



T.C.

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**AKUT ÖN ÜVEİT HASTALARINDA KORNEA ENDOTEL
FONKSİYONUNUN SPEKÜLER MİKROSKOPİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. DUYGU SEVİNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ TUBA ÇELİK

ZONGULDAK 2018



T.C.

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**AKUT ÖN ÜVEİT HASTALARINDA KORNEA ENDOTEL
FONKSİYONUNUN SPEKÜLER MİKROSKOPİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. DUYGU SEVİNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ TUBA ÇELİK

ZONGULDAK 2018

TEZ ONAY TUTANAĞI


Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Akut Ön Üveit Hastalarında Kornea Endotel Fonksiyonun Speküler Mikroskopi ile Değerlendirilmesi

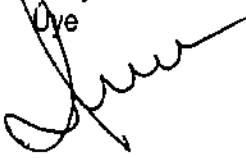
Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Duygu SEVİNÇ

Tez Savunma Tarihi : 31/08/2018

Tez Danışmanı : Dr.Öğr.Üyesi Tuba ÇELİK


Prof. Dr. Suat Hayri UĞURBAŞ
Jüri Başkanı

Prof. Dr. M. Fırat ÇAKAR ÖZDAL
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Tuba ÇELİK
Üye




Prof. Dr. Ali BORAZAN
Dekan
2018
2018

ÖN SÖZ

Uzmanlık eğitim sürecimde deneyim, bilgi ve donanımlarıyla destek olan değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Suat Hayri Uğurbaş'a, Sayın Doç. Dr. Sılay Cantürk Uğurbaş'a, Sayın Doç. Dr. Atilla Alpay'a, Sayın Doç. Dr. Mehmet Orçun Akdemir'e, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Orhan Ayar'a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Serpil Yazgan'a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tuba Çelik'e;

Tezimin oluşum sürecinde benden daha çok düşünen, desteğini esirgemeyen değerli tez hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tuba Çelik'e;

Tezimin istatistik aşamasında yardımlarını ve desteğini gördüğüm Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Dr. Öğr. Üyesi Çağatay Büyükuysal'a;

Asistanlık sürecimde bana gerçek bir ustalıkla yardım ve emek veren değerli kıdemlilerime;

Arkadaşlıklarıyla, paylaşımlarıyla, varlıklarıyla hayatı kolaylaştıran değerli asistan arkadaşlarıma;

Poliklinik, ameliyathane ve servisteki tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Uzun yıllar süren eğitim hayatım boyunca üzerimde emeği olan ve hepsi birbirinden değerli öğretmenlerime;

Ve her zaman herkesten önce gelen, hep yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Duygu SEVİNÇ

Zonguldak 2018

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii-iii
ÖZET	iv-v
ABSTRACT	vi-vii
KISALTMALAR	viii
TABLO DİZİNİ	ix
GRAFİK DİZİNİ.....	x
ŞEKİL DİZİNİ	x
RESİM DİZİNİ.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.ÜVEA.....	2
2.2.ÜVEİTLER VE SINIFLANDIRMA.....	5
2.3.ÖN ÜVEİTLER.....	7
2.4.ORTA ÜVEİTLER.....	15
2.5.ARKA ÜVEİTLER.....	19
2.6.ÜVEİT KOMPLİKASYONLARI.....	24
2.7.KORNEA.....	24
2.8.KORNEA ENDOTELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TANI YÖNTEMLERİ.....	31
3.GEREÇ YÖNTEM.....	37
4.BULGULAR.....	41
5.TARTIŞMA.....	48

6.SONUÇ.....	58
7.KAYNAKLAR.....	59
8.ETİK KURUL ONAYI.....	73



ÖZET

SEVİNÇ D, Akut Ön Üveit Hastalarında Kornea Endotel Fonksiyonunun Speküler Mikroskopi ile Değerlendirilmesi Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Zonguldak 2018

Amaç: Akut ön üveit hastalarında kornea endotel hücre tabakasının yapı ve fonksiyonunu speküler mikroskopi ile değerlendirmek.

Gereç ve yöntem: Şubat 2017-Ağustos 2018 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran akut ön üveitli 34 hastanın 34 gözü ve 34 sağlıklı kişinin 34 gözü çalışmaya dahil edildi. Tam oftalmolojik muayeneleri yapıldı ve temassız speküler mikroskopi ile kornea endotel hücre tabakaları değerlendirildi. Ortalama hücre yoğunluğu (CD), varyasyon katsayısı (CV), en büyük hücre alanı (max), en küçük hücre alanı (min), ortalama hücre alanı (avg), hegzagonalite oranı (HEX) değerleri kaydedildi.

Bulgular: Akut ön üveit grubu 19(%55,9) kadın, 15(%44,1) erkek ve kontrol grubu 19(%55,9) kadın, 15(% 44,1) erkek katılımcıdan oluşmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması akut ön üveit grubunda $38,82 \pm 13,84$ yıl (15-69 yıl aralığında) ve kontrol grubunda $38,74 \pm 13,34$ yıl (15-68 yıl aralığında) idi ($p= 0,95$). Akut ön üveit grubunda ortalama göz içi basıncı(GİB) $15,71 \pm 7,06$ mmHg, max $1054,44 \pm 251,14$ μm^2 , min $152,29 \pm 53,65$ μm^2 , avg $386,91 \pm 41,73$ μm^2 idi. Kontrol grubunda ise ortalama GİB $15,91 \pm 2,64$ mmHg, max $1057,65 \pm 261,23$ μm^2 , min $147,26 \pm 20,45$ μm^2 , avg $383,53 \pm 43,12$ μm^2 idi. Her iki grup arasında GİB, max, min, avg arasında anlamlı farklılık görülmedi (sırasıyla $p=0,080$, $p=0,72$, $p=0,62$, $p=0,67$). Akut ön üveit grubunda CD $2607,74 \pm 277,63$ hücre/ mm^2 ve kontrol grubunda CD $2669,35 \pm 265,22$ hücre/ mm^2 idi ($p=0,358$). Akut ön üveit grubunda CV %31,68 \pm 8,16 ve HEX %63,85 \pm 11,14, kontrol grubunda ise CV % 25,29 \pm 3,00 ve HEX %72,6 \pm 4,80 idi. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık görüldü (CV için $P=0,00$, HEX için $P=0,00$). Akut ön üveit grubu ortalama santral kornea kalınlığı (SKK) değeri $571,47 \pm 55,99$ μm ve kontrol grubunda $534,82 \pm 33,84$ μm idi. Her iki grup arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,02$).

Sonuç: Akut ön üveit grubunda, kontrol grubuna göre ortalama SKK ve CV daha yüksek bulunurken HEX oranı daha düşük bulunmuştur. Bulgularımız, ön kamaradaki intraoküler inflamasyonun akut ön üveit hastalarında korneal endotelyal hücre yapı ve fonksiyonunu olumsuz etkilediğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Akut ön üveit, speküler mikroskopi, kornea endotel hücre tabakası



ABSTRACT

SEVINC D, Evaluation of Corneal Endothelial Function By Specular Microscopy in Patients with Acute Anterior Uveitis, Department of Ophthalmology, Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Zonguldak 2018

Purpose: To determine the structure and function of corneal endothelial cell layer in patients with acute anterior uveitis.

Methods: Thirty-four eyes of 34 acute anterior uveitis patients who referred to Bulent Ecevit University Faculty of Medicine Hospital between February 2017-August 2018 and 34 eyes of 34 healthy subjects were included in this study. Full ophthalmological examinations were performed and corneal endothelial cell layer analyses were evaluated by non-contact specular microscopy. Mean cell density (CD), coefficient of variation (CV), maximum cell area (max), minimum cell area (min), average cell area (avg), hexagonality ratio (HEX) values were recorded.

Results: Acute anterior uveitis group consisted of 19 (55.9%) female and 15 (44.1%) male patients and the control group consisted of 19 (55.9%) female and 15 (44.1%) male participants. The mean age of the patients were 38.82 ± 13.84 years (range: 15-69 years) in acute anterior uveitis group and 38.74 ± 13.34 years (range 15-68 years) in the control group ($p=0,95$). The mean intraocular pressure (IOP) was 15.71 ± 7.06 mmHg, max was $1054,44 \pm 251,14 \mu\text{m}^2$, min was $152.29 \pm 53.65 \mu\text{m}^2$ and avg was $386.91 \pm 41.73 \mu\text{m}^2$ in acute anterior uveitis group and the mean IOP was 15.91 ± 2.64 mmHg, max was $1057.65 \pm 261.23 \mu\text{m}^2$, min was $147.26 \pm 20.45 \mu\text{m}^2$ and avg was $383.53 \pm 43.12 \mu\text{m}^2$ in the control group. There were no significant differences between the two groups in terms of IOP, max, min and avg (respectively $p=0.080$, $p=0.72$, $p=0.62$, $p=0.67$). The mean CD was 2607.74 ± 277.63 cells / mm^2 in acute anterior uveitis group and 2669.35 ± 265.22 cells / mm^2 in the control group CD ($p=0.358$). - In acute anterior uveitis group the mean CV was 31.68 ± 8.16 % and HEX was 63.85 ± 11.14 % and in the control group mean CV was 25.29 ± 3.00 % and mean HEX was 72.6 ± 4.80 %. Statistically significant differences were seen between the two groups. (respectively $P=0,00$, $P=0,00$). The mean central corneal

thickness (CCT) value of the acute anterior uveitis group was $571.47 \pm 55.99 \mu\text{m}$ and the mean CCT of the control group was $534.82 \pm 33.84 \mu\text{m}$. A statistically significant difference was found between the two groups ($p = 0.02$).

Conclusion: The mean CCT and CV were found higher and the HEX ratio was found lower in acute anterior uveitis group compared to the control group. Our findings suggest that intraocular inflammation in anterior chamber negatively affects the corneal endothelial cell structure and function in patients with acute anterior uveitis.

Key words: Acute anterior uveitis, specular microscopy, corneal endothelial cell layer

KISALTMALAR

GİB :	Göz İçi Basıncı
Max:	En büyük (maksimum) hücre alanı
Min:	En küçük (minimum) hücre alanı
Avg:	Ortalama (average) hücre alanı
CD:	Hücre yoğunluğu (Cell density)
CV:	Varyasyon Katsayısı (Coefficient of variation)
HEX:	Hegzagonalite
SD:	Standart deviasyon
SKK:	Santral kornea kalınlığı
BH:	Behçet Hastalığı
JIA:	Jüvenil idiyopatik artrit
VKH :	Vogt-Koyanagi-Harada
MS:	Multiple skleroz
OKT:	Optik koherens tomografi
KM:	Konfokal mikroskop
RS:	Reiter Sendromu
KP:	Keratik presipitat
KMÖ:	Kistoid maküler ödem
ÖÜ:	Ön üveit
OÜ:	Orta üveit
AÜ:	Arka üveit

LAP:	Lenf adenopati
RD:	Retina dekolmanı
OD:	Optik disk
MTB:	Mycobacterium tuberculosis
TBC:	Tüberküloz
SM:	Speküler mikroskop
PM:	Pakimetri

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Ön kamara hücre evreleme şeması

Tablo 2: Ön kamara flare evreleme şeması

Tablo 3: Vitreus hücresi evreleme şeması

Tablo 4: Behçet Hastalığı için tanı sistemi

Tablo 5: Demografik özellikler

Tablo 6: İki grup arasında Max (En büyük hücre alanı), Min (En küçük hücre alanı), Avg (Ortalama hücre alanı) verilerinin karşılaştırılması

Tablo 7: İki grup arasında GİB (Göz içi basıncı) ve SKK (Santral korneal kalınlık) verilerinin karşılaştırılması

Tablo 8: İki grup arasında CV (varyasyon katsayısı) , HEX (hegzagonalite) , CD (Hücre yoğunluğu) verilerinin karşılaştırılması

Tablo 9: Akut ön üveit grubu korelasyon analizi.

Tablo 10: Kontrol grubu korelasyon analizi

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1. İki grup arasında SKK(Santral kornea kalınlığı) karşılaştırılması

Grafik 2. İki grup arasında CV (varyasyon katsayısı) karşılaştırılması.

Grafik 3. İki grup arasında HEX(hegzagonalite) karşılaştırılması.

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Speküler mikroskop ile endotel ölçüm yöntemleri

Şekil 2: Normal endotel, speküler mikroskopik görünüm

Şekil 3: Polimegatizm, speküler mikroskopik görünüm

Şekil 4: Polimegatizm, şematik görünüm

Şekil 5: Az hücre, speküler mikroskopik görünüm

Şekil 6: Endotel hücresi, elektron mikroskopik görünüm

RESİM DİZİNİ

Resim 1. NIDEK CEM-530 temassız speküler mikroskopi cihazı kornea endotel tabakası değerlendirilmesi.

Resim 2A-B: NIDEK CEM-530 temassız speküler mikroskopi cihazı ile Max (En büyük hücre alanı), Min (En küçük hücre alanı), Avg (Ortalama hücre alanı), SD (Standart deviasyon), CD (Hücre yoğunluğu), CV (varyasyon katsayısı) , HEX (hegzagonalite oranı) ve CT (Santral kornea kalınlığı) değerlendirilmesi



1-GİRİŞ VE AMAÇ

Üvea iris, siliyer cisim ve koroidden oluşur. Gözün pigmentli ve damarlı olan orta tabakasıdır. Üveit ise öncelikli olarak üveal dokuları tutan (iris, siliyer cisim ve koroid), bununla birlikte çevre dokuları da (vitreus, retina, optik sinir) etkileyebilen ve görmeyi tehdit eden bir göziçi inflamasyondur. Üveitler anatomik olarak ön (anterior), orta (intermediyer) ve arka (posterior) olarak 3 kısımda incelenir[1].

Korneal endotel tabakası hümör aköz komşuluğundaki korneanın en iç tabakasıdır ve hümör aközün stroma içine geçişine karşı bir bariyer görevi görür. Endotel hücrelerinin mozaik paterni bariyer fonksiyonlarını en iyi şekilde yerine getirebilmelerini sağlamaktadır. Hücrelerin hegzagonal şekli her bir hücrenin çevre alanını en aza indirir ve birim alandaki pompa sayısı arttırılmış olur. Stromadaki mevcut birikmiş suyun dışarı pompalanmasını sağlar. Böylece stroma göreceli olarak daha az su içerir (%78) ve glikozaminoglikanlar içinde kollajen lifleri düzgün bir yapı oluşturarak korneal saydamlık sağlanmış olur[2]. Sağlıklı kornea için sağlıklı endotel tabakası şarttır.

Endotel görüntülemesinde ilk olarak 1919'da Vogt canlı gözdeki kornea endotelini tanımlamış ve fotoğraflamıştır.1968 yılında ilk olarak Maurice, enükle edilmiş tavşan gözünün endotelini fotoğraflamıştır. 1975 yılında Laing ve arkadaşları canlı insan korneasının endotelinin fotoğrafını çekecek bir kamera geliştirmişlerdir[3]. Speküler mikroskop, korneaya gönderilen ışığın, kornea endoteli ile hümör aköz arasındaki optik ara yüzeyden yansımalarını görüntü olarak kaydeden bir ışık mikroskobudur. Başlıca kornea endotelinin fotoğrafını çekmekte kullanılır. Hücrelerin büyüklüğü, şekli, yoğunluğu ve dağılımı çekilen görüntüler üzerinden analiz edilir.

Speküler mikroskopi, endotel hücre tabakasının morfolojik değişikliklerinin değerlendirilmesi yoluyla korneal endotel fonksiyonunu değerlendirmek için çok önemli bir tanı aracıdır. Bu önemli korneal tabakanın invazif olmayan, morfolojik değerlendirilmesine izin verir.

Bu çalışmada akut ön üveitli hastaların korneal endotel hücre sayısı ve morfolojisini speküler mikroskopi ile inceleyerek sağlıklı bireylerle karşılaştırdık. Böylece akut ön üveitte korneal endotel fonksiyon değişimi hakkında bilgi edinmeyi amaçladık.

2-GENEL BİLGİLER

2.1. ÜVEA

2.1.1.ÜVEA EMBRİYOLOJİSİ

A.İris

İris gelişimi 14. hafta civarında siliyer cismin ön kısmında nöroepitelyal hücrelerin ilerlemesiyle başlar. Lens ön yüzünde ilerleyen nöroepitelyal hücreler pupiller membranın damarları ile birleşir ve pupiller membranı oluşturan vasküler mezenkimi ikiye ayırır. Vasküler mezenkimin önde kalan kısmı iridopupiller membranı, arkada kalan kısmı iris stromasını oluşturur. İrisin düz kasları olan sfinkter pupilla ve dilatör pupilla direkt olarak nöroektodermden farklılaşır. Önce sfinkter pupillanın gelişimi başlar. Gestasyonun 13-14. haftasında iris pigment epitel hücreleri tabakalara ayrılır, melanini kaybeder ve sitoplazma içi mikrofilamanlar geliştirerek düz kas hücre özellikleri kazanır. Pupilla kenarında yer alan bu dairesel kas lifleri arasındaki hücreler arası bağlantılar 7. ayda oluşur ve 8. ayda epitelden tamamen ayrılarak stromada serbestleşir. Dilatör pupilla kası 6. ay civarında irisin ön epitelinden gelişir ve gelişimini doğuma kadar sürdürür.

B.Siliyer Cisim

Siliyer cisim ve iris gelişimi mezenkim ve nöroektoderm arasında bir etkileşim gerektirir. Siliyer cismin gelişimi nöroektodermin dış pigmente tabakasının optik vezikül kenarında mezenkime doğru girinti oluşturmasıyla başlar. 14-22. haftalar

arasında gelişiminin büyük kısmını tamamlar. Siliyer epitel hümör aközü 20. haftada üretmeye başlar. Siliyer kas ve siliyer cisimde yer alan bağ dokusu mezenkim kökenlidir.

C.Koroid

Gelişimin erken evrelerinde, optik vezikülü çevreleyen mezenkim retina pigment epitelinin indükleyici etkisiyle içte yer alan vasküler koroid ve dışta yer alan fibröz sklera olmak üzere iki ayrı tabakaya farklılaşır. Retina pigment epitelinin hemen dışında ileride koryokapillaris oluşturacak olan vasküler bir tabaka uzanır. Gelişimin erken evrelerinde bile bu damarlarda fenestrasyonlar bulunmaktadır. Bu damar tabakası 2. ay civarında arka siliyer arterlerin öncüleri ile bağlantılar kurar. Dördüncü ayda bu tabakanın dışında ince duvarlı venöz kanallar ve kısa ve uzun arka siliyer arter dallarını içeren ikinci bir vasküler tabaka oluşur. Koryokapillaris ve büyük damarların (Haller tabakası) arasında orta büyüklükte damarlardan oluşan vasküler tabaka (Sattler tabakası) meydana gelir. Pigment taşıyan melanositler 7-8. ay civarında görülmeye başlar.[4][5]

2.1.2.ÜVEA ANATOMİSİ

Üveal dokunun en önde bulunan kısmı iristir, ön ve arka kamarayı birbirinden ayırır. Ön yüzünde koleret adı verilen bölge tarafından santralde pupiller ve periferde siliyer bölge olarak ikiye ayrılır. Pupiller bölgede sfinkter ve dilatör pupilla kası bulunmaktadır. Sfinkter pupilla kası pupil kenarına yakın stromada bulunur, 1 mm genişliktedir, düz kas liflerince oluşturulur. İnervasyonu parasempatik sistem tarafından sağlanır. Yüksek ışıpta, konverjans sırasında, uyku esnasında inervasyonu sonucu miyosiz oluşur. Stroma altında nöroepitelden gelişen dilatör pupilla kası mevcuttur. Servikal sempatik ganglionlardan gelen miyelinsiz sempatik liflerle innervasyonu sağlanır. Karanlık ve sempatik aktivasyonla uyarılır, midriyazis oluşur. İris stroması melanositler, sinirler, kollajen ve hyalüronidaz duyarlı mukopolisakkaritlerden oluşan vasküler yapıdır. Kanlanması oftalmik arterin dalı

olan ön ve uzun arka siliyer damarlardan sağlanır. Bu damarlar siliyer cisimde majör arteryal halkayı oluşturur daha sonra iris kökünden pupiller bölgeye uzanır. Koleret seviyesinde minör arteryal halkayı oluşturur. Nazosiliyer sinirin dalları olan uzun ve kısa siliyer sinirler inervasyonunda görevlidir.

