment of Behçet Uveitis. *Güncel Retin Derg (Current Retin Journal)*. 2018;
 63. Saadoun D, Comarmond C, Stübiger N. Behçet's disease, relapsing polychondritis, and eye symptoms in rheumatic diseases. *EULAR Textb Rheum Dis*. 2018;779–807.
 64. Calvo-Río V, Blanco R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, Mesquida M, Adán A, et al. Anti-TNF- α therapy in patients with refractory uveitis due to Behçet's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Dec;53(12):2223–31.
 65. Sharma PK, Markov GT, Bajwa A, Foster CS. LONG-TERM EFFICACY OF SYSTEMIC INFLIXIMAB IN RECALCITRANT RETINAL VASCULITIS. *Retina*. 2015 Dec;35(12):2641–6.
 66. Goules A V., Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Classification criteria of Sjögren's syndrome. *J Autoimmun*. 2014;48–49:42–5.
 67. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)* [Internet]. 2016/10/26. 2017 Jan;69(1):35–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27785888>
 68. Miller DR. Treatment options for rheumatoid arthritis. *Drug Topics*. 1999;143(9):53–62.
 69. Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE. Ocular manifestations in rheumatoid arthritis, connective tissue disease, and vasculitis: A systematic review and metaanalysis. Vol. 48, *Journal of Rheumatology*. 2021.
 70. Rahmani S. Uveitis in Granulomatosis with Polyangiitis (GPA). In: *Uveitis*. 2017.
 71. A.K.E. B, M. P-S. Ocular manifestations in patients diagnosed with granulomatosis with polyangiitis. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(12).
 72. Serra R, Butrico L, Fugetto F, Chibireva MD, Malva A, De Caridi G, et al. Updates in

- Pathophysiology, Diagnosis and Management of Takayasu Arteritis. Vol. 35, *Annals of Vascular Surgery*. 2016.
73. Peter J, David S, Danda D, Peter JV, Horo S, Joseph G. Ocular manifestations of takayasu arteritis: A cross-sectional study. *Retina*. 2011;31(6).
 74. Slemp SN, Martin SE, Burgett RA, Hattab EM. Giant cell arteritis presenting with uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22(5):391–3.
 75. Nguyen N V., Karkhur S, Yuksel M, Hassan M, Halim MS, Nguyen QD, et al. Posterior Uveitis Associated with Large Vessel Giant Cell Arteritis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;
 76. Mercier C, Scheiber M, Lez M-L Le, Erra B, Bigot A, Diot E. Anterior Uveitis with Negative Work-up: Giant Cell Arteritis Remains the Pet Peeve. *Curr Rheumatol Rev*. 2019;16(2).
 77. Camellino D, Giusti A, Girasole G, Bianchi G, Dejaco C. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Polymyalgia Rheumatica. Vol. 36, *Drugs and Aging*. 2019.
 78. Tsuda H, Tanaka K, Kishida S. Anterior uveitis as an initial manifestation of polymyalgia rheumatica. *Case Rep Med*. 2011;2011.
 79. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. Vol. 96, *Journal of Autoimmunity*. 2019.
 80. Sivaraj RR, Durrani OM, Denniston AK, Murray PI, Gordon C. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2007;46(12):1757–62.
 81. Gallagher K, Viswanathan A, Okhravi N. Association of systemic lupus erythematosus with uveitis. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(10):1190–3.
 82. Mosca M, Tani C, Vagnani S, Carli L, Bombardieri S. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases. *J Autoimmun*. 2014;48–49.
 83. Govender P, Berman JS. The Diagnosis of Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015 Dec;36(4):585–602.
 84. Niederer RL, Ma SP, Wilsher ML, Ali NQ, Sims JL, Tomkins-Netzer O, et al. Systemic Associations of Sarcoid Uveitis: Correlation With Uveitis Phenotype and Ethnicity. *Am J Ophthalmol*. 2021 Mar;229:169–75.
 85. Dave N, Chevour P, Mahendradas P, Venkatesh A, Kawali A, Shetty R, et al. Increased Aqueous Humor CD4+/CD8+ Lymphocyte Ratio in Sarcoid Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(7):1033–40.

86. Sève P, Jamilloux Y, Tilikete C, Gerfaud-Valentin M, Kodjikian L, El Jammal T. Ocular Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020 Oct;41(5):673–88.
87. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* (London, England). 1990 May;335(8697):1078–80.
88. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1101–7.
89. García-Aparicio A, Alonso Martín L, López Lancho R, Quirós Zamorano R, Del Olmo Perez L, Sánchez Fernández S, et al. Epidemiology of Uveitis in a Spanish Region: Prevalence and Etiology. *Ophthalmic Epidemiol* [Internet]. 2021;28(3):227–36. Available from: <https://doi.org/10.1080/09286586.2020.1815802>
90. Kopplin LJ, Mount G, Suhler EB. Review for Disease of the Year: Epidemiology of HLA-B27 Associated Ocular Disorders. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016 Aug;24(4):470–5.
91. Groen F, van Laar JAM, Rothova A. Chest Radiographic Screening for Sarcoidosis in the Diagnosis of Patients with Active Uveitis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Jun;14(6):912–8.
92. Le Scanff J, Sève P, Kodjikian L, Grange JD, Broussolle C. Apport de la consultation interniste dans le diagnostic étiologique des uvéites. Étude comparative portant sur 66 patients. *Rev Med Interne*. 2006;27(9).
93. Williams HJ, Alarcon GS, Joks R, Steen VD, Bulpitt K, Clegg DO, et al. Early undifferentiated connective tissue disease (CTD). VI. An inception cohort after 10 years: disease remissions and changes in diagnoses in well established and undifferentiated CTD. *J Rheumatol*. 1999 Apr;26(4):816–25.
94. Danieli MG, Fraticelli P, Franceschini F, Cattaneo R, Farsi A, Passaleva A, et al. Five-year follow-up of 165 Italian patients with undifferentiated connective tissue diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 1999;17(5):585–91.
95. Bodolay E, Csiki Z, Szekanecz Z, Ben T, Kiss E, Zeher M, et al. Five-year follow-up of 665 Hungarian patients with undifferentiated connective tissue disease (UCTD). *Clin Exp Rheumatol*. 2003 May;21(3):313–20.
96. Bortoluzzi A, Furini F, Campanaro F, Govoni M. Application of SLICC classification criteria in undifferentiated connective tissue disease and evolution in systemic lupus

- erythematosus: analysis of a large monocentric cohort with a long-term follow-up.
Lupus. 2017 May;26(6):616–22.
97. Mosca M, Neri R, Bencivelli W, Tavoni A, Bombardieri S. Undifferentiated
connective tissue disease: analysis of 83 patients with a minimum followup of 5 years.
J Rheumatol. 2002 Nov;29(11):2345–9.