Siliyer cisim, skleral mahmuzdan ora serrataya kadar uzanan, iris ve koroid arasındaki üçgen şelindeki üvea kısmıdır. Pars plana ve pars plikata olarak iki kısma ayrılır. Pars plikata öndeki 2 mm'lik kısmıdır. Lensin bağlandığı zonüllerin tutunduğu 70 kadar çıkıntı içerir. Pars plana; pars plikatadan ora serrataya uzanan 4 mm'lik kısmıdır. Siliyer cisim epitel, stroma ve kas yapısındadır. Epiteli pigmentli ve pigmentsiz olarak 2 kısım. Dışta yer alan pigmentsiz kısım hümor aköz üretimini sağlar. Pigmentsiz epitel hücreleri tarafından salgılanan mukopolisakkarit vitreusun ana maddesini oluşturur. Lateral sıkı bağlantıları kan aköz bariyerini oluşturur. Siliyer kas düz kas yapısındadır ve longitudinal, oblik ve sirküler lifler içerir. Longitudinal lifler skleral mahmuza uzanır. Aköz dışı akımını artırır. Sirküler lifler kasıldığında zonüller gevşer lens bombeliği artar, akomadasyon sağlanır. Arterleri ön siliyer arter ve arka siliyer arterlerden gelir. Venöz drenaj vorteks venleri, intraskleral ve episkleral venlerle sağlanır.

Koroid, retina dış katmalarını besler. Termoregülasyon ve istenmeyen ışığın absorbe edilmesi gibi görevleri vardır. Damar fonksiyonlarına ek olarak koroid sekretuar hücreleri içerir; muhtemelen vaskülarizasyon modülasyonunda ve skleranın büyümesinde rol oynar[6]. Gözün lenfatik drenajının bir parçası olarak geniş membran kaplı lakuna içerir. Özellikle fovea altında nonvaskülarize düz kas hücrelerine sahiptir. Bu kasları kontrol edebilen ve aynı zamanda koroidal kan akışını da modüle edebilen, intrensek koroidal nöronlara sahiptir. Koryokapillaris bölümü Bruch membranı ile ilişkilidir. Koryokapiller endotel hücrelerinin bazal membranı Bruch membranının dış katmanını oluşturur. Dışta Haller büyük kan damarları tabakasından ve iç Sattler orta ve küçük arterler ve arteriol tabakalarından oluşur. Suprakoroid; koroid ve sklera arasındaki geçiş bölgesidir. Lamina fusca, suprakoroidin en dış tabakasıdır. Stroma kollajen ve elastik lifler, fibroblastlar,

vasküler olmayan düz kas hücreleri ve kan damarlarına yakın olarak yerleşmiş çok sayıda melanosit içerir[6][7][8][9].

2.2. ÜVEİTLER

Üveal bölgenin inflamasyonudur. Ancak bu terim, yakın komşulukları nedeniyle inflamasyona katılan retina, vitreus, papilla gibi göz içi yapıların da etkilenmesi veya bu yapılarda meydana gelen inflamatuvar olaylara uvea dokusunun da katılması nedeniyle genel olarak intraoküler inflamasyon anlamında kullanılır.

2.2.1. ANATOMİK SINIFLANDIRMA

A. Ön üveit: İnflamasyon primer olarak ön kamaradadır. En sık görülen üveit formudur. Ön kamaraya sınırlı inflamasyon iritis; inflamasyon lens arkası alana yayılmış ise iridosiklit; kornea tutulumu varsa keratoüveit olarak adlandırılır.

B. Orta üveit: Primer olarak vitreusta tutulum vardır. Pars plana periferik retina tutulumu mevcuttur. Görme kaybı en sık kistoid maküler ödem (KMÖ) daha az olarak katarakt nedeniyledir.

C.Arka üveit: Retina ve/veya koroid tutulumu mevcuttur. Primer tutulum yerine göre retinit, koroidit, vaskülit olarak tanımlanır.

D.Panüveit: Tüm üveal sistem tutulumu mevcuttur. Hiç birinin tutulumu baskın değildir bir odaktan kaynaklanma söz konusu değildir.

2.2.2.KLİNİK SEYRE GÖRE SINIFLANDIRMA

A.Akut: Ani başlayan, sınırlı süre devam eden atakları tanımlar.

B.Kronik: Tedavi kesildikten 3 aydan daha az süre içinde nüks ile karakterizedir. Histolojik olarak granümatöz olup olmamasına göre sınıflandırılabilir. Granümatöz olmayan inflamasyonda lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu mevcuttur. Granümatöz inflamasyon epitelooid ve dev hücreleri içerir.

C.Rekürren: Tedavi edilmeden 3 ay veya daha uzun inaktif dönemlerin bulunduğu tekrar eden üveit atakları mevcuttur.

D.Remisyon; tedavinin kesilmesinden sonra en az 3 ay süreyle hastalığın inaktif olmasıdır[1].

Tedaviye dirence göre: 2 hafta boyunca maksimum doz steroide rağmen düzelme yoksa steroide dirençli; 3 ay immunsupresif tedaviye rağmen düzelme yoksa immün supresife dirençli olarak adlandırılır.

2.2.3.ETİYOLOJİYE GÖRE SINIFLANDIRMA

A.Enfeksiyöz üveitler: Bakteriyel, viral, fungal, parazitik ve diğer enfeksiyonlar üveite yol açabilir. Tüberküloz, sifiliz, lepra, bruselloz, viral enfeksiyonlar (herpes simpleks, Varisella Zoster, sitomegalovirüs), toksoplazma, toksokara, kedi tırmığı hastalığı, ayrıca hematojen yolla göze ulaşan mantar enfeksiyonları üveite yol açabilir.

B.Enfeksiyöz olmayan üveitler: Bir sistemik hastalıkla ilişkili veya sistemik hastalık olmadan gelişebilirler. Behçet Hastalığı (BH), sarkoidoz, seronegatif spondiloartropatiler, juvenil idiyopatik artrit (JIA), multipl skleroz (MS), Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (VKH) ve sistemik vaskülitlerin seyrinde üveit gelişebilir

C.Üveiti taklit eden durumlar: Neoplazik hastalıklar ve pigment dispersiyon sendromu, retinitis pigmentosa gibi neoplazik olmayan hastalıklar üveite benzer bir klinik görünüme yol açabilirler[1].

2.2.4.İNFLAMATUAR YANITA GÖRE SINIFLANDIRMA

A. Granüloamatöz Üveit: Sinsi başlangıçlı, kronik seyirlidir. Ağrı ve fotofobinin non-granüloamatöze göre çok daha hafif olduğu, iri koyun yağı presipitatlar ve Koepe nodülleri, lokal heterojen tutulum ile karakterize üveittir. Tüberküloz, Sarkoidoz, Lepra, Sifiliz, Kedi Tırnığı Hastalığı, Brusella ve Sempatik oftalmi üveitlerinde görülür.

B. Non granüloamatöz Üveit: Akut başlangıçlı, hızlı ve alevli seyreden, ağrı, fotofobi ve kızarıklığın belirgin olduğu, kornea endotelinde ince beyaz presipitatlar, ön kamarada hücre ve fibröz eksudasyon gelişmesi, diffüz ve homojen tutulum ile karakterize üveitlerdir. Seronegatif spondiloartropati üveiti, gonokok, streptokok, difteri, nedenli oluşan üveitler non-granüloamatöz karakterdedir.

2.3 ÖN ÜVEİTLER:

Ön üveit, esas inflamasyonun ön kamarada olduğu üveittir. İritis, iridosiklit veya ön siklit şeklinde kendini gösterir.

Üveit insidansı 14-52.4/100.000 olup, dünyadaki prevalans %0.73'tür. Dünyadaki körlüklerin %10'u üveite bağlı olarak gelişmektedir. %50 olguda başlangıç yaşı, aktif çalışma dönemi olan 30-40 yaştır. [10].

Özdal ve ark. yaptığı çalışmada ön üveitlerin en sık görülen üveit şekli olduğunu (%42) bunu arka üveit (%24,2), panüveit (%24,7) ve orta üveitlerin izlediğini bulmuşlardır(%8,4)[11]. Türkiyede Kazakoğlu ve ark. yaptığı başka bir çalışmada bu oran ön üveit (%52,5), panüveit (%28,1), arka üveit (%12,7) ve orta üveit (%6,7) olarak bulunmuştur[12].

2.3.1.SEMPTOMLAR:

Akut anterior üveitte ve kronik üveitlerin seyri sırasında akut alevlenmeler olduğunda hastalarda ani başlayan ağrı, fotofobi, lakrimasyon mevcuttur. Ağrı

genellikle iris bölgesinin akut başlayan inflamasyonundan veya sekonder glokomdan kaynaklanır. Siliyer spazm ile ilişki olan ağrı, 5. Kraniyal sinir (trigeminal sinir) tarafından inerve edilen alana yayılan ağrı şeklinde olabilir. Işık karşısında ağrı artar. Işık siliyer cismi harekete geçirip fotofobiye neden olur. Lakrimasyon trigeminal sinirin iritasyonu ile ilişkilidir. Sinsi başlayan kronik ön üveitlerde herhangi bir semptom olmayabilir. Kalsifik bant keratopati, katarakt veya kistoid maküler ödem gibi komplikasyonların gelişmesi sonucu görme bulanıklığı gelişebilir[13]

2.3.2.BULGULAR:

Keratik presipitatlar kornea endoteline inflamatuvar hücrelerin birikmesiyle oluşur. Yeni oluştuklarında beyaz, yuvarlak ve düz iken daha sonra çentikli pigmente ve camsı hal alırlar. Granülomatöz üveitte görülen mutton fat keratik presipitatlar büyük ve sarımsı yağlı görünümündedir. Kronik inflamasyonda görülen makrofaj ve dev hücrelerin birikimiyle oluşur. Granülomatöz olmayan keratik presipitatlar ise akut inflamasyonda nötrofil ve lenfositlerin birikimiyle oluşurlar[13]

Akut ön üveitte görülen perilimbal bölgeye lokalize hiperemi tipiktir ve siliyer enjeksiyon olarak adlandırılır. Konjonktivitten farklı olarak kapak ve forniks konjonktivası tutulumu olmaz.

İnflamasyona bağlı kapiller permeabilitenin artışıyla birlikte oluşan ön kamara reaksiyonu: protein sızıntısı nedeniyle aköz flare nedenli seröz; lökosit ve nekrotik debrisler nedeniyle pürülan (hipopiyona neden olur); plazmoid veya yoğun fibrinöz eksuda nedeniyle fibrinöz; eritrositler nedeniyle kanlı özellikte oluşabilir.

Ön kamaradaki 1x1 mm yarıklı ışık ile görülen alandaki hücreler ve ön kamara flare miktarı Üveit Terminoloji Standardizasyonu (Standardization of Uveitis Nomenclature, SUN) kriterlerine göre evrelenir(*Tablo 1 ve 2*)[1].

Evre	1x1 mm yarıklı ışık ile görülen alandaki hücreler
0	<1
0,5+	1-5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	>51

Tablo 1: Ön kamara hücre evreleme şeması[1]

Evre	Tanımlama
0	Yok
1+	Hafif
2+	Orta (iris ve lens detayları belirgin)
3+	Belirgin (iris ve lens detayları bulanık)
4+	Şiddetli (fibrin ve plazmoid aköz)

Tablo 2:Ön kamara flare evreleme şeması[1]

İriste inflamasyona bağlı ön ve arka sineşiler, pupil kenarında oluşan Koeppe nodülleri, iris stromasında yer alan Busacca nodülleri, açıda Berlin nodülleri granümatöz hastalıkta meydana gelir. İriste atrofi, heterokromi meydana gelir.

Göz içi basıncı siliyer cismin tutulumuna bağlı aköz üretiminin azalması ya da alternatif dışa akım artışına bağlı sıklıkla düşüktür, trabeküler ağın inflamatuvar hücreler tarafından tıkanması ya da trabeküler ağ inflamasyonu (trabekülit) nedeniyle yükselebilir. Pupiller blok ve sekonder açı kapanması nedeniyle de göz içi basıncında ani yükseliş görülebilir.

2.3.3.ÖN ÜVEİT NEDENLERİ:

2.3.3. A-HLA B27 ile İlişkili Hastalık ve Spondiloartropatiler:

Başka hastalığı olmayan akut anterior üveitlerin %50 si Spondiloartropatilerle birliktelik gösteren akut anterior üveit hastalarının %90 ı HLA B27+ dir[14]. Seronegatif spondiloartropatiler olarak bilinen otoimmün hastalıklar akut ön üveit ve HLA B27 ile kuvvetli ilişkilidirler. Romatoid faktör negatiftir.

Seronegatif spondiloartropatiler:

- Ankilozan spondilit
- Reaktif artrit (Reiter sendromu)
- Psöriatik artrit
- İnflamatuvar bağırsak sendromu

A.1.Ankilozan Spondilit

%90'ı HLA B27 pozitif erkekleri etkiler. Bel ve kalça ağrısı mevcuttur. Hastalarda hareketsizlik sonrası oluşan eforla düzelen eklem sertliği bulunur.

Ankilozan spondilitli hastalarının %25'inde akut ön üveit görülür ve bunun tersi olarak akut ön üveitli hastaların %25'inde ankilozan spondilit görülür. Eklem tutulumu ile gözdeki hastalığın şiddeti, aktivitesi arasında bağlantı yoktur.

Göz bulgusu tekrarlayan akut nongranulomatöz anterior üveit şeklindedir. Hipopiyon ve fibrin reaksiyon sıklıkla mevcuttur. HLA B27 pozitif olgularda kronikleşme riski ve komplikasyon gelişimi riski daha sıktır[14].

A.2. Reaktif Artrit (Reiter Sendromu):

Triadı: Nonspesifik (nongonokoksik üretrit), konjonktivit, artrittir[14].

Nonspesifik  retrit geçiren erkeklerin %1-3'ünde; üretrit olmaksızın shigella, salmonella ve campilobacter enteriti geçirenlerin yaklaşık %4'ünde ve yersinya enteriti geçirenlerde daha yüksek oranda Reiter sendromu geliŖebilir.

Post dizanterik Reiter Sendromunda kadın erkek oranı eŖittir. Post veneral Reiter Sendromu erkeklerde daha sık g r l r. 3.ve 4. dekatta dizanteri öyküsü veya seksüel iliŖkiden 1 ay sonra baŖlayan aralarında kısa süre bulunan nonspesifik üretrit, konjonktivit ve artrit geliŖimi mevcuttur.

Artrit periferik artrit, spondiloartrit ve entezopati Ŗeklinde görülebilir. Periferik artrit akut asimetrik gezici oligoartiküler tarzdadır.

Klinik triada ek olarak avuç içi ve ayak tabanlarını tutan keretoderma blenorajikum ve sirsinat balanit majör diagnostik kriterlerdir.

Konjonktivit en sık göz bulgusudur papiller veya foliküler reaksiyonla birlikte mukopürülan özelliktedir. Kornea skarına neden olabilen noktasal ve subepitelyal keratit de görülebilir. YaklaŖık %10'unda akut  n üveit izlenir. Bu oran HLA B27 pozitif olgularda daha siktir.[14].

A.3. Psöriatik Artrit:

Tanı tipik psöriatik deri deėiŖiklikleri; tırnaklarda ukurlaŖma, transvers depresyon ve onikoliz; asimetrik distal interfalngial eklem tutulumu ile konur.

Akut  n üveit %7 hastada geliŖir.

A.4. İnflamatuvar Bağırsak Sendromu: Ülseratif kolitli hastaların %12'sinde ve Chron hastalėı mevcut hastaların %2,4'ünde akut  n üveit geliŖir[14]

B. Juvenil İdiyopatik Artrit:

6 yaşından küçüklerde görülen en az 6 hafta süren inflamatuvar artritir. 3:2 oranında kızlarda daha sıktır. Çocukluk çağı ön üveitleriyle en sık birliktelik gösteren hastalıktır.

3 tipi mevcuttur:

B.1.Oligoartiküler (pausiaritiküler) başlangıç:4 veya daha az eklem tutulur. JİA ların %80 ini oluşturur. Kızlarda erkeklere oranla 5 kat daha sık izlenir. Pausiaritiküler başlangıçlı JİA kendi içinde 2 gruptur:

Tip 1; 5 yaş altı ANA pozitif olan kız çocuklarında görülür. Bu hastaların %25'inde kronik iridosiklit görülür.

Tip 2; hastalık yaşça daha büyük erkek çocuklarında görülür. Bu grubun % 75'inde HLA-B27 pozitifdir ve çoğunluğu ileride seronegatif spondilartropati bulguları geliştirecektir. Bu hastalardaki üveit kronik olmaktan ziyade sistemik başlangıçlı JİA hastalarında olduğu gibi akut ve tekrarlayan tarzda olmaya eğilimdir

B.2.Poliartriküler başlangıç: 5 veya daha fazla eklem tutulur olguların %20'den fazlasını oluşturur. Kızlar 3 kat daha fazla etkilenir. Artrit hem küçük hem büyük eklemleri simetrik tutar. %40 olguda ana pozitifdir. %5 inde üveit görülür.

B.3.Sistemik başlangıçlı (still hastalığı): JİA ların %20 den fazlasını oluşturur.5 yaş altı çocuklarda görülür. Ateş, döküntü, lenfadenopati ve hepatosplenomegali ile birliktedir. Göz tutulumu nadirdir. Büyük çoğunluğunda ANA negatiftir.

Göz genellikle beyazdır ve inflame değildir. sıklıkla asemptomatik olması nedeniyle sık ve ciddi komplikasyonlar izlenebilir. Bant keratopati katarakt, glokom, vitreus debris, makuler ödem, kronik hipotoni ve fitisiz gelişebilir[14].

C.Herpetik Ön Üveitler:

Enfeksiyöz ön üveitlerin en sık sebebi herpes virüsleridir. Tüm ön üveitlerin %6 sını oluşturur[15]. Okuler tutulum yapan başlıca herpes virüsleri: HSV, VZV, EBV, CMV dir[16][17].

C.1. HSV ve VZV virüsü ön üveiti:

Herpes virüslerle ortaya çıkan üveit genellikle keratoüveit şeklindedir fakat bazen ön üveit keratit görülmeden de ortaya çıkabilir. HSV ye bağlı keratit dentritleri çok sayıda dallanma gösterir ve terminal dilatasyona sahiptir. Floresein ile boyanır. VZV keratiti psododentritik lezyonlardır, floresein ile boyanmaz[18][19][20]. Eşlik eden keratopatisi olan hastalarda diffüz yada lokalize korneal duyu kaybı ve nörotropik keratit eşlik edebilir. Bazen satellit (yıldız şeklinde) keratik presipitatlar görülebilir. Bu satellit keratik presipitatlar Artlt üçgeni olarak bilinen kornea alt 1/3 kısmında görülen dağılımdan farklı olarak genellikle diffüz dağılım gösterir. Satellat kpler ince ve fibriler yapıdadır. İnflamatuvar hastalıkların çoğunda siliyer cisimde salgı azalmasına bağlı göz içi basıncında düşme görülürken okuler hipertansiyon herpetik üveitlerde sık oluşan bir komplikasyondur.

İris atrofisi herpetik inflamasyona özgüdür. Yama şeklinde veya sektoral olabilir.

C.2.CMV ön üveiti:

Genellikle immün süpresif kişilerde retinite neden olmaktadır. Bununla birlikte immün sağlıklı bireylerde ön üveite neden olabilmektedir. Yüksek GİB ile seyreden ön üveitlerin %28,6'sından CMV sorumlu tutulmaktadır[21].

CMV retiniti konjenital CMV enfeksiyonunda ve HIV/AIDS durumunda en sık görülen göz bulgusudur[22].3 farklı varyanta sahiptir:

- Klasik veya fulminan retinit
- Granüler veya yavaş seyreden form
- Perivasküler form

CMV nin neden olduğu ön üveiti kliniđi:

-Posner-Schlossman Sendromu: Akut tekrarlayan hipertansif ön üveittir Sıklıkla 30-50'li yaşlarda görülür. Yüksek göz içi basıncına eşlik eden hafif ön kamara reaksiyonu, kornea epitel ödemi olabilir. Kornea santrali ya da periferinde az sayıda ince keratik presipitatlar mevcuttur. Diğer viral ön üveitlerin aksine pupil distorsiyonu ve posterior sineşi görülmez. Difüz iris atrofsi görülebilir[18][23].

-Kronik hipertansif ön üveit: Sıklıkla 50-70 yaş arasında görülür. Uzak doğudan bildirilen yayınlarda CMV kronik ön üveiti, Fuchs üveitine benzer şekilde, tek taraflı tutulum gösteren, korneada difüz yayılımı olan mikrogranüloamatöz satelat keratik presipitatlar, hafif orta şiddette ön kamara reaksiyonu ile karakterizedir. Bununla beraber CMV ön üveitinde, Fuchs üveitinde farklı olarak difüz vitreus hücresi ve kondansasyonu görülmemektedir. Batıdan bildirilen yayınlarda ise daha çok sirküler dağılım gösteren keratik presipitatların oluşturduğu madeni para şekilli lezyonlar veya yıldız kümeleri şeklinde yayılan keratik presipitatlar görülmektedir.

Ek olarak kornea alt periferinde sıralı kahverengi, pigmentli keratik presipitatlar ve etrafında yarı saydam bir halo ile çevrili nodüler endotelial lezyonlar da CMV ön üveitli olgularda tarif edilmektedir[23][24]. CMV ön üveitli olgularda difüz stromal iris atrofsi görülebilmektedir Arka sineşi yoktur. Vitreus inflamasyonu görülmez veya çok hafiftir[24].

CMV pozitifli gözlerde kornea endotel hücre sayısı düşebilir. Ön üveite bazen endotelit eşlik edebilir. CMV endotelitli olgularda immün halka görülebilir[24]. CMV ön üveiti, hipertansif ön üveitle seyreden diğer viral ön üveitlere benzer klinik tabloya sahiptir. Bununla beraber orta-iri keratik presipitatların görüldüğü VZV ve HSV ön üveitinden ayırmada bir takım farklar vardır. İnce yıldız kümesi şeklinde, madeni bozuk para şeklinde keratik presipitatlar gruplarının ve/veya alt periferde sıralı pigmentli keratik presipitatların görülebilmesi, hafif bir ön kamara reaksiyonunun ve düşük flare değerlerinin olması, arka sineşinin gelişmemesi, iris atrofsisinin daha çok stromal olarak gelişmesi, HSV ve VZV ön üveitinde görülebilen azalmış korneal duyarlılığın CMV ön üveitinde görülmemesi, CMV ön üveiti için ayırıcı tanıda faydalı olabilir. Ayrıca antiglokomatöz ve antiherpetik tedaviye rağmen

GİB'ı düşmeyen dirençli glokomu olan viral ön üveit bulguları sık tekrarlayan olgularda ayırıcı tanıda CMV ön üveiti düşünülmelidir[20].

D.Fuchs Üveiti:

Fuchs Üveit Sendromu bütün üveitlerin %1-6'sını oluşturur. Tanı klinik olarak konulur. Tüm korneal endoteline yayılmış küçük beyaz satellat kpler %90 mevcuttur. Kenarlarında fibröz uzantılar mevcuttur. Yaygın iris atrofi bir diğer belirgin özelliktir. Melanosit kaybıyla beraber heterokromi oluşur[25]. Kronik inflamasyon mevcuttur fakat posterior sineşi oluşmaz. Fuchs üveitinin en sık ön segment komplikasyonu katarakt %80 oranında görülür. En sık arka subkapsuler katarakt özelliğindedir. İkinci en sık komplikasyon glokomdur. %25 sıklıkta bildirilmiştir. Vitreus tutulumu görülebilir fakat maküler ödem oluşmaz. Cerrahisi geçiren olgularda kistoid maküler ödem (KMÖ) görülebilir. Topikal kortikosteroidlere yanıt iyi değildir. Yaygın kpler ve gib artışı olması nedeniyle ayırıcı tanıda herpetik üveitler mevcuttur. Fakat herpetik üveitlerde iris atrofi sektöryeldir pupil distorsiyonu, posterior sineşi görülür[23][13][26][27].

2.4. ORTA ÜVEİT

Orta üveit (OÜ) Uluslararası Üveit Çalışma Grubu (IUSG) tarafından ön vitreus, periferik retina ve siliyer cismin etkilendiği, ön segment inflamasyonunun minimal eşlik ettiği veya hiç eşlik etmediği inflamatuvar hastalık olarak tanımlanır. Pars planit idyopatik, hiç bir sistemik hastalığın eşlik etmediği, kar topu ve kar birikintisi görünümünün olduğu OÜ'lerin alt grubu olarak tanımlamıştır[1].

2.4.1.SEMPTOMLAR:

Vitreus içine dökülen iltihap hücreleri ve kondanse fibriller, opasiteler ve bantlar hasta tarafından uçuşan cisimler veya örümcek ağları görme olarak tariflenir. Görme bulanıklığı makuler ödem veya görme aksı üzerindeki vitreus opasitesi ile oluşur.

2.4.2.BULGULAR:

Vitreus inflamasyonunda artmış hücre ve protein mevcuttur. İnflamatuvar hücreler vitreusa siliyer cisim, retina ve koroidden gelirler nadiren bazı enfeksiyonlarda inflamasyon odağı vitreus olabilir. Vitreus hücreleri SUN kriterlerine göre evrelenir(*Tablo 3*)[1]

Vitreustaki hücre kümelenmelerine snowball (kartopu) opasiteler denir. Özellikle pars planit ve sarkoidozda siktir. Bu kümeler inferiorda retinaya yakın yerleşimlidir en iyi indirekt oftalmoskoplara görülür.

Pars plana üzerindeki eksudalar (snowbank) olarak adlandırılır.

Vitreus içinde bantlar membranlar ve vitroretinal traksiyon alanları görülebilir.

Evre	Vitreus hücresi sayısı
0,5+	1-10
1+	11-20
2+	21-30
3+	31-100
4+	<100

Tablo3:Vitreus hücresi evreleme şeması[1]

2.4.3.ORTA ÜVEİT NEDENLERİ

A.Multiple Skleroz

Merkezi sinir sisteminde demiyelinizasyon ve sklerozis ile karakterize etyolojisi bilinmeyen kronik bir hastalıktır. Hastalık belirgin olarak 20-40 yaş erişkin kadınlarda ortaya çıkmaktadır[28]. Multiple skleroz ve üveit birlikteliği ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır ancak HLA-DR15 allelinin varlığı Multiple skleroz ve üveit birlikteliği sıklığını arttırmaktadır. Multiple sklerozlu hastalarda üveit sıklığı %0,4-26,9 arasında değişirken[29], üveit tanılı hastalarda Multiple skleroz görülme sıklığı ise %1-2 arasında bulunmaktadır[30]. 1000 hasta üzerindeki geniş serili çalışmalar dikkate alındığında üveit olgularında Multiple skleroz görülme sıklığı %0,9-1,7 (ortalama prevalans %1,03) düzeyindedir. Yine geniş serili çalışmalar dikkate alındığında Multiple skleroz olgularında üveit görülme sıklığı %0,65-1,1(ortalama prevalans %0,82) düzeyindedir[30]. Boskovich ve ark. orta üveit tanısı almış hastaların %7'sinde Multiple skleroz geliştiğini retrospektif olarak belirtmişlerdir[31]. MS'le birlikte en sık görülen üveit orta ve arka üveittir, daha az sıklıkta granülomatöz ön üveit ve panüveitler görülür.

Orta üveit Multiple sklerozis yanı sıra tüberküloz, sifiliz, Lyme hastalığı, tokzokariyazis, Whipple hastalığı ve Epstein-Barr virüs enfeksiyonlarında da görülebilir[32].

B-Sarkoidoz

Nedeni bilinmeyen T lenfosit aracılı kazeifiye olmayan granülomatöz bir hastalıktır. Her sistemi tutabilirse de, en sık akciğerleri tutar ve %90 oranında akciğer grafisi tutulumu izlenir. Akciğer tutulumunu puanlanması prognoz hakkında bilgi verir. Lenf nodları, deri ve gözde tutulum görülür. Gözde ön, arka, orta veya panüveit şeklinde tutulum görülebilir. En sık bulgu akut ön üveittir ve genellikle bilateraldir[33]. %25-50 hastada göz tutulumu görülebilir, %5 olguda ilk bulgu göz

tutulumdur. Sarkoidoz üveiti tüm üveit vakalarının %10 unu oluşturur. Siyah hastalarda ön üveite ve beyaz hastalarda arka üveite yatkınlık mevcuttur[20].

Ön kamara açısını da etkileyen mutton fat keratik presipitatlar, iriste Koepe, Busacca nodülleri, açıda Berlin nodülleri, Snowball, snowbang opasiteler görülebilir. Damar çevresinde kılıflanma sıktır. Genellikle çizgisel veya segmental periflebit şeklindedir. Venüllerin çevresindeki akmış mum görünümündeki eksudalar şiddetli sarkoidoz periflebiti için tipiktir. Arka segment tutulumu olan hastalarda KMÖ sıktır. Papil ödemi olan nörosarkoidozlu hastalarda optik sinirin granümatöz invazyonu olmaksızın optik disk ödemi oluşabilir. Aktif sarkoidoz üveiti kortikosteroid tedavisine genellikle iyi cevap verir.

C-Lyme

Etkeni spiroket olan *Borrelia Burgdorferi*dir. *Ixodes* cinsi kene ısırığı ile bulaşır.

Evre1: Lokal hastalığın en karakteristik özelliği kene ısırığı yerinde eritama kronikum migrans olarak bilinen makuler döküntüdür. 1 ay içinde görülür. Bu bulguya konstitusyonel semptomlar ve lenf adenopati (LAP) eşlik eder. Folikuler konjonktivit, episklerit bulunabilir.

Evre 2: Birkaç hafta ile 4 ay sonra oluşur. Santral sinir sistemi, kalp, eklemler ve göze hemotojen yayılım gösterebilir. Kene ısırığından uzakta eritama kronikum migrans görülür. İntraoküler inflamasyon en sık bu evrede görülür. Ön, orta, arka, panüveit yapabilir. En sık orta üveite neden olur.

Evre 3: En sık rastlanan sistemik belirtisi 5 ay veya daha sonra oluşan kronikleşebilen episodik artrittir. En sık görülen oküler tablo keratittir[34].

2.5. ARKA ÜVEİT

Arka üveit (AÜ) primer olarak retina ve/ veya koroidin tutulduğu göz içi inflamasyonu olarak tanımlanır. İnflamatuvar hücreler vitreus kavitesi boyunca diffüz, aktif inflamasyon odağı üzerinde ya da arka vitreus yüzeyinde görülebilir.

2.5.1.SEMPTOMLAR:

Arka üveitte; görme keskinliğinde azalma, sinek uçuşmaları, ışık çakmaları, metamorfopsi, skotom, gece görme zorluğu gibi semptomlar mevcuttur.

2.5.2.BULGULAR:

Retinit, koroidit ve retinal vaskuliti kapsar.

Retinit: Aktif lezyonlar çevrelerini saran ödem nedeniyle belirsiz sınırları olan beyazımsı retinal opasiteler ile karakterizedir.

Koroidit: Beraberinde retinal tutulum olmadığı sürece genelde vitrit oluşumuna neden olmaz. Aktif koroidit yuvarlak sarı renkli nodül ile karakterizedir.

Vaskülit: Venöz tutulum daha sık olsa da hem arter hem de venleri tutabilir. Aktif vaskülit sarımsı veya gri beyaz renkli, yama tarzında perivasküler kılıflanma ile karakterizedir ve hemoraji ile beraberlik gösterebilir.

Şiddetli arka üveitlerde koroid iltihabına veya retina damarlarından sızıntıya bağlı eksudatif retina dekolmanı (RD) gelişebilir. Optik disk (OD) ödemi ve hiperemisi de arka üveitlerde görülebilir [35].

2.5.3.ARKA ÜVEİT NEDENLERİ

A-Tüberküloz:

Mycobacterium tuberculosis (MTB) önemli bir küresel sağlık sorundur. DSÖ 2017 raporuna göre:2016 yılında 10,4 milyon insan tüberküloz olmuş ve 1,7 milyon kişi bu nedenle ölmüştür. Ayrıca, dünya nüfusunun üçte biri MTB enfeksiyonu ile enfektedir. Enfekte kişilerin yaklaşık %5-10'unun hayatlarının herhangi bir döneminde aktif Tüberküloz (tbc) hastalığı geliştirebileceği bilinmektedir[36]. Organizmanın yüksek düzeyde oksijenlenen dokulara afinitesi vardır. Tbc lezyonları sıklıkla akciğer apeksinde ve aynı şekilde yüksek kan akım hızına sahip olan koroid dokusunda bulunur. Primer giriş yerinin göz olduğu hastalık primer oküler tüberküloz; hemotojen yolla ya da komşu dokulardan bulaşla oluşan tbc sekonder oküler tüberküloz olarak adlandırılır. Sekonder oküler tbcde en sık görülen tablo üveittir. Tbc üveiti sistemik tbc bulguları olmayan hastalarda da ortaya çıkabilir. Tanısı steroid tedavisine yanıt vermeyen dirençli üveit, temas hikayesi, pozitif deri testi ve diğer üveit nedenlerinin ekarte edilmesi durumunda düşünülebilir. Kronik granülomatöz hastalıktır. En sık ön üveit şeklinde tutulum gösterir. Ön ve /veya arka segment tutulumu görülür. Koyun yağı kpler iris nodülleri, arka sineşi ve sekonder glokom siktir. Nongranulomatoz uveitte görülebilir.

Posterior Tüberküloz:

-Koroidal tüberkül: Genellikle disemine tbc için tanı koydurucu olup tbc basilinin hemotejen yayılımını gösterir.

-Serpenginöz benzeri koroidit: Tüberküloz üveiti için spesifiktir. Tek veya çift taraflı olabilir. Primeri koroid ve koryokapillaris kaynaklıdır retinaya ilerleyebilir. Kronik progresif rekürren özelliktedir. Başlangıçta makulayı etkileyen agresif lezyona rağmen fovea korunmuştur.

-Subretinal apse: Granülomdaki basillerin nekrotik ortamda hızlı gelişimi sonucu likefaksiyon gelişmesiyle ortaya çıkar.

B-Behçet Hastalığı

Kronik inflamatuvar bir hastalıktır her boydaki arter ve venleri tutabilen vaskülit tablosuna neden olur. Sistemik vaskülitinde arteriyel oklüzyon, venöz oklüzyon, anevrizma, varisler olmak üzere 4 farklı vasküler komplikasyon gelişebilir. Kısaca

Tablo 4' de gösterilen puanlama sistemine göre 4 puan ve üzerindeki değerlerde BH tanısı konulur.

Şikayet/Bulgu	Puanlama
Oküler lezyonlar	2
Genital ülser	2
Oral aft	2
Deri lezyonları	1
Nörolojik bulgular	1
Vasküler bulgular	1
Pozitif paterji testi	1 ^a

Tablo 4: Behçet Hastalığı İçin Tanı Sistemi[37]

a:Paterji testi opsiyoneldir (temel puanlama sistemi paterji testini içermez, paterji testi yapıldığında ekstra bir puan tanıya biraz daha yaklaştırabilir.)

Oküler tutulum %50-70 inde görülür. İntraokuler inflamasyon üveal dokunun herhangi bir kısmını tutabilen nongranülomatöz oklüzyon vaskülit şeklindedir. Erkeklerde daha sık ve ciddidir %80'i bilateraldir[38]. Göz tutulumu, genellikle oral ve genital afttan 3-4 yıl sonra başlar. Göz tutulumu çeşitli çalışmalarda %23- 96 oranında bildirilmiştir. Arka segment tutulumu ise, Behçet'li olguların %50-93'ünde görülür. Göz tutulumu olguların %87- 90,4'ünde iki taraflıdır [39].

Ön üveit BH'nin tek oküler bulgusu olabilir. İzole ön üveit özellikle kadın hastaların küçük bir kısmında görülmekle birlikte uzun süreli takipte olguların çoğunda hem ön hem de arka segment tutulumu gözlenmektedir.

Behçet hastalarında hipopiyon beyaz bir gözde görülebilir, düzgün bir seviye yapar ve baş pozisyonu ile kolayca yer değiştirebilir, kendiliğinden hızla kaybolabilir ve hemen daima şiddetli arka segment tutulumu ile birlikte dir. Bu özellikleriyle HLA-B27 üveitlerinde görülen hipopiyondan ayrılır[13][40]. Anterior üveit çok ciddi olabir de bazen tedavisiz kendiliğinden iyileşebilir, sıklıkla topikal steroidlere iyi yanıt verir. Ancak oküler BH birkaç saat içinde gelişecek şekilde ani başlangıçlı olabilir.

C-Toksoplazma

Etken organizma zorunlu hücre içi paraziti protozoan toksoplazma gondidir. Kediler mutlak konaktır. Ara konaklar fare, çiftlik hayvanları ve insanlardır. 3 şekilde bulunur:

Sporozoitler: Kedi intestinal mukozasında bulunan formudur. Bulaşa neden olur.

Bradizoid: İnaktif formu olan doku kistleridir. Bradizoid içeren az pişmiş etlerin sindirimi sonucu insana bulaşabilir.

Takizoit: Bradizot duvarının parçalanmasıyla oluşan doku harabiyeti yapan aktif formudur. Hamile kadınlarda transplental geçişle bulaşa neden olur.

Bağışıklık sistemi normal olan bireylerde en sık enfeksiyöz retinit nedenidir. 20-40 yaş erişkinlerde görülür nükslerle seyredir[20][41][42][43].

Lokalize nekrotizan retinit şeklinde tipik lezyonlara neden olur. Primer olarak tutulan tabaka retinadır ve koroid dokusu ve vitreus da etkilenir. Sarımsı, sınırları düzensiz, kabarık, çevresi ödemli lezyonlar şeklinde görülür. İyileşme ile lezyon solar ve siyah pigmentasyon gelişir. Klasik olarak üzerinde orta şiddette vitreus inflamasyonunun bulunduğu genellikle pigmente koryoretinal skar komşuluğunda fokal retinit odağı olarak görülür (sisteki far görünümü). Aktif lezyon etrafındaki retinal damarlar yaygın venöz kılıflanma ve segmentel arteryal kılıflanma (kyrieleis arterioliti) ile birlikte perivaskulit bulguları görülebilir. Makuler ödem, papil ödemi, sklerit gelişebilir. Spill-over ön üveit sık görülür granülomatöz ve ya non granülomatöz şeklinde olabilir.

D-Sifiliz

Etkeni spiroket olan treponoma pallidumdur. Tedavi edilmediği takdirde 4 evrede ilerler.

Primer sifiliz evresi 10-90 günlük inkübasyon sonrasında, inokülasyon yerinde ağrısız, yüzeysel ülser (şankır) oluşur.

Sekonder sifiliz: Şankırın görülmesinden 4-10 hafta sonra bakterinin hematogen yolla yayılması ile tedavi edilmeyen tüm hastalarda gelişir.

Olguların %10'unda gözler etkilenir. Çoğunlukla avuç içi ve tabanlarda görülen diffüz makulo-papüler döküntü bu evre için tipik bulgudur. Halsizlik, ateş, yaygın lenfadenopati, artralji de diğer bulgulardır.

Latent sifiliz: Sekonder sifiliz iyileştikten sonra hastalığın asemptomatik olduğu evredir.

Tersiyer sifiliz: Tüm organları etkileyebilen tıkaçıcı endarterittir. Tersiyer sifiliz evresinde ya benign granümatöz reaksiyon belirtisi olan gom veya primer olarak kardiyovasküler ve santral sinir sistemlerini tutan, ciddi yaygın inflamasyon görülür[44][45][46]. Gom, deri ve muko-kütanöz membranlarda sıklıkla görülürken koroid veya iriste de tespit edilebilir. Sifilizin oküler tutulumu hastalığın herhangi bir evresinde görülebilir. Çok çeşitli göz hastalıklarını taklit ettiği için yanlış tanı konmasına ve tedavide gecikmelere neden olabilir. Konjonktiva, sklera, kornea, lens, uveal doku, retina, optik sinir, pupillo-motor yolları ve kranial sinirleri etkileyebilir. Göz bulguları; papiller/granümatöz konjonktivit, episklerit/sklerit, interstisyel keratit, granümatöz/ non-granümatöz ön üveit, vaskularize iris nodülleri, dilate iris damarları (rozeola), vitritis, fokal/multifokal koryoretinit, posterior plakoid koryoretinit, retinit/nekrotizan retinit, retinal vaskülit, nöroretinit, seröz retina dekolmanı, papil ödem, Argyll Robertson pupil ve çeşitli kranial sinir felçleri sayılabilir. Sifilizin gözdeki en sık bulgusu üveittir. Sifilitik üveit, primer enfeksiyondan 6 hafta sonra görülebilir. Sifilizin tek bulgusu üveit olabilir[47]. Sekonder evrede görülen sifiliz çoğunlukla diğer sistemik belirtilerin ortadan kalkmasıyla açığa çıkar. Ayrıca üveit, yıllar sonra geç latent evrede de tespit edilebilir. Üveit granümatöz veya non-granümatöz, ön ve/ veya arka ve orta üveit şeklinde görülebilir. Tek veya çift taraflı tutulum olabilir.

2.6.ÜVEİT KOMPLİKASYONLARI

Bant keratopati, özellikle çocukluk çağının kronik üveitlerinde gelişen ve kornea epiteli bazal membranı ve bowman tabakasında kalsiyum birikimidir. Genellikle kapak aralığı bölgesinde bulunur ve sıklıkla görme eksenine kadar yayılır. Koroidal inflamasyonun siliyer cisim ve iris lens diyaframını öne rotasyonuna sebep olması nedeniyle akut sekonder açı kapanması glokomu oluşabilir. Kronik ön segment inflamasyonu, periferik ön sineşi, çepeçevre arka sineşi, pupiller blok ve bombe irise bu da sekonder açı kapanmasına neden olur. Trabeküler ağın inflamasyonu ya da inflamatuvar hücre ve artıkların trabeküler ağı tıkaması nedeniyle sekonder açık açılı glokoma neden olur. Kullanılan kortikosteroid tedavilerine bağlı oküler glokom oluşabilir. Siliyer cisimden aköz üretiminin azalmasına bağlı hipotoni oluşur. Maküla ödemi arka segmentte en sık görülen ve görme prognozunu en fazla etkileyen komplikasyondur. Epiretinal membran gelişimi, foveada dejeneratif değişiklikler ve maküla deliği gibi kalıcı makülopati gelişebilir. Özellikle arka üveitlerde retina dekolmanı oluşabilir. Kronik inflamasyon ve kullanılan kortikosteroid tedavileri katarakta yol açabilir[13][48]

2.7. KORNEA

2.7.1. Kornea embriyolojisi

Kornea embriyolojik olarak nöroektoderm ve mezenşimden köken almıştır. 5-6. gestasyonel haftada kornea oluşumu başlar. Lens vezikülünün yüzey ektoderminden ayrılması kornea gelişimini başlatır. Nöral krest hücrelerinin yüzey ektodermi ile lens arasındaki boşluğa göç etmesiyle korneanın diğer tabakaları ve ön segment oluşur. Hücre göçü 3 aşamada gerçekleşir. Birinci aşamada (8. gestasyonel haftada) nöroektodermik kökenli hücrelerin korneal endoteli oluşturmasıdır. İkinci aşamada, nöral krest kaynaklı mezenşim hücrelerinden kornea stroma oluşumu ve üçüncü aşamada iris stromasının oluşumu gerçekleşir. Kornea epiteli ve endoteli ilk olarak 5-

6. gestasyonel haftada belirir. Endotel hücreleri 13. gestasyonel haftada descemet membranını salgılar. Bowman tabakası primer asellüler stromanın kalıntısıdır. Kornea skleral ayrım ise 4. ayda gerçekleşir. Sinirler, 3. ayın sonunda kornea stromasına ve 5. ayda kornea epiteline ulaşır [49].

Kornea, dış yüzünün vertikal çapı ortalama 11,0 mm, horizontal çapı ortalama 12,6 mm olan oval bir şekle sahiptir. Kalınlığı santralde yaklaşık 0,52 mm'dir. Kenara gidildikçe 0,65 mm kalınlığa kadar çıkmaktadır[50][51]. 400-700 nm dalga boyundaki ışınlar % 100 geçirgen saydam bir dokudur. Korneanın santral 1/3' ü sferik bir yapıda olup optik zon olarak bilinir ve ortalama eğrilik yarıçapı 7,8 mm'dir (6,7-9,4 mm). Korneanın toplam kırıcılık gücü, ön ve arka yüzeydeki kırıcılık güçlerinin toplamıdır. Buna göre hava-gözyaşı (+44 D), gözyaşı kornea (+5 D), kornea-ön kamara sıvısı (-6 D) gibi ortamlar arası kırıcılıklar toplandığında, korneanın refraktif gücü + 43 D civarı bulunur[52]. Gözün toplam kırma gücünün (58,6 D) % 75'i kornea tarafından oluşturulmaktadır .

Kornea dokusu damarsızdır. Kornea beslenmesi, aköz hümörden glukozun difüzyonu yolu ile olmaktadır[53]. Korneanın oksijen ihtiyacı ise, göz yaşından difüzyon ve limbal damarlardan karşılanır, ön siliyer damarların episkleral dallarından gelen yüzeyel marjinal pleksus, limbusda epitel altında bulunur. Santral kornea normalde antijen üreten ve sunan hücrelerden yoksundur. Ancak enfeksiyon, immunolojik red ve yaralanma gibi durumlarda, limbal periferden göçen langerhans hücreleri ve T lenfositleri bulunabilir. Kornea vücuttaki en zengin sinir sonlanmasına sahip dokudur ve konjonktivadan yüz kat daha fazla duyuya sahiptir. Sinirleri trigeminal sinirin oftalmik dalından ve uzun siliyer sinirler tarafından sağlanır. Uzun siliyer sinirler perilimbal bölgeden korneanın derin stroma tabakasına ışınsal olarak penetre olur ve öne doğru ilerleyerek epitel altında bir pleksus oluşturur. Sinir lifleri korneada miyelinini kaybeder[54][55].

Histolojik olarak beş ayrı tabakadan oluşur. Bu tabakalardan en dışta olan epitel tabakası epidermal kökenli iken, diğer dört tabakası mezodermal kökenlidir [54]

2.7.2.Kornea Histolojisi

Kornea dıştan içe doğru beş tabakaya ayrılır.

1. Epitel

2. Bowman Tabakası

3. Stroma

4. Descemet Membranı

5. Endotel

1-Epitel: Yaklaşık 50 µm kalınlığında, kornea kalınlığının %10 unun oluşturur. 5-6 kat keratinize olmayan, salgı yapmayan çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşmaktadır. Histolojik olarak üç tabakadan oluşur[54][56][57] .

a-Bazal epitel hücreleri: Küboidal yapıdadırlar tek sıra halinde dizilirler. Bazal membrana oturan yüzleri düz, apikal yüzeyleri yuvarlak hücrelerdir. Yüksek mitotik aktiviteye sahiptirler ve mitoz bölünmeyle çoğalırlar. Korneadaki en genç hücrelerdir. Birbirlerine desmozomlar ile alttaki membrana ise hemidesmozomla ile bağlıdırlar. Bu hücreler çoğalarak aktin flamanları sayesinde önce merkeze sonrada yüzeye hareket ederler böylece kanat ve yüzeyel kornea epitel hücrelerini oluştururlar. Mitotik aktiviteye sahip bazal tabaka hücrelerinin kaynağı limbusda yerleşmiş olan kök hücreleridir[58] .

b-Kanat hücre tabakası: Bazal tabaka hücrelerinin üzerinde otururlar. 2-3 sıra halinde dizilmiş haldedirler. Bu hücrelerin ön yüzleri konveks, arka yüzeyleri konkavdır. Makula okludens ve hemidesmozomlarla birbirlerine bağlanırlar.

c-Yüzeyel hücre tabakası: Bunlar 2-3 sıra halinde yassı, desmozomlar ve zonulo okludensler (sıkı bağlar) ile birbirine bağlı hücrelerdir. En dıştaki hücrelerin yüzeylerinde mikrovillus ve mikrofilaman yer alır. Göz yaşının kornea yüzeyinde dağılımını ve stabilitesini sağlarlar. Korneadaki en yaşlı hücrelerdir. Yaşam süreleri birkaç gündür. Göz yası ile gözü terk ederler.

2-Bowman tabakası:

Epitelin altında yer alır, kollajen liflerin yoğunlaşmasıyla oluşur 8–10 µm kalınlığındadır. Epiteldeki tümör ve mikroorganizmaların stromaya geçişine karşı bariyer görevi görür. Yenilenme yeteneği yoktur. Hasara uğraması durumunda ancak epitelin hasarlı alana ilerlemesi veya stromal kollajenin bu alanı doldurması (fibrozis) ile kapanır. İçeriğindeki kollajen fibrillerin yapısının bozulması kalıcı skar oluşumuna yol açmaktadır [54][59].

3-Stroma:

Kornea kalınlığının % 90'ını oluşturur. % 78'i sudur. 500 µm kalınlığındadır. Kuru ağırlığının %80'i kollajen, %15'i glikozaminoglikan (GAG), %5'ini keratositler oluşturur. Kollajen fibriller stroma boyunca lameller halindedir. Bu lameller birbirlerine gevsek bağlarla bağlanmış olup uzunluk ve kalınlıkları birbirine eşittir. Düzenli yerleşimlidir. Bu düzgün yapılanma kornea saydamlığını sağlar. Stromanın başlıca hücreleri keratositlerdir. Keratositler kollajen sentezini ve stromanın hücre dışı madde gereksinimini karşılamaktadır. Stromal yaralanmada keratositler yaralanan bölgeye göç ederek fibroblastlara dönüşürler ve kollajen üreterek skar oluştururlar[35][59].

4-Descemet membranı:

Endotel hücrelerince oluşturulur, bazal membrandır. Kalınlığı yaşla artar ve elastik özelliğe sahiptir. 10 µm kalınlığındadır. Stromadan kolaylıkla ayrılabilir ve travma sonrası kısmen rejenere olma yeteneği mevcuttur. Descemet membranında bulunan kollajen stromaya oranla kollajenazlara karşı daha dayanıklıdır. Bu nedenle derin korneal ülserlerde perforasyona karşı bir bariyer görevi görür[60]. Periferde Schwalbe hattı olarak devam eder.

5-Endotel:

Hümör aköz ile doğrudan temasta olan, korneanın en içteki tabakasıdır, tek sıra halinde dizilmiş altıgen hücrelerden oluşur.

İntrauterin hayatta korneanın en iç tabakası nöral krestten köken alan tek katlı küboid hücrelerle kaplanmıştır. Hücreler önceki konumlarına göre daha düzleşirler ve bu hücre tabakasının önünde zaman içerisinde descemet membranını meydana

getirecek homojen aselüler bir tabaka oluşur. Daha sonra endotel hücreleri trabeküler ağın hücreleri ile birleşirler ve tüm kornea arka yüzeyini kaplayan bir hücre tabakası oluştururlar.

Endotel hücreleri çok yüksek metabolik aktiviteye sahiptir. Dolayısıyla büyük çekirdeğe sahiptirler, çok sayıda mitokondri, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı ve serbest ribozomlar içermektedirler. Ana enerji kaynağı aközden alınan glikozdur ve oksijen gereksinimi de aközden karşılanır.

Endotel hücrelerinin arka yüzü, uzunluğu 0,5–0,6 µm arasında olan mikrovilluslarla kaplıdır. Bazı hücrelerde ise oligosiliyalar bulunur. Bu endotel hücrelerinin apikal kısımlarında zonulo okludens ve makula okludensten oluşan sıkı bağlantılar (tight-junction) mevcuttur. Böylece hümör aköz ve stroma arasında sızdıran bir bariyer oluşur.

Endotel hücrelerinin lateral kısımlarında delikli bağlantılar (gap-junction) mevcuttur. Hücreler arası iletişimi sağlarlar. Hücrelerinin dış tabakalarında sodyum-potasyum adenozin trifosfaz (NA-K ATPaz) pompaları yer alır. Endotel tabakasının Descemet membranına bakan kısmında ise hemidesmozomlar bulunur[61].

a-Endotelial morfoloji ve endotel sayısı:

Endotel hücreleri yeni doğanda büyük çekirdekli, küçük sitoplazmalı ve yuvarlak görünümündedirler. Kornea olgunlaştıkça hücrelerin şekli değişip düzenli altıgen dizilimli, mozaik paterni oluşur. Böylece geometrik ve termodinamik olarak en stabil ve yüzey gerilimi en düşük şeklinin almış olur. Doğumda 10 µ olan hücre yükseklikleri yaşlandıkça yassılaşır ve yetişkinlerde yaklaşık 4 µ düzeyine ulaşırlar[54][62].

Yenidoğanda kornea endotel hücre yoğunluğu 6000 hücre/mm² olup hücre yoğunluğu yaşlanmayla birlikte azalır. Doğum sonrası endotel hücre yoğunluğunda ilk hızlı düşüş hayatın birinci yılında olur ve korneanın sürekli büyümesi karşısında toplam endotel hücre sayısı sabit kalırken endotel hücreleri hipertrofiye olur. Yirmili yaşlarda endotel kaybı sonucu hücre yoğunluğunda daha az oranda azalma meydana gelir ve bundan sonra yaşlılık döneminde bu düşüş kademeli olarak devam eder. Yirmi yaşından sonra hücre yoğunluğunda ortalama azalma yıllık olarak % 0,52 civarında seyreder. Hücre yoğunluğu 3000-4000 hücre/mm²'den 2600 hücre/mm² düzeyine iner. Kornea yüzey topografisi de değişir ve endotelde altıgen hücrelerin oranı azalarak %75'ten %65'e düşer. Kornea endotel hücrelerinin rejenerasyon yetenekleri olmadığından ve mitoz ile çoğalamadıklarından yaşlanma ve travma ile sayıları azalır. İnsan kornea endotel hücre kültürlerinde mitoz potansiyeli olmasına karşın bunun oluşan kayıpları önleyecek kadar fazla olmadığı bildirilmiştir. Boşlukları doldurmak için çevredeki hücreler genişler ve yayılım gösterir. Travma sonrası endotelin pompa fonksiyonu yavaş yavaş 14 gün içinde tekrar başlar. Endotel hücre sayısı bazı kaynaklara göre 600 hücre/mm²'nin, bazı kaynaklara göre ise 1000 hücre/mm²'nin altına düşerse kornea endoteli fizyolojik fonksiyonunu yapamaz ve korneal ödem oluşur[54].

b-Endotelial fizyoloji:

Endotel hücre morfolojisi onun primer fizyolojik rolü olan sıvı regülasyonu için idealdir. Hücrelerin hegzagonal yapısı bir yüzeyin boşluksuz kaplanması için en uygun yapı olup, bu yapı endotelin bariyer fonksiyonunu sağlamaktadır. Bu geometrik düzenleme ayrıca tek bir hücrenin çevresel alanını en aza indirip birim alanda en fazla hücre sayısına olanak sağlamakta ve pompa yoğunluğunu en son noktasına çıkarmaktadır[63].

Korneal endotelinde önemli iyon taşıma sistemleri membrana bağlı Na⁺, K⁺-ATPaz sistemleri ve hücre içi karbonik anhidraz sistemleridir. Çalışabilmek için enerjiye ihtiyaç duyarlar gerekli enerji ön kamara sıvısından aldığı oksijenden, glikozdan ve hücrelerinde depolanmış olan glikojenden sağlanır. Na-K pompası endotelial

hücrenin bazolateral membranında lokalizedir ve normalde yaklaşık olarak her hücrede bir buçuk milyona yakın sayıdadır. Pompaların gerçekleştirdiği iyonların aktif transportu sayesinde osmotik gradient oluşur. Böylelikle suyun rölatif olarak hipoozmotik olan stromadan hiperozmotik aköz sıvıya karşı hareketi enerji gerektirmeden gerçekleşir. Böylece kornea saydamlığı korunur[64][65] .

c-Endotelial yara iyileşmesi

Kornea endotelinde hasar meydana geldiğinde tamir için komşu endotel hücrelerinden bu alanlara migrasyon gerçekleşir. Bu migrasyonu hücrelerin stoplazması içinde bulunan f aktin molekülü sağlar. Bu sırada hücreler daha yassı bir hale gelir. Bu şekilde hücre sayısında azalma ve hücre büyüklüğünde artış gerçekleşir. Hasarlı bölgelerde hücreler uzamıştır ve on veya daha fazla kenara sahip dev hücreler gözlenir. Endotel hücreleri arasındaki boşluk artmıştır ve hücreler daha geçirgen bir duruma gelirler. Hücreler hasarlı bölgede toplandığı zaman diğer hücrelere temas ile migrasyon işlevi sonlanır. Buna temas inhibisyonu adı verilir. Yeniden yapılanma gerçekleşir ve uzamış hücreler 7–10 gün içinde eski büyüklüklerine dönerler. Yeniden yapılanma ile birlikte hegzagonal hücrelerde artış, polimegatizmde azalma olur ve sonunda hemen hemen travma öncesi durumlarına dönerler. Ancak endotel hücre alanındaki artış ve buna bağlı hücre yoğunluğundaki azalma kalıcıdır. Kornea endotel hücre hasarının iyileşmesi hücreler arası alan farklılığındaki artışı (polimegatizm ya da pleomorfizm) şeklinde yansıtılır[65][66][64].

2.8. KORNEA ENDOTELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TANI YÖNTEMLERİ

Kornea endotel hücre fonksiyonları pakimetri (PM), Optik koherens tomografi (OKT), konfokal mikroskopi (KM) ve speküler mikroskopi (SM) gibi testler ile değerlendirilebilir.

2.8.1.Pakimetri:

Günümüzde ultrasonik pakimetre, speküler mikroskopi, konfokal mikroskopi, optik koherens tomografi, lazer doppler interferometri, yüksek frekanslı ultrason dijital işleme, Orbscan ve Pentacam gibi cihazlarla kornea kalınlığı ölçülebilmektedir.

Endotel hücrelerindeki kayıp veya hasar, endotel tabakasının fonksiyonunu aksatıp korneal kalınlıkta artışa neden olur. Dolayısıyla korneal kalınlığın ölçümü kornea endotel fonksiyonu hakkında dolaylı yoldan bilgi verir.

Orta derecede endotel hücre hasarı olup sağlıklı hücrelerin halen korneal dehidratasyonu sağlayabildiği kornealarda, pakimetre endotel hücre tabakası fonksiyonunu tam olarak yansıtamamaktadır. Ancak Fuchs endotel distrofisi veya geçirilmiş intraokuler cerrahi gibi nedenlerle anlamlı derecede endotel disfonksiyonu bulunduğu, endotel pompa fonksiyonunu saptamak açısından pakimetreden faydalanılabilmektedir.

2.8.2.Optik Koherens Tomografi:

Biyolojik dokulardan mikron çözünürlüğünde tomografik kesitler almak için kullanılan optik biyopsi veya görüntüleme yöntemidir. OKT arka segment yapılarını (retina, optik sinir ve vitreus) görüntüleyebildiği gibi ön segmentteki yapıları (kornea, iridokorneal açı, iris ve lens) da görüntüleyebilmektedir. Ön segment OKT'si kornea refraktif cerrahisinde LASEK flebinin ve geride kalan stromanın

kalınlığının ölçülmesinde, kornea kalınlığının değerlendirilmesinde, glokomda ön kamara derinliğinin, açısının ve irise ait patolojilerin değerlendirilmesinde, kristalin lensin, kataraktın ve göz içi lenslerinin (akomodatif lenslerin hareketi) değerlendirilmesinde kullanılmaktadır[67].

2.8.3.Konfokal Mikroskopi:

Konfokal obje ve görüntüsünün aynı olması demektir. Aynı odaklı anlamına gelir. Normal kornea dokusunun incelenmesinde, kornea hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemlidir. Canlı kornea dokularının morfolojisi kesit tarayan KM ile niteliksel ve niceliksel olarak incelenebilmektedir. KM ile kornea epitel (epitel hücre yoğunluğu ve alanı), Bowman tabakası, epitelyum altı sinir pleksusu, stroma (siyah olarak görülür), stroma içindeki ön, arka keratositler ve kornea endoteli (endotel hücrelerinin yoğunluğu, alanı, kenar sayısı hegzagonalite) değerlendirilebilir.

Descemet membranı ise KM ile değerlendirilememektedir[68]. KM ile ölçülen SKK, PM ile ölçülen SKK'dan ortalama 39 µm daha az bulunmuştur[69].

2.8.4.Speküler Mikroskopi:

Speküler mikroskopi, kornea üstüne gönderilen ışığın korneal dokunun optik boşlukları ve en belirgin biçimde korneal endotel ve aköz humör arasındaki boşluktan yansıyan görüntülerin elde edilmesine dayanan ışık mikroskopudur. İlk olarak 1919'da Vogt, speküler aydınlatma prensibini biomikroskoba uygulayıp canlı gözde korneal endotel muayenesini yapmıştır ancak o dönemde klinik şartlarda kullanılabilecek bir cihaz yapılamamıştır. Klinik speküler mikroskoplar, Maurice tarafından tasarlanmış, korneal endotelyumdan yansıyan ışığın yüksek büyütme görüntüsünü sağlamak için tasarlanmış laboratuvar mikroskobuna dayanır.

Speküler refleks, iki refraktif indeksin düzenli, pürüzsüz yüzeyli ara yüzünde ortaya çıkar. Endotelyal hücrelerin refraktif indeksi, aköz hümörden daha büyük olduğundan, yansıtılan ışığın %0,022'sini geri yansır, endotelyal hücreler görüntülenebilir[70][71][72].

Temaslı ya da temassız olarak 2 çeşidi vardır.

Temaslı tip: Kornea aplanasyonu ile, kornea eğriliği düzleşir ve speküler refleks alanı genişler.

Temasız tip: Speküler refleks alanı, kavisli korneal yansıtma yüzeyi nedeniyle kontak speküler mikroskoplardan daha küçüktür. Fakat, temas ve temasız speküler mikroskoplar ile endotelyal hücrelerin görüntülenebilir dikdörtgenin genişliği eşdeğerdir. Hem temaslı, hem de temasız speküler mikroskop ile yapılan ölçümler benzer bulunmuştur[72].

Speküler mikroskopi ile elde edilen parametreler[72]

1- Sayılan hücre (N): Değerlendirme çerçevesinin içinde kalan hücre sayısı.

2- En küçük hücrenin alanı (Min): Değerlendirme çerçevesinin içinde kalan hücrelerden en küçüğünün alanı (μm^2).

3- En büyük hücrenin alanı (Max): Değerlendirme çerçevesinin içinde kalan hücrelerden en büyüğünün alanı (μm^2).

4- Toplam alan: Kullanılan çerçevenin içinde kalan toplam alan (μm^2).

5- Ortalama hücre alanı (AVG) : Ortalama büyüklükteki hücre alanı (μm^2).

6- Hücre yoğunluğu (CD): 1 mm^2 'deki hücre sayısıdır.

Ortalama hücre alanı ve yoğunluğu (veya hücre sayısı) endotelyal hücre büyüklüğünün nicelleştirilmesinde kullanılır. Hücre alanı hücrenin boyutunun mikrometrekare (μm^2) cinsinden değeriyle, hücre yoğunluğu ise her bir milimetrekareye (mm^2) düşen hücre sayısı ile belirlenir.

Ortalama hücre alanı ($\mu\text{m}^2/\text{hücre}$) = 1000000/hücre yoğunluğu (hücre/ mm^2)

Sabit çerçeve analizi ve değişken çerçeve analizi gibi iki değişik metod hücre boyutunu gösteren bu iki parametreyi ölçmek için kullanılabilir

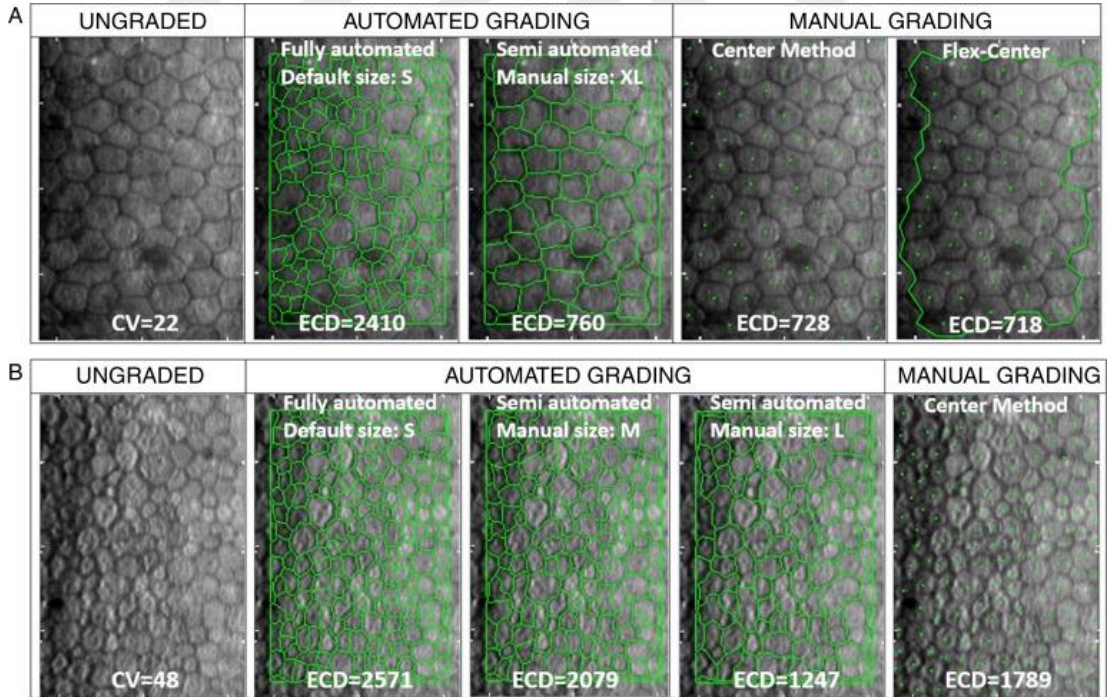
Hücre boyutunun sabit çerçeve analizi: Sabit çerçeve analizinde bir çerçevedeki sabit alan içinde bulunan hücrelerin sayısının hesaplanması yapılır. Çerçeve içinde duran hücrelerin tamamı bir bütün olarak sayılır. Çerçeve içinde kısmi olarak

bulunan her bir hücre yarım hücre olarak sayılırlar. Hücrelerin toplam sayısı, çerçeve içindeki yarım ve bütün hücrelerin sayısının toplamı olarak kabul edilir çerçevenin iki kenarı ile kesilen tüm hücreler bütün olarak sayılırken, çerçevenin diğer iki kenarı ile kesilen hücreler sayılmaz. Hücrelerin büyüklüğü çerçevenin alanının hücre sayısına bölünmesiyle, hücre yoğunluğu ise mm^2 'deki hücre sayısı ile tespit edilir.

Hücre boyutunun değişken çerçeve analizi: Bu yöntem çerçeve sınırında kalan çok küçük hücrelerin sayımından kaynaklanan problemleri ortadan kaldırır. Böylece sabit çerçeve analizine göre ortalama hücre boyutunun çok daha doğru saptanmasını sağlar. Değişken çerçeve analizinde kişi ilk olarak bir alanı dolduran birbirine komşu hücre gruplarının çevrelerini, daha sonra her hücreyi fare ile tıklayarak işaretler. Bilgisayar hücre yoğunluğunu, işaretlenmiş hücre sayısını çerçeve alanına bölerek bulur.

Merkez Yöntemi: Kullanıcı her bir hücrenin merkezini işaretler.

Daha sonra cihaz hücre boyutu ve alanını hesaplar[70][72][73].



Şekil 1: Speküler mikroskopi ile endotel ölçüm yöntemleri (CV: varyasyon katsayısı, ECD:Endotel hücre yoğunluğu)

7- Standart sapma (SD): Hücre alanı ortalamasının standart sapması (μm^2)

8- Değişkenlik (varyasyon) katsayısı (CV) (*coefficient of variation*) :Ortalama hücre alanı standart sapmasının (SD), ortalama hücre alanına bölünmesi ile bulunur.

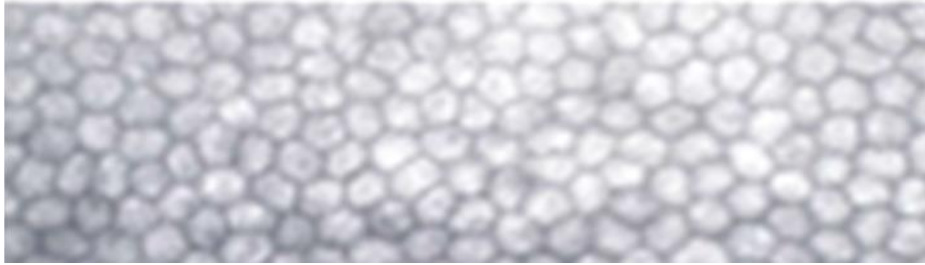
$$CV = \frac{SD(HÜCRE ALANI)\mu\text{m}^2}{ORTALAMA(HÜCRE ALANI)\mu\text{m}^2}$$

CV=

Normal değeri 0,30'dan küçük olmalıdır. Bu değer artması endotel hücre boyutlarının farklı olduğunu gösterir, buna polimegatizm denir. Polimegatizm değeri, hücre alanındaki varyasyonu belirtir.

Hücrelerden bazılarının küçük, onun çevresindeki hücrelerin ise büyük olması polimegatizm varlığını gösterir. Bu hücreler rozet şeklinde görülür[74][75](Şekil 2,3).

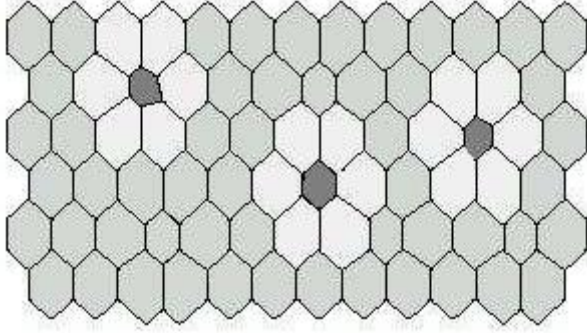
Speküler mikroskobik ve elektron mikroskobik endotel görüntüleri(Şekil 1-5).



Şekil 2:Normal endotel speküler mikroskobik görünüm



Şekil 3:Polimegatizm speküler mikroskobik görünüm



Şekil 4: Polimegatizm şematik görünüm



Şekil 5:Az hücre speküler mikroskobik görünüm



Şekil 6: Endotel hücresi elektron mikroskobik görünüm

9- Hegzagonalite: Hegzagonal hücre oranıdır. İdeali bu oranın %100 olmasıdır. Genç, sağlıklı bireylerin kornea endotel hücrelerinin %70–80'i hegzagonaldir.

Yaşam boyunca altıgen hücrelerin oranı %75-100'lerden %60'lara kadar düşer.

Pleomorfizm endotel hücre şekillerinin hegzagonaliteden farklı olduğunun göstergesidir.

Polimegatizm ve pleomorfizm oranlarının yüksek olması kötü endotel fonksiyonunu gösterir ve böyle korneaların travmalara dayanıksız olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle kornea endotel fonksiyonunun belirlenmesinde hücre sayısı ve hücre şekilleri çok önemlidir[74][76].

10- Kornea kalınlığı: Elektromanyetik olarak kornea kalınlığının ölçülebilir. SM ile yapılan kornea kalınlık ölçümü göz yaşı film tabakasının arka yüzü ile Descemet membranının arka yüzü arasındaki mesafe ölçtüğünden 20–30 µm daha ince bulunmaktadır[76]. SM ile ölçülen kornea kalınlığı ultrasonografik pakimetri ile ölçülen kornea kalınlığından daha az bulunmuştur[77][78].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat 2017-Ağustos 2018 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran akut ön üveit tanılı 34 hastanın 34 gözü ile 34 sağlıklı gönüllünün 34 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensibinde tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınarak yapıldı. Tüm hastalardan ayrıntılı anemnez alındı. Herhangi bir göz cerrahisi geçiren, herhangi bir refraktif cerrahi öyküsü olan, herhangi bir korneal bozukluğu bulunan, glokomu mevcut olan, kontakt lens kullanım öyküsü olan, diyabet hastalığı olan, intravitreal enjeksiyon öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların akut dönemde bulunması, sadece ön üveitin bulunması, arka ve/veya orta üveitin eşlik

etmiyor olması koşulu arandı. Her iki gözünde üveit atağı geçiren hastalarda SUN kriterlerine göre daha şiddetli atak geçiren göz çalışmaya alındı.

Tüm hastaların göz muayenelerinde Snellen eşeli kullanılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, havalı tonometre ile göz içi basıncı ölçümü (Full Auto Tonometer TX-F Canon, Canada), biyomikroskopla ön segment muayenesi, pupil dilatasyonu sonrası 90 Dioptri mercek kullanılarak indirekt oftalmoskopi ile fundus muayeneleri yapıldı. Tüm hastalar altta yatan nedeni tespit etmek için araştırıldı.

Aynı gözlemci tarafından uygulanan temassız spekül mikroskopi (NIDEK CEM-530 JAPAN) cihazıyla otoanaliz modu kullanılarak endotel hücreleri değerlendirildi (*Resim 1-2*)

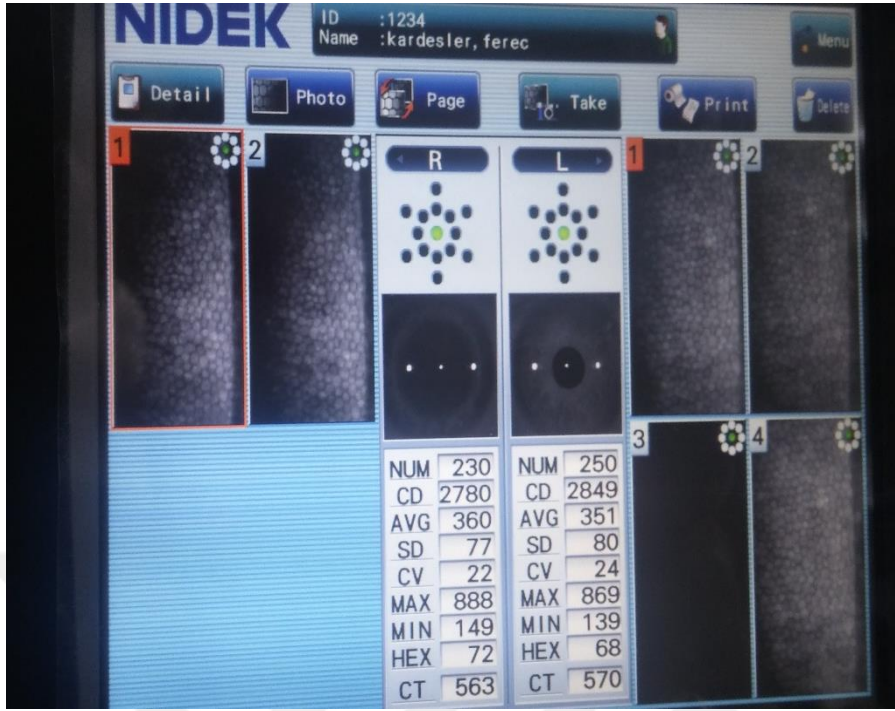
Aşağıdaki bulgular kaydedildi:

1. Min: Minimum hücre alanı, yani değerlendirme çerçevesinin içinde kalan hücrelerden en küçüğünün alanı (μm^2),
2. Max: Maksimum hücre alanı, yani değerlendirme çerçevesinin içinde kalan hücrelerden en büyüğünün alanı (μm^2),
3. AVG (Average): Ortalama büyüklükteki hücre alanı (μm^2),
4. SD (Standard deviation): Hücre alanı ortalamasının standart sapması (μm^2),
5. CV (Coefficient of variation): Hücre değişkenlik katsayısı (hücre alanı ortalamasının standart sapmasının (SD) ortalama hücre alanına (AVG) bölünmesi ile bulunan değer).
6. CD (Cell density): Hücre yoğunluğu, mm^2 'deki hücre sayısı
7. HEX: Hegzagonal hücre oranı (%),
8. Santral kornea kalınlığı değeri kaydedildi.

Her iki grupta kaydedilen parametreler karşılaştırıldı. Grup içinde parametrelerin birbiriyle korelasyon analizi yapıldı.



Resim 1. NIDEK CEM-530 temassız speküler mikroskopi cihazı kornea endotel tabakası değerlendirilmesi.



Resim 2A



Resim 2B

Resim 2A-B: NIDEK CEM-530 temassız speküler mikroskopi cihazı ile Max (En büyük hücre alanı), Min (En küçük hücre alanı), Avg (Ortalama hücre alanı), SD (Standart deviasyon), CD (Hücre yoğunluğu), CV (varyasyon katsayısı), HEX (hegzagonalite oranı) ve CT (Santral kornea kalınlığı) değerlendirilmesi

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Sürekli değişkenlerle ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Bağımlı değişkenlerdeki değişim Wilcoxon testi ile incelenmiştir. Çalışmadaki tüm analizlerde p değeri 0.05in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya akut ön üveitli 19 (%55,9) kadın, 15 (%44,1) erkek, 34 hastanın 34 gözü ile kontrol grubunda 19(%55,9) kadın, 15(% 44,1) erkek katılımcı dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması akut ön üveit grubunda $38,82\pm 13,84$ yıl olup en yüksek yaş 69, en düşük yaş 15 idi. Kontrol grubunda yaş ortalaması $38,74\pm 13,34$ yıl ve en düşük yaş 15, en yüksek yaş 68 idi ($p=0,95$). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık yoktu. Hastaların demografik özellikleri *Tablo 5*'te gösterilmiştir.

	GRUP A (AKUT ÖN ÜVEİT GRUBU)	GRUP B (KONTROL GRUBU)
HASTA SAYISI	34	34
ERKEK/KADIN	15/19	15/19
YAŞ (yıl) (ort.±SD)	38,82±13,84	38,74±13,36

Tablo 5: Demografik özellikler (ort.±SD: ortalama±standart deviasyon)

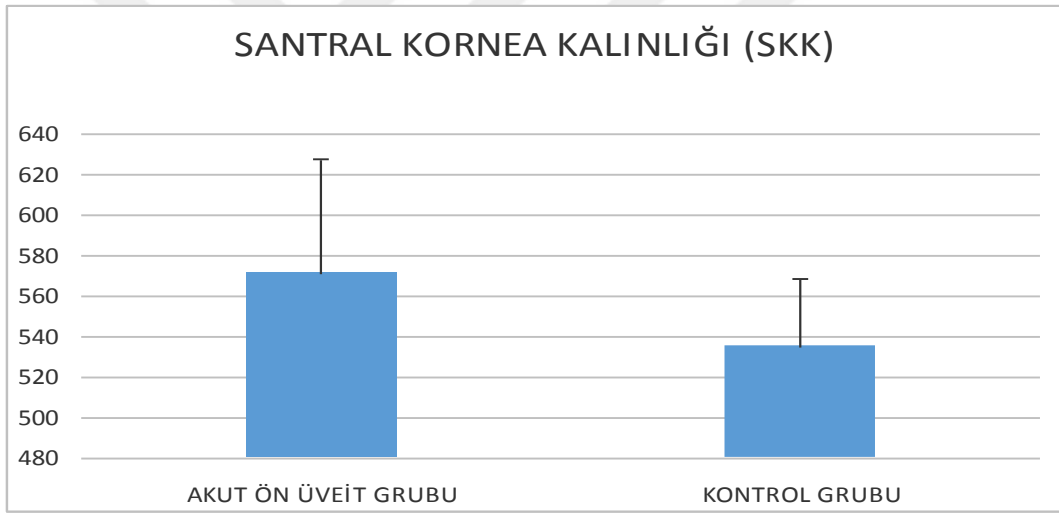
Akut ön üveit grubu en büyük hücre alanı (Max) 1054,44±251,14 μm^2 , en küçük hücre alanı (Min) 152,29±53,65 μm^2 , ortalama hücre alanı (Avg) 386,91±41,73 μm^2 idi. Kontrol grubunda ise Max:1057,65±261,23 μm^2 , Min:147,26±20,45 μm^2 , Avg: 383,53±43,12 μm^2 idi. Her iki grup arasında en büyük, en küçük ve ortalama hücre alanı arasında anlamlı farklılık yoktu.(sırasıyla p=0.72, p=0.62, p=0,67) (Tablo 6)

	Max (ort.±SD)	Min (ort.±SD)	Avg (ort.±SD)
GRUP A (AKUT ÖN ÜVEİT GRUBU)	1054,44±251,14	152,29±53,65	386,91±41,73
GRUP B (KONTROL GRUBU)	1057,65±261,23	147,25±20,45	383,53±43,12
p	P=0,722	P=0,628	P=0,677

Tablo 6: İki grup arasında Max (En büyük hücre alanı), Min (En küçük hücre alanı), Avg (Ortalama hücre alanı) verilerinin karşılaştırılması (ort.±SD: ortalama±standart deviasyon)

Göz içi basıncı ortalaması akut ön üveit grubunda $15,71 \pm 7,06$ mmHg ve kontrol grubunda $15,91 \pm 2,64$ mmHg idi. Her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,080$) (Tablo 7)

Üveit grubu SKK değeri ortalama $571,47 \pm 55,99$ μm ve kontrol grubu SKK değeri $534,82 \pm 33,84$ μm idi (Grafik 1). İki grup arasında anlamlı farklılık vardı ($p=0,02$) (Tablo 7).

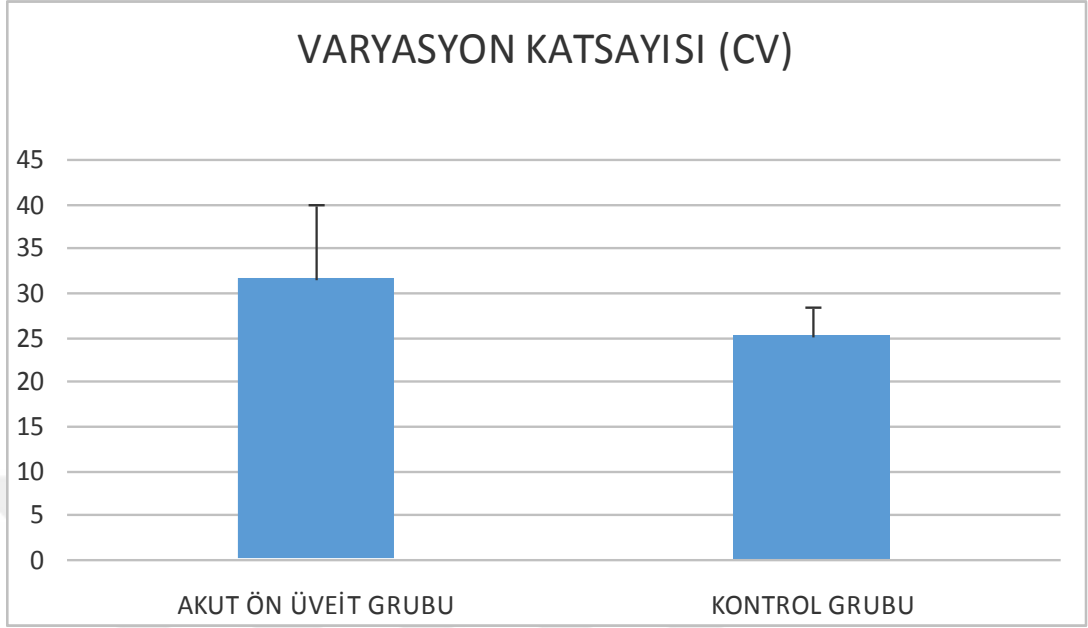


Grafik 1. İki grup arasında SKK(Santral kornea kalınlığı) karşılaştırılması

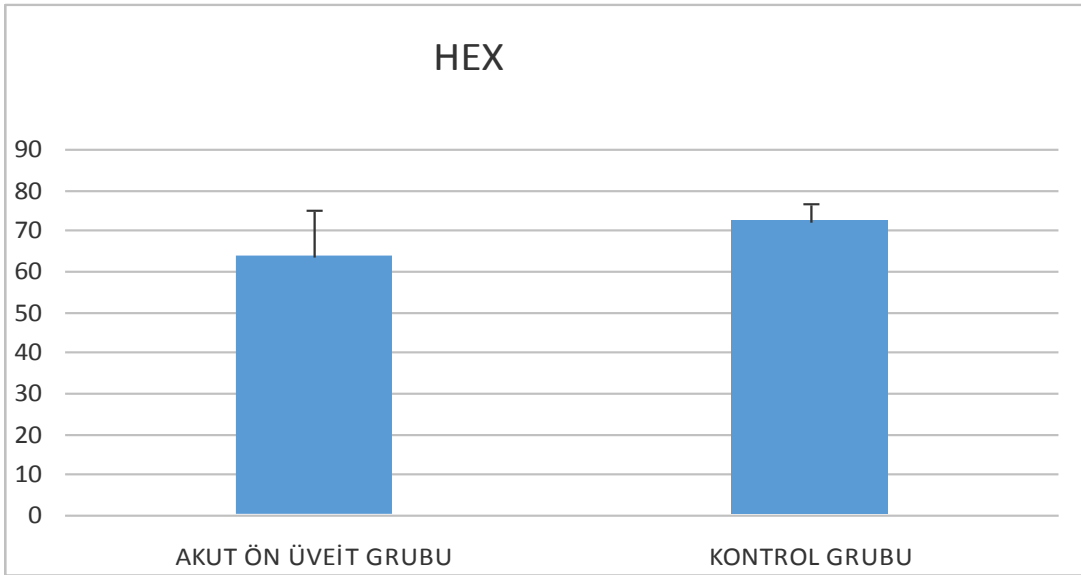
	GİB (ort.±SD)	SKK (ort.±SD)
GRUP A (AKUT ÖN ÜVEİT GRUBU)	15,71±7,06	571,47±55,99
GRUP B (KONTROL GRUBU)	15,91±2,64	534,82±33,84
<i>p</i>	P=0,080	P=0,002

Tablo 7: İki grup arasında ortalama GİB (Göz içi basıncı) ve SKK (Santral korneal kalınlık) verilerinin karşılaştırılması (ort.±SD:ortalama±standart deviasyon)

Akut ön üveit grubu hücre yoğunluğu (CD) 2607,74±277,63 hücre/ mm² ve kontrol grubu hücre yoğunluğu (CD) 2669,35±265,22 hücre/ mm² idi. İki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,358) Akut ön üveit grubu varyasyon katsayısı (CV) %31,68±8,16 ve hegzagonalite oranı (HEX) %63,85±11,14 idi. Kontrol grubunda ise CV % 25,29±3,00 ve HEX %72,06±4,80 idi (*Grafik 2-3*). İki grup arasında anlamlı farklılık vardı (sırasıyla P=0,00, P=0,00) (*Tablo 8*).



Grafik 2. İki grup arasında CV (varyasyon katsayısı) karşılaştırılması.



Grafik 3. İki grup arasında HEX(hegzagonalite) karşılaştırılması.

	CD (ort.±SD)	CV (ort.±SD)	HEX (ort.±SD)
GRUP A (AKUT ÖN ÜVEİT GRUBU)	2607,74±277,63	31,68±8,16	63,85±11,141
GRUP B (KONTROL GRUBU)	2669,35±265,223	25,29±3,00	72,06±4,80
<i>p</i>	P=0,358	P=0,00	P=0,00

Tablo 8: İki grup arasında CD (Hücre yoğunluğu),CV (varyasyon katsayısı) , HEX (hegzagonalite) verilerinin karşılaştırılması (ort.±SD:ortalama±standart deviasyon)

Korelasyon analizi sonuçlarına göre üveit grubunda negatif korelasyon mevcut olan değerler yaş ve CV ($r=-0,35$, $p=0,05$) , CV ile HEX ($r=-0,54$, $p=0,01$) ve CD ile AVG ($r=-0,99$, $p=0,01$) idi (Tablo 9)(Grafik 4-6)

	Yaş	GİB	Max	Min	Avg	CD	CV	HEX	SKK
Yaş	1,0	-0,00	-0,02	0,09	0,30	-0,29	-0,35*	0,17	-0,15
GİB	-0,05	1,0	-0,20	0,03	0,27	-0,29	0,14	-0,10	0,21
Max	-0,02	-0,20	1,0	-0,00	0,26	-0,26	0,13	-0,12	-0,09
Min	0,09	0,03	-0,00	1,0	0,29	-0,31	-0,12	-0,15	0,05
Avg	0,30	0,27	0,26	0,29	1,0	-0,99**	0,19	-0,12	-0,15
CD	-0,29	-0,29	-0,26	-0,31	-0,99**	1,0	-0,22	0,14	0,17
CV	-0,35*	0,14	0,13	-0,12	0,19	-0,22	1,0	-0,54**	0,10
HEX	0,17	-0,10	-0,12	-0,15	-0,12	0,14	-0,54**	1,0	-0,20
SKK	-0,15	0,21	-0,09	0,05	-0,15	0,17	0,10	-0,20	1,0

- * P=0,05
- ** P=0,01

Tablo 9: Akut ön üveit grubu korelasyon analizi. GİB (Göz içi basıncı), Max(En büyük hücre alanı), Min(En küçük hücre alanı), Avg(Ortalama hücre alanı), CD(Hücre yoğunluğu), CV(Varyasyon katsayısı), HEX (Hegzagonalite), SKK(Santral kornea kalınlığı)

Kontrol grubunda ise yaş ile CD arasında negatif korelasyon , AVG arasında ise pozitif korelasyon izlendi ($r=-0,51$ $p=0,01$, $r=0,51$, $p=0,01$). CD ile yaş, AVG, HEX arasında negatif korelasyon izlendi ($r=-0,51$, $p=0,01$, $r=-0,98$, $p=-0,01$, $r:-0,40$, $p=0,05$)

HEX ile MAX , CD, CV karşılaştırılmasında negatif ($r=-0,56$, $p=0,01$, $r:-0,40$, $p=0,05$, $r=-0,60$, $p=0,01$) , HEX ile MİN ve AVG karşılaştırılmasında ise pozitif korelasyon mevcuttu ($r=0,38$, $P=0,05$, $r=0,39$, $p=0,05$). MİN ve CV arasında ise negatif korelasyon izlendi ($r=-0,37$, $p=0,05$) (Tablo 10).

	Yaş	GİB	Max	Min	Avg	CD	CV	HEX	SKK
Yaş	1,0	0,08	-0,30	0,02	0,51**	-0,51**	-0,00	0,24	0,28
GİB	0,08	1,0	0,13	0,07	0,02	-0,4	-0,02	0,10	0,13
Max	-0,30	0,13	1,0	-0,00	-0,09	0,12	0,30	-0,56**	-0,18
Min	0,02	0,07	-0,00	1,0	0,23	-0,25	-0,37*	0,38*	0,32
Avg	0,51**	0,02	-0,09	0,23	1,0	-0,98**	-0,01	0,39*	0,01
CD	-0,51**	-0,04	0,12	-0,25	-0,98**	1,0	0,04	-0,40*	-0,00
CV	-0,00	-0,02	0,30	-0,37*	-0,01	0,04	1,0	-0,60**	0,06
HEX	0,24	0,10	-0,56**	0,38*	0,39*	-0,40*	-0,60**	1,0	0,09
SKK	0,28	0,13	-1,18	0,32	0,01	-0,00	0,06	0,09	1,0

- * P=0,05
- ** P=0,01

Tablo 10: Kontrol grubu korelasyon analizi. GİB (Göz içi basıncı), Max (En büyük hücre alanı), Min (En küçük hücre alanı), Avg (Ortalama hücre alanı), CD(Hücre yoğunluğu), CV(Varyasyon katsayısı), HEX (Hegzagonalite), SKK(Santral kornea kalınlığı)

5.TARTIŞMA

Kornea endoteli kornea şeffaflığında ve stabilitesinde önemli bir role sahiptir[79]. Kornea şeffaflığı, suyu stromadan pompalayan, normal kalınlıkta ve kuru tutan sağlıklı kornea endoteli tarafından sağlanır[80]. Endotel, kısıtlı rejenerasyon kabiliyetine sahip hegzagonal hücrelerden oluşan tek bir tabaka içerir[80][81].Yapılan çalışmalar göstermiştir ki yaşlanma, ırk, genetik, cinsiyet, intraoküler cerrahi, travma, kontakt lens kullanımı, glokom, diyabet, kornea distrofileri, keratokonus, endotel hücre kaybının nedenleridir.[82-117]

Endotel hücre yoğunluğu erken ergenlik dönemine kadar özellikle doğumdan sonraki birkaç yılda olmak üzere belirgin şekilde azalır. Hayatın ilk yıllarındaki bu azalmanın globun genişlemesi sonucu olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle 50 yaş sonrası ortalama endotel hücre sayısında azalma olduğu ve pleomorfizmde anlamlı artış olduğu bulunmuştur[83][84]. Yıllık ortalama yaşa bağlı endotel kaybı %0,5 olarak tespit edilmiştir[70]. İkinci ve sekizinci dekadlar arasında endotel hücre yoğunluğu azalarak, ortalama 3000–4000 hücre/mm²'den ortalama 2600 hücre/mm² düzeyine düştüğü ve hegzagonal hücre yüzdesinin de %75'den %60 civarına indiği bulunmuştur[85]. *Roa ve ark.* yaptığı çalışmalarında yaşla birlikte endotel hücre yoğunluğunda hücre kaybı oranını yılda % 0,3 kaydederek anlamlı düşük bulmuşlardır. Yine bu çalışmada yaşla birlikte AVG ve CV de artış, HEX yüzdesinde azalma bulmuşlardır [86].

Snellingen ve ark. 1.235 katarakt hastasını preoperatif speküler mikroskopi ile incelemişlerdir. Güney Asya'nın üç ayrı etnik bölgesinden güney Hindistan, Bangladeş ve güney batı Nepal'den hastaları dahil ettikleri çalışmalarında CD, CV ve HEX açısından etnik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulmuşlardır. Cinsiyetler arasında kadınlarda erkeklere göre % 2,9 daha fazla hücre yoğunluğu ve % 7,8 daha yüksek HEX oranı bulmuşlardır[87]. *Matsuda ve ark.* Amerikan popülasyondaki 73 kişiyi Japon popülasyonunun eşit sayıda kişi ile karşılaştırmış oldukları çalışmalarında, pleomorfizm ve polymegatzimde farklılık bulamamışlardır. Fakat Japon popülasyonunda daha yüksek hücre sayısının olduğunu bulmuşlardır. Bunun Japon popülasyonunda bulunan afakik büllöz keratopatinin daha düşük insidansı ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır[88].

Makirie ve ark. endotel hücre yoğunluğu ve morfolojisi üzerinde genetik faktörlerin etkilerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Bu amaçla mono ve dizigot ikizlerde yapmış oldukları çalışmalarında monozigot ikizlerde korelasyon katsayıları ikiz çiftlerin gözleri arasında yüksek bulunmuş, benzer yaştaki genetik olarak ilişkisiz bireylerde ve dizigot ikizlerde çalışma değişkenleri arasında korelasyon izlenmemiştir[89].

Roszkowska ve ark. çalışmalarında, hem 25–35 yaş arası tip 1 DM’li ve 40–60 yaş arası tip 2 DM’li hastalar ile aynı yaş aralığındaki kontrol grubundaki hastaları karşılaştırmışlardır. Hem tip 1 hem de tip 2 DM’li hastalarda CD değerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit etmişlerdir. Özellikle tip 1 DM’li hastalarda CD’deki azalma daha belirgin bulunmuştur. Ayrıca Tip 1 DM’li hastalarda CV’deki değişim daha belirgin olmakla birlikte hem tip 1 hem de tip 2 DM’li hastalarda, CV’de istatistiksel anlamlı artış tespit etmişlerdir[90].

İntraoküler cerrahi endotel fonksiyonunu etkiler. Katarakt ameliyatı ile endotel travmatik strese uğrar, bunun sonucu olarak endotel hücre yoğunluğunda azalma ve hücrelerde morfolojik değişimler görülür. Fakoemülsifikasyon cerrahisindeki endotel hasarından; fako ucunun titreşimiyle açığa çıkan ısı, mikro hava kabarcıkları ve serbest radikal oluşumu, endotele cerrahi enstrüman ve nükleus parçacıklarının teması gibi birçok neden sorumlu tutulmuştur[91][92][93][94]. Vitreoretinal cerrahi sonrası CD azalmaktadır. Silikon tamponat kullanımı endotele toksik etki yapmaktadır[82].

Künt göz travmaları, travmanın şiddetine bağlı olarak kornea endotel hücre kaybına neden olmaktadır. Ek olarak artmış GİB, göz içi inflamasyon ve hifemanın miktarının da endotel hücre kaybının artmasına neden olan diğer faktörler olduğu bildirilmiştir. Endotelde travmatik arka anüler keratopati; küçük cisimlerin korneaya direkt çarpması sonucu gelişmektedir. Bu bölgede endotelde yuvarlak bir alanda hücreler şişmiş veya parçalanmış olarak görülür[95][96][97].

Kontakt lens kullanımından sonra endotelde hem akut hem kronik değişiklikler izlenebilir. Kontakt lensin uygulanmasından sonra dakikalar içinde küçük koyu endotel blebleri oluştuğu ve bunların lens çıkarıldığında hızla kaybolduğu görülmüştür[98]. Benzer blebler uykuda olduğu gibi göz kapağının kapalı kaldığı durumlarda da oluşabilir ve bu durumun muhtemelen hipoksiye ve laktik asit

birikimine bağlı olduğu düşünölmüştür[99]. Yapılan çalışmalarda uzun süreli sert ya da yumuşak kontakt lens kullanımının hücrelerde geri dönüşümlü olmayan polimegatizme neden olduğu ve kontakt lens kullanım süresi arttıkça polimegatizm düzeyinin de artmakta olduğu bildirilmiştir [100].

Korneal distrofilerde endotel bozuklukları görölmektedir. Fuchs endotelyal distrofisinde kornea guttata görölür. Bunlar anormal endotel hücrelerinden salgılanan descemet membranın düzensiz çıkıntıları ve fazlalıklarıdır. Merkezde yerleşirler ve periferde doğru yayılım gösterirler. Fuchs endotelyal distrofisi olan hastaların spekuler mikroskopisinde genişlemiş endotelyal hücrelerin yanı sıra, guttatalara uyan bölgelerde koyu renkli alanlar görölür[101]. Bazen ortalarında parlak merkezi yansımalar vardır. Kornea guttata inflamasyon ve yaşlılıkla da oluşabilir[102][103][104].

İridokorneal endotelyal sendrom çoğalarak açığa ve iris yüzeyine göç etme kapasitesi olan anormal kornea endotel hücre tabakası nedeniyle oluşur. İç içe giren bozukluklardan oluşur. Bunlar: İlerleyici iris atrofisi, iris nevus (Cogan-Reese) sendromu, Chandler sendromudur[105][106]. Korneaları ileri derecede ödemli vakalarla yapılan çalışmalarda anormal endotel hücre yapısı, azalmış hücre yoğunluğu ve kalınlaşmış çok tabakalı descemet membranı gösterilmiştir[107][108]. İridokorneal endotelyal sendromda oluşan erken spekuler mikroskopik değişikliklerde periferik ön sineşilere yakın bölgelerde normal ve anormal endotel hücreleri arasında belirgin demarkasyon mevcuttur[108][109]. Demarkasyon hattına yakın alanlarda artmış endotel hücre yoğunluğu görölür[108]. Bu hastaların tutulum görölmeyen diğer gözlerinde de yaş grupları ile uygun olmayan endotel hücre polimegatizmi ve pleomorfizmi saptanmıştır[110] [111] Posterior polimorfoz distrofi kornea endotel hücrelerinin epitele benzer karakteristik özellikler sergilediği ilerleyici olmayan bir hastalıktır. Posterior polimorfoz distrofi de descemet zarı seviyesindeki veziküller, daha açık ve ayrıntıları seçilebilen merkezi alanların çevresinde dairesel koyu kabarık halkalar şeklinde görölür. Yerleşimi daha büyük, şekli bozulmamış endotel hücrelerinin önündedir ve çevre endotel hücreleri

normaldir. İridokorneal endotelial sendromda ise benzer bir görüntü oluşur ama bu yapı endotelin içindedir, çevre hücreler ise bozuk şekilli ve normalden küçük saptanırlar[112].

Keratokonusda endotelde hücre yoğunluğunda azalma pleomorfizm, polimegatizmde artış bulunmuştur[113][114]. Endotel hücreleri uzun eksenleri radyal tarzda kon apeksine doğru olacak şekilde uzamışlardır[114][115].

Bigar ve ark. primer akut açı kapanması glokomu sonrası speküler mikroskop ile endotel hücrelerini incelemişler ve CD'nin azaldığını bulmuşlardır.[116]. *Novak-Stroligo ve ark.* açık açılı glokom, açı kapanması glokomu ve psödoeksfoliatif glokomu mevcut olan hastalarda yapmış oldukları çalışmalarında glokom hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük CD bulmuşlardır. Ayrıca, psödoeksfoliatif glokomu olan hastaların açık açılı glokom veya açı kapanması glokomu hastalarına göre daha düşük CD değerine sahip oldukları sonucuna varmışlardır[117].

Endotelial pompa ve bariyer fonksiyonları göstergesi olarak santral korneal kalınlık önemlidir. Endotelial pompa ve bariyer fonksiyon bozukluklarında santral korneal kalınlık artmaktadır[118][119]. Deneysel çalışmalarda oküler inflamasyonun endotel fonksiyonunu etkileyebileceği kanıtlanmıştır. *Macdonald ve ark.* intraoküler inflamasyonun korneal endotel geçirgenliğinde artışa neden olabileceği ve bu endotel fonksiyon bozukluğunun korneal kalınlık artışına sebep olabileceğini bildirmişlerdir [120]. *Behar-Cohen ve ark.* tedavisi bırakılmış üveitli hayvan kornealarında yaptıkları çalışmalarında korneal ödem, korneal kalınlıkta artış, endotel ve epitel hücrelerinde değişim bulmuşlardır[121]. *Heinz ve ark.* akut ön üveit sırasında SKK'nın arttığını ve inflamasyonun azalmasından sonra kornea kalınlığının normale döndüğünü bulmuşlardır[122]. Ayrıca, *Agra ve ark.*ın çalışmasında, kornea kalınlığının, akut ön üveitin anti inflamatuvar tedavisi ile azaldığı bulunmuştur[123]. *Olsen* üveit etiyojisine bakmaksızın aktif ön üveitli hastada santral korneal kalınlığında artış bulunmuştur[124].

Özdamar ve ark. Behçet hastalarında SKK'nın aktif dönem göz tutulumu olanlarda, inaktif göz tutulumu olan ve kontrol grubuna göre arttığını belirtmişlerdir[125]. *Evereklioğlu ve ark.* Behçet hastalarından aktif göz tutulumu bulunan grupta santral kornea kalınlığını inaktif göz tutulumu bulunan gruba, göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre artmış bulmuşlar ve aktif dönem göz tutulumunda artan kornea kalınlığının tedavi sonrası normale gerilediğini gözlemlemişlerdir[126].

Ortak ve ark. Ankilozan spondilit hastalığı bulunan hastalarda santral kornea kalınlığını kontrol grubuna göre azalmış bulmuşlardır[127]. Fakat bu çalışmada hastalar göz tutulumu bulunan veya bulunmayan ya da aktivite varlığı veya yokluğu açısından ayrılmamıştır. *Özdemir ve ark.* yaptığı çalışmada Behçet hastalığı ve Ankilozan spondilit hastalıklarında santral korneal kalınlığını göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan ve kontrol gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış bulmuşlardır. Hem Behçet hem de Ankilozan Spondilit hastalarında aktif dönem göz tutulumuna sahip grubun üçüncü ayı sonunda tekrarlanan santral korneal kalınlık ölçümlerinde kornea kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı incelmeyi kanıtlamışlardır[128]. Bizde çalışmamızda daha önce yapılan çalışmaları destekler nitelikte akut ön üveit grubunda SKK'nın kontrol grubuna göre artmış olduğunu bulduk.

Macdonald ve ark. deneysel çalışmalarında intraoküler inflamasyonun kornea endotelinin geçirgenliğini arttırdığını göstermiştir. Bu artış ve pompa alanı yoğunluğundaki azalma korneal kalınlıkta artış ile korele olarak bulunmuştur[120]. Korneal endotel hücrelerin muntazam hegzagonal yapısı endotel yüzeyinin boşluksuz kaplanması için en uygun yapı olup, bu yapı endotelin bariyer fonksiyonunu sağlamaktadır. Bu geometrik düzenleme ayrıca tek bir hücrenin çevresel alanını en aza indirip birim alanda en fazla hücre sayısına olanak sağlamakta ve pompa yoğunluğunu en son noktasına çıkarmaktadır[63]. Böylece hegzagonalitede azalma pompa yoğunluğunda azalmaya neden olmaktadır. *Olsen ve ark.* yaptığı çalışmada akut ön üveitin endoteliumda defektlere neden olduğu bulmuşlardır. Sonuç olarak, bu defektler korneal kalınlıkta bir artış ile anlamlı şekilde korele olarak

bulunmuştur[129]. *Planck ve ark.* yaptığı çalışmada tavşanlarda deneysel olarak oluşturulan üveitin kornea kalınlığını % 20 artırdığı bulunmuştur[130].

Özdal ve ark. 51 Fuchs üveit sendromlu (FUS) hastasını sağlıklı kişilerle karşılaştırdıkları çalışmalarında, SKK'da etkilenen ve etkilenmeyen göz arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır. FUS grubunun SKK değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmasına rağmen, bu fark sadece etkilenmemiş gözler için istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur. Bu sonuçları, FUS'taki kronik inflamasyonun, akut inflamatuvar koşullarda olduğu kadar endotel fonksiyonlarını bozmuyor olduğu şeklinde yorumlamışlardır[131]. *Szepessy ve ark.* FUS hastalarının CD ve SKK'lerinde diğer gözlere kıyasla azalma olduğunu bildirmişlerdir. Gözler tekrarlayan inflamasyon ve endotelial anormalliklere ve korneal kalınlıkta artışa rağmen kornea dekompanasyonunu geliştirmez, ataklardan birkaç ay sonra korneal kalınlık normale döner şeklinde yorumlamışlardır[132].

Setala ve ark. yaptığı çalışmada FUS ve mutton fat keratik presipitat mevcut olan kronik ciddi tek taraflı iridosiklitli gözlerde kontrol grubuna kıyasla, önemli derecede azalmış santral endotelial CD gözlemlemişlerdir [133].

Çankaya ve ark. yaptığı çalışmada son 3 ay inaktif olan 27 si anterior üveit 8 i panüveit 33 Behçet hastasının 33 gözünü sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmışlardır. BH grubunda CD ve HEX'te kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş bulunmuştur. BD grubu için ortalama CV kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede artmış bulunmuştur. Gruplar arasında SKK'da istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır[134]

Viral ön üveitte, özellikle sitomegalovirüs (CMV) nedenli ön uveiti olan gözlerde korneal CD'de azalma olduğu bulunmuştur[135][136]. CMV viral yükü ve kornea endotelial hücre kaybı arasında anlamlı korelasyon, hem CMV ile ilişkili iridosiklit hem de korneal endotelit varlığında tanımlanmıştır[137]. Herpetik keratoüveitli gözlerde sağlıklı gözlere göre polimegatizm ve pleomorfizm ve azalmış CD saptanmıştır[138]. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olan hastalarda CMV retiniti durumunda arka segment üveiti ile birlikte ön segment inflamasyonu

olduğunda azalmış CD ve polimegatizm tespit edilmiştir[136]. Ve enfeksiyöz viral ön üveitlerin korneal CD'de azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Speküler mikroskopi kullanılarak korneal endotelyal hücre görüntülenmenin, şüpheli vakalar için virüsün tanımlanmasında aköz hümör örnekleme prosedürü uygulanmadan önce yararlı bir invaziv olmayan yöntem olabileceği öne sürülmüştür[139].

Akut ön üveit keratik presipitatlar, bant keratopati, kornea ödemi, iridokorneal temas gibi nedenlerle korneal değişikliklere neden olabilir[140]. *Pillai ve ark.* 13 aktif ön üveitli hastada yapmış oldukları çalışmalarında keratik presipitatlara yakın endotelin, daha büyük hücre boyutuna sahip olduğu ve hücre yoğunluğunun normal endotelden daha az olduğunu bildirmişlerdir[141]. Ayrıca akut ön üveit sırasında artan inflamatuvar hücreler de kornea endotel değişikliklerinden sorumludur[142]. *Trinh ve ark.* farelerde lipopolisakkarit enjeksiyonu ile üveit oluşturmuşlardır. Lazer konfokal mikroskop ve immünohistokimyasal boyama kullanmışlardır. Endotoksinle oluşturulmuş üveitli farelerde kontrol grubuna göre kornea endotel hücrelerinin ICAM-1 (intercellular adhesion molecule) molekülü üretiminin arttığı buna zıt olarak ZO-1 (zonula occludens) ve okludin molekülünün azaldığını bulmuşlardır. Bunun endotel hücre bağlantılarının bozulduğunun bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. İmmünohistokimya ile karakterize edilen aköz hümörde artan inflamatuvar hücreler; makrofajlar, granülositler, bazı antikorlar ve T lenfositleri olarak tespit edilmiştir. Lazer konfokal mikroskopi görüntülerinde inflamatuvar hücre yapışma yerlerine uyumlu bölgelerde endotel hücre hegzagonalite değişikliğini gözlemişlerdir[142]. Yapılan çalışmalarda inflamasyonun endotel hücre fonksiyonunu bozabileceği mekanizmalar öne sürülmüştür. İnflamasyon sırasında tümör nekrozis faktör- α , interlökin 1 β ve interlökin 6 gibi sitokinler korneada eksprese edilir[143][144]. *Capella ve Herbort* aköz hümördeki inflamatuvar hücrelerin stroma ve endotelyuma infiltre olduğunu gözlemişlerdir. Korneanın periferik bölgesinin en çok etkilenen bölge olduğu, çünkü infiltre eden hücrelerin çoğunun iridokorneal açıda ve periferik korneanın anterior stromasında yer aldığı öne sürülmüştür [144] [145].

Bourne ve ark. yaptıkları çalışmalarında kornea endotelyumun pleomorfizmi ve polimegatizminin, korneanın stresli bir durumda olduğunu gösterdiği bildirilmiştir. Böylece normal endotelin muntazam hegzagonal şekli kaybolur [119]. *Brooks ve ark* yaptığı çalışmalarda anterior üveitli hastaların speküler fotoğraflarında endotelyal şekil değişikliğini saptamışlardır[146][147]. Biz de çalışmamızda akut ön üveit hastalarında kontrol grubundan daha düşük oranda HEX ve daha yüksek CV bulduk. Akut ön üveit polimegatizm ve pleomorfizmde artışa neden olmaktadır.

Banaee ve ark. idiyopatik akut ön üveitli hastalarda yaptıkları çalışmalarında, speküler mikroskopi morfolojik indekslerinde anlamlı bir değişiklik bulamamışlardır. Bunu, inflamasyonun korneal endotelyal hücre morfolojisi üzerindeki zararlı etkisi için yeterli zaman geçmemiş olması ve tedaviye erken başlanması nedeniyle olduğunu düşünmüşlerdir. SKK'de ise anlamlı artış ile ortaya çıkan endotelyal tabakada işlev bozukluğunu bulmuşlardır. Ön kamara reaksiyonu ve SKK arasında herhangi bir korelasyon bulamamışlardır ve bunu sadece inflamasyonun varlığının kornea endotel disfonksiyonu için yeterli olabileceğini ve inflamatuvar sürecin yoğunluğunun anlamlı olmadığını gösterdiğini savunmuşlardır[148].

Endotelyal hücre yoğunluğundaki azalma, hücresel pleomorfizmde belirgin bir artışla ilişkilidir. Bu hücrelerin metabolik işlevi de önemlidir, çünkü daha az sayıda sağlıklı endotelyal hücre, kötü çalışan hücrelerin benzer sayısından daha iyi endotelyal fonksiyon sağlayabilir. Endotel hücre yoğunluğu ve morfolojisindeki değişiklikler, kornea endotelinin yaşla birlikte metabolik fonksiyonunun ilerleyen kaybını ve korneal ödemden daha kısa sürede iyileşme yeteneğini açıklar. Bu parametreler, bu nedenle, endotelin fonksiyonel kapasitesinin bir göstergesidir. [149][150].

Alfawaz ve ark tek taraflı veya bilateral akut veya geçirilmiş ön üveitin mevcut olduğu (ön, orta, panüveit) 52 hastanın 84 gözünü dahil ettikleri çalışmalarında kontrol grubuyla ve üveit geçirmemiş diğer gözle karşılaştırma yapmışlardır. CD sayısı üveitli gözlerde kontrol grubuna göre düşük izlenmiştir. 12 tek taraflı üveiti olan hastanın üveit geçirmemiş gözü karşılaştırılmıştır. Hem santral CD hem de

HEX, üveitli gözlerde diğer göze göre anlamlı olarak daha düşük olarak bulunmuştur. CV ve SKK açısından gözler arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır[140]. *Olsen ve ark.* 1 yıl içinde atak geçirmiş olan ön üveit veya ön ve arka üveiti olan tek taraflı üveit hastalarında yapmış oldukları çalışmalarında, 13 hastanın sadece 2'sinin (% 15) etkilenmemiş göze göre daha düşük bir CD'ye sahip olduğunu bulmuşlardır[124]. Bu farklı sonuçların hastalığın uzun sürecine bağlı olduğunu düşünmüşler ve hastalığın kronikliğinin CD ile negatif korelasyona sahip olduğunu vurgulamışlardır [140]. Akut ve sadece ön üveiti mevcut olan hastaları dahil ettiğimiz çalışmamızda kontrol grubuyla kıyasladığımızda CD de anlamlı bir farklılık bulunmadı. CD akut ön üveit hastalarında daha düşük bulursa da bu fark anlamlı değildi.

Güçlü ve ark. en az 6 ay süreyle inaktif olan 56 ön üveit hastasını, sağlıklı kişilerle karşılaştırdıkları çalışmalarında, Max, Min, Avg, CV, CD, HEX ve SKK değerlerini karşılaştırmışlar ve Max, Min, Avg ve CV değerlerini üveit grubunda anlamlı olarak artmış, CD ve HEX oranını ise üveit grubunda azalmış olarak bulmuşlardır. İki grup arasında SKK açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulmamışlardır[151]. Bizim çalışmamızda akut ön üveit grubu ve kontrol grubu arasında Max, Min, Avg arasında anlamlı fark yoktu. CD sayısı akut ön üveit grubunda azalmış olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu çalışmaya benzer şekilde akut ön üveit grubunda CV artmış, HEX ise azalmış olarak bulundu. SKK ise bizim çalışmamızda akut ön üveit grubunda artmış olarak bulundu.

Güçlü ve ark. yaptığı çalışmanın korelasyon analizinde kontrol grubunda yaş ve CD arasında negatif korelasyon izlenmiştir. Bununla birlikte, üveit grubunda yaş ve CD arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu sonucun üveit grubundaki genç hastaların, yaşlı hastalara göre daha uzun süreli akut inflamasyona sahip olması ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür[151]. Ayrıca hem üveit, hem kontrol grubunda CD ve Avg arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmışlardır. Biz de bu çalışmaya benzer olarak kontrol grubunda yaş ile CD arasında negatif korelasyon bulurken, akut ön

üveit grubunda korelasyon bulmadık. Akut ön üveit ve kontrol grubunda CD ve Avg arasında anlamlı negatif korelasyon saptadık.

Yine aynı çalışmada üveit grubunda Maks, Min, Avg, CV değerleri ve SKK arasında anlamlı pozitif korelasyon izlemiştirlerdir. Buna karşılık üveit grubunda yaş ve SKK arasında negatif korelasyon bulmuşlardır. Ön kamara hücre değeri ile CD arasında anlamlı negatif korelasyon, ön kamara hücre değeri ile AVG arasında anlamlı pozitif korelasyon bulmuşlardır[151].

Bizim çalışmamızda akut ön üveit grunda yaş ile CV arasında negatif korelasyon, CV ve HEX arasında negatif korelasyon saptadık. Endotelin hegzagonal yapısının bozulması sonucu şekilleri ve büyüklükleri birbirinden farklı hücre sayısında artış olmaktadır. Çalışmamızda kontrol grubunda CD nin yaş, Avg, HEX karşılaştırılmasında negatif korelasyon izledik. HEX oranının Max , CD, CV ile karşılaştırılmasında negatif, Min ve AVG ile karşılaştırılmasında ise pozitif korelasyon mevcuttu. Min ve CV arasında ise negatif korelasyon saptadık.

6-SONUÇ

Akut ön üveit hastaları, sağlıklı bireylere göre daha yüksek CV, daha az HEX oranı ve daha kalın SKK değerine sahip olarak bulundu. Bulgularımız, ön kamaradaki intraoküler inflamasyonun üveit hastalarında korneal endotel hücre yapısını ve hücre fonksiyonunu olumsuz etkilediğini göstermektedir. Klinisyenler ön segment inflamasyonunun kornea endoteli üzerindeki etkilerinin farkında olmalıdırlar. Üveit hastalarının çoğu, komplikasyonlar nedeniyle intraoküler cerrahiye ihtiyaç duyarlar. Bu durum üveit hastalarında endotel fonksiyonunun önemini artırmaktadır. Speküler mikroskopi, endotel hücre tabakasının invazif olmayan, morfolojik değişikliklerinin değerlendirilmesi yoluyla korneal endotel fonksiyonunu değerlendirmek için çok önemli bir tanı aracıdır. Üveit komplikasyonları olan hastalarda intraoküler cerrahi yapılmadan önce endotel hücre çalışmalarının yapılması düşünülmelidir.

7-KAYNAKLAR

1. Jabs. DA, Nussenblatt RB, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. “Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop,” Am. J. Ophthalmol., 2005;140(3):509-516
2. M Yanoff , Duker JS, Ophthalmology İkinci Basım Kornea Endoteli.2004;57: 422–430
3. Yunliang S, Yuqiang H, Ying-Peng L, Ming-Zhi Z, Lam DS, Rao SK. “Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in healthy Chinese eyes ,” 2007;19(6):130–132
4. Moore KL, Persaud TVN. Development of Eye and Related Structures. The Developing Human 8. baskı Elsevier 2008 Bölüm 18
5. Forrester JV, Dick AD, McMenemy PG, Roberts F. Embryology and Early Development of the Eye and Orbit. The Eye Basic Science in Practice.3. baskı Elsevier 2008
6. Nickla D. L. and Wallman J., “The multifunctional choroid.” 2010;29(2):144-68
7. Forrester JV, Dick AD, McMenemy PG, Roberts F. Anatomy of the Eye and Orbit. The Eye Basic Science in Practice. 3. baskı. Elsevier 2008 bölüm 1. .
8. Ansari MW, Nadeem A. The Eyeball: Some Basic Concepts. Atlas of Ocular Anatomy (e-book) Springer 2016 bölüm 2. .
9. Anatomy of the Eye, Fundamentals and Principles of Ophthalmology, AAO Basic and Clinical Science Course. 2014-2015;2:1
10. 38. TOD Nisan Kursu Üvea Hastalıkları Kurs Kitabı. Ankara 2018 sayfa 25.
11. Çakar Özdal MP, Yazici A, Tüfek M, Öztürk F. “Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey,” Turkish J. Med. Sci., 2014;44(2):337-42.
12. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Ozyazgan Y, Soylu M, Batioglu F, Apaydin C. “Demographic and Clinical Features of Uveitis in

- Tertiary Centers in Turkey,” *Ophthalmic Epidemiol.*, 2008;15(5):285-93
13. I. Tugal-Tutkun, “Üveit Tanımı Üveitlere Genel Bakış” İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.
 14. “Moorthy RS (ed.), O’Dwyer PA(Çeviri ed.) Göziçi Enflamasyonu ve Üveit. American academi of Ophthalmology.2011-2012:120-132.”
 15. Yalçındağ FN, Özdal PC, Özyazgan Y, Batioğlu F, Tugal-Tutkun I; BUST Study Group., “Demographic and Clinical Characteristics of Uveitis in Turkey: The First National Registry Report,” *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2018;26(1):17–26
 16. De Groot-Mijnes JD, Rothova A, Van Loon AM, Schuller M, Ten Dam-Van Loon NH, De Boer JH, Schuurman R, Weersink AJ. “Polymerase Chain Reaction and Goldmann-Witmer Coefficient Analysis Are Complimentary for the Diagnosis of Infectious Uveitis,” *Am. J. Ophthalmol.*, 2006;141(2):313–318
 17. De Groot-Mijnes JD, de Visser L, Zuurveen S, Martinus RA, Völker R, ten Dam-van Loon NH, de Boer JH, Postma G, de Groot RJ, van Loon AM, Rothova A. “Identification of New Pathogens in the Intraocular Fluid of Patients With Uveitis,” . 2010 ;150(5):628-636
 18. Takase H, Kubono R, Terada Y, Imai A, Fukuda S, Tomita M, Miyanaga M, Kamoi K, Sugita S, Miyata K, Mochizuki M., “Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus,” *Jpn. J. Ophthalmol.*, 2014;58(6):473-482
 19. Wensing B, Relvas LM, Caspers LE, Valentincic NV, Stunf S, de Groot-Mijnes JD, Rothova A., “Comparison of rubella virus- and herpes virus-associated anterior uveitis: clinical manifestations and visual prognosis,” *Ophthalmology*, 2011;118(10):1905-10
 20. “38. TOD Nisan Kursu Üvea Hastalıkları Kurs Kitabı,” Ankara 2018;58-142
 21. Choi JA, Kim KS, Jung Y, Park HY, Park CK. “Cytomegalovirus as a cause of hypertensive anterior uveitis in immunocompetent patients.” *J. Ophthalmic Inflamm. Infect.*, 2016;6(1):32

22. Dönmez O, Parlak M, Özbek Z , Saatçi A.O “Olgu Sunumu / Case Report Hiv Pozitif Bir Olguda Bilateral Sitomegalovirus Retiniti,”2013;303–306,.
23. Chee SP, Jap A., “Presumed Fuchs Heterochromic Iridocyclitis and Posner-Schlossman Syndrome: Comparison of Cytomegalovirus-Positive and Negative Eyes,” Am. J. Ophthalmol., 2008;146(6):883-9
24. Miserocchi E, Waheed NK, Dios E, Christen W, Merayo J, Roque M, Foster CS. “Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis: a clinical evaluation and comparison.,” Ophthalmology, 2002;109(8):1532-7.
25. Fuchs E, “I. Ueber Komplikationen der Heterochromie,” Ophthalmologica, 1906;15(3):191–212
26. Quentin CD, Reiber H. “Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in aqueous humor,” Am. J. Ophthalmol., 2004;138(1):46-54.
27. de Groot-Mijnes JD, de Visser L, Rothova A, Schuller M, van Loon AM, Weersink AJ. “Rubella Virus Is Associated With Fuchs Heterochromic Iridocyclitis,” Am. J. Ophthalmol., 2006;141(1):212-214.
28. Doshi A, Chataway J., “Multiple sclerosis, a treatable disease,” Clin. Med. (Northfield. Il)., 2016 ;16(6):53-59.
29. Kaya D, Kaya M, Özakbaş S, İdiman E. “Uveitis associated with multiple sclerosis: complications and visual prognosis.,” Int. J. Ophthalmol., 2014;7(6):1010-3
30. Olsen TG, Frederiksen J. “The association between multiple sclerosis and uveitis,” Surv. Ophthalmol., 2017;62(1):89-95
31. Boskovich SA, Lowder CY, Meisler DM, Gutman FA. “Systemic diseases associated with intermediate uveitis.,” Cleve. Clin. J. Med., 1993;60(6):460-5.
32. Petrushkin H, Kidd D , Pavesio C “Intermediate uveitis and multiple sclerosis: to scan or not to scan: Table 1,” Br. J. Ophthalmol., Br J Ophthalmol. 2015;99(12):1591
33. Tarhan F., Keser G., “Romatolog gözüyle sarkoidoz; Sarcoidosis:

- rheumatological perspective,” *RAED Derg.*, 2013;5(2):48-57
34. Moorthy RS (ed.), O’Dwyer PA(Çeviri ed.) Göziçi Enflamasyonu ve Üveit. *American academi of Ophthalmology*.2011-2012:250-254. .
 35. “Jack J. Kanski: Klinik Oftalmoloji. Üveit 7. Baskı. Güneş Tıp kitabevleri 2001;400-470.”
 36. “WHO | Global tuberculosis report 2017,” WHO, 2017.
 37. F. Davatchi, International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD)., “The International Criteria for Behçet’s Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria,” *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, 2014;28(3):338-47
 38. “Moorthy RS (ed.), O’Dwyer PA(Çeviri ed.) Göziçi Enflamasyonu ve Üveit. *American academi of Ophthalmology*. 2011-2012: 191”
 39. Atmaca L.S., Sönmez P.A., “Behçet Hastalığında Göz Tutulumu” *Ret - Vit* 2004; 12 : 77-86
 40. Moorthy RS (ed.), O’Dwyer PA(Çeviri ed.) Göziçi Enflamasyonu ve Üveit. *American academi of Ophthalmology*.2011-2012:190-196. .
 41. Wakefield D, Cunningham ET Jr, Pavesio C, Garweg JG, Zierhut M. “Controversies in Ocular Toxoplasmosis,” *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2011;19(1):2-9
 42. Holland GN, “Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease,” *Am. J. Ophthalmol.*, 2003 ;136(6):973-88.
 43. Holland GN, “Ocular toxoplasmosis in the immunocompromised host.,” *Int. Ophthalmol.*, 1989;13(6):399-402
 44. Davis J.L, “Ocular syphilis,” *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 2014; 25(6) :513–518
 45. Gaudio PA, “Update on ocular syphilis,” *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 2006;17(6):562-6.
 46. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. “Update on Syphilis,” *JAMA*,

- 2003;290(11):1510-4.
47. Aldave AJ, King JA, Cunningham ET Jr. "Ocular syphilis.," *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 2001 ;12(6):433-41.
 48. Moorthy RS (ed.), O'Dwyer PA(Çeviri ed.) Göziçi Enflamasyonu ve Üveit. *American academi of Ophthalmology*.2011-2012:291-304. .
 49. "Bengisu Ü. Göz hastalıkları,4.baskı: Kornea Anatomisi ve Fizyolojisi. " *Ankara, Palme yayıncılık*, 1998; 69-72.
 50. Pandey SK, Milverton EJ, Maloof AJ. "A tribute to Charles David Kelman MD: ophthalmologist, inventor and pioneer of phacoemulsification surgery," *Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2004 Oct;32(5):529-33.
 51. Altan C, Bayraktar S, Altan T, Eren H, Yılmaz OF., "Anterior chamber depth, iridocorneal angle width, and intraocular pressure changes after uneventful phacoemulsification in eyes without glaucoma and with open iridocorneal angles," *J. Cataract Refract. Surg.*, 2004 Apr;30(4):832-8.
 52. "Jay H. Krachmer, Mark J. Mannis FACS and Edward J. Holland *Cornea* kitabı 3. baskı 2011," 2011.
 53. Levin. L.A. and Adler F.H., "Adler's physiology of the eye" 2011 :11. baskı. .
 54. Bengisu Ü. *Kornea, Göz Hastalıkları*, 4. Baskı, Bölüm 5, *Ankara, Palme Yayıncılık*, 1998, 69-89. .
 55. "Farjo AA, Soong HK: *Kornea Epiteli*. Yanoff M, Duker JS (Eds.). *Bavdek T*(Çeviri editörü). *Oftalmoloji*. 2. baskı. *İstanbul Hayat Yayıncılık* 2007; 413-21."
 56. Tripathi RC, Chalam KV, Cibis GW, et al. *The eye, Anatomy, Part 1, Fundamentals and Principles of Ophthalmology*, *American Academy of Ophthalmology*, 1999-2000;3(2)
 57. Arffa RC. *Grayson's Diseases of the Cornea*, 3. baskı *St. Louis, Mosby Year Book*, 1991;1: 1-24. .
 58. Brunelli A.T.J, Vicente F.A.M "Sclerocorneal limbal stem cell autograft transplantation in dogs," *Arq. Bras. Med. Veterinária e Zootec.*,

2007;59(5):1194-1204

59. Nishida T: Cornea. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Eds.). Cornea Philadelphia Elsevier Inc., 2005; 1(2)3-22. .
60. Apple DJ, Rabb MF. Ocular Pathology, 4. St Louis: Mosby-Year Book. 1991. .
61. Arffa RC: Anatomy. Grayson's Diseases of the Cornea. Kist K, Penny R, Casey J (eds.). St Louis Mosby 1991; 1:1-24. .
62. Mc Dermott ML, Atluri HKS: Kornea Endoteli. Yanoff M, Duker JS (Eds.). Bavdek T(Çeviri editörü). Oftalmoloji. İkinci baskı. İstanbul Hayat Yayıncılık 2007; 422-430. .
63. S. Mishima, "Clinical investigations on the corneal endothelium.," Ophthalmology, 1982;93(1):1-29.
64. Mc Dermott ML, Yanoff M, Duker JS (Eds.). Bavdek T(Çeviri editörü). Oftalmoloji. İkinci baskı. İstanbul Hayat Yayıncılık 2007; 422-430. .
65. Pepose JS, Ubels JL: Cornea and Sclera. Adler's Physiology of the Eye. 10. Baskı. St. Louis Mosby 2003; 59-92. .
66. Tuft SJ, Coster DJ: The corneal endothelium. Eye 1990; 4:389-424. .
67. Hikmet, Küçümen R.B. Visante OCT ile Ön Segment Görüntülenmesi Optikal Koherens Tomografi .2007;3(3,2)29-44
68. Krachmer, Cavanagh H.D.Petroll W.M. Jester J.V. Confocal Microscopy Mannis, Holland Editor. Cornea Second edition Vol. One A. Elsevier Mosby 2005;20(4):283-97. .
69. McLaren JW, Nau CB, Erie JC, Bourne WM., C. B. Nau, J. C. Erie, and W. M. Bourne, "Corneal thickness measurement by confocal microscopy, ultrasound, and scanning slit methods," Am. J. Ophthalmol., 2004 ;137(6):1011-20.
70. Cosar B: Kornenin doku özellikleri ve tanı yöntemleri. 27. Ulusal Oftalmoloji Kursu
71. P. P. Johns KJ, Feder RS, Hamil MB, Miller-Meeks MJ, Rosenfeld SI,

Examination techniques for the external eye and cornea. The foundation of American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 8 External Disease and Cornea. San Francisco: The foundation of AAO 2007; 2:15-51. .

72. Y. R. Phillips C, Laing R, Specular microscopy. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Eds.). Cornea 2. baskı. Philadelphia Elsevier Inc. 2005; 1:261-81.
73. Johns KJ, Feder RS, Hamil MB, Miller-Meeks MJ, Rosenfeld SI, Perry PE: Examination techniques for the external eye and cornea. The foundation of American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 8 External Disease and Cornea.
74. Nishida T., Cornea. in: Krachmer, Mannis, Holland Editor. Cornea Second edition Vol. One A. Elsevier Mosby 2005;1(1):3-27. .
75. David Miller, Edmond H. Thall, Neal H. Atebara, Oftalmik Aletler, Pakimetri, Speküler Mikroskopi in: Yanoff M, Duker JS, Editor. Ophthalmology ikinci Basım 2004; 2(13):92-5.
76. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central Corneal endothelial cell changes over a ten-yeer period. invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:779-82. .
77. R. Bovellev, S. C. Kaufman, H. W. Thompson, and H. Hamano, "Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter.," Arch. Ophthalmol. (Chicago, Ill. 1960), vol. 117, no. 7, pp. 868–70, Jul. 1999.
78. S. Suzuki, "Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry.," J. Cataract Refract. Surg., 2003;29(7):1313-8
79. Cheung SW, Cho P., "Endothelial cells analysis with the TOPCON specular microscope SP-2000P and IMAGENet system.," Curr. Eye Res., 2000 Oct;21(4):788-98.
80. Quiroga L, Lansingh VC, Samudio M, Peña FY, Carter MJ. "Characteristics of the corneal endothelium and pseudoexfoliation syndrome in patients with senile cataract. "Clin Experiment Ophthalmol. 2010;38(5):449-455.

81. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J. "Corneal Endothelial Cell Changes in Pseudoexfoliation Syndrome After Cataract Surgery." *Arch Ophthalmol*. 1998;116(2):145-149.
82. Cinar E, Zengin M. O, Kucukerdonmez C., "Evaluation of corneal endothelial cell damage after vitreoretinal surgery: comparison of different endotamponades," *Eye*, 2015;29(5).670–674
83. Wilson RS, Roper-Hall MJ. "Effect of Age on the Endothelial Cell Count in the Normal Eye. " Vol 66.; 1982.
84. Közer L, Manav G, Sezen F, Akova Y. "Yaşa bağlı kornea endotel değişimleri. " *T Oft Gaz*. 1987;17:213-16
85. Mc Dermott ML, Atluri HKS: Kornea Endoteli. Yanoff M, Duker JS (Eds.). Bavdek T(Çeviri Editörü). *Oftalmoloji. İkinci Baskı. İstanbul Hayat Yayıncılık* 2007; 422-430,
86. Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. "Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Normal Indian Eyes." *Cornea*. 2000;19(6):820-3.
87. Snellingen T, Rao G, Shrestha K, Cheng H. "Quantitative and Morphological Characteristics of the Human Corneal Endothelium in Relation to Age , Gender , and Ethnicity in Cataract Populations of South Asia,"2001 ;20(1): 55–58,
88. Matsuda M, Yee R. W., Edelhauser H. F, "Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population," *Arch Ophthalmol*, 1985;103(1), 68–70,
89. Makirie J, Vannas A, Koskenvuof M, "Corneal Endothelial Cells in Mono- and Di-zygotic Twins," *Invest Ophthalmol V*. 1983;24:1029-1032
90. Roszkowska AM, Tringali CG, Colosi P, Squeri CA, Ferreri G. "Corneal Endothelium Evaluation in Type I and Type II Diabetes mellitus." *Ophthalmologica*. 1999;213(4):258-261.
91. Kim EK, Cristol SM, Geroski DH, McCarey BE, Edelhauser HF. "Corneal

- endothelial damage by air bubbles during phacoemulsification. ” Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1997;115(1):81-88.
92. Cameron MD, Poyer JF, Aust SD. “Identification of free radicals produced during phacoemulsification.” J Cataract Refract Surg. 2001;27(3):463-470.
 93. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. “Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification.” J Cataract Refract Surg. 1996;22(8):1079-1084.
 94. Takahashi H, Sakamoto A, Takahashi R, Ohmura T, Shimmura S, Ohara K. “Free radicals in phacoemulsification and aspiration procedures” Arch Ophthalmol. 2002;120(10):1348-1352.
 95. Maloney WF, Colvard M, Bourne WM, Gardon R. “Specular microscopy of traumatic posterior annular keratopathy. ” Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1979;97(9):1647-1650.
 96. Slingsby JG, Forstot SL. “ Effect of blunt trauma on the corneal endothelium. ” Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1981;99(6):1041-1043.
 97. Cibis GW, Weingeist TA, Krachmer JH. “Traumatic corneal endothelial rings. ” Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1978;96(3):485-488.
 98. Barr JT, Schoessler JP. “Corneal endothelial response to rigid contact lenses. ” Am J Optom Physiol Opt. 1980;57(5):267-274.
 99. Khodadoust AA, Hirst LW. “Diurnal variation in corneal endothelial morphology. ” Ophthalmology. 1984;91(10):1125-1128.
 100. MacRae SM, Matsuda M, Phillips DS. “ The long-term effects of polymethylmethacrylate contact lens wear on the corneal endothelium. ” Ophthalmology. 1994;101(2):365-370.
 101. Laing RA, Leibowitz HM, Oak SS, Chang R, Berrospi AR, Theodore J. “Endothelial mosaic in Fuchs’ dystrophy. A qualitative evaluation with the specular microscope. ” Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1981;99(1):80-83.
 102. Lorenzetti DW, Uotila MH, Parikh N, Kaufman HE. “Central cornea guttata..

- Incidence in the general population. ” Am J Ophthalmol. 1967;64:115
103. Goar E. “Dystrophy of the corneal endothelium (cornea guttata) with a report of histological examination. ” Am J Ophthalmol 1934; 17:215.
 104. Elhalis H, Azizi B, Jurkunas U V. “Fuchs endothelial corneal dystrophy. Ocul Surf. 2010;8(4):173-184.
 105. Alvarodo J a, Murphy CG, Jusrer RP, Herheringron J. “Pafhogenesis of Chandler ’ s Syndrome , Essential Iris Atrophy and the Cogan-Reese Syndrome // Estimated Age or Disease Onset. ” Invest Ophthalmol Vis Sci. 1986;27
 106. Neubauer L, Lund O-E, Leibowitz HM. “Specular Microscopie Appearance of the Corneal Endothelium in Iridocorneal Endothelial Syndrome. ” Arch Ophthalmol. 1983;101(6):916-918.
 107. Kupfer C, Chan CC, Burnier M, Kaiser-Kupfer MI, Kaiser-Kupfer MI. “Histopathology of the ICE syndrome. ” Trans Am Ophthalmol Soc. 1992;90:149-56
 108. Walkden A, Au L. “Iridocorneal endothelial syndrome: clinical perspectives.” Clin Ophthalmol. 2018;12:657-664.
 109. Bourne WM. “Partial Corneal Involvement in the Iridocorneal Endothelial Syndrome. ” Am J Ophthalmol. 1982;94(6):774-781.
 110. Hirst LW, Qulgley HA, Stark WJ, Shields NB. “Specular Microscopy Of Iridocorneal Endothelial Syndrome. ” Aust N Z J Ophthalmol. 1980;8(2):139-146.
 111. Bourne WM, Brubaker RF. “Progression and regression of partial corneal involvement in the iridocorneal endothelial syndrome.” Trans Am Ophthalmol Soc. 1992;90:201-19
 112. Laganowski HC, Sherrard ES, Muir MG, Buckley RJ. “Distinguishing features of the iridocorneal endothelial syndrome and posterior polymorphous dystrophy: value of endothelial specular microscopy. ” Br J Ophthalmol. 1991;75(4):212-216.

113. Bahadır AE, Aktay S, Cosar B, Acar S. "Speküler Mikroskopi ve Pakimetri Değerlerinin Keratokonuslu ve Normal Gözlerde Karşılaştırılması. " *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2008;17(4):227-232.
114. Sturbaum CW, Peiffer, Jr. RL. "Pathology of Corneal Endothelium in Keratoconus. " *Ophthalmologica*. 1993;206(4):192-208.
115. Laing RA, Sandstrom MM, Berrospi AR, Leibowitz HM. "The Human Corneal Endothelium in Keratoconus. " *Arch Ophthalmol*. 1979;97(10):1867.
116. Bigar F, Witmer R. "Corneal endothelial changes in primary acute angle-closure glaucoma. " *Ophthalmology*. 1982;89(6):596-599.
117. Novak-Stroligo M, Alpeza-Dunato Z, Kovacevic D, Caljkusic-Mance T. "Specular microscopy in glaucoma patients. " *Coll Antropol*. 2010;34(2):209-210.
118. Ehlers N, Hjortdal J. "Corneal thickness: Measurement and implications. " *Exp Eye Res*. 2004;78(3):543-548.
119. Bourne WM, McLaren JW. "Clinical responses of the corneal endothelium. " *Exp Eye Res*. 2004;78(3):561-572.
120. Macdonald JM, Geroski DH, Edelhauser HF. "Effect of inflammation on the corneal endothelial pump and barrier. " *Curr Eye Res*. 1987;6(9):1125-1132.
121. Behar-Cohen FF, Savoldelli M, Parel JM, et al. "Reduction of corneal edema in endotoxin-induced uveitis after application of L-NAME as nitric oxide synthase inhibitor in rats by iontophoresis. " *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(6):897-904.
122. Heinz C, Taneri S, Roesel M, Heiligenhaus A. " Influence of corneal thickness changes during active uveitis on Goldmann applanation and dynamic contour tonometry. " *Ophthalmic Res*. 2012;48(1):38-42.
123. Agra C, Agra L, Dantas J, Arantes TEF e, Andrade Neto JL de. " Anterior segment optical coherence tomography in acute anterior uveitis. " *Arq Bras Oftalmol*. 77(1):1-3.

124. Olsen T. "Changes In The Corneal Endothelium After Acute Anterior Uveitis As Seen With The Specular Microscope. " *Acta Ophthalmol.* 1980;58:250-256.
125. Ozdamar Y, Berker N, Ertugrul G, Gurlevik U. "Is There a Change of Corneal Thickness in Uveitis with Behçet disease. 2010;29(11):1265-1267.
126. Evreklioglu C, Er H. "Increased corneal thickness in active Behcet's disease?. " *Eur J Ophthalmol.* 2002;12(1):24-29.
127. Ortak H, İnanır A, Demir S, "Decreased central corneal thickness in ankylosing spondylitis. " *Int Ophthalmol.* 2014;34(2):263-268.
128. Özdemir S. "Ankilozan Spondilit Ve Behçet Hastalığında Gözün Ön Ve Arka Segment Yapılarının Değerlendirilmesi. " 2014 Uzmanlık tezi
129. Olsen T. "Transient Changes in Specular Appearance of the Corneal Endothelium and in Corneal Thickness During Anterior Uveitis. " *Acta Ophthalmol.* 1981;59(1):100-109.
130. Planck SR, Huang XN, Robertson JE, Rosenbaum JT. "Cytokine mRNA levels in rat ocular tissues after systemic endotoxin treatment. " *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 924-30.
131. Çakar Özdal P, Yazıcı A, Elgin U, Öztürk F. "Fuchs Uveit Sendromunda Santral Kornea Kalınlığı. *Türk Oftalmol Derg.* 2013;43(4):225-228.
132. Szepessy Z, Tóth G, Barsi A, Kránitz K, Nagy Z, "Anterior Segment Characteristics of Fuchs Uveitis Syndrome," *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2016; 24(5), 594–598,
133. Setälä K. "Corneal Endothelial Cell Density In Iridocyclitis. " *Acta Ophthalmol.* 2009;57(2):277-286.
134. Cankaya C, Cumurcu T, Gunduz A, Firat I. "Corneal Endothelial Changes in Behcet's Patients with Inactive Ocular Involvement. " *Curr Eye Res.* 2018 ;43(8):965-971
135. Takase H, Kubono R, Terada Y,. "Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and

- cytomegalovirus. ” *Jpn J Ophthalmol.* 2014;58(6):473-482.
136. Kandori M, Miyazaki D, Yakura K, “Relationship between the number of cytomegalovirus in anterior chamber and severity of anterior segment inflammation. ” *Jpn J Ophthalmol.* 2013;57(6):497-502.
 137. Miyanaga M, Sugita S, Shimizu N, “A significant association of viral loads with corneal endothelial cell damage in cytomegalovirus anterior uveitis. ” *Br J Ophthalmol.* 2010;94(3):336-340.
 138. Hirose N, Shimomura Y, Matsuda M, “ Corneal endothelial changes associated with herpetic stromal keratitis. ” *Jpn J Ophthalmol.* 1988;32(1):14-20.
 139. Siak J, Mahendradas P, Chee S-P. “Multimodal Imaging in Anterior Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* ” 2017;25(3):434-446.
 140. Alfawaz AM, Holland GN, Yu F, Margolis MS, Giacconi JAA, Aldave AJ. “Corneal Endothelium in Patients with Anterior Uveitis. ” *Ophthalmology.* 2016;123(8):1637-1645.
 141. Pillai CT, Dua HS, Azuara-Blanco A, Sarhan AR. “Evaluation of corneal endothelium and keratic precipitates by specular microscopy in anterior uveitis.” *Br J Ophthalmol.* 2000;84(12):1367-1371.
 142. Trinh L, Brignole-Baudouin F, Labbe A, Raphail M, Bourges J-L, Baudouin “C. The corneal endothelium in an endotoxin-induced uveitis model: correlation between in vivo confocal microscopy and immunohistochemistry. ” *Mol Vis.* 2008;14:1149-1156.
 143. De Vos AF, Hoekzema R, Kijlstra A. “Cytokines and uveitis, a review. ” *Curr Eye Res.* 1992;11(6):581-597.
 144. Capella JA, Waltman SR. “Corneal thickness during corneal homograft rejection and uveitis in rabbits. ” *Am J Ophthalmol.* 1971;72(2):383-389
 145. Herbort CP, Chan CC, Nussenblatt RB. “Endotoxin-induced uveitis in the rat: a hypothesis for preferential involvement of the anterior uvea. ” *Curr Eye Res.* 1990;9:119-124.

146. Brooks Amv, Grant G, Fraco Weg. "The Use of Specular Microscopy To Investigate Unusual Findings in the Corneal Endothelium and Its Adjacent Structures." Aust N Z J Ophthalmol. 1988;16(3):235-243.
147. Brooks A, Grant G, Gillies W. "Differentiation and assessment of corneal endothelial changes associated with diseases of the anterior segment of the eye." Aust N Z J Ophthalmol. 1987;15(1):65-70.
148. Banaee T, Shafiee M, Alizadeh R, Naseri MH. "Changes in Corneal Thickness and Specular Microscopic Indices in Acute Unilateral Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm." 2016;24(3):288-292
149. Hoffer KJ, Kraff MC. 422-430 " Normal Endothelial Cell Count Range." Ophthalmology. 1980;87(9):861-866.
150. Waring GO, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. "The Corneal Endothelium: Normal and Pathologic Structure and Function. " Ophthalmology. 1982;89(6):531-590.
151. Güçlü H, Gürlü V. "Comparison of corneal endothelial cell analysis in patients with uveitis and healthy subjects." Int Ophthalmol. 2017;18



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 28/09/2016
TOPLANTI NO : 2016/11

KARARLAR :

- 5- Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2016-94-24/08 Protokol no'lu "Akut Ön Üveit Hastalarında Kornea Endotel Fonksiyonunun Speküler Mikroskopi ile Değerlendirilmesi" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı