



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ORTA, ARKA VE PANÜVEİTLİ HASTALARIN EDI-OKT
KULLANILARAK ÖLÇÜLEN KOROID KALINLIĞININ SAĞLAM
GRUPLA KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Nilüfer Yeşilirmak**

Ankara, 2013



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ORTA, ARKA VE PANÜVEİTLİ HASTALARIN EDI-OKT
KULLANILARAK ÖLÇÜLEN KOROID KALINLIĞININ SAĞLAM
GRUPLA KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Nilüfer Yeşilirmak**

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
Prof. Dr. Gürsel Yılmaz**

Ankara, 2013

TEŐEKKÜR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göz Hastalıkları'nda uzmanlık eğitimim boyunca ve bu çalışmamın gerçekteşmesinde çok önemli desteği olan tez danışmanım Prof. Dr. Gürsel YILMAZ başta olmak üzere, öğretim üyeleri Prof. Dr. Sibel Oto, Prof. Dr. Dilek D. Altınörs, Prof. Dr. Ahmet Akman, Doç. Dr. İmren Akkoyun, Yard. Doç. Dr. Sezin A. Bayar, Uzm. Dr. Sirel G. Güngör ve Uzm. Dr. Leyla Asena'ya ve desteğini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, klinik çalışanlarına, aileme ve eşime teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nilüfer Yeşilirmak
Temmuz 2013, Ankara

ÖZET

Bu çalışma, *Enhanced Depth Imaging* Optik Kohorens Tomografi (EDI-OKT) kullanılarak ölçülen orta, arka ve panüveitli hastaların koroid kalınlıklarının sağlıklı bireylerin koroid kalınlıkları ile karşılaştırılması amacıyla yapıldı. Bu amaçla, kliniğimizde rutin muayeneleri sonucu EDI-OKT'leri yapılan orta, arka ve panüveitli olmak üzere toplam 95 üveit hastasının 179 gözü ve 42 sağlıklı bireyin 84 gözü retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalar ayrıca etyolojilerine göre idiyopatik panüveit, Behçet Hastalığı (BH), sarkoidoz, Vogt Koyanagi Harada (VKH), pars planit ve toksoplazmozis olarak ayrılıp kontrol grubuyla karşılaştırıldı. BH'ya sahip olan 50 hasta da kendi içinde 13 aktif, 31 inaktif ve 6 terminal dönem BH olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Koroid kalınlığı retina pigment epitelinin dış sınırından iç skleral sınıra kadar olan mesafenin kaliperle dikey ölçülmesi ile elde edildi. Ölçümler, subfoveal alandan başlayarak 500µm ara ile nazalde ve temporalde 3000µm'a kadar olan toplam 13 noktadan yapıldı. Anatomik sınıflandırmaya göre ortalama yaş, görme keskinliği, fovea altı koroid kalınlığı ve üveit süresinin karşılaştırılması yapıldı.

Koroid kalınlığı ile yaş arasında VKH grubu hariç tüm gruplarda negatif korelasyon saptandı ($p<0.05$). BH grubu hariç diğer gruplarda koroid kalınlığı ile görme keskinliği arasında korelasyon saptanmadı, Behçet grubunda 13 noktanın tümünde pozitif korelasyon saptandı ($p<0.05$). VKH grubu hariç hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında 13 noktanın tümünde negatif korelasyon saptandı ($p<0.05$), VKH grubunda ise nazalden foveaya kadar olan her noktada negatif korelasyon saptandı.

BH ve VKH hariç diğer gruplarda, inaktif dönemdeki 13 noktadan ölçülen koroid kalınlığı kontrollere göre daha düşük saptandı ($p<0.05$). BH aktif, inaktif ve terminal dönem olarak 3 gruba ayrılarak kontrollerle karşılaştırıldığında tüm noktalardaki koroid kalınlığı aktif dönemde en fazla, terminal dönemde en az olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Fakat, inaktif dönem koroid ile kalınlığı ile kontroller arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. İnaktif dönemde olan VKH hastalarının koroid kalınlığı ile kontroller arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Bu çalışmanın da desteklemiş olduğu üzere, üveit hastalarında EDI-OKT kullanılarak koroidin kalınlığı ile ilgili elde edilen bilgiler hastalığın patogenezini açıklamada ve spesifik tedavinin takibinde rol oynayabilecektir.



ABSTRACT

Comparison of choroidal thickness of patients having intermediate, posterior and panuveitis with healthy control group via using EDI-OCT

This study aims to compare the choroidal thickness of patients having intermediate, posterior and panuveitis with choroidal thickness of healthy control group via using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography (EDI-OCT). For this purpose, 179 eyes of 95 patients and 84 eyes of 42 healthy controls were enrolled in this study retrospectively. Patients were first divided by their etiology as idiopathic panuveitis, Behçet Disease (BD), sarcoidosis, Vogt Koyanagi Harada (VKH), pars planitis and toxoplasmosis, and then compared with control group. Total number 50 patients having BD was also divided into 3 groups as 13 active, 31 inactive and 6 terminal phase patients.

The choroid thickness was measured vertically from the outer border of the retinal pigment epithelium to the inner scleral border. These measurements' starting point was at subfoveal choroid and the other points were selected 500 μm intervals from the fovea to 3000 μm nasal and to 3000 μm temporal, making up to total number of 13 measurement points.

Negative correlation has been identified between choroidal thickness and age in all groups except VKH group ($p < 0.05$). There was no correlation between choroidal thickness and visual acuity in any group except BH group that having positive correlation at all 13 points ($p < 0.05$). Negative correlation was observed between disease duration and choroidal thickness in all groups for all 13 points ($p < 0.05$) except VKH group who had negative correlation for the points located nasal to fovea.

Inactive phase choroidal thickness values measured from 13 points for all groups, except BD and VKH groups, were lower than the controls' choroidal thicknesses ($p < 0.05$). In BD group, which had ranked to active, inactive and terminal phases, the choroidal thickness was the highest at the active phase and the lowest at the terminal phase with both are statistically significant. However, there was not statistically significant difference between inactive phase BD with healthy controls. Statistically significant difference was not

concluded between choroidal thicknesses of inactive phase VKH patients with of control group.

As this study supports, the knowledge of choroidal thickness gained via EDI-OCT can be utilized in explaining of the uveitis pathogenesis and specific treatment follow up.



İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üveitler	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji ve Etyopatogenez	3
2.1.3. Sınıflandırma	4
2.1.4. Üveit Semptomları	9
2.1.5. Üveit Bulguları	11
2.1.6. Üveit Komplikasyonları	14
2.1.7. Üveitlerin Tanı ve Takibinde Kullanılan Laboratuvar Testleri ve Yardımcı Tetkikler	15
2.1.8. Anatomik Lokalizasyonlarına Göre Üveit Nedenleri	17
A) Ön Üveitler	17
2.2. OKT	40
2.2.1. OKT Modelleri	44
2.2.2. Koroid	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM	52
4. BULGULAR	54
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ	66
7. KAYNAKLAR	67

KISALTMALAR

BH	:	Behçet Hastalığı
EDI	:	Enhanced Depth Imaging
FFA	:	Fundus Floressein Anjiografi
GİB	:	Göz içi basıncı
İSYA	:	İndosiyenin Yeşili Anjiografi
KMÖ	:	Kistoid Maküla Ödemi
MEWDS	:	Multipl Geçici Beyaz Nokta Sendromu
MS	:	Multipl Skleroz
OKT	:	Optik Koherens Tomografi
USG	:	Ultrasonografi
VKH	:	Vogt Koyanagi Harada

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 Üveitlerin başlangıcına, süresine ve seyrine göre sınıflaması	7
Tablo 2.2 Üveitlerin anatomik sınıflaması.....	8
Tablo 2.3 Ön kamara bulanıklığının değerlendirilmesi	11
Tablo 2.4 Ön kamara hücresinin değerlendirilmesi	12
Tablo 2.5 Vitreus bulanıklığının derecelendirilmesi	14
Tablo 2.6 Orta üveitle seyreden hastalıklar	20
Tablo 2.7 Vitreus hücresinin değerlendirilmesi.....	27
Tablo 2.8 Arka üveit yapan nedenler:.....	27
Tablo 2.9 Panüveitler Nedenleri	40
Tablo 2.10 OKT Tipleri	45
Tablo 4.1 Çalışmaya dahil edilen hasta profili	54
Tablo 4.2 Anatomik sınıflandırmaya göre ortalama yaş, görme keskinliği, fovea altı koroid kalınlığı ve üveit süresinin karşılaştırılması	56
Tablo 4.3 (Pearson korelasyon analizi). Behçet Hastalarında ortalama koroid kalınlığı 13 noktanın tümünde görme keskinliği ile pozitif korelasyon, yaş ve hastalık süresi ile negatif korelasyon göstermektedir.....	57
Tablo 4.4 Behçet Hastalarının aktif, inaktif ve terminal alt grupları ile kontrollerin13 noktada ortalama koroid kalınlıkları	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 OKT'nin şematik yapısı	42
Şekil 2.2 OKT'de makulanın kesitsel görünümü.....	43
Şekil 2.4 Farklı yaşlarda 2 hastanın EDI-OKT görüntülerinin karşılaştırılması.....	50
Şekil 2.5 Refraksiyon kusuruna göre EDI-OKT görüntülerinin karşılaştırılması.....	51
Şekil 4.1 EDI-OKT ile koroid kalınlığı ölçümü:.....	55
Şekil 4.2 Aktif, inaktif ve terminal faz BH'nın koroid kalınlıklarının karşılaştırılması	59



1. GİRİŞ ve AMAÇ

İntraoküler inflamasyonlar, enfeksiyon ve travma gibi ekzojen veya büyük çoğunluğunu otoimmün mekanizmaların oluşturduğu endojen nedenlerle gelişebilir. Otoimmün mekanizmalarla oluşan üveitlerin patogenezi henüz tam aydınlatılamamıştır. Gözün dış yüzü koruyucu ve immünolojik bir bariyer olan konjonktiva ile iç kısmı ise ön kamara ve retina makromoleküllerin girmesini önleyen vasküler yapıya sahip kan göz bariyeriyle sarılmıştır. İnflamasyon gözde kan-aköz ve kan-retina bariyerinin kırılmasına neden olarak geçirgenlik artışına yol açar. Bu durum, inflamatuvar hücrelerin ve makromoleküllerin ön kamaraya geçişine neden olmaktadır. İnflamatuvar hücrelerce salınan sitokin ve kemokinler inflamasyonun şiddetlenmesine yol açar (1).

Göz küresinin sklera ve nöroepitelyum arasında uzanan, damar ve pigmentten zengin orta tabakası olan iris, siliyer cisim ve koroid dokusundan oluşan yapı Latince üzüm anlamına gelen üvea olarak adlandırılmaktadır. Gözün hayati dokularının beslenmesi görevinin yanı sıra salgılayıcı ve mekanik fonksiyonları da olan bu doku, oftalmik arterin dalı olan anterior ve posterior siliyer arterlerden beslenmektedir (1).

Üveit öncelikli olarak üveal dokuları tutan, bununla birlikte çevre dokuları (vitreus, retina, optik sinir) etkileyen ve görmeyi tehdit eden göziçi bir inflamasyondur (2). Üveit yasal körlüğün önde gelen nedenlerindedir (3). Orta yaş grubunu etkilemesi üveiti aynı zamanda sosyoekonomik bir problem haline de getirmektedir.

Üveitlerin ortaya çıkmasına yol açan mekanizmalar uzun yıllardan beri araştırılmaktadır. Tüm araştırmalara rağmen halen üveitlerin büyük bir kısmı idiyopatiktir. Son yıllarda özellikle immünopatolojik incelemelerdeki gelişmeler sonucu önceleri idiyopatik olarak bilinen bazı üveit tipleri tanımlanmıştır. Vakaların çoğu altta yatan otoimmün mekanizmadan kaynaklı olmakla beraber inflamasyon, enfeksiyöz ajanlar ve travma tarafından tetiklenir. Uluslararası Üveit Çalışma Grubu'nun tavsiye ettiği sınıflandırma şeması anatomik lokalizasyon temel alınarak belirlenir: ön üveit, orta üveit, arka üveit ve panüveit (4).

Koroid önde skleral mahmuzdan arkada optik diske kadar uzanan, damarlar, melanositler ve ince bir bağ dokusundan meydana gelen üvea bölümüdür. Gözdeki kan dolaşımının %85'ini koroid kan akımı oluşturmaktadır. Koryokapillerler birçok fenestrasyon gösteren vücuttaki en büyük kapillerlerdir (5). Koroidal dolaşımı incelemek için fundus floresein anjiyografi (FFA), indosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA) ve ultrasonografi (USG) gibi kısıtlı sayıda yöntem tanımlanmıştır.

Optik koherens tomografi (OKT) retinada funduskopi ile zor fark edilen patolojileri yüksek çözünürlükte ve kesitsel görüntüleyebilmekte ve üveitin arka segment bulgularının taranmasında kullanılmaktadır. OKT ile retinadaki yapısal değişikliklerin ve retina morfolojisinin analizini yapmak mümkündür. İnterferometrik, non-kontakt, non-invaziv optik tomografik görüntüleme tekniği ile mikron düzeyinde aksiyel ve lateral rezolüsyon ile milimetrik penetrasyon sunmaktadır. Enhanced depth imaging (EDI)-OKT ise en yeni tanımlanan, yüksek çözünürlükte görüntü sağlayıp invazif olmayan, koroidal yapıların tam kat görüntülenmesine olanak tanıyan bir OKT görüntüleme yöntemidir.

Bu klinik çalışmada, EDI-OKT kullanılarak ölçülen orta üveiti, arka üveiti ve panüveiti bulunan hastaların koroid kalınlıklarının sağlıklı bireylerin koroid kalınlıkları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üveitler

2.1.1. Tanım

Üveiti tanımlamak, üveal traktusun inflamasyona neden olan birçok hastalığının mevcudiyeti ve üveaya komşu diğer anatomik yapıların bu bölgeyi sıklıkla etkilemesi nedeniyle oldukça zordur.

Üveit, üvea dokusunun inflamatuvar hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Aslında üvea sözcüğü Yunanca'da üzüm anlamına gelen "uva"dan gelmekte ve esas olarak gözün kanlanmasını sağlayan iris, siliyer cisim ve koroid dokularını tanımlamakta ve "-it" veya "-itis" ekleri ile de bu dokuların inflamasyonu anlatılmaktadır (6). Ancak bu terim, yakın komşulukları nedeniyle iltihaba katılan retina, vitreus, papilla gibi göz içi yapıların da etkilenmesi veya bu yapılarda meydana gelen iltihaba üvea dokusunun da katılması nedeniyle genel olarak intraoküler inflamasyon anlamında kullanılır (7).

2.1.2. Epidemiyoloji ve Etyopatogenez

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

planit) oluşturmaktadır. 60 yaşından büyük hastalarda ise viral ön üveitler ilk sırayı almaktadır (8).

Üveitlerin ortaya çıkmasına yol açan mekanizmalar uzun yıllardan araştırılmasına rağmen halen üveitlerin büyük bir kısmı idiyopatiktir. Üveitlerin ancak yarısında etyoloji saptanabilmektedir. Etiyolojisi saptanamayanların % 25'inde olası hastalıktan şüphelenilmekte, geriye kalan % 25'inde ise inflamasyon kaynağı ortaya çıkarılamamakta ve idiopatik olarak kalmaktadır (9). Bu oran araştırmaların yapıldığı kliniklere göre farklılıklar göstermektedir. Çevresel ve genetik faktörlerin yanı sıra gözdeki çeşitli otoantijenlerin, gözün kendine özgü immün yapısındaki değişikliklerin ve immün sistem kökenli hücrelerden salınan çeşitli sitokin ve büyüme faktörlerinin üveit patogeneğinde ve aktivitesinde rolü olduğu düşünülmektedir (10,11). Travmayla ilişkili üveit bir penetran yaralanma sonrasında ortaya çıkabilir. Toleransın yıkılması nedeniyle otoantijenlere karşı oluşan direkt cevap ile ya da diğer sebeplerden dolayı oküler yapılara hasar sonucunda ortaya çıkan otoantikörlere sekonder bir reaksiyon olarak otoimmün reaksiyonla ortaya çıkar (12). Enfeksiyöz üveitte görülen enflamatuvar cevap iki şekilde oluşabilir. Ya toksinler gibi patojenin kendisinin ürettiği zararlı ajanlara karşı reaksiyon ya da patojenin kendisine karşı bir immün yanıt şeklindedir. Bazı durumlarda, belli bir patojene karşı oluşan bir yanıt, antijenik yapıdaki benzerlik veya çapraz reaksiyon nedeniyle otoantijenlere karşı bir reaksiyona neden olabilir. Bu çapraz reaksiyon durumu otoimmün bir cevabın başlamasında bir mekanizma olarak suçlanır.

2.1.3. Sınıflandırma

Hastalıkların sınıflandırılması, hem tanı hem de takip ve tedavi açısından büyük kolaylıklar sağlayabilmektedir. Üveitlerin çok değişik klinik bulgular göstermesi ve çoğu zaman bu bulguların tam olarak birbirinden ayırt edilememesi nedeniyle hastalığın açık, kolay anlaşılabilir ve tüm ihtiyaçlara cevap verebilen tek bir sınıflamasının yapılabilmesi mümkün olmamıştır (7).

Üveitler, anatomik, etyolojik ve klinik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. İnflamasyonun yerine göre de isimlendirme yapılır: iridosiklit, retinit, retinal vaskülit, koroidit, gibi.

Etyolojik Sınıflandırma

Üveitler ilk aşamada hastalığa neden olan birçok etyolojik faktör yönünden sınıflandırılabilirler.

1. İdyopatik (immünolojik) nonspesifik üveit

2. İdyopatik (immünolojik) spesifik üveit

- HLA-B27 ile ilişkili ön üveit
- Fuchs' heterokromik iridosikliti
- Pars planit
- Serpiginöz koroidopati
- Akut multifokal plakoid pigment epitelyopati (AMPPE)
- Birdshot retinokoroidopati
- Sempatik oftalmi

3. Sistemik hastalıklarla ilişkili üveit

a) İnfeksiyöz hastalıklar

- Bakteriyel (Tüberküloz, Sifiliz, Lepra, Lyme hastalığı, Bruselloz, vb)
- Viral (Herpes Simplex Virüs (HSV), Varisella Zoster Virüs (VZV), İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV), Sitomegalovirüs (CMV) vb)
- Fungal (Histoplazma, Kandida, Aspergillus, vb)
- Protozoal (Tokso plazma, Giardia, Malarya, vb)
- Paraziter (Tokso kara, Onkoserka, Askaris, vb)

b) Noninfeksiyöz hastalıklar

- İmmünolojik hastalıklar
 - HLA-B27 ile ilişkili ön üveitler (Ankilozan Spondilit, Reiter sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Psöriatik artropati)
 - Diffüz bağ dokusu hastalıkları (Romatoid artrit, Juvenil romatoid artrit, Sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu vb.)
 - Vaskülitler (BH, Poliarteritis nodoza, Wegener granülomatozisi, Dev hücreli arterit, Kawasaki hastalığı, vb.)
 - Diğerleri (Sarkoidoz, Multipl Skleroz (MS), Vogt Koyanagi Harada(VKH), Primer intersiyel nefrit vb.)
- Metabolik ve endokrin hastalıklar (Diabetes mellitus, Gut)

4) Üveiti taklit eden sendromlar

- Sistemik lenfoma, lösemi
- Amiloidoz
- Paraneoplastik sendromlar
- İntraoküler maligniteler (Retinoblastom, Malign melanom, intraoküler lenfoma)

Patolojik Sınıflandırma

1. Granülomatöz üveit

Sinsi başlangıçlı olup ağrı ve fotofobi non-granülomatöze göre çok daha azdır. İri koyun yağı keratik presipitatlar ve iris nodülleri ile karakterize, kronik seyirli ve kötü prognozludur. Klasik olarak bilinen tüberküloz, sarkoidoz, sifiliz ve sempatik oftalmi granülomatöz üveit için tipik örnek oluşturur (7, 13).

2. Non-granülomatöz üveit

Akut başlangıçlı olup ağrı, fotofobi ve kızarıklık belirgindir. Daha çok ön segmenti tutar, kornea endotelinde ince beyaz presipitatlar, ön kamarada hücreler ve fibrin eksudasyon gelişmesi ile karakterize, granülomatöz üveite göre daha iyi prognozludur. Spondiloartropatilere bağlı üveitler tipik örnek oluşturur (13).

Klinik Sınıflandırma

1. Hiperakut üveitler

Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, son derece hızlı gelişen akut retina nekroz, mantar endoftalmileri, HIV'e bağlı retinit gibi hastalıklar örnek verilebilir.

2. Akut üveitler

Ani ve semptomatik bir başlangıç gösteren, sekiz haftadan daha kısa bir süre devam eden ve genellikle tam olarak iyileşme sağlanabilen üveitlerdir.

3. Kronik üveitler

Genellikle başlangıçta asemptomatik olup sinsi seyreden ve üç aydan uzun süren üveit grubudur.

4. Rekürren üveitler

Aktivasyon ve remisyon atakları şeklinde bir seyir izlenmektedir.

Tablo 2.1'de üveitlerin başlangıcına, süresine ve seyrine göre sınıflaması gösterilmektedir.

Tablo 2.1 Üveitlerin başlangıcına, süresine ve seyrine göre sınıflaması

Başlangıç	-ani -sinsi
Süre	-sınırlı: ≤ 3 ay -persiste: > 3 ay
Seyir	-akut: ani başlangıçlı, sınırlı süresi olan epizod -rekürren: aralarındaki inaktif süre tedavisiz ≥ 3 ay olan tekrarlayan epizodlar -kronik: tedavi kesiminden sonra < 3 ay sürede relaps gösteren persistan üveitler

Anatomik Sınıflandırma

İnflamasyonun yerleştiği anatomik bölge esas alınarak yapılan sınıflandırmadır (Tablo 2.2). Hastalıkların çoğu zaman birbirinin içine geçen klinik bulgularla seyir göstermesi, örneğin ön üveit grubuna dahil olan bir hastalığa daha sonra arka üveit bulgularının da eklenmesi, bu sınıflamada oldukça büyük bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır (7).

Uluslararası üveit çalışma grubunun anatomik lokalizasyona göre üveit sınıflaması aşağıdaki gibidir (14).

1. Ön üveit

Primer inflamasyon odağı iris ve siliyer cisim olup ön segmente lokalizedir, iritis, iridosiklit ve ön siklitis olarak da isimlendirilir, ön kamara ve ön vitreusta inflamasyon mevcuttur.

2. İntermediyer (orta) üveit

Primer inflamasyon vitreusta olup, pars planit ve arka sikliti içerir. Retinal vaskülit de önde gelen bulgularından biri olabilmektedir. Görme kaybı genellikle kistoid maküla ödemi veya vitreusun inflamatuvar infiltrasyonuna bağlıdır.

3. Arka üveit

Primer inflamasyon vitreus tabanının arka sınırının gerisinde koroid veya retinada yerleşmiştir. Lokalizasyonun yerine göre retinit, koroidit, koryoretinit, retinal vaskülit, nöroretinit ve retinokoroidit olarak isimlendirilmektedir.

4. Panüveit

Tüm intraoküler yapılar inflamasyona katılmıştır, inflamasyon bölgesinin baskın olmadığı, fakat inflamasyonun ön kamara, vitreus ve retina ve/veya koroidde olduğu durumları belirtir.

Tablo 2.2 Üveitlerin anatomik sınıflaması

Üveit Tipi	Primer İnflamasyon Bölgesi	İçerdikleri
Ön üveit	Ön kamara	İritis İridosiklitis Anterior siklitis
Orta üveit	Vitreus	Pars planitis Posterior siklitis Hyalitis
Arka üveit	Retina veya koroid	Fokal, multifokal veya diffüz koroidit Korioretinit Retinokoroidit Retinit Nöroretinit
Panüveit	Ön kamara, vitreus ve koroid veya retina	

Yaş Grubuna Göre Sınıflandırma

Üveitlerin görüldükleri yaş grubuna göre sınıflandırılmaları tanı, takip ve tedavi açısından yararlıdır. Belli yaş gruplarında, belli hastalıkların görülme sıklıklarının arttığı, bunların

takip ve tedavisinin de yaş gruplarına göre anlamlı değişiklikler gösterdiği bilinmektedir (7).

Yaş grubuna göre üveitler dört grupta incelenmektedir:

1. Çocukluk çağı
2. Genç erişkin
3. Erişkin
4. Yaşlılık çağı

Üveitler en sık 20-50 yaşlarında görülürler. Bu nedenle 50 yaş üstünde diffüz bir üveit saptandığında üveit maskeleyici sendromlar (en sık oküler lenfoma) düşünülmeli ve araştırılmalıdır (7).

Bu sınıflamaların her biri tek başına kullanılabilceği gibi, birkaçı bir arada da kullanılabilir. Tümünün birlikte kullanılması ise, ilk başta biraz karmaşık gibi görünse de hastalığın tanımlanmasında oldukça büyük yararlar sağlayabilmektedir.

Etyolojisi henüz kesinlik kazanmamış olan BH, sarkoidoz, Crohn hastalığı, MS, VKH ve sempatik oftalmi otoimmün hastalıklar grubunda incelenirler, gözde hem ön hem de arka üveit yani panüveit yapabilirler. Ayrıca koroidit veya sklerit şeklinde başlayıp, kronik seyirle panüveit veya panoftalmi yaratabilen pek çok hastalık ise aynı hastada farklı süreçlerde farklı sınıflamalar içine sokulabilir (7). Bu nedenle de karma sınıflamanın diğer sınıflamalardan daha değerli olduğu düşünülmektedir.

2.1.4. Üveit Semptomları

Hasta semptomları üveit çeşidine ve gözde yerleşim bölgesine göre değişiklikler gösterebilmektedir. Gözün ön segmentinin inflamasyonunda hastaların başlıca şikayetleri ağrı, ışıktan rahatsız olma (fotofobi), kırmızı göz ve sulanmadır. Akut ön üveitlerde ve kronik üveitlerin seyrinde akut alevlenmeler olduğunda bu semptomlar belirgindir. Ancak sinsi başlangıçlı kronik ön üveitlerde ciddi komplikasyonlar gelişene kadar hasta asemptomatik kalabilir. Gözün arka segmentinin inflamasyonunda görme ile ilgili

şikayetler ön plandadır. Görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, uçuşan cisimler, lekeler gibi şikayetler olur.

Görme keskinliğinde azalma: Kornea endotel hücre kaybı, kornea ödemi, skar oluşumu, band keratopati ve damarlanma, ön kamara ve iriste yeni damar oluşumu, ön ve arka yapışıklıklar, iris nekrozu ve atrofisi, katarakt, siklitik membran, siliyer epitel proliferasyonu, arka vitre dekolmanı, vitreus membranları, koroid atrofisi, perivaskülit, maküla ödemi, koryoretinal skar, retina dekolmanı, retina pigment epitelyum (RPE) atrofisi ve optik atrofiye bağlıdır.

Ağrı: İris ve siliyer cisim trigeminal sinirin oftalmik dalından gelen yoğun duyu lifleri ile çevrelenmiş olduğu için bu yapıların inflamasyonunda belirgin bir semptom olarak ortaya çıkar. Aksonal refleks ile siliyer kas ve iris sfinkter kasında spazm meydana gelir. Ağrı göz küresinde ve göz çevresinde hissedilebileceği gibi, alın, saçlı deri, yanaklar ve bazen burun ve dişlere de yansiyabilir (15).

Fotofobi: Işıktan rahatsız olma anlamındadır. İritis ve iridosiklitiste ağrı fotofobiye eşik ederken, üveitlerde sıkça görülen maküla ödeminde ağrı yoktur. Işık refleksinin iris ve siliyer cisimde yarattığı hareket nöronal irritasyona yol açar, aksonal refleksle siliyer spazm meydana gelir (15).

Lakrimasyon: Göz sulanması, trigeminal irritasyona bağlı gelişir, ön üveitlerde sık görülür.

Kırmızı göz: Ön üveitlerde görülen tablodur. Diğer kırmızı göz yapan hastalıklardan ayırımı genişlemiş episkleral damarların limbustan ışımsal olarak ayrılmasıdır. Bunlar ön siliyer arterlerin rekürren dallarından oluştukları için derin hiperemi de denir ve vazokonstriktör damlalara cevap vermemesiyle yüzeysel hiperemiden ayrılır. Dilatasyon histamin, serotonin gibi maddelerin açığa çıkmasının sonucudur (16).

Uçuşan cisimler: Ön segment ve özellikle de vitreus içine dökülen inflamatuvar hücreleri, kondanse fibriller, opasiteler ve bantların hasta tarafından algılanma şeklidir. Özellikle arka vitreusun bulanıklığı görüntüde bir sis perdesi veya bulut hissine yol açar.

2.1.5. Üveit Bulguları

Biyomikroskopik muayenede saptanabilen ön üveit bulguları perilimbal (siliyer) hiperemi, kornea endoteline yapışan iltihabi hücrelerin oluşturduğu presipitatar (keratik presipitatar), kamaralar sıvısında (hümör aköz) hücre ve bulanıklık, iris ödemi, pupillada miyozis, ön sineşi ve arka sineşi, iris nodülleri ve ön vitreusta hücrelerdir. Ön kamaradaki yoğun lökosit infiltrasyonu hipopyon oluşumuna, yani yer çekimi ile altta birikerek seviye yapmasına yol açabilir.

Ön kamara bulanıklığı: Hümör aköz normalde saydam bir sıvıdır. Hümör aközde, düşük seviyede protein vardır (10mg/100ml). Üveal damarların geçirgenliğinin bozulması sonucu damar dışına çıkan protein, hümör aköze bulanık bir görünüm verir (Tyndall fenomeni). Fibrin miktarının artması ile hümör aköz hareketsiz bir sıvı görünümünü alabilir. Biyomikroskopun yarıklı lambasından oblik olarak ön kamaraya yöneltile ışık demetinin görülebilir olması hümör aközün bulanıklaştığını gösterir. Bulanıklık biyomikroskopik muayene ile 0-4 pozitif (+) arasında derecelendirilir (Tablo 2.3) (4).

Tablo 2.3 Ön kamara bulanıklığının değerlendirilmesi

0	Yok
+1	Hafif bulanık
+2	Orta derecede bulanıklık(iris ve lens detayları net)
+3	Belirgin bulanıklık (iris ve lens detayları bulanık)
+4	Yoğun (fibrin veya plastik aköz)

Ön kamarada hücre: Ön kamarada hümör aköz içinde hareket eden hücreler, biyomikroskopun yarıklı lambasından oblik olarak ön kamaraya yöneltile ışık demeti içinde görülürler. 1x1 mm ışık demeti içinde görülen hücre sayısı iltihabi aktivitenin şiddetini göstermesi bakımından önem taşır. Ön kamara hücresi 0-4 pozitif (+) arasında değerlendirilir (Tablo 2.4) (4,6). Ön kamaradaki lökosit hücreleri daha da fazla olduğunda seviye yapan beyaz bir birikinti şeklinde ön kamara açısında dibe çöker. Hipopyon denilen bu çöküntü Behçet üveitinde içindeki fibrin miktarının fazla olmaması nedeniyle baş pozisyonu ile yer çekimine uyarak yer değiştirebilir (4).

Tablo 2.4 Ön kamara hücrelerinin değerlendirilmesi

<u>Derece</u>	<u>Hücre Sayısı</u>
0	<1
+0.5	1-5
+1	6-15
+2	16-25
+3	26-50
+4	>50

Keratik Presipitatlar: Ön kamarada mevcut iltihabi hücreler, iris pigmentleri, fibrin gibi maddelerin kornea endoteline oturmasıdır. Burada hümör aköz akışkanlığı azalmıştır. Granülomatöz iridosiklitlerde beyaz-gri renkte, daha iri yapıda ve daha az sayıda olabilirler. Keratik presipitatlar, genellikle remisyon dönemlerinde soluklaşır ve kaybolurlar, bazıları iz bırakabilir (16).

Pupiller değişiklikler ve iris: Miyozis tipiktir ve prostaglandinler nedeniyle oluşur. Ayrıca iris stromasında ortaya çıkabilecek ödem iris yapısını silikleştirebilir. İris pigment epitelinde oluşan atrofi transillüminasyon defektlerine yol açar. Viral ön üveitlerde sektöryel ya da yama tarzında ve transillüminasyon defekti veren atrofiler oluşması tipik bir bulgudur ve klinik tanı kriteri olarak kullanılır. Fuchs üveit sendromunda ise iris kriptlerinde diffüz silinme ile kendini gösteren yaygın stromal atrofi görülmektedir (15). Atrofik bölgelerde depigmentasyon görülür ve denervasyon olduğu için miyozis düzgün olmayabilir. Yaygın depigmentasyon heterokromik iridosiklit için tipiktir.

İris üzerindeki veya pupilla kenarındaki nodüller genellikle granülomatöz hastalık belirtisi olarak kabul edilir (16). Üveitlerde görülen iris nodülleri keratik presipitatlara benzer şekilde inflamatuvar hücrelerin iriste oluşturduğu birikintilerdir. Ancak gerçek granülomlar da olabilir. Pupilla kenarında oluşan nodüller Koepe nodülleri, iris ön yüzeyinde oluşanlar ise Busacca nodülleri adını alırlar. İris nodülleri granülomatöz hastalık belirtisi olarak kabul edilirler. İnflamatuvar hücre birikintilerinin oluşturduğu nodüller açık renklidir. Ancak hümör aközde bulunan pigment ve hücre artıkları ile üstleri örtüldüğünde gerçek granülomlardan ayırt edilmesi güçleşir (15).

Arka ve Ön yapışıklıklar: Hümör aközde artan fibrin miktarı ile ilişkili olarak iris ve lens kapsülü arasında meydana gelen yapışıklıklara arka sineşiler, iridokorneal açıda meydana gelen yapışıklıklara periferik ön yapışıklıklar denir. Arka yapışıklıklar erken dönemde farmakolojik olarak ayrılırlar da fibroblastik organizasyon oluştuğunda kalıcı olurlar. Bu durumda pupillanın yuvarlaklığı bozulur ve serbest hareket edemez. Çepeçevre pupillanın lens ön yüzeyine yapışmasına pupilla seklüzyonu denir ve pupiller blok glokomuna yol açabilir. Periferik ön yapışıklıklar ise kapalı açılı glokoma yol açabilirler (15).

Lens: Katarakt üveitte oldukça sıktır. İnflamasyonun kendisi veya steroid tedavisi neden olabilir. Arka subkapsüler kesafet olarak başlar ve ilerler (16).

Göz içi basıncı (GİB): Ön üveitlerin başlangıcında GİB düşük ölçülebilir. Bunun nedeni siliyer cismin inflamasyonu nedeniyle hümör aközün sekresyonunun azalmasıdır. Trabeküler ağ etrafındaki inflamasyon veya açının hücre ve debrislerle blokajı GİB'ni yükseltebilir. Diğer GİB artışı nedenleri ise; ön yapışıklıklar, pupilla bloğu, arka yapışıklıklar, plazmoid aköz ve tedavide kullanılan steroidlerdir (6).

Arka Segment: Gözün arka segmentinin inflamasyonlarında vitreusta hücre infiltrasyonu ve protein birikiminin yol açtığı bir bulanıklık oluşur ve kalıcı kondensasyon, bantlar, opasitelere yol açabilir. Vitreus bulanıklığı nedeniyle gözdeki detayları seçilemeyebilir. Koroid ve retinadaki iltihap odakları beyaz-sarı renkli genellikle sınırları silik lezyonlar olarak görülür. Koroid ve retinayı tutan iltihap odakları gerilediğinde yerinde atrofik, pigmentli veya fibrotik bir skar bırakır. Retina damarlarında iltihap özellikle damar duvarı çevresinde segmenter veya diffüz beyaz bulanık kılıf şeklinde görülür. Aktif damar iltihabı geriledikten sonra damar duvarı boyunca beyaz parlak çizgilenme şeklinde sekel bırakabilir. Venlerde inflamasyon (periflebit) arteriol inflamasyona (periarterit) göre daha sık bir bulgudur. İltihaba sekonder retinal ven tıkanıklıkları (tıkayıcı vaskülit), ilgili kadranda retina ödemi ve kanamalarına yol açar. Arter tıkanıklığında iskemik retina ödemi olur. Tıkanmış damarlar, ileri dönemde içinde kan sütunu olmayan beyaz kordonlar (hayalet damarlar) şeklinde görülür. Şiddetli arka üveitlerde koroid iltihabına veya retina damarlarından aşırı serum sızmasına ikincil eksüdatif retina dekolmanı gelişebilir. Optik disk ödem ve hiperemisi genellikle arka üveitlere eşlik eder.

Vitreus bulanıklığı: Üveal dokulardaki inflamasyonun yeri ve şiddetine göre vitreusda lokalize veya diffüz bulanıklık meydana gelir. Siliyer cisim ve retina-koroid iltihapları sıklıkla iltihap hücrelerinin vitreusa geçmesine yol açarlar. Diffüz vitreus bulanıklığı indirekt oftalmoskopi ile muayenede derecelendirilebilir (Tablo 2.5).

Tablo 2.5 Vitreus bulanıklığının derecelendirilmesi

0.5+..... optik disk kenarı hafif bulanıktır.
1+..... optik sinir ve damarlar hafif bulanıktır
2+..... optik sinir ve damarlar belirgin bulanıktır
3+..... optik disk bulanıktır fakat silueti görülebilir
4+..... optik disk seçilemez

2.1.6. Üveit Komplikasyonları

Üveit göz içinde kalıcı yapısal değişikliklere ve görme fonksiyonunu bozan komplikasyonlara neden olabilir. Bant keratopati, özellikle çocukluk çağının kronik üveitlerinde gelişen ve korneada subepitelyal kalsiyum tuzlarının birikimi ile karakterize kesifliktir. İris kökü ile kornea arasında ve pupilla kenarı ile lens ön kapsülü arasında kalıcı yapışıklıklar meydana gelebilir. Kronik inflamasyon için kullanılan kortikosteroid tedavileri katarakta yol açabilir. Kronik inflamasyonun yol açtığı hasar ve kortikosteroidlerin kullanımı kronik açık açılı glokoma, açıda oluşan yapışıklıklar kapalı açılı glokoma, pupilla alanının tamamen kapanması yapışıklıklar veya membranla kapanması akut glokoma yol açabilir. Kronik üveitlerde siliyer cisim atrofisi veya oluşan membranlarla traksiyonu sonucu ön ve arka kamara aköz sıvısının salgısının azalması ve göz içi basıncının giderek düşmesi ile göz küresinin formunu kaybederek küçülmesine ftizis bulbi denir.

Normalde saydam olan vitreus sıvısı inflamatuvar artıkların birikimi ve yapısının bozulması sonucu kesifleşir. Arka segmentte en sık görülen ve görme prognozunu en fazla etkileyen komplikasyon maküla ödemidir. Epiretinal membran gelişimi, foveada dejeneratif değişiklikler ve maküla deliği gibi kalıcı makülopati gelişebilir. Özellikle arka üveitlerin seyrinde retina dekolmanı gelişebilir.

2.1.7. Üveitlerin Tanı ve Takibinde Kullanılan Laboratuvar Testleri ve Yardımcı Tetkikler

Laboratuvar Testleri

1. **Sarkoidoz testleri:** Anjiotensin konverting enzim, galyum tarama, lizozim.
2. **Tüberküloz testleri:** Tüberkülin deri testi (PPD), quantiferon testleri.
3. **Behçet hastalığında:** Paterji testi.
4. **Sifiliz testleri:** Nontreponemal testler (RPR, VDRL), Spesifik testler (FTA-ABS, MHA-TP, HATTS).
5. **Toksoplasma Gondii serolojik testleri:** Sabin Feldman, hemaglutinasyon testi, indirekt floresan antikor testi, ELİSA testi.
6. **Antinükleer antikor testi:** Sistemik lupus eritromatozus (SLE), poliarteritis nodoza, dermatomyozit.
7. **Antifosfolipid antikor:** SLE hastalığı
8. **Serum antinötrofilik sitoplazmik antikor testi (ANCA):** Wegener granülomatozu ve nekrotizan vaskülitlerde.
9. **HIV ve AIDS testleri:** ELİSA HIV antikor titresini, CD4 (+) T lenfosit sayısı, Western blot, yardımcı T hücre/ baskılayıcı T hücre oranı.
10. **Sitomegalovirüs (CMV) testleri:** CMV kompleman fiksasyon testi, CD4 (+) hücre sayısı.
11. **Beyin omurilik sıvısı analizi:** VKH, sarkoidoz, BH, sifiliz, MS ve AIDS'e bağlı santral sinir sistemi tutulumu düşünülen hastalar.
12. **İnsan Lökosit antijenleri (HLA):** HLA -B27 ile akut iridosiklit, HLA-B51 ile BH, HLA-DR4 ile VKH, HLA-A29 ile Birdshot korioretiniti, HLA-DR52 ve DR8 ile sarkoidoz ilişkilidir.

Laser Flare Fotometre

Ön kamara sıvısında proteinlerin yol açtığı bulanıklığın objektif olarak ölçülmesini sağlar. Ön kamaraya yönlendirilen bir laser ışığında proteinlerin yol açtığı saçılma bir ölçüm penceresi içinde taranır ve foton/milisaniye saçılma miktarı ölçülür. Kan-göz bariyer yıkımının en güvenilir göstergesi olup üveitli hastaların takibinde objektif bir parametre olarak kullanılır (17).

Fundus Flöresein Anjiyografi

Retina patolojilerini saptamak, özellikle damar yapısındaki değişiklikleri belirlemek ve hastaların tedaviye yanıtını değerlendirmek için kullanılır. Posterior üveitlerin yapısal komplikasyonları ve koryoretinal lezyonu değerlendirmek için gerekli bir görüntüleme yöntemidir. Biyomikroskopik veya fundus muayenesinde elde edilemeyen kritik bilgiler sağlar. İnflamasyona sekonder damar duvar bütünlüğünün bozulması damarlarda duvar boyanması ve flöresein boya kaçağı olarak görülür. Okluzif retinal vaskülitlerde tıkalı damarlarda dolaşım olmadığı, kapiller yatağın dolmadığı saptanır. Neovaskülarizasyonlardan yoğun flöresein kaçağı, retina pigment epitelyum atrofisi olduğunda pencere defekti olarak tanımlanan hiperflöresans, aktif iltihabi infiltrasyonların flöreseinle boyanması, eksudatif dekolmanda subretinal flöresein göllenmesi gibi anjiyografik bulgular saptanabilir. Ayrıca makula ödem ve iskemisinin belirlenmesinde yararlanır (18). Beyaz nokta sendromları ve koryoretinopatilerin bir kısmı FFA'da karakteristik görüntüye sahiptir.

İndosiyanin Yeşili Anjiyografi

Büyük moleküllü boya ve uzun dalga boyu ışık kullanılması nedeniyle koroidi tutan inflamatuvar patolojilerin saptanmasında, FFA ile gösterilemeyen ya da klinik olarak görülemeyen patolojilerde önemli yere sahiptir (18). İnflamatuvar koroidal vaskülopatilerin varlığında iki paternde hipofloresans gösterebilir. Tip 1 de, daha selektif inflamatuvar koryokapilleropatilerde, erken ve geç hipofloresan multifokal alanlar izlenir ve multipl geçici beyaz nokta sendromunda (MEWDS) görülebilir. Tip 2, koroidin stromal inflamatuvar vaskülopatilerini gösterir, erken hipofloresan geç hiperfloresan alanlar izlenir ve sarkoidoz, sempatik oftalmi, birdshot koryoretinopati ve VKH sendromunda görülebilir.

B-Scan Ultrasonografi

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

Ultrason Biyomikroskopi

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

Optik Koherens Tomografi

OKT, oküler yapıların mikrometre düzeyinde kesitlerinin görüntülerini sağlayan, invaziv olmayan, kontakt olmayan, yüksek çözünürlüklü tanısal görüntüleme sistemidir. Retina ve optik sinir başı hastalıklarının tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Üveitli hastalarda makula ödeminin saptanması, tedavisi ve takibinde kullanılan aynı noktadan ölçüm yapılabilmesi özelliği ile çok değerli invaziv olmayan bir tekniktir.

2.1.8. Anatomik Lokalizasyonlarına Göre Üveit Nedenleri

A) Ön Üveitler

Ön üveit primer olarak ön segmenti etkiler ve iritis, iridisoklit ve siklit görülür. Göziçi inflamasyonun en sık görülen türüdür ve klinikte en sık karşılaşılan üveitlerdir (19). Yapılan çalışmalarda, tüm üveit hastalarının içinde ön üveit oranı %92 iken, bir başka çalışmada ön üveit oranı %38 olarak izlenmiştir (20, 21). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ön üveit oranı %52,5 olarak tespit edilmiştir (8). Hastaların çoğunda altta yatan bir neden bulunmaz. Hastalarda genellikle fotofobi (ışığa hassasiyet), ağrı ve gözde sulanma vardır. Akut formları altı haftadan daha kısa süre seyrederken, kronik formları daha uzun süreli veya tekrarlayan seyir gösterirler. Akut ön üveitte bir iki gün içinde görme derecesi azalır, göz hiperemiktir. Hiperemi kornea çevresinde siliyer enjeksiyon şeklinde derin bir

hiperemidir. Göz içi basıncı düşük olup göz hipotondur, pupilla miyozis halindedir. Kronik ön üveitte ise göz daha sakin olup, hiperemi yoktur.

Ön üveitlerin temel bulgusu, ön kamarada hücre ve protein sızıntısı (flare) olmasıdır, kan-aköz bariyerinin yıkıldığıнын bir belirtisidir. Bu yapılar genelde yoğunluklarına göre ön kamarada asılı durur ve ön kamara sıvısının dolaşımına katılırlar. Bazen yoğunluğu çok artar ve iris ile kornea arasında seviye yapacak şekilde birikinti gösterir, bu ağır tablo haline hipopiyon adı verilmektedir. Hücre ve flare bazen de ön kamaradaki yapılarda birikinti gösterir. Lens ile iris arasında birikir ve bu iki yapıyı birbirine yapıştırırsa buna posterior sineşi, iris ile korneayı birbirine yapıştırırsa buna da anterior sineşi adı verilmektedir. Kornea endotelinde yaptıkları birikintilere ise keratik presipitat denilmektedir. Bazen iris üzerinde küçük nodüller de dikkati çekmektedir. Genellikle granülatöz inflamasyonlarda görülen bu nodüllerden pupil kenarında olanlarına Koeppe Nodülleri, iris yüzeyinde herhangi bir yerde bulunanlarına ise Busacca Nodülleri denilmektedir.

İdiopatik ön üveit en sık görülen üveit tipidir ve sıklığı literatürde %38 ile %70 arasında değişmektedir. Ön üveit yapan en sık ikinci neden HLA B-27 pozitif hastalıktır (22). Çıtırık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Behçet hastaları dışındaki üveitler çalışılmış ve ön üveit sıklığı %49,4 olarak bulunmuştur (22). Ön segmenti tutan üveitik sendromlar HLAB27 sendromları, herpes simpleks ve herpes zoster hastalığı, Fuchs heterokromik iridosikliti ve birçok artritlik sendromdur. Ön üveit cerrahi, travma ve kornea transplantasyonuna ikincil olarak görülebilmektedir (23).

B) Orta Üveitler

Orta üveit anatomik terim olup periferik retina, pars plana ve vitreusu tutan ve tüm üveitlerin %8-15'ini kapsayan göz içi inflamasyon tablosudur (24). Bu oran gitgide artmaktadır, sıklıkla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülüp çocukluk çağı üveitlerinin %15.3'ünü oluşturmaktadır. Başlangıç yaşı 5-15 yaşları ve 25-35 yaşları olmak üzere 2 zirve yapmaktadır, 40 yaş üstü nadir görülür. Minimal erkek predominansı özellikle daha genç yaş grubunda ortaya konulmuştur. Orta üveitin yıllık insidansı 100.000'de 1.4 olarak bulunmuştur.

Orta üveitlerin patolojisi tam olarak bilinmemektedir. Orta üveitlerin %85-90'ında görülmesi ile en sık rastlanan tipi olan ve herhangi bir sistemik hastalık veya enfeksiyon olmadan (idiyopatik) “snowball” yada “snowbank” lerle seyreden pars planitin patogeneğinde vitreus, periferik retina ve siliyer cisime karşı otoimmün reaksiyon suçlanmaktadır ve HLA-DR2 birlikteliği dikkat çekmiştir (25). İki HLA-DR2 alt tiplerinden birini kodlayan HLA-DR15 aleli ile pars planit arasında %64,3-72 gibi yüksek bir pozitif ilişki bulunmuştur. Multipl sklerozlu ve sarkoidozlu olgularda da otoimmünite suçlanmaktadır. Lyme hastalığı ile ilişkili olgularda ise enfeksiyöz ve immünolojik mekanizmaların rol aldığı düşünülmektedir. Orta üveitle seyreden hastalıklar Tablo 2.6'da gösterilmektedir.

Orta üveit tedavi gerektirmeyen hafif oküler inflamasyondan körlük nedeni olabilecek bir oküler hastalığa kadar geniş bir spektruma sahiptir. Orta üveitler %85.8 oranında çift taraflı olup %28.5 oranında sistemik bir hastalıkla birlikte görülmektedir (21). Hastalık görme azalması, uçuşmalar, yüzen cisimcikler (floaters), glob çevresinde rahatsızlık semptomları ile belirti verebilir. Az sıklıkta, ağrı ve fotofobiden yakınabilirler.

Klinikte en sık hafif nongranümatöz ön üveit, nadiren arka sineşi, ön vitreusta inflamatuvar hücre, vitreus opasiteleri (snowballs: epiteloid ve çok nükleuslu dev hücrelerden oluşur), pars planada sarı beyaz eksudasyon (snowbanks :kollabe olmuş vitreus, kan damarları, fibroglial hücreler ve infiltrasyon gösteren hücrelerden oluşur), periferik retinal vaskülit (periferik retinal venlerde lenfosit infiltrasyonu ve birikimi), preretinal veya vitreus hemorojisine yol açabilen yeni damar oluşumları, kistoid maküla ödemi (KMÖ) ve optik diskte ödem şeklinde bulgu verir.

Oküler inflamasyona rağmen görme keskinliği genellikle korunmaktadır, erken görme kaybı nedeni genellikle KMÖ ve vitreusun inflamatuvar infiltrasyonuna bağlıdır. Optik disk ödemi ise genellikle çocuk yaştaki olgularda görülmektedir. Flöressein anjiyografi ve OKT KMÖ'ni ve optik disk ödemi ortaya koyabilmektedir. Hastalığın eksüdatif formunun görüldüğü olgularda inflamasyon daha agresif şekilde görülmektedir ve görme prognozu düşüktür.

Orta üveitlerin seyri oldukça değişkendir. Genel olarak klinik seyir üç kısma ayrılabilir; Yaklaşık olarak olguların %10'unda kendi kendine iyileşen, selim bir seyir söz konusudur. Olguların %30'unda gerileme ve alevlenmelerle seyreden inişli-çıkışlı bir seyir vardır. %60'lık olgu grubunda ise alevlenmelerin olmadığı, uzayan bir seyir söz konusu olmaktadır. Pars planit yıllarca aktif kalabilir, 30 yıldan daha uzun süren olgular bildirilmiştir, ancak birçok olguda hastalık 5-15 yıl sonra sönebilir. İnflamasyonun etkin kontrolü ile KMÖ tedavi edilebilirse uzun süreli görme seyri iyi olabilmektedir (26, 27).

Hastalığın geç döneminde görme kaybına yol açan ön ve arka yapışıklık, band keratopati, katarakt (sıklıkla arka subkapsuler), glokom, selofan makülopati, vitreus kanaması, traksiyonel ve yırtıklı retina dekolmanı gibi ön ve arka segment komplikasyonları gelişebilmektedir (28).

Tablo 2.6 Orta üveitle seyreden hastalıklar

Pars planit	Whiple's hastalığı	Akut interstisiyel nefritis
Sarkoidoz	Multifokal koroidit	Irvine Gass sendromu
Sifiliz	Periferik toksoplazmozis	Birdshot korioretinopati
Fuchs heterokromik iridosikliti	İdiyopatik vitritis	Toksokariyazis
Multipl skleroz	Tüberküloz	Lyme üveiti
Amiloidozis	İridosiklit	Behçet

Pars Planit

İdiyopatik intermediyer üveitlerin bir alt grubunu teşkil eder. Eğer tabloya bir sistemik hastalık (sarkoidoz) veya bir enfeksiyon (Lyme) eklenmişse bu duruma orta üveit denir. Günümüzde sistemik hastalık bulunamasa da pars planitler için orta üveit tabiri kullanılmaktadır. Enfeksiyon veya sistemik hastalık yokluğunda pars planada 'kar birikintisi' veya 'kartopu' formasyonu tanı koydurucu klinik bulgusudur.

Pars planitin etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Vitreus ve silier cismin birincil inflamasyonu, birincil periferik retina vaskülitisi veya vitreus bazının immün bir reaksiyonu olduğu söylenmiştir. Herediter veya çevresel etyolojik faktörlerle ilişkisi olmadığı söylenmekle beraber, bazı aile fertlerini tuttuğu gözlemlenmiştir (29). İmmunogenetik predispozisyonu araştırıldığında HLA-DR2 birlikteliği dikkat çekmiştir. Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında oldukça yüksek oranlarda, HLA-DR2'nin bir alleik subtipi olan HLA-DR15 %64.3-72 olguda pozitif, HLA-DRB1 (%57.1) ve DR17 (%28.6) yüksek oranlarda pozitif bulunmuştur (30).

Çocuk ve genç erişkinleri daha sık olarak tutmakla beraber her yaşta görülebilmektedir, 16-21 yaşları arasındaki üveitlerin %15-39'unu, çocukluk çağı üveitleri arasında %15.3'ünü oluşturmaktadır. Hastaların %80'inde bilateral tutulum vardır ve unilateral başlayan olguların yaklaşık %30'u bilateral tutulumla geçer. İki gözün tutulması arasında uzun bir süre geçebilir ve genellikle bir göz diğerinden daha aktif ve ağır seyir gösterir (7). Sinsi başlangıçlı, gözde ağrı ve kızarıklığa yol açmayan, kronik bir üveit formu olması nedeniyle küçük çocuklar ciddi komplikasyonlar gelişene kadar asemptomatik kalabilir.

Semptomlar genellikle tek gözde, tipik olarak hafif bir görme bulanması, uçuşmalar ve yüzen cisimcikler görme şeklindedir. Ağrı, fotofobi, kızarıklık veya akut inflamasyon son derece nadirdir. Bazı araştırmacılar pars planitin ilk atağının daha ciddi ve semptomatik bir iridosiklitle birlikte olmaya meyilli olduğunu ve takip eden atakların daha çok kronik seyir ile karakterize olduğunu belirtmişlerdir. Hastaların %25-40'ı tedavi gerektirecek kadar ciddi tutulum gösterir (7).

Tipik olarak göz sakindir, siliyer enjeksiyon yoktur ve ön kamarada sadece birkaç hücre görülebilir. İlk klinik bulgular retina ve vitreusda ortaya çıkmakla birlikte, siliyer enjeksiyon olmaksızın, ön kamarada hücre ve flare ile kendini gösteren orta derecede bir ön üveit bulguları olabilir. Küçük beyaz keratik presipitatlar, 1+ den fazla olmayan flare ve ön kamarada hücre izlenebilir. Pupila iyi dilate olur, fakat sineşi ortaya çıkabilir. Koyun yağı presipitatların izlenmesi nadirdir. Gonyoskopik muayenede küçük enflamatuar eksudalar ve periferik anterior sineşiler izlenebilir (31).

Tipik ora serrata ve pars plana üzerinde bulunan gri eksuda benzeri kümeler olan kartopu eksudaları (snowball), altta başlayıp 360° periferik retina önünde birikebilen eksudalar

(snowbank), nispeten sakin ön segment, belirgin vitreus hücreleri, retina periflebiti ve kistoid makula ödemi bulguları ile klasik pars planit sendromu %10 civarında, atipik formlar ise %5.4 oranında görülmektedir. Atipik formlarda, eksudatif reaksiyonlarla birlikte telenjiektazik damarlar, polianjiomlar görülebilir. Literatürde Coats benzeri reaksiyonlar gösteren olgulara rastlanmaktadır (32).

“Snowbank” ler histopatolojik olarak fibrogial ve vasküler bileşenlerden oluşur. Bunların eksuda değil, yeni oluşan kollajenler, epiteloid hücreler, çok nükleuslu dev hücreler, lenfositler ile enflamatuar uyaranlara bir tür doku reaksiyonu olduğu kabul edilmektedir (33).

“Snowball” lar ise hyalüronik asit enjeksiyonu ve albumin enjeksiyonu ile deney hayvanlarında ortaya çıkarılabildiğinden gözün non-antijen-spesifik bir cevabı olarak kabul edilmektedir. “Snowball” ların, epiteloid hücreler ve multi nükleer dev hücreleri kapsamı ve bunların üveada bulunmayan hücre tipleri olması, vitreusun ilk inflamasyon alanı olduğu fikrini desteklemektedir (33).

Pars planit şüpheli olgular skleral çökertme ile dikkatli bir fundus muayenesinden geçirilmelidir. Tipik pars planitlerde, kartopu opasiteler, hücre, debri ve arka vitre dekolmanı sıktır. “Snowbank” ler hastalığın kronik ve ciddi seyirli olduğunun göstergesidir (34). Pars planitlerde eksudanın varlığı ve yaygınlığı daha ilerlemiş daha ciddi vitreus inflamasyonu ve KMÖ ile birlikte. Vaskülit %36.4 oranında bildirilmektedir. Periferik periflebit yamalı tarzda bulunur, peripapiller ödem vardır.

En sık komplikasyonları vitre kondensasyonu, makula ödemi ve optik disk ödemidir. Periflebit, katarakt, optik disk ödemi, glokom, epiretinal membran gelişimi, retina dekolmanı diğer komplikasyonlardır (35). Katarakt gelişimi, inflamasyona veya steroid kullanılmasına bağlıdır.

Vitreus inflamasyonunun artması ile hastalığın uzaması arasında ilişki gösterilmiştir (36). Glokom genellikle steroid tedavisi veya katarakt cerrahisi sonrası oluşur. Erken çocukluk yaşlarında başladığında bant keratopati ve ambliyopi gelişimine de neden olur. Ayrıca özellikle çocuklarda periferik retinoskizis, eksudatif veya traksiyonel retina dekolmanı,

neovaskularizasyon ve tekrarlayan vitre içi kanamalar gibi diğer ciddi komplikasyonlara yol açabilir (37).

En sık ve görme prognozunu en fazla etkileyen komplikasyonu makula ödemi (%47.7) olup, bu komplikasyonun geliştiği olgularda yoğun antiinflamatuvar tedavi gerekir. Her ne kadar KMÖ %8.3-28 insidansında bulunmakta ise de, hastalığın seyri esnasında %42.8-52 oranlarına yükselmektedir. FFA'da parafoveal kapillerlerden floresein sızıntısı diffüz petaloid paterni ve geç dönemde komşu retinal dokulara floresein geçişi ile kendini gösterir. Ciddi olgularda nöroepitelin veya retina pigment epitelinin seröz elevasyonu olabilir. Makula ödemi birkaç ay devam ederse, kronik maküler değişiklikler gelişerek santral görmenin azalmasına yol açar. Retina pigment epitelinde ki değişiklikler, dispersiyon, kümeleşme ve yama şeklinde hiperpigmentasyondur. Atrofik evresinde, floreseinin transmisyon defekti izlenebilir (7).

Pars planitin spesifik bir tanı testi yoktur. FFA hastalığın tanısı, tedavisi ve takibinde en önemli rehberdir. FFA'da retina damarlarından yaygın florein sızıntısı, disk ödemeine bağlı hiperfloresans ve KMÖ izlenir. Klinik olarak hiçbir neovaskularizasyon, periferik retina traksiyonu ve vaskülitik değişiklik belirtisi olmadığı halde, "snowbank"lerin erken hiperfloresans ve sızıntı gösterdikleri ortaya konulmuş ve bu bulgu okült neovaskularizasyona bağlanmıştır (38). "Snowbank"ler fibrovasküler bir kitle görünümü alabilir. Bunun USG ile gösterilmesi mümkündür. Ultrason biomikroskopi, pars plananın kalınlaştığını, periferik retina ve pars planada yerleşen kar bankalarını ve kitleleri homojen, orta yoğunlukta yansıtıcılık veren opasiteler olarak göstererek tedaviyi yönlendirmekte faydalıdır (34).

Ayırıcı tanıda vitreusta inflamasyonla seyreden Irvine Gass sendromu, Fuchs heterokromik iridosikliti, sarkoidos, toksokariasis, amyoidozis, aktif retinit, aktif retinal vaskülit, üveit maskeli sendromlar, Whipple hastalığı, Behçet, Lyme hastalığı, travma gibi pek çok hastalık düşünülmelidir.

Pars planit tedavisinde ilk olarak eşlik eden oküler veya sistemik hastalık ekarte edilmelidir. Görme düzeyleri iyi olan olgularda sadece yakın takip yeterlidir. Olguları %25'inin tedavi gerektirmemektedir. Görme keskinliği 0,5 altına düşmedikçe tedavi başlanılmaması kabul görmektedir. Ancak belirgin KMÖ olan ve görmesi 0,7 altına düşen

hastalarda steroid tedavisi başlanabilir. “Snowbank”lerde neovaskularizasyon izlendiğinde erken tedavi endikasyonu vardır (39). Topikal steroid pars planit tedavisinde minimal rol oynar, tedaviye genellikle üst temporalden uygulanan subtenon metil prednizolon enjeksiyonu şeklinde başlanabilir. Subtenon enjeksiyonlara dirençli veya çift taraflı olan olgularda sistemik steroid verilebilir. İmmünosupresif tedavi ise sistemik steroidle kombine yada ilk seçenek olarak da kullanılabilir (39). Hastalığın şiddetli seyrettiği olgularda biyolojik ajanlarla tedavi gerekebilir (40).

Sarkoidozis

Sarkoidoz, sıklıkla genç erişkinlerde görülen genellikle hiler lenfadenomegali, akciğer parankim tutulumu, göz ve deri lezyonları ile ortaya çıkan etyolojisi bilinmeyen multisistemik granülomatoz bir hastalıktır ve ilk kez 1899’da tanımlanmıştır (41). Bilinmeyen ajanlara karşı bozulmuş bir immün yanıtı ikincil olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. İltihabi yanıtı başlatan büyük olasılıkla makrofajlardır. Elimizdeki kanıtlar T hücresi yerleşimi ve fonksiyonu arasında bir denge problemi olduğunu ve bu durumun artmış hücrel immün cevaba yol açtığını göstermektedir. Granülom oluşumundan önce aktif hale gelmiş T lenfositler ve makrofajlar lezyon bölgesinde toplanmaktadır (42). CD4 Lenfositler IL-2, IL-6 ve interferon gibi sitokinleri salarak iltihabın artarak sürmesini sağlarlar. TNF de granülomun yapısının korunması için gerekmektedir. B lenfositler immünglobulin sentezini arttırmaları için uyarılır, ayrıca fibroblastlar da proliferasyon amacı ile uyarılırlar (43).

Sarkoidoz özellikle 20-40 yaşlar arasında ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olarak görülür (44). Ülkemizde yapılan 44 olgulu bir seride kadın hastaların oranı %77, erkek hastaların ise %23 olduğu belirtilmiştir (45). Olguların yaklaşık %50’si tanı konduğunda belirtisizdir. Belirti olanlarda da halsizlik, kilo kaybı ve hafif ateş gibi tipik olmayan yakınmalar çoğunluktadır. Klinik bulgular ve belirtiler, tipik organ tutulumları ile paralel olarak değişmektedir. Sarkoidozun akciğer dışı tutulumları içinde en sık rastlanılanı deri ve yumuşak doku lezyonlarıdır. Bunu göz ve sinir sistemi tutulumu izlemektedir (46).

Sistemik sarkoidozlu olguların ortalama %30'unda göz tutulumu vardır (47). Bazı olgularda göz tutulumu hastalığın ilk belirtisi olabilir. Akut sarkoidozda tek taraflı göz tutulumu varken hastalık kronikleştikçe iki taraflı tutulum ortaya çıkar.

Granümatöz iltihap gözdeki tüm yapıları tutabilir (48, 49). En sık granümatöz üveit görülür, unilateral veya bilateral ön, arka, intermediyer veya panüveit şeklinde tutulum görülebilir. Olguların ortalama %25'inde üveit panüveit şeklindedir. Sarkoidoz üveitinde tipik olarak yerel sineşiler, iris nodülleri, konjonktivada granülom ve kornea endotelinde belirgin keratik presipitatlar görülür. Ayrıca band keratopati, katarakt, glokom gibi komplikasyonlar görülebilir. Sarkoidozda arka segment tutulumu olguların ortalama %25'inde görülmektedir. Arka üveit durumunda en sık görülen bulgular vitrit ve periflebittir. Sarkoidozda vitrit yaygın ve genellikle alt vitreusta beyaz yuvarlak opasiteler şeklindedir. Periferik retinal periflebit retinal ven tıkanıklığı ile sonuçlanabilir. Ayrıca retinal granülom ve neovaskülarizasyona neden olabilir (50). Sarkoidozda optik sinir tutulumu optik disk ödemi ve optik atrofi şeklindedir. Göz bulguları sıklıkla belirtisiz olduğundan sarkoidoz tanısı düşünüldüğünde rutin olarak göz muayenesinin yapılması gerekir (48, 49).

Aktif sarkoidozis üveiti kortikosteroid tedavisine genellikle iyi cevap verir. Bu hastaların bir kısmında hastalık kronikleşir ve immunsupresif tedavi gerekebilir. Yine de Behçet üveitine göre görme prognozu çok daha iyidir (45).

Multipl Skleroz

Multipl skleroz ile ilişkili en sık göz bulgusu optik nöropatidir. Ancak multipl skleroz hastalarının %1'inde üveit gelişebilmektedir. En sık intermediyer üveit olmak üzere, granümatöz ön üveit, periflebit, panüveit şeklinde de tutulum görülebilir. Göz semptomları olan multipl skleroz hastalarının sadece optik nöropati için değil, üveit açısından da değerlendirilmesi gerekir (51, 52)

C) Arka Üveitler

Vitre, retina, koroid ve optik sinirin inflamasyonlarına verilen genel addır. Arka üveitler, tüm üveitlerin % 14'ünü oluşturmaktadır (53). Ülkemizde bu oran %12,7, Amerika'da yapılan üveit paternleri ile ilgili çalışmada ise %18 olarak bulunmuştur (21,8). Hastanın semptomları oldukça farklılık gösterir. Ön üveitteki gibi çıplak gözle de görülebilen göz bulgularına genellikle rastlanılmaz. Vitreusun tutulduğu durumlarda semptomları arasında sinek uçuşması ve görme azalması yer almaktadır. Foveayı ve papillomaküler demeti tutulduğunda görme kaybı oluşacaktır. Tek taraflı papillitlerde görme keskinliğinde azalma ve karanlık görme şikayeti olurken çoğu nedeni bilinmeyen korioretinopatide görme azalması olmaksızın kör noktanın genişlemesi veya görme alanında daralma şikayeti olur. Yerleşimine göre koroidit, korioretinit, nöroretinit, retinit, retinokoroidit, retinal vaskülit olarak isimlendirilmektedir. Belirtileri vitreusta hücreler, flare, opasiteler ve sıklıkla arka vitreus dekolmanı , kistoid malüler ödem, vasküler kılıflanma, retinal eksüda, retina dekolmanı, papillittir. Vitreus kanaması veya hafif ön üveit görülebilir.

Retinit retinaya beyaz ve bulanık bir görünüm verir. Enflamatuvar odağın dış hatları belirsiz olduğu için sağlıklı ve tutulum gösteren retina arasındaki kesin demarkasyon hattının tespiti zor olabilir (7). Retinit tipik olarak genellikle toksoplazmik veya herpetik enfeksiyon ile olur.

Koroidit belirli sınırlara sahip, sarı veya grimsi renkte yama tarzında lezyonlar ile karakterizedir. Aktif lezyonların üzerinde bir eksudasyon olabilir ve komşu vitrede hücre bulunur. İnaktif lezyonlar ise pigmentli sınırlarla seyreden belirgin, beyaz korioretinal atrofi sahaları olarak görülürler. Retinadaki kan damarları lezyonların üzerinden herhangi bir değişikliğe uğramaksızın geçerler (7). Koroidit herhangi bir granüloamatöz üveit histoplazmoz veya daha nadir görülen durumlardan olan birdshot (kuş saçması) veya serpijinöz koroidit ile olabilir (23).

Vaskülit retinadaki kan damarlarının inflamasyonudur. Retina venleri çok daha sık tutulurken, bazen arteriyoller de etkilenebilir. Aktif periflebit, kan sütununu çevreleyen, beyaz renkli, tüylü bir görüntüye sahip, bulanık bir lekeyle karakterizedir. Tutulum damar duvarının dışında düzensiz uzantılarla seyreden yama tarzında bir görünümde dir (7).

Arka üveit hastalarından detaylı hikaye alındıktan sonra sistemik göz muayenesi son derece önemlidir. Ön segment biyomikroskopisini takiben ön vitreus; inflamatuvar hücreler, pigment hücreleri, kan hücreleri yönünden değerlendirilmeli ve mutlaka not alınmalıdır. Vitreus hücresinin değerlendirilmesi Tablo 2.7’de gösterilmektedir.

Tablo 2.7 Vitreus hücresinin değerlendirilmesi

Evre 0: Arka kutup tamamen seçiliyor.
Evre 1: Arka kutup detayları hafifçe bulanık.
Evre 3: Arka kutup detayları çok bulanık.
Evre 4: Sadece optik disk silüeti seçilebiliyor.
Evre 5: Arka kutup hiç seçilemiyor.

Arka üveitin en sık nedeni toksoplazmozistir. AIDS’li hastalarda en sık arka üveit nedeni ise sitomegalovirusdir (CMV) (19). Arka üveit yapan nedenler Tablo 2.8’de gösterilmektedir.

Tablo 2.8 Arka üveit yapan nedenler

Fokal Retinitler	Multifokal Retinitler	Fokal koroiditler	Multifokal koroiditler
Toksoplazma	Sifiliz	Toksokariazis	Histoplazmozis
Rubella retinitisi	Sarkoid	Tüberkülozis	Sempatik oftalmi
Onkoserkiasis	Herpes simpleks virüs	Nokardiazis	VKH
Sistiserkozis	Sitomegalovirüs	Üveit maskeli send.	Sarkoidozis

Oküler Toksoplazmozis

Ülkemizde infeksiyöz arka üveitlerin en sık nedenidir. En sık 2. ve 3. dekatta görülür. Yaklaşık %40’ı bilateraldir. Gebelik sırasında geçirilen akiz infeksiyonda plasenta yoluyla fetusa ulaşan parazit ilk trimesterde abortusa, gebeliğin daha ileri dönemlerinde konjenital toksoplazmozise yol açar. Bu bebekler tipik olarak makulayı tutan geniş bir koryoretinal skar ile doğarlar, ancak periferik yerleşimli skarlar ve başka göz anomalileri de görülebilir.

Postnatal akiz toksoplazma infeksiyonunda parazitin kan yoluyla retinaya ulaşması söz konusu olsa da aktif göz tutulumu nadir olup, daha sıklıkla retinada parazitin kistik formunun latent kaldığı düşünülmektedir. Hayatın daha ileri döneminde görülen aktif toksoplazma retinokoroiditi konjenital infeksiyonun reaktivasyonundan veya postnatal subklinik geçirilmiş toksoplazma retinokoroiditinden veya retinada latent kalmış akiz infeksiyonun aktivasyonundan kaynaklanır. Tipik klinik bulgusu skara komşu krem renkli bir infiltrasyon odağıdır. Beraberinde ön kamara ve vitreusta hücre infiltrasyonu, retinal perivaskülit maküla ödemi ve papilla ödemi vardır. Fovea ve optik diske komşu lezyonlar ciddi görme kaybına yol açabilir. Oküler toksoplazmozisin görülen diğer klinik formları: Jukstapapiller (Jensen) retinokoridit, papillit, retrobulber nörit, nöroretinit, pars planit, Coats tipi tutulum ve yaygın nekrotizn retinit ile birlikte görülebilen panüveittir.

Retinokoridit

Retinanın iç tabakalarının tutulduğu beyaz, kabarık retinit odağı ile çevre dokularda ödem görülür, vitritis eşlik eder. Aktif lezyon eski inaktif skarlarla genellikle komşu lokalizasyonda bazen de uzak alanlarda hatta diğer gözde de görülebilir. İmmun yetmezliği olanlarda ve yaşlılarda unilateral veya bilateral, multifokal veya diffüz fulminan retinit olarak seyreder. Birçok hastada klinik seyirde dalgalanmalar görülür. Aktif retinit gelişen hastaların, özellikle foveayı tutan retinokoroidit nedeniyle veya vitritise bağlı intravitreal opasitelerin varlığı sebebiyle santral görmeleri azalır. Katarakt gelişimi ve KMÖ nedeniyle de görme keskinliğinde azalma meydana gelir. Hastalar derin retinal tabakaların tutulmasına sekonder olarak gelişen maküla dekolmanına bağlı metamorfopsi tarif ederler.

Retinal lezyonların üç farklı morfolojik tipi tanımlanmıştır.

1-Büyük destrüktif lezyonlar: Bir papilla çapından geniş olup yoğun, sarı beyaz renkli, kabarık ve çevresi ödemlidir. Vitritis eşlik eder, hastaların yarısında ön üveit de görülür. Akut lezyon büyük retina damarlarına komşu ise retinal arter veya ven dal tıkanıklığına yok açabilir. Aktif retinitlerin en sık görülen ve en ciddi tablosunu oluşturur. Bu hastaların %40'ında görme ilk atakla birlikte azalır ve komplikasyonlar daha sık görülür. Lezyonun lokalizasyonuna bakılmaksızın tedavi uygulanmalıdır.

2-İç retinal tabakaları etkileyen noktasal lezyonlar: Tek veya multifokal gri renkli olup ödem eşlik eder. Periferde yerleşenlere tedavi gerekmez ancak maküla lezyonları görme kaybına neden olacağından tedavi edilmelidir.

3-Dış retinal tabakaları tutan noktasal lezyonlar: Multifokal gri-beyaz renkli olup vitritis eşlik etmez. Yavaş ilerleme gösterirler, komşu dokularda satellit oluşumlar görülebilir. Serpinjinöz koroidit ile ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir.

Tipik klinik bulguların varlığında serumda herhangi bir titrede anti-toksoplasma IgG antikorlarının saptanması ile tanı konur. Şüpheli durumlarda tanıyı teyit etmek için göziçi sıvılardan örnek alınarak PCR analizi ile parazit antijeninin gösterilmesi veya lokal antikor üretimine bakılması gerekebilir. Tedavide primetamin, klindamisin, trimetoprim-sulfametoksazol, azitromisin, rovamisin gibi antiparaziter ilaçlar yanında sistemik steroid kullanılır. Aktif lezyon skar bırakarak iyileşir. İmmun yetmezliği olmayan hastalarda oküler toksoplazmozisin spontan iyileşebilmesine karşılık, immünyetmezliği olanlarda antiparaziter tedavi uygulanmaz ise ilerleyici nekrotizan retinit gelişir. Antiparaziter ilaçlar verilmeden uygulanan yüksek doz sistemik veya lokal steroid tedavisi de iyatrojenik immunsupresyona yol açarak ilerleyici bir enfeksiyon gelişmesine neden olabilir (54, 55).

Behçet Hastalığı

BH birçok sistemi aynı anda ve birlikte etkileyen kronik ve nedeni bilinmeyen ilk kez 1937 yılında Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından hipopiyon, iritis ve orogenital aftözden oluşan üçlü semptom kompleksi şeklinde tanımlanmış bir hastalıktır (56). Behçet hastalığı alevlenme ve remisyonla seyreden, ven ve arterleri tutabilen, kronik, inflamatuvar, multisistemik bir hastalıktır. Pek çok organda birlikte bulunabilen bulguların temelinde kronik tıkayıcı tipte vaskülit ve buna bağlı komplikasyonlar yatmaktadır (57).

Hastalığın etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Patogeneizde genetik faktörler, infeksiyöz ajanlar, stres proteinleri, hücrel ve humoral immünite, otoantikolar, endotelyal ve pıhtılaşma faktörlerinin sorumlu tutulduğu hipotezler ileri sürülmüştür ancak tam olarak rolleri açıklanamamıştır (58). Özellikle T lenfositte bağlı immün yanıtın önemli rol oynadığı gösterilmiştir (59, 60).

Ülkemizde referans merkezlerinde görülen üveitlerin %32'inde BH tanısı konmaktadır. BH'nın yaklaşık %70'inde inflamatuvar göz bulguları mevcuttur (61). Üveit, Behçet hastalarının %50'den fazlasında gelişir. Göz bulguları, hastaların %10'unda BH'nın ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir (62). Fakat hastalık başladıktan sonra göz tutulumu için en riskli dönem ilk iki yıl olarak bilinmektedir. BH'nın başlangıcından 5 yıl sonra oküler bulguların izlenmesi oldukça nadirdir.

BH üveiti, tıkaçıcı tipte nekrotizan retinal vaskülit ile beraber bilateral non-granümatöz panüveit olarak tanımlanır ve hastalık tekrarlayan ataklar ve spontan remisyonlarla seyrederek (63). Hastaların %6'sında unilateral tutulum izlenmektedir (64). Ataklar bir veya her iki gözde aynı anda gelişebilir ve ön ve/veya arka segmentte ağırlıklı olarak inflamatuvar bulgular görülebilir. Atakların sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterir. Üveit tek taraflı, ön üveyayı etkileyen tutulum şeklinde başlamakta (%50-87), fakat zaman içinde hastalarda iki taraflı kronik tekrarlayan posterior veya panüveit atakları şeklinde devam etmektedir (%75). Literatürde en sık rastlanan üveit tipleri sırasıyla panüveit (%60.2), posterior üveit (%28.8) ve ön üveit (%11.7) şeklinde bulunmuştur. İzole ön üveit özellikle kadın hastaların küçük bir kısmında görülmekle birlikte uzun süreli takipte olguların çoğunda hem ön hem de arka segment tutulumu gözlenmektedir. Göz tutulumu izlenen erkeklerin %70'inin yaş ortalaması yirmibeşin altındadır. Genç erkeklerde üveit riski daha yüksektir ve hastalık daha şiddetli seyrederek. Hastalığın seyrinde lezyonlar spontan değişiklik gösterdiğinden, muayene bulguları hastaların atak başlangıcında, atağın gerileme döneminde, remisyon döneminde veya terminal evrede muayene edilmelerine göre değişiklikler gösterir.

Behçet hastalarının yaklaşık %10'unda yalnız non-granümatöz ön üveit bulguları olabilmektedir. En dramatik bulgusu hipopiyonlu iridosiklittir (65). Hastalığın klasik tanımında belirtilmiş olan hipopiyonlu iridosiklit, Behçet üveiti dışında başta HLA-B27 ile ilişkili akut ön üveitler olmak üzere diğer üveit antitelerinde de görülmektedir. Aslında

hipopyon gelişen Behçet ataklarında tipik olarak gözün arka segmentinde de şiddetli inflamasyon olduğundan, hipopyonlu panüveit daha doğru bir tanımlamadır. Behçet hastalarında hipopyonun beyaz bir gözde görülebilmesi, düzgün bir seviye yapması, yerçekimi ile kolayca yer değiştirmesi, kendiliğinden hızla kaybolabilmesi ve hemen daima şiddetli arka segment tutulumu ile birlikte olması HLA-B27 üveitlerinde görülen hipopyondan ayırıcı tanısını kolaylaştırır. Hastalarda ön üveit tespit edilse bile hipopyon eğer az ise kolaylıkla gözden kaçabilir, çünkü buradaki hücreler serbest ve hareketlidir, baş hareketleri ile kolaylıkla yer değiştirebilir ve hipopyon açıda saklanabilir. Ön segmentte tekrarlayan inflamasyon arka sineşi, iris atrofisi ve periferik ön sineşi gibi kalıcı yapısal değişikliklere neden olabilmektedir. Çok nadiren episklerit, sklerit, subkonjonktival kanama, filamenter keratit, konjonktival ülserler ve korneal immün halka da görülebilmektedir (65).

Arka segment tutulumu olan gözlerde en önemli bulgular vitreusta hücre infiltrasyonu ve retinal perivaskülitir (özellikle venlerde periflebit, daha nadir olarak arterlerde periarterit şeklinde). Vitreus bulanıklığı atağın şiddetine göre değişkendir ve atak başlangıcında en yoğundur, yeni ataklar olmadıkça vitreus bulanıklığı giderek açılır ve hastalar bunu artıp azalan sisli görme olarak tanımlar. Her boy ve tipte damar tutulumu olmakla birlikte, retinal venlerin periflebit ve okluzif vaskuliti en belirgin klinik tutulum tipidir. Aktif periflebit damar etrafını yama tarzında saran ve düzensiz çıkıntılar şeklinde uzanan beyaz yapılar şeklinde görülmektedir ve maküler iskemiye yol açan damar tıkanmasıyla sonuçlanabilmektedir (66). Venlerde kılıflanma arterlerden önce başlamaktadır. Preflebit ilerleyip tromboanjitis obliterans şekline dönüştüğünde retinada ödem (%10-20) ve eksudalar oluşmaktadır. Atak sırasında çeşitli yer ve derinlikte yumuşak eksudaya benzer yüzeysel infiltrasyonlar ve geniş nekrotizan retinit alanları görülebilir. Makula ödemi (%16-45) en sık rastlanan arka segment bulgularından biridir. Diğer bir bulgu retinada yüzeysel yerleşimli tek veya çok odaklı, beyaz-sarı renkli, özellikle erkek hastalarda damar tıkanıklığına neden olabilen retinit odaklarıdır. İleri hastalarda, periflebite bağlı damar tıkanması (ven dal tıkanıklığı (%6.6)), gliotik damar kılıflanması, iris deformitesi veya atrofisi, makula dejenerasyonu (%19.4), epiretinal membran oluşumu (%17), retinal iskemi, disk ödemi, papillit, optik atrofi (%23.6), tıkaçıcı tipte vaskülitte bağlı olarak gelişen periferik iskemiye ikincil periferik retinal neovaskülarizasyon gelişimi yanı sıra optik disk neovaskülarizasyonu (%4.3), intravitreal hemoraji (%2.3), traksiyonel retina dekolmanı (%1.4), retinal hemorajiler, diffuz retinal ödem, hatta eksudatif retina

dekolmanı dekolman gibi komplikasyonlar da gelişebilmektedir (66). Optik sinir inflamasyonu hastalarının %25'inde mevcuttur ve optik diskin sınırları bulanık ve/veya hiperemik olarak izlenebilmektedir. Optik sinir ödemi nadirdir ve genellikle optik sinir arteriollerinin akut mikrovaskülitisi sonucunda oluşmaktadır. Hastalığın ilerleyen döneminde optik sinir demiyelinizasyonu ortaya çıkmakta ve optik atrofi gelişebilmektedir. Optik nörit ve iskemik optik nöropati daha nadir görülür. Hastalığın son döneminde tekrarlayan ataklara ve komplikasyonlara bağlı optik atrofi, damarlarda incelmeye, daralmış, skleroze olmuş, kılıflanmış beyaz tel, sicim görünümlü damarlar, çeşitli derecelerde koryoretinal atrofi ve skarlaşmanın eşlik ettiği difüz retinal atrofi gelişmektedir. Bazı hastalarda tedavi edilmezse ftizis bulbi meydana gelir, enükleasyon gerekebilir (67, 68).

Behçet üveitinin patognomonik özelliği atak başlangıcında görülebilen birçok aktif inflamatuvar bulgunun kendiliğinden gerileyebilmesidir. Atak sırasında ortaya çıkan inflamatuvar bulguların yeri ve şiddeti dokuda meydana gelen kalıcı hasarı ve kalıcı görme kaybını belirler. Arka kutuptaki infiltrasyon ve okluzif vaskülit alanları periferik lezyonlara göre görmeyi daha fazla tehdit eder. Atak sonrası ön üveit ve arka segmentteki akut bulgular hızla kaybolursa da gözün tamamen sakinleşmesi aylar alabilir. Yüzeysel retinal infiltrasyonların çoğunlukla belirgin bir klinik sekel bırakmadan günler içinde kaybolmasına karşılık nekrotizan retinit görünümünde olan daha derin lezyonlar sekel bırakabilir. Retinal kanamaların tam rezolusyonu aylar alır. Ağır tutulum olan ve sık atak geçiren olgularda tam bir remisyon haline ulaşılamaz, vitreus bulanıklığı artıp azalmakla birlikte sürekli ve kalıcı retina damar permeabilite bozukluğunun bir göstergesidir. Retina damarlarının geçirgenliğinin monitorizasyonu, damar tıkanıklığı, retinanın nonperfuzyonu ve makula patolojilerinin değerlendirilmesinde FFA'dan yararlanır. Kapiller yatakta flöresein kaçacağı saptanan gözlerde yeni atak geçirme riski, kistoid makula ödemi ve optik disk neovaskülarizasyonu gibi komplikasyonların gelişme riski yüksektir. Makula ödemi Behçet üveitinin en sık komplikasyonu olup makuladaki kalıcı hasar en sık görme azlığı nedenidir (63). Ön segmentte en sık gözlenen komplikasyonlar ise katarakt, kalıcı arka yapışıklıklar ve göziçi basıncı yüksekliğidir.

Behçet hastalığında tedavi planlanırken dikkat edilmesi gereken ana hedefler, ağrının kontrol edilmesi, fonksiyonel bozukluğu düzeltilmesi, aktif inflamasyonu kontrol altında tutması, atakların sayısı ve ağırlığını azaltması ve hedef organ hasarını önlemesinden oluşmaktadır. İntraoküler dokularda kalıcı hasar riskini azaltmak amacıyla akut üveit

ataklarının güçlü ve hızlı bir şekilde anti-inflamatuar tedavisi gerekir. Bu amaçla yüksek doz kortikosteroidler kullanılır (69, 70). Hastalığın uzun vadeli morbiditesini azaltmak ve görmeyi korumak için atak önleyici tedavi olarak azatioprin, siklosporin A gibi immüsupresif ajanlar kullanılır.

İmmüsupresif ajanlar 1960'lı yıllardan itibaren Behçet üveitinin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır, göz inflamasyonunu kontrol altına almakta ve ünilateral hastaların bilateral hale gelmesini önlemekte etkili oldukları bildirilmiştir (71, 72). Ayrıca bu ajanların kullanımı ile sistemik kortikosteroid dozu da azaltılabilmektedir. Siklosporin A güçlü immünmodulatuar ve antiinflamatuardır, özellikle T lenfosit aktivasyonu inhibe etmektedir. Kortikosteroid ve azatioprin gibi konvansiyonel immüsupresiflere dirençli görmeyi tehdit edici oküler tutulumu olan Behçet hastalarında tercih edilmektedir (73). Akut atak ve nükslerin önlenmesinde 3-5 mg/kg/gün dozlarında tek başına veya kortikosteroid ve azatioprin ile kombine edilerek kullanılabilir, özellikle azatioprin ile kombinasyonu her iki ajanla monoterapiden daha güçlü etkiye sahiptir; ancak infeksiyon riski açısından hastalar yakın takip altında olmalıdır. Siklosporin-A tedavisinde, doz azaltılması ve kesilmesi esnasında inflamasyon tekrarlayabilmektedir (rebound etki). Bu nedenle hastaların uzun süre tedaviye devam etmesi gerekebilmektedir. Siklosporin A başlanacak olan hastalarda nörolojik tutulum olmadığından emin olunmalıdır. Nörolojik tutulum varlığında siklosporin kontrendikedir. Dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli konu, siklosporin tedavisi alan hastaların kompliyansının iyi olması gerektiğidir. Azatioprin dozu ise 2 veya 3 mg/kg/gün şeklindedir. Bu dozda tek başına veya diğer immüsupresif ajanlarla kombine kullanıldığında oküler inflamasyonu baskıladığı, görme kaybını ve hastalık ilerlemesini engellediği, artrit ve orogenital lezyonlar üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (71). Özellikle göz tutulumu başlangıcından itibaren ilk 2 yıl içinde başladığında görme prognozu üzerinde daha iyi etkileri olduğu gösterilmiştir (71).

Klasik immüsupresif tedaviye dirençli ve/veya bu ajanları tolere edemeyen olgularda biyolojik ajanlar uygulanmaktadır. Antiviral, antineoplastik ve immünomodülatör etkiye sahip olan IFN α -2a, konvansiyonel immüsupresiflere cevapsız Behçet üveitinin tedavisinde son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır (74). Tugal-Tutkun ve diğ. Behçet üveitine bağlı neovaskülarizasyon (NVE ve NVD) gelişen hastalarda yaptığı bir çalışmada, IFN α -2a ile disk neovaskülarizasyonunun gerilediği bildirilmiş ve ajanın antianjiojenik etkisi üzerinde durulmuştur (75). İnterferon tedavisi ile ilgili sonuçlar çok olumlu görünse

de ilacın pahalı olması, depresyona yol açabilmesi(%8), lökopeni (%40), alopesi (%24), fibromiyalji (%10) halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi hastanın yaşam kalitesini bozabilen yan etkiler kullanımını kısıtlamaktadır. Diğer tüm tedavilere dirençli olgularda en çok kullanılan anti-TNF ajanı infliksimabtır. Şiddetli göz tutulumu olan Behçet hastalarında infliksimab infüzyonlarının sık tekrarlanması (4 hafta arayla) gerekmektedir (76, 77). İnfliksimab nüks sıklığını azaltmakta ve görme keskinliğini arttırmakta da etkili bulunmuştur (78). Tuğal-Tutkun ve arkadaşlarının kortikosteroid, azatioprin ve siklosporin tedavisine dirençli hastalarda yaptıkları çalışmada, 5 mg/kg dozda 0., 2., 6., 14. haftalarda infliksimab infüzyonları uygulamışlar ve tedavi süresince atak sıklığının azaldığını, görme keskinliğinin arttığını ve kortikosteroid dozunun azaltılabildiğini bildirmişlerdir (76). İnfliksimab tedavisinin en önemli dezavantajı, uygulandığı sürece etkili olması, tedavi sonlandırıldığında atakların tekrarlamasıdır. Ayrıca anti-şimerik antikorlar gelişerek infliksimab tedavisine direnç geliştirebilmektedir. Humanize monoklonal anti-TNF alfa antikorları olan adalimumab'ın ve TNF alfa reseptörü füzyon proteini olan etanersept'in alternatif ajan olarak kullanılabilirlikleri olgular bildirilmiştir (79, 80).

Yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmada göz tutulumu olan Behçet hastalarının dörtte birinde görmenin 0.1 altında olduğu bildirilmiş, daha erken ve daha yoğun immunsupresif tedavi uygulanması ve siklosporinin kullanıma girmesi ile prognozun daha iyi olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda dirençli olgularda biyolojik ajanların kullanıma girmesi ile görme prognozunun daha iyileşmesi beklenebilir.

Vogt-Koyanagi-Harada Hastalığı

VKH hastalığı genellikle 20-50 yaşlarında ve nadiren çocukluk döneminde karşımıza çıkmaktadır (81). Hastalığın prevalansı farklı toplumlara göre değişebilmektedir (82, 83). Hastalık daha çok uzak doğu ve Latin Amerika ülkelerinde görülmekte ve kadın popülasyonu daha fazla etkilemektedir (81). Türkiye genelinde yürütülen bir çalışmada 45 VKH olgusunun 32'si kadın, 13'u erkek olarak bildirilmiştir (84).

Üveomenenjitik sendrom olarak da bilinen VKH sendromu göz, kulak, deri ve meninksleri birlikte tutabilen sebebi tam olarak anlaşılamamış melanositlere karşı bir otoimmün hastalıktır (82, 85). VKH hastalığının etiopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır.

Hastalıkta gelişen otoimmün yanıtın duyarlı bireylerde cilt travması (86) ya da infeksiyöz ajanlar tarafından uyarıldığı düşünülmektedir (83, 87). Hastalıkta melanosit ve/veya nöral krest orijinli dokulardaki ortak bir membran antijenine karşı T hücre aracılıklı otoimmün bir reaksiyonun olduğu varsayılmaktadır (86, 88). Bu otoimmün yanıt özellikle epidermis, koklea, menings ve üveadaki melanositlerin yıkımıyla sonuçlanmaktadır (85).

Genellikle genç erişkin dönemdeki kadın olguları etkileyen hastalık nadir görülmekte ve başlangıç bulguları olgudan olguya farklılık sergileyebilmektedir. Hastalık klinik olarak üç dönemden oluşmaktadır. Birinci dönem prodromal faz olarak adlandırılmakta ve genellikle viral enfeksiyona benzer tarzda semptomlarla başlamaktadır (85, 88). Bu safhayı 1-2 hafta sonra bilateral üveitin geliştiği göz bulguları safhası izlemektedir. Bu dönemde olguların yaklaşık yarısında işitme kaybı, kulak çınlaması gibi işitsel sorunlar ortaya çıkmaktadır. Gözde ayrıca iridosiklit, vitritis ve papillit de gelişebilmektedir. Hastalığın son fazı olan iyileşme safhasında ise poliozis, vitiligo ve alopesi gibi cilt sorunları gelişebilmektedir (85).

Hastalıkta en sık rastlanan ve en fazla tahribata yol açabilen durum göz tutulumudur (81). Göz tutulumu tipik olarak bilateral ve kronik granülomatöz panüveit şeklinde gerçekleşmektedir (84, 86). Endotelde görülen koyun yağı presipitelerin yanı sıra silyer cismin ödemine bağlı olarak ön kamara derinliğinde azalma da gelişebilmektedir. Ayrıca arka segmentte yoğun vitre reaksiyonunun yanı sıra, optik disk ödemi, fundus periferinde sarı-beyaz lezyonlar, arka kutupta retinal ödem ve eksüdatif retina dekolmanı ortaya çıkabilmektedir (88).

VKH hastalığı için spesifik bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Hastalığın tanısı diğer üveit nedenlerinin ekarte edilmesinden sonra, klinik bulgu ve yardımcı testlerin desteği ile konulmaktadır (89). Hastalığın tanısının konulmasında sistemik bulguların araştırılması esastır. Ancak bu bulgular ırka ve hastalığın evresine göre ya da erken başlanılan bir tedavi nedeniyle her olguda ortaya çıkmayabilmektedir (87, 89). Bu yüzden ilk kez 1978 yılında Amerikan Üveit Derneği'nin oluşturduğu eski kriterlere göre tanının konulması, erken dönemdeki hastalığın tanısının atlanılmasına ve ancak ileri evrelere ulaşmış VKH olgularının tanısının konulmasına yol açmaktadır (90). Bu eksikliği gidermek amacıyla VKH hastalığının tanı kriterleri yeniden düzenlenilerek hastalığın tanısının klinik evreye göre erken tanımlanabilmesine olanak sağlanmıştır (86). Yeni oluşturulan tanı kriterlerine

göre VKH hastalığı tam, tam olmayan ve muhtemel VKH olmak üzere üç sınıfa ayrılmıştır (86). Tugal-Tutkun ve ark. (84) tarafından yapılan bir çalışmada 45 VKH hastasının dokuzu tam VKH, 23'ü tam olmayan VKH ve 13'ü ise muhtemel VKH hastalığı tanısı konularak rapor edilmiştir.

Hastalığın ayırıcı tanısında VKH'ye benzer şekilde menengial, işitsel, göz ve cilt bulguları verebilen sempatik oftalminin ekarte edilmesi gerekmektedir. Ancak sempatik oftalimde genellikle penetran bir göz travması yada göziçi cerrahi sonrası gelişen bilateral panüveit tablosu bulunmaktadır (88). Dolayısıyla travmanın irdelenmesi VKH hastalığında ayırıcı tanı açısından önemli bir husustur. Dünyada VKH hastalığının tedavisi hususunda net bir görüş birliği bulunmamaktadır. Günümüzdeki tedavinin asıl amacını aktif inflamasyonun baskılanması oluşturmaktadır. Bu yüzden başlangıçta uygulanan yüksek dozdeki kostikosteroid tedavisi başlıca seçenek olarak uygulanmaktadır. Tedaviye yüksek dozlarda başlanılmakta ve hastalığın klinik seyrine göre idame dozu ve süresi ayarlanmaktadır. Olgularda uygulanan kostikosteroid tedavisine rağmen birçok olguda tekrarlayan ataklar da gelişebilmektedir. Bu tür durumlarda ise diğer immün baskılayıcı ve düzenleyici tedavilerden faydalanılmaktadır (82, 88).

VKH hastalığında nöksler de gelişebilmektedir. Böyle bir durum ve bu durumun yol açtığı uzun süreli tedavi yaklaşımı bazı göz komplikasyonlarını da beraberinde getirmektedir. Bunlar arasında katarakt, glokom, subretinal fibrozis (82) subretinal neovasküler membran (91), optik atrofi ve fitizis bulbi (84) sayılabilecek önemli göz komplikasyonları arasındadır. Erken tanı ve uygun bir tedavi yaklaşımı ile VKH hastalığının prognozu genellikle iyi seyretmektedir (92).

Oküler Toksokaryazis

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

Tüberküloz

Granümatöz ön veya panüveit, koroidit, papillit, retinal vaskülit gibi değişen formlarda göz tutulumu olabilir. Miliyer tüberküloz seyrinde multipl koroidit odakları görülür. Ülkemizde tüberkülozun endemik olması nedeniyle tüm üveit hastalarında akciğer grafisi ve tüberkülin deri testi yapılmalı tüberküloz dışlanmadan hastalara sistemik steroid veya immunsupresif tedavi başlanmamalıdır. Son yıllarda kullanıma giren gamma interferon testleri latent tüberküloz ile ilişkili üveit antitelerinin tanımlanmasına yol açmıştır. Oküler tüberküloz olgularında üçlü veya dörtlü antitüberküloz tedavi ile birlikte kortikosteroidler kullanılır. Tedavinin 1-2 yıl sürdürülmesi gerekebilir (93, 94).

Sifiliz

Her tipte intraoküler inflamasyona yol açabildiğinden tüm üveit hastalarında rutin olarak nonspesifik (VDRL, RPR) ve spesifik (TPHA, FTA-ABS) serolojik testler istenmektedir. Sekonder veya daha sıklıkla tersiyer veya latent sifilizde göz tutulumu görülür. Oküler sifiliz tanısı konulan hastaların nörosifiliz açısından değerlendirilmesi şarttır. Nörosifiliz saptanmasa bile oküler sifiliz hastalarında nörosifiliz tedavi rejimi uygulanır (95).

Viral Arka Üveitler

Akut retinal nekroz immun yetmezliği olmayan bireylerde herpes simpleks, herpes zoster ve nadiren sitomegalovirusun yol açabildiği özgün bir üveit antitesidir. Unilateral veya bilateral retina periferinden başlayan ve hem çevresel hem de arka kutba doğru ilerleyen nekrotizan retinit, retinal arteriolit, papillit ve vitritis ile karakterize ve tedavi edilmediğinde körlük ile sonuçlanabilen ciddi bir enfeksiyondur (96). Tanı olguların çoğunda klinik olarak konur. Oküler sıvılarda PCR analizi ile virus antijeninin gösterilmesi etkenin saptanması ve kesin tanı için gerekebilir (96). Tanı konulduğunda tedaviye acil olarak başlanmalı ve intravenöz asiklovir tedavisi uygulanmalıdır. Asiklovire dirençli olgularda gansiklovir veya foskarnet gibi diğer antiviral ajanlar sistemik ve/veya intravitreal olarak verilebilir. Antiviral tedaviye ilk cevabın gözlenmesinden sonra inflamasyonu baskılamak amacıyla oral kortikosteroidler tedaviye eklenebilir. Başarıyla tedavi edilen olgularda bile yırtıklı retina dekolmanı riski yüksektir ve görme prognozu

kötüdür. Dekolman gelişen olgularda pars plana vitrektomi ve silikon yağı enjeksiyonu gerekir (97, 98). Sitomegalovirus retinitisi daima immun yetmezliği olan hastalarda görülen fırsatçı bir enfeksiyondur. Akiz immun yetmezlik sendromunda, kemoterapi alan kanser hastalarında, immun veya inflamatuvar hastalıklar için immunsupresif tedavi alan hastalarda, lenfoma hastalarında veya intraoküler kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hastalarda görülebilir (99, 100).

Ağır immun yetmezliği olan ve özellikle CD4 lenfosit sayılarında belirgin düşme olan hastaların tarama amaçlı oftalmoskopik muayenelerinin yapılması önerilir. Sitomegalovirus retinitisi, damarlar çevresinde yoğun infiltrasyon ve kanamalar veya retina periferinde granüler beyaz infiltrasyon alanları şeklinde görülür. Tanı konulduğunda sistemik antiviral, gansiklovir veya foskarnet tedavisi başlanır. Mümkünse hastanın immun yetmezliğinin düzeltilmesi, kemoterapinin kesilmesi gerekir. Akiz immun yetmezlik sendromunda HAART (aktif antiretroviral tedavi) tedavisinin kullanıma girmesinden sonra sitomegalovirus retinitisi insidansı azalmıştır.

Sempatik Oftalmi

Bir gözün penetran yaralanması veya tekrarlayan intraoküler cerrahi girişimleri sonucunda her iki gözde gelişen nadir bir bilateral granümatöz panüveit antitesidir. Yaralanan gözde açığa çıkan melanosit antijenleri immun sistemi uyararak sağlam gözü de etkileyen otoimmun bir üveite yol açmaktadır. Yaralanmadan günler veya yıllar sonra gelişebilir. Tanı klinik olarak konur, yoğun sistemik steroid ve immunsupresif tedavi gerekir. Tedaviye dirençli olgularda görme kaybı riski yüksektir. Yaralanan gözde fonksiyonel görme kaybı zaten mevcutsa sempatik oftalmi başladığında ilk on gün içinde o gözün enükleasyonu klasik bir yaklaşım olarak uygulanmış olsa da sağlam gözde bu yaklaşımla üveitin ilerlemesi durdurulamayabilir. Ayrıca son yıllarda kullanıma giren güçlü immunmodulatuvar ajanlar sayesinde her iki gözün de korunması tercih edilmektedir (101).

Koroidi Tutan İdiyopatik Üveit Antiteleri

Serpijinöz koroidopati, multifokal koroidit ve panüveit, multiple geçici beyaz nokta sendromu, akut posterior multifokal plakoid pigment epiteliyopati gibi koryokapillaris ve daha derin koroid damarlarını tutabilen iltihabi hastalıklar vardır. Bunların bir kısmında

hastalık spontan gerilediği için tedavi gerekmezken, serpijinöz koroidit, multifokal koroidit gibi hastalıklarda kronik seyir ve ciddi görme kaybı riski nedeniyle yoğun ve uzun süreli tedavi gerekir.

D) Panüveitler

Panüveitler tüm göz dokularının tutulduğu, koyun yağı KP'ler ve iris nodüllerleriyle karakterize, genellikle enfeksiyöz olmayan granüloamatöz inflamasyonlardır. Ancak enfeksiyöz bazı hastalıklar da panüveitle seyredebilirler. Tüm üveitler arasında panüveitlerin görülme insidansı %0.8-38 arasında, ortalama %16 oranında görülmekte olup, non-enfeksiyöz/enfeksiyöz oranı 10/1 olarak ve çift taraflılık 3/1 oranında bildirilmektedir (102). Bir başka çalışmada, panüveitler tüm üveitlerin % 9'unu oluşturmaktadır, ülkemizde ise bu oran %28,1 olarak bulunmuştur (8, 103).

Genellikle infantil toksokariyazis, postoperatif bakteriyel endoftalmi veya ağır toksoplazmozis ile görülebilir. Ayrıca tanısı geciktiğinde bazı granüloamatöz üveitler de yaygın inflamasyon yapabilirler (23). Panüveitin tanımlanabilen en sık nedeni ise sarkoidozdur fakat çoğu panüveit vakası idiyopatiktir (19). Panüveit nedenleri Tablo 2.9'da gösterilmektedir.

Tablo 2.9 Panüveitler Nedenleri

İmmünolojik ve granüloamatöz hastalıklar	Enfeksiyöz hastalıklar	İdyopatik	Üveit maskeli sendromlar
Behçet	Tüberkülozis	Panüveitli multifokal koroidit	Göz içi lenfomalar
Sarkoidoz	Sifiliz	Ailevi Akdeniz ateşi	Göz içi lösemiler
Sempatik oftalmi	Leptospirozis	Lökositoklastik vaskülit	Paraneoplastik sendromlar
VKH	Brusellozis	Kikuchi-Fujimoto hastalığı	Skleritler
SLE	Lyme	Mevsimsel hiperakut panüveit	Juvenil Romatoid Artrit
HLA-B27 üveiti	Toksoplazma		Kedi tırmığı ateşi
Poliarteritis nodoza	Toksokariasis		Lens ilişkili üveitler

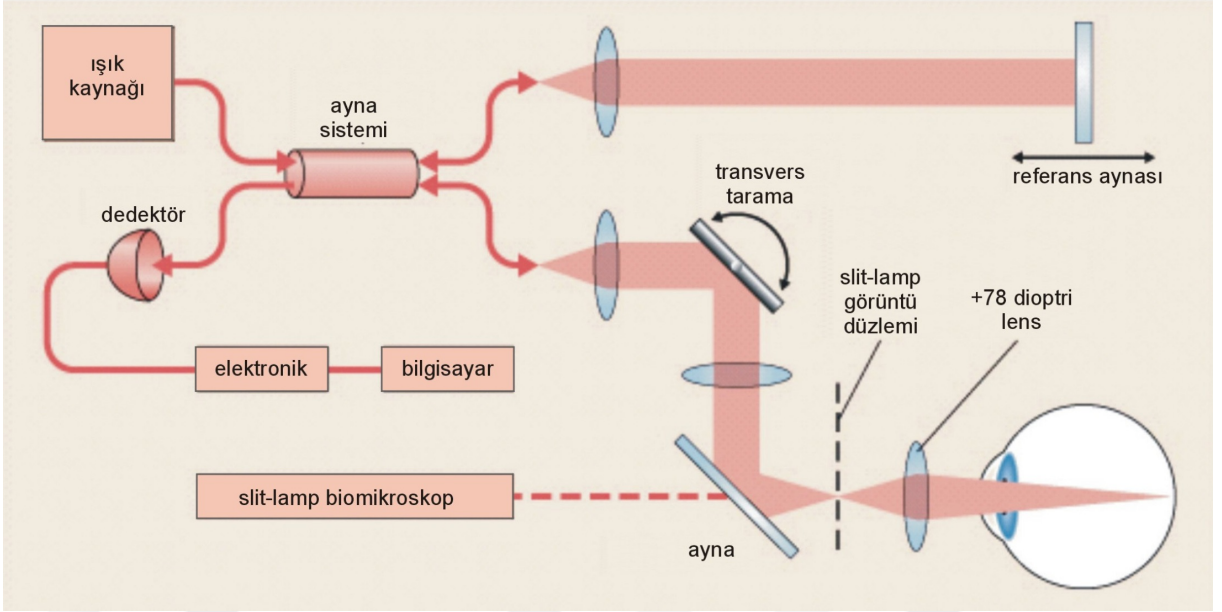
2.2. Optik Kohorens Tomografi

OKT, oküler yapıların mikrometre düzeyinde kesitlerinin görüntülerini sağlayan, invaziv olmayan, kontakt olmayan, yüksek çözünürlüklü tanısal görüntüleme sistemidir (104). Retina ve optik sinir başı hastalıklarının tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Üveitli hastalarda makula patolojilerinin saptanması, tedavisi ve takibinde kullanılan çok değerli invaziv olmayan bir tekniktir.

OKT, insitu olarak dokulardan eksizyon ve patomorfolojik inceleme yapmadan görüntüleme yapabilmesi nedeniyle “optik biyopsi” olarak adlandırılmaktadır (105). Makulanın histolojik yapıları ayırt edilebilir şekilde değerlendirilebilir (106).

OKT ile görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanmaktadır. OKT, USG'nin analogudur ancak OKT'de dokuların akustik özellikleri yerine optik özellikleri ölçülmektedir ve kontakt değildir. Longitudinal çözünürlük US'de 100-150 μm , UBM'de 20 μm iken OKT'de ise 7-10 μm olup bu da özellikle arka segment dokularının daha hassas ve iyi değerlendirilmesine olanak tanır (107, 108).

OKT sisteminin çalışması parsiyel koherens interferometri olarak bilinen bir optik ölçüm tekniğine dayanır. Koherent ışık terimi, lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta, farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık, süperluminesent diod laser (SDL) cihazından sağlanan ~800 nm dalga boyunda ve 750 μW güce sahip kızılötesi lazer ışığıdır, çeşitli firmalar tarafından üretilen OKT cihazlarında kullanılan kızılötesi ışığın dalga boyu 800 ile 840 nm arasında değişmektedir (106). İnterferometreler dokulardan yansıyan ışığın referans aynadan yansıyan ışıkla zamansal farkını ölçerler. Süperluminesan diode tarafından oluşturulan ana ışık demeti Michelson interferometrinin yarı geçirgen aynası tarafından iki demete ayrılır. Retinaya gönderilen ışık yansımaları fiberoptik interferometre tarafından fark edilen referans ışık saçmaları ile interferans meydana getirir. Bu kısa koherens uzunluğuna sahip diod ışığı, OKT görüntüleme sisteminin ideal longitudinal rezolüsyonunu sağlamaktadır. Görüntüler aksiyel planda retina yüzeyinden koroide 10 μm , transvers olarak ise 20 μm çözünürlükle elde edilir (109). Düşük koherens interferometri ile farklı retina tabakalarından yansıyan ışınların gecikme zamanı tespit edilir (110). Bu girişim olaylarının zamanı ve büyüklüğü elektronik olarak saptanır (109). OKT içindeki 78 dioptri'lik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır ve infrared kamara kullanılarak fundus ve ışığın lokalizasyonu gözlenir. İncelenen göz ya cihaz içindeki bir ışığa baktırılarak sabitleştirilir veya bu gözde görme çok düşükse diğer göz dışarıdaki bir ışığa yönlendirilir. Taranan retina alanı aynı anda bir kızılötesi video kamera ile izlenebilir. Optik yansıtıcılığa bağlı bir yöntem olduğu için vitreus hemorajisi, kornea ödemi, yoğun arka subkapsüler ve kortikal katarakt gibi ortam opasiteleri göze gönderilen ve geri yansıyan ışığın azalmasına sebep olmaktadır (111).



Şekil 2.1 OKT'nin şematik yapısı

Göze gönderilen ölçüm ışığı farklı optik davranışlara ve farklı refraksiyon indislerine sahip tüm yüzeylerden yansıtılır. Kullanılan ışık monokromatik olduğundan elde edilen görüntü gri skala üzerinde siyah-beyaz olarak görülür. Daha sonra görüntü yalancı renklendirme kullanılarak, yansıtıcılığı yüksek olan yapılar parlak renklerle (sarı, kırmızı), yansıtıcılığı düşük olan yapılar ise koyu renklerle (mavi, siyah) gösterilirler (111).

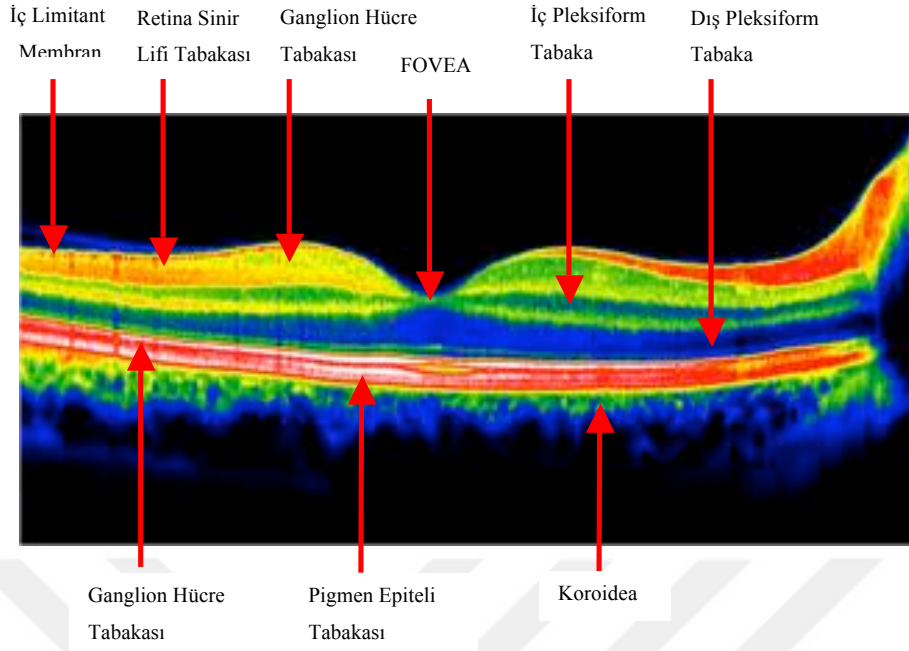
-Yüksek yansıtıcılığı olan sinir lifi tabakası, yaklaşık 70 μm kalınlığındaki retina pigment epiteli ve koryokapillaris kırmızı görünür.

-Orta derecede yansıtıcılığı olan iç ve dış pleksiform tabaka gibi dokular sarı veya açık gri görünür.

-Düşük yansıtıcılığı olan iç ve dış nükleer tabaka gibi dokular yeşil veya koyu gri görünür.

-Minimal yansıtıcılığa sahip fotoreseptör tabakası, vitreus sıvısı veya kan gibi yapılar mavi veya siyah görünür (109).

Standart OKT cihazında ışığın retinadan geçerken uğradığı kayıplar nedeniyle, derin koroid ve skleradan gelen yansımalar azdır ve bu yapılar siyah renkte görülürler.



Şekil 2.2 OKT'de makulanın kesitsel görünümü

A tarama tek bir ışının yansıma profilidir. B-tarama sadece bir doğrultuda yan yana eklenmiş A-tarama serilerinin birleştirilmesi ile elde edilir. OKT’de tüm imajlar ultrasonografide olduğu gibi A-tarama görüntülerinin transvers ekseninde birleştirilmesi ile oluşan B-tarama görüntülerden elde edilir. Yeni versiyon OKT cihazlarında yaklaşık 3.5 sn içinde 500 A-tarama görüntü oluşturulabilmektedir. Veriler toplandıktan sonra artefaktlar temizlenir, dijital bir filtre ile benekli görüntü azaltılır ve görüntü pürüzsüz hale getirilir (109). C-tarama ise birçok B-taramaların sıralanarak bir araya getirilmesi ile oluşur ve kesitsel bilgilerin oluşturduğu bir küp meydana getirir. C-tarama spektral domain teknolojisi ile mümkündür.

OKT kullanılırken, tarama işlemi OKT görüntüleme ekranı içinde merkezlenmelidir. Geri yansıyan ışık sinyalinin kalitesi 0’dan 10’a doğru değerlendirilir. Sinyal gücü, OKT görüntüsünün altındaki kutucukta görülmektedir ve 6’nın altında ise işlem tekrarlanarak daha iyi bir görüntü elde edilmelidir.

2.2.1. Optik Kohorens Tomografi Modelleri

OKT ilk olarak 1991 yılında Huang ve arkadaşları tarafından kullanıma sunulmuş olup, Schuman ve Puliafito tarafından klinik kullanım için geliştirilmiştir (104, 111, 112, 113). İlk ticari cihaz 1996'da "Humphrey Zeiss" firması tarafından OKT 1000 adıyla piyasaya sürülmüştür. OKT 1000'in hızının ve çözünürlüğünün düşük olması (10 mikron civarında), boyut olarak daha büyük olması, tekrarlanabilirliğinin az olması ve pupilla büyüklüğü, göz hareketleri gibi hasta kaynaklı faktörlerden etkilenmesi gibi yetersizlikleri mevcuttu. Teknolojinin yenilenmesiyle ikinci jenerasyon OKT'ler 2000 yılında OKT 2000 ve 2002 yılında OKT 3 (Stratus OKT) adlarıyla kullanıma girmişlerdir (114). OKT-2000'de çözünürlük 10-20 mikron arasındadır. Stratus OKT, time domain OKT olarak da adlandırılır. OKT 1000'den 4 kat daha hızlı görüntüleme sağlar. Tarama süresi saniyede 0.5-1.0 B tarama ve 400 A tarama'dır. Stratus OKT, 1.28 saniyede 512 aksiyel tarama yaparak, aksiyel çözünürlüğü 10 µm ve transvers çözünürlüğü 20 µm olan iki boyutlu görüntü oluşturabilir. Otomatik olarak 3 ölçüm yapılarak, ortalaması verilmektedir. Sistemde 19 tarama ve 18 analiz protokolu mevcuttur. Elde edilen imajlar arşivlenebilir ve renkli olarak yazdırılabilir. Stratus OKT'nin avantajları arasında referans düzleme ihtiyaç göstermemesi, yüksek tekrarlanabilirliğe sahip olması, gözün refraksiyonundan, aksiyel uzunluğundan ve nükleer sklerozundan etkilenmemesi sayılabilir. Hareket artefaktlarının olması ve nispeten düşük hız ve düşük çözünürlüğü en önemli sınırlılıklarıdır. 2006 yılında ise ilk yüksek hızlı, yüksek çözünürlüklü OKT olan Fourier domain OKT (Spektral domain OKT) piyasaya sürülmüştür (82, 83). SD-OKT ilk üretilen 'Time Domain' cihazlara göre 100 kat daha hızlı ölçüm hızı, aynı anda birden çok derinlemesine ölçüm ve böylece retinanın dış tabakalarının daha detaylı değerlendirilmesi imkanı sunmuştur (115, 116).

SD-OKT'de gözden ve referans aynasından gelen ışık fotodedektör yerine spektrometre tarafından işlenir. Spektrometre, aktarma ızgarası ve hava boşluklu odaklanan lensten oluşur. Spektral domain OKT, saniyede 30 kare görüntü oluşturması nedeniyle prensip olarak televizyon ya da videoya benzer. Aynı şekilde göz 30 ardışık kareyi devamlı bir hareket gibi algılar (82). Spektral domain OKT ile çok yüksek hız ve çözünürlükteki 2 boyutlu görüntüler saniyenin 1/29'u sürede elde edilir. Saniyede 400 A tarama görüntü sağlayan time domain OKT'ye göre Spektral domain OKT 14.600-29.200 A tarama

görüntü alabilir. Spektral OKT, 0.17 saniyede 4000 aksiyel tarama yapar. Görüntü çözünürlüğü 5-6 µm'ye kadar çıkabilir. Hareket artefaktları minimumdur.

Cirrus-HD OKT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA), ticari olarak mevcut olan spektral domain OKT'lerden biridir. Bu cihaz, optik sinir üzerindeki 4000 noktayı (200x200) içeren 6x6 mm²'lik veri sağlar (82). OKT' de görüntü kalitesini ifade etmede sinyal/ gürültü oranı kullanılmaktadır. Bu oran OKT' nin son versiyonlarında sinyal kuvveti terimiyle gösterilmektedir. OKT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın 6 (yani 6/10) veya üzerinde olması gerekmektedir (80).

Tablo 2.10 OKT Tipleri

OKT Tipi	Tarama Süresi	Tarama Sayısı	Kesit Aralığı
Time-Domain Standart OKT (Zaman Zeminli OKT)	1.3 Saniye	512	10 Mikrometre
Fourier-Domain Yüksek Çözünürlüklü OKT (Spektral Zeminli OKT)	4 Saniye	600	3 Mikrometre
Yüksek Hızlı ve Yüksek Çözünürlüklü OKT (Spektral Zeminli OKT)	0.13 Saniye	2048	2 Mikrometre

Çok yakın bir zamanda SD-OKT cihazına koroidal tabakaların da in-vivo, kesitsel ve yüksek çözünürlükte görüntülenebilmesi, hatta histolojik kesitlere yaklaşan kalitede ölçümler sağlayan, Heidelberg Engineering tarafından geliştirilen EDI programı eklendi. (Spectralis HRA+OKT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) (117, 118, 119).

EDI terimi ilk olarak Spaide ve arkadaşları tarafından Spectralis OKT sistemi ile koroidal görüntüleme tekniğini tariflemek için kullanıldı (118). Heidelberg OKT’de çekim yapan kişi EDI butonuna basınca program görüntüyü otomatik olarak ters çevirir. En iyi kalitede görüntü elde etmek için görüntüyü düz tutmak ve ters görüntüyü ekranın en üst kısmına yakın tutmak önemlidir. Eğer OKT cihazı göze çok yaklaştırılırsa ters ayna görüntüsü elde edilir. Bu ters ayna görüntüsü koroid derinliği ile ilgili düz görüntüden daha çok bilgi verir. OKT cihazının Spectralis’te olduğu gibi göz takibi (eye tracking) ve görüntüyü ortalama kapasitesi olursa sinyal/gürültü oranı artar ve koroidin sınırlarının daha belirgin görüntülenmesi sağlanır. Cirrus OKT cihazında göz takibi sisteminin olmaması ve görüntü ortalaması gerektirdiğinden sinyal/ses oranında artış gerçekleşemez. Ayrıca Cirrus OKT’de hassasiyet eğrisinin tepe noktasının nerede olduğu yeterince belirgin değildir (120).

2.2.2. Koroid

Koroid önde skleral mahmuzdan arkada optik diske kadar uzanan, damarlar, melanositler ve ince bir bağ dokusundan meydana gelen üvea bölümüdür. Koroid, üveanın en geniş arka parçası olup vücudun en fazla kan dolaşımına sahip dokusudur. Göze gelen toplam kanın % 85’i koroidi beslemektedir. Koryokapillerler birçok fenestrasyon gösteren vücuttaki en büyük kapillerlerdir. Koroid, gözde en fazla metabolik aktiviteye sahip olan retina dış katlarının oksijenasyonunu, beslenmesini ve ısı regülasyonunu sağlar (121).

Koroid Embriyolojisi

Koroidin gelişimi optik çanağın ön bölümünden başlayıp arkaya, optik sapa doğru ilerler. Birinci ayın sonunda 5-6 mm’lik embriyoda optik sinir çevresine mezodermal doku yoğunlaşarak bir damar ağı şeklinde koroidi oluşturur. 6. haftada dış nöral epitel tabakası Bruch zarını meydana getirir. 3. ayın başında koroidin orta ve geniş çaptaki venöz kanalları oluşur ve koroid katları belirginleşir. İlk olarak büyük damar katı, daha sonra küçük damar katı oluşur. Koryokapillarisin ortaya çıkması doğuma yakındır (122, 123).

Koroid stroması hamileliğin 3. ayında sklerayla sınırlanır. Koroid stroması önceleri gevşek kollajen fibrilleri ve fibroblastlardan oluşur. Elastik doku 4. ayda döşenir. Koroidi oluşturan damar ağının çevresindeki hücreler fibroblastlara, bunlar da kollajen liflere ve melanositlere dönüşürler. 24-27. haftalar arasında papilla çevresindeki melanositler

melanin üretmeye başlarlar. Melanin üretimi papilladan ora serrataya doğru ilerler. Doğumda tam gelişmemiş birkaç tane melanozom bulunabilir (124).

Koroid Anatomisi

Nöroretina ile sklera arasında olup önde koroidal stroma ile siliyer stromanın birleştiği sınır olan ora serrata ile biter, arkada optik sinire kadar uzanır. Koroid, optik sinir etrafında skleraya sıkıca yapışmıştır. Yine skleraya ekvatorun arkasında daha sıkı yapışmıştır. Siliyer cisim, koroidi irise çepeçevre bağlar. Kalınlığı ora serratada 0.1 mm iken optik sinire yaklaştıkça 0.22 mm'ye ulaşır. Özellikle makulada çok kalındır.

Koroid yüksek vaskülariteye sahip, melanositler ve ince bir bağ dokusundan meydana gelen bir membrandır. Daha dış tabakadaki pigmente melanositlerin sayısı koroiddeki pigmentasyonun derecesini belirler. Açık renkli bireylerde koroiddeki pigmentasyon daha azdır. İç yüzü pürüzsüz ve kahverengi, dış yüzü ise pürüzlüdür. Dış yüzü suprakoroid lamina (damarsız, elastik liflerden oluşan ince bir zar) aracılığıyla sklerayla, iç yüzü ise retina pigment epiteliyle bağlantılıdır (125).

Koroidin en önemli fonksiyonu, dış retinal tabakanın ve optik sinirin bir kısmının beslenmesini, siliyer cisim ve irise damar ve sinirlerin ulaşmasını sağlamaktır (126). Koroiddeki kan akımı çok yüksektir ve venöz bölgedeki oksijen miktarı arteriyel bölgeden sadece %1-2 kadar düşüktür (127). Koroidin venöz drenajı sayıları 4-7 arasındaki vorteks venleri ile sağlanır (128). Koroid, esas olarak yoğun kapiller pleksus ve bu pleksusa kan götürüp getiren damarlardan oluşmuştur. Skleraya komşu damarlar daha büyük, retinaya komşu olanlar ise daha küçüktür (129).

Dıştan içe 5 katmana ayrılabilir;

1- Suprakoroid lamina (Lamina Fusca); 10-34 µm kalınlığındadır.

2- Haller katı; Büyük damarlardan oluşur.

3- Sattler katı; Orta boylu damarlardan oluşur (bu damarların stroması özellikle optik sinir çevresinde melanosit içerir).

4- Koryokapillaris; Retinanın dış katmanlarını besler. Koryokapillaris ora serratada biterken, diğer katmanlar siliyer cisimde biter. Özellikle retinaya yakın tarafta

damarlar çok incedir ve birçok pencere (fenestrasyon) içerir. Haller ve Sattler katındaki damarlarda ise pencere yoktur. Sonuç olarak flöresein gibi küçük moleküller koryokapillarisin endotelinden sızabilirler ancak, koroidin dış katmanları ve retinadaki damarlar pencere içermediğinden normal şartlarda flöresein kaçağı olmaz.

5- Bruch membranı (Bazal Lamina = Hyaloid Membran); 2 µm kalınlığında, retina pigment tabakasına komşu, en iç tabakadır (125).

Koroid, uzun ve kısa siliyer arterler ve anterior siliyer arterlerin rekürren dallarıyla beslenir. Venöz kan ise vorteks sisteme boşalır (130).

Koroid ve irisin innervasyonları, nazosiliyer sinirden gelen uzun siliyer sinir ile siliyer gangliondan gelen kısa siliyer sinir iledir. Uzun ve kısa siliyer sinirler, optik sinirin giriş yerinde sklerayı delerek perikoroidal boşlukta öne doğru ilerlerken koroid damarlarını innerve ederler. İris periferine ulaştıklarında bir pleksus oluşturduktan sonra sfinkter ve dilatatör pupillayı innerve ederler. Okülomotor sinirin alt motor dalıyla gelen parasempatik lifler sfinktere giderken, sempatik lifler de dilatatöre gider (131).

Koroid İmmünolojisi

Koroidin bruch membranında ve koroidal stromada oldukça yoğun elastik doku bulunmaktadır. Kimyasal yapı ve fiziksel özellikler bakımından oküler dokular, eklem dokuları ile benzeşmektedir. Bu benzerlikler bazı üveitik sendromlarda her iki dokunun da yer almasını açıklayabilir (132).

Koroidin homojen temel yapısı, özellikle damarlar etrafında ve interkapiller ile subkapiller bölgelerde büyük miktarda elastik ve kollajen materyal içerir. İnterstisyel doku içerisinde mast hücreleri, plazma hücreleri, lenfositler ve fagositler bulunur. Pek çok melanosit ve fibroblast da damarlarla birlikte koroidal stromada yer alır. Koriokapillaris RPE'den ayıran Bruch zarı, besin maddelerini geçirecek ve artık maddeleri uzaklaştıracak yapıdadır. Bileşimi dolayısıyla elastik ve kollajen dokuları etkileyen hastalıkların da hedefi durumundadır. Dış koroid daha büyük damarlara sahip olup ayrıca sinir pleksusları, ganglion hücreler, arterioller, küçük arter ve venüller, melanositler, makrofajlar ile mast hücreleri içerir (133).

Koroid mast hücreleri bakımından çok zengin olup diğer tüm dokulardan daha fazla mast hücresi içerir. Mast hücreleri ile üveal fonksiyon arasındaki ilişki net olmayıp bu durumun muhtemelen rekürren üveal inflamasyondan sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Koroid Vaskülaritesi

Koroidin vasküler yatağı bazı özellikleri ile retinadan farklıdır. Koroid vasküler yatağı sempatik sinirlerden zengindir. Kan akım otoregülasyonuna sahip değildir. Kan-oküler bariyeri yoktur (134).

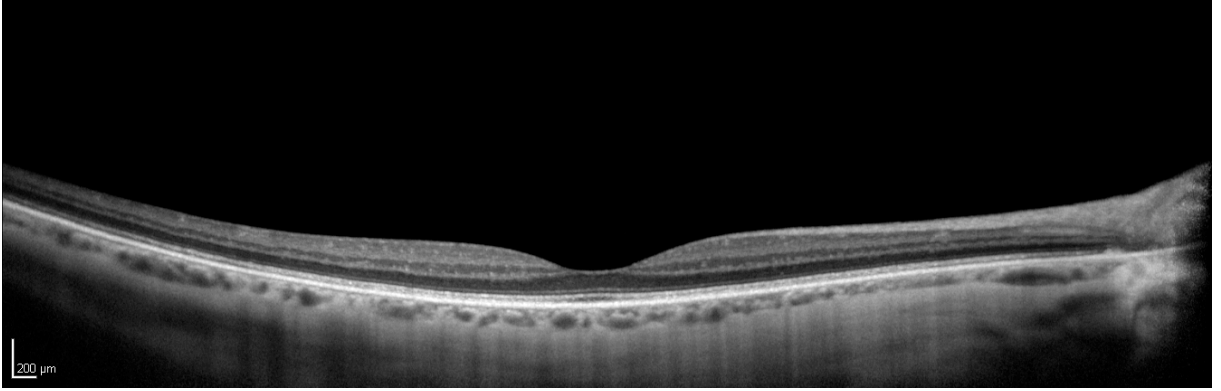
Vazokonstriktif (VK) maddeler koryokapiller damarlardan serbestçe koroidal interstiyel sıvısına sızar. Bu VK maddeler koroidal vazokonstrüksiyon ve iskemi ile sonuçlanan bir süreci başlatırlar. Koroidal lezyonlar, koroidal iskeminin retina pigment epiteline (RPE) ve retinaya etkilerinden dolayı gelişir (135). Akut ciddi koroidal iskemi, koryokapillerde, üzerindeki RPE'de ve dış retina tabakalarında fokal nekroza yol açabilir (134). Fosfodiesteraz -5 inhibitörü olan sildenafil sitrat ise koroid kan akımını artıran bir ajandır.

Koroid Kalınlığı

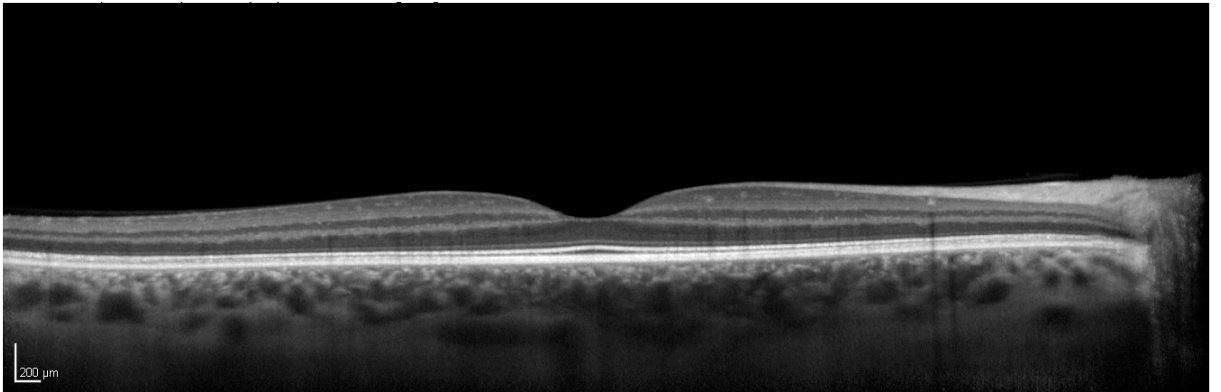
Koroidal dolaşımı incelemek için FFA, İSYA ve OKT gibi kısıtlı sayıda yöntem tanımlanmıştır. OKT invaziv olmayan, kontakt olmayan, transpupiller görüntüleme yöntemidir. Retinanın yüksek çözünürlükte kesitsel görüntülenmesine olanak tanır. Fakat arka koroid ve skleranın görüntülenmesi 800 nm ışık kaynağı kullanan OKT sistemleri ile mümkün değildi. EDI-OKT en yeni tanımlanan, yüksek çözünürlükte görüntü sağlayıp koroid ve skleranın en doğru şekilde görüntülenmesini ve koroid kalınlığının ölçümünü sağlayan invaziv olmayan bir SD-OKT yöntemidir. Siyah üzerine beyaz görüntüler koroid değerlendirilmesi açısından daha avantajlıdır, hiperreflektif sklera dokusu daha belirgin görünür.

Koroid kalınlığı, retina pigment epitelinin dış sınırından skleranın iç yüzeyine kadar olan vertikal mesafedir. Bu mesafenin ölçümü için henüz otomatik bir program geliştirilememiştir, kaliperler kullanılarak manuel olarak ölçüm gerçekleştirilir. Ölçümler tekrarlanabilmektedir (136).

Koroid kalınlığı makülanın lokalizasyonu ile ilişkili olarak değişkenlik göstermektedir (138). Koroid kalınlığı retina kalınlığının tersine fovea altında en kalın olup temporale doğru gidildikçe inceler, nazalde ise en incedir. İlk olarak Spaide RF ve ark. 2008 yılında EDI-OKT kullanarak koroid kalınlığını fovea altında $287\pm 76\mu$ ölçmüşler, koroid kalınlığının yaş arttıkça her yıl 1.56μ azaldığını göstermişlerdir. Şekil 2.4'te farklı yaşlarda 2 hastanın EDI-OKT görüntülerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Fujiwara ve ark. ise koroid kalınlığını aksiyel uzunluktan etkilendiğini, her dioptri miyopi artışı için 8.7μ azaldığını göstermişlerdir (118, 139). Şekil 2.5'te refraksiyon kusuruna göre EDI-OKT görüntülerinin karşılaştırılması yer almaktadır.

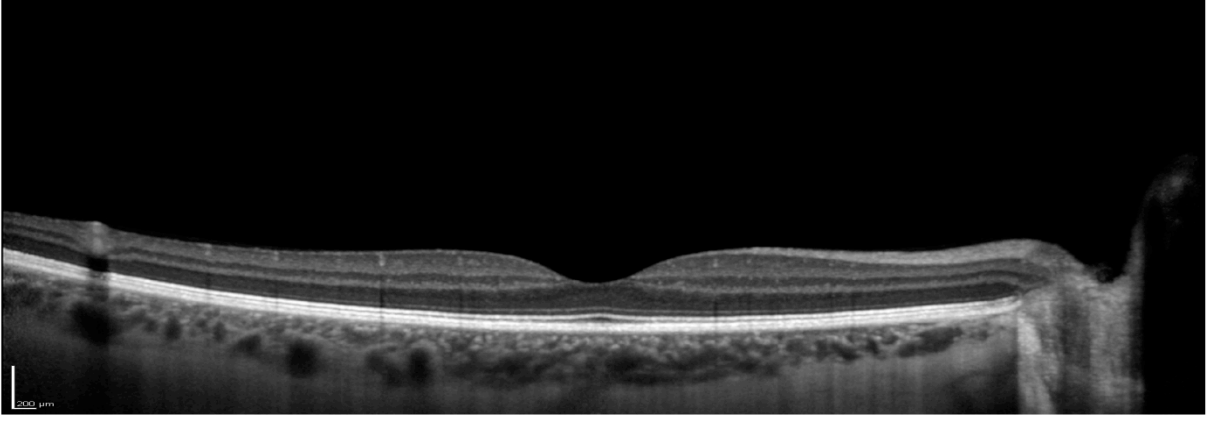


A: 75 yaşında subfoveal koroidal kalınlığı 125 µm olan bir erkek.

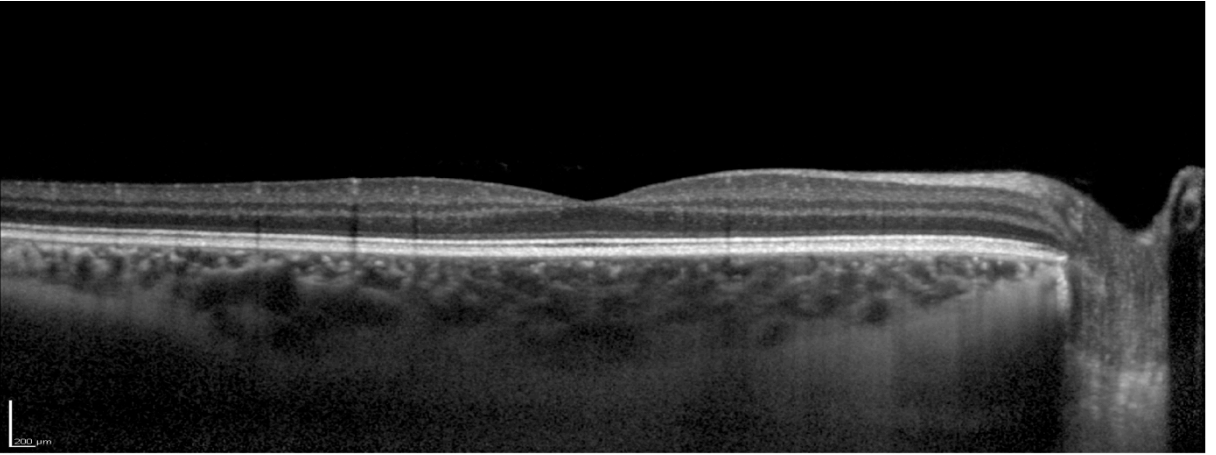


B: 20 yaşında subfoveal koroidal kalınlığı 434 µm olan bir erkek çocuk.

Şekil 2.3 Farklı yaşlarda 2 hastanın EDI-OKT görüntülerinin karşılaştırılması



A: 25 yaşında 5 dioptri miyopu olan ve subfoveal koroidal kalınlığı 261 µm olan bir erkek.



B: 28 yaşında refraksiyon kusuru olmayan ve subfoveal koroidal kalınlığı 466 µm olan bir erkek.

Şekil 2.4 Refraksiyon kusuruna göre EDI-OKT görüntülerinin karşılaştırılması

Koroid kalınlığını etkileyen faktörler

- İntraoküler basınç
- Perfüzyon basıncı
- Koroid kökenli vazoaaktif ajanlar
- Koroid damar tonusları
- Endojen nitrik oksit
- Endojen katekolaminler

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2013 ile Nisan 2013 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (BÜTF) Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na müracaat eden hastalardan orta üveit ve arka üveit tanılı olanlar incelemeye alındı. Çalışma öncesi BÜTF Bilimsel Araştırma Projeleri Danışma Kurulundan (BAPDAK) etik onay alındı (Proje no: KA13/31). Hastaların dosyaları ve EDI-OKT'leri retrospektif olarak değerlendirildi ve toplam 95 hasta çalışmaya dahil edildi. Rutin kontrole gelen ve EDI-OKT leri yapılmış olan 42 sağlıklı birey ise kontrol grubu olarak çalışma kapsamına alındı.

Hastalar Uluslararası Üveit Çalışma Gurubunun belirlediği kriterlere göre orta, arka ve panüveitli olmak üzere üç guruba ayrıldı. Panüveit grubu idiyopatik panüveit, BH, sarkoidoz ve VKH olmak üzere 4 alt guruba ayrıldı. Çalışma kapsamındaki orta üveit grubunun tümünü par planitler, arka üveit grubunun tümünü ise toksoplazmozis oluşturmaktadır.

Çalışma Protokolü

Hasta kayıtları taranarak hastaların özgeçmişi ve soy geçmişi araştırılıp, hastaların daha önce üveit atağı geçirmişse bunun zamanı, ne şekilde tedavi edildiği kaydedildi. Hastaların yaşları, ilk atak sırasındaki yaşları, cinsiyetleri, geçirdikleri atak sayıları, hastalığın hangi gözü etkilediği, rekürrens ve bulgular kaydedildi. Oftalmolojik muayenede Snellen eşeline göre düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, biyomikroskopik inceleme, aplanasyon tonometre ile göz içi basınç ölçümü, direkt oftalmoskop ve 90 D mercek ile arka segment incelemesi kaydedildi. Aktif faz iridosiklit, vitreusta hücre ve flare, retinit, okluziv vaskülit, koryoretinit, optik disk sızıntısı ve kistoid maküler ödemin görüldüğü klinik bulguların varlığı olarak değerlendirildi. İnaktif faz keretik presipitat, hipopiyon, retinit, vitrit, vitreus opasitesi, vaskülit, optik disk ödemi ve maküla ödemi gibi bulguların bulunmadığı dönem olarak değerlendirildi. Terminal faz ise total optik atrofisinin, vasküler atenüasyonun, sklerotik damar duvarı kılıflanmalarının, koryoretinal pigmentasyon ile birlikte diffüz retinal atrofisinin ve skarın bulunduğu dönem olarak değerlendirildi. Hastaların son kontrollerinde çekilmiş olan FFA'ları ve EDI-OKT'leri incelendi. Aynı anda iki gözü

birden üveit atağı geçiren hastalar bilateral üveit hastası olarak değerlendirildi. Standardizasyon için bulgular iki göz hekimi tarafından değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 for Windows” programı kullanılarak yapıldı. Hastalarla kontroller arasında yaş farkını tespit etmek için “Paired Samplest test” kullanıldı. Grup içi yaş ve görme keskinliğinin koroid kalınlığı ile olan orantısını tespit etmek için “Pearson ve Spearman’s rho korelasyon testleri” kullanıldı. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenlerin istatistiksel anlamlılığının karşılaştırılması için “Oneway Anova testi” kullanıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 95 üveitli hastanın 179 gözü ile 42 kontrol grubunun 84 gözü dahil edildi. En sık izlenen üveit tipi panüveit (%74,7), sonra sırasıyla orta üveit (%17,9) ve arka üveitti (%7,4). 95 hasta etyolojik olarak sınıflandırıldığında 50 hastada BH (%52,6), 17 hastada parsplanit (%17,9), 9 hastada Sarkoidoz (%9,5), 9 hastada idiyopatik panüveit (%9,5), 7 hastada toksoplazma (%7,4) ve 3 hastada VKH (%3,2) tespit edildi (Tablo 4.1). BH de kendi içinde 13 hasta aktif, 31 hasta inaktif ve 6 hasta terminal dönem olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

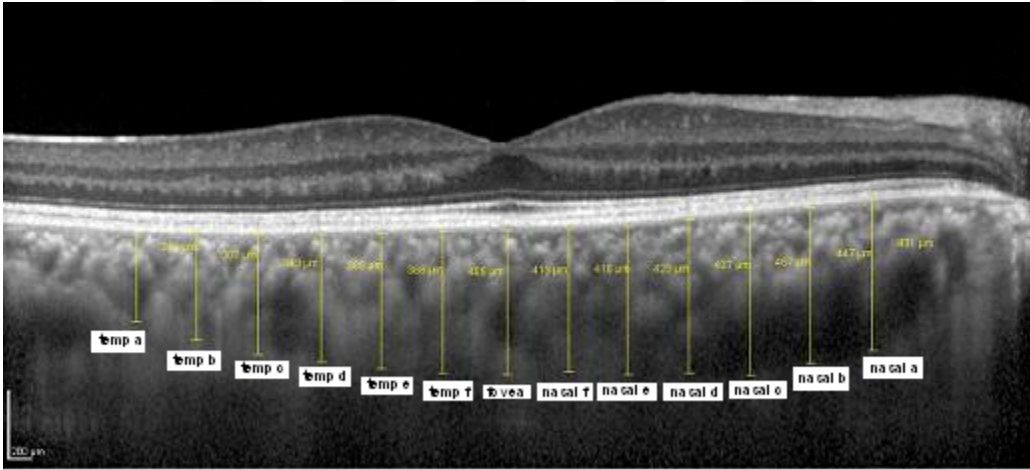
Tablo 4.1 Çalışmaya dahil edilen hasta profili

Hasta Sayısı	95 (179 göz)
Yaş (yıl)	41,1±18,2
Kadın	48 (% 50,5)
Erkek	47 (% 49,5)
Üveit Süresi(yıl)	9,66±8,22
Üveit Etyolojisi	
Pars Planit	17 (%17,9)
Sarkoidoz	9 (%9,5)
Behçet	50 (%52,6)
• Akut	13 (%26)
• Kronik	31(%62)
• Terminal	6 (%12)
Toksoplazma	7 (%7,4)
VKH	3 (%3,2)
İdiyopatik Panüveit	9 (% 9,4)

Hastaların % 50.5'i kadın, % 49.5'i erkek olup gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların yaş ortalaması $41,1\pm 18,2$, kontrol grubunun yaş ortalaması $42,3\pm 15,2$ idi. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (Paired Samplest Test, $p>0,05$).

Tüm hastaların ve kontrol grubunun koroid kalınlıkları bağımsız iki kişi tarafından ölçüldü. Koroid kalınlığı retina pigment epiteli sınırından skleraya kadar olan mesafenin kaliperle vertikal ölçülmesi ile elde edildi. Ölçümler, foveadan başlayarak $500\mu\text{m}$ ara ile nazalde ve temporalde $3000\mu\text{m}$ 'ye kadar olmak üzere toplam 13 noktadan yapıldı (Şekil 4.1). Anatomik sınıflandırmaya göre ortalama yaş, görme keskinliği, fovea altı koroid kalınlığı ve üveit süresinin karşılaştırılması yapıldı (Tablo 4.2).



Şekil 4.1 EDI-OKT ile koroid kalınlığı ölçümü: Üst sınır retina pigment epiteli, alt sınır sklera olmak üzere koroid kalınlığı kaliperle vertikal olarak $500\mu\text{m}$ ara ile fovea merkezinden 3mm nazal ve temporal yönde ölçüldü (nazal a: foveanın 3mm nazali, nazal b:foveanın 2.5mm nazali, nazal c:foveanın 2mm nazali, nazal d: foveanın 1.5mm nazali, nazal e:foveanın 1mm nazali, nazal f:foveanın 0.5mm nazali, temp f: foveanın 0.5mm temporalı, temp e:foveanın 1mm temporalı, temp d:foveanın 1.5mm temporalı, temp c:foveanın 2mm temporalı, temp b:foveanın 2.5mm temporalı temp a:foveanın 3mm temporalı)

Tablo 4.2 Anatomik sınıflandırmaya göre ortalama yaş, görme keskinliği, fovea altı koroid kalınlığı ve üveit süresinin karşılaştırılması

Anatomik sınıflama	Orta Üveit n=17	Arka Üveit n=7	Panüveit n=71
Ortalama yaş (yıl)	36,5±18,9	35,1±18,9	42,8±17,9
Ortalama görme keskinliği (Snellen)	0,9±0,2	0,8±0,4	0,8±0,3
Ortalama fovea altı koroid kalınlığı	326,7±66,7	279,9±100,8	311,8±91,6
Ortalama süre (yıl)	17±8,7	7,5±7	10,3±8,2

Tüm etyolojik alt gruplarda 13 noktadan ölçülen koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişkiye bakıldı (Pearson ve Spearman's rho korelasyon testi ile). Behçet grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı (yaş arttıkça koroid kalınlığı azalmakta) ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 4.3). İdiyopatik panüveit grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal 1000 μ m, nazal 500 μ m, fovea, temporal 500 μ m, temporal 1000 μ m, temporal 1500 μ m ve temporal 2000 μ m noktalarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Sarkoidoz grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal 2000 μ m, nazal 1500 μ m, nazal 1000 μ m, nazal 500 μ m ve fovea noktalarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Toksoplazma grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal 2500 μ m, nazal 2000 μ m, nazal 1500 μ m, nazal 1000 μ m, nazal 500 μ m ve fovea noktalarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Pars planit grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal 3000 μ m, nazal 2500 μ m, temporal 2000 μ m, temporal 2500 μ m ve temporal 3000 μ m noktalarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). VKH grubunda ise hasta sayısının az olmasından dolayı yaş ile koroid kalınlığı arasında anlamlı sonuç elde edilemedi ($p\geq 0.05$).

Behçet hastaları dışında diğer gruplarda koroid kalınlığı ile görme keskinliği arasında korelasyon saptanmadı, Behçet grubunda 13 noktanın tümünde pozitif korelasyon (görme

keskinliği arttıkça koroid kalınlığı artmakta) saptandı (Pearson ve Spearman's rho) ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 4.3).

Hastaların ortalama üveit süresi $9,66\pm 8,22$ yıl olarak saptandı. Behçet grubunda hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 4.3). İdiyopatik panüveit grubunda hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal $500\mu\text{m}$, fovea, temporal $500\mu\text{m}$ ve temporal $1000\mu\text{m}$ 'de istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Sarkoidoz grubunda hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal $1000\mu\text{m}$ ve nazal $500\mu\text{m}$ 'de istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Toksoplazma ve pars planit grubunda hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p\geq 0.05$). VKH grubunda ise hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında nazalden foveaya kadar olan her noktada negatif korelasyon saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p\geq 0.05$)

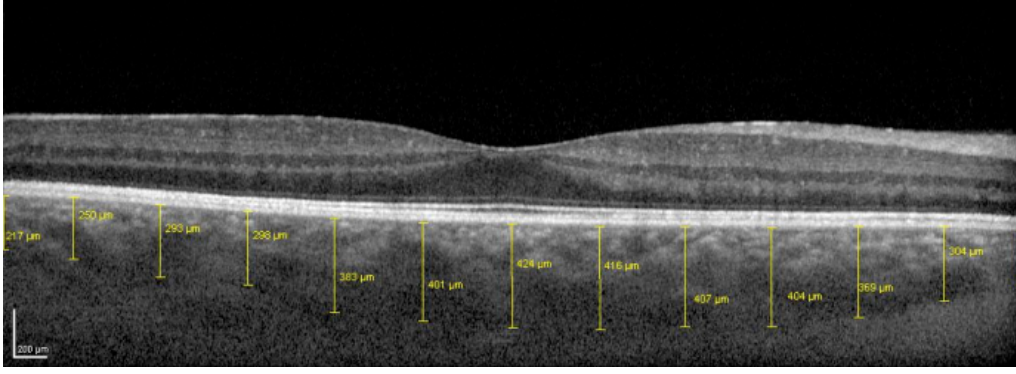
Tablo 4.3 (Pearson korelasyon analizi). Behçet Hastalarında ortalama koroid kalınlığı 13 noktanın tümünde görme keskinliği ile pozitif korelasyon, yaş ve hastalık süresi ile negatif korelasyon göstermektedir. (GK: Görme keskinliği, Yıl: Hastalık süresi)

		Nazal a	Nazal b	Nazal c	Nazal d	Nazal e	Nazal f	Fovea	Temp f	Temp e	Temp d	Temp c	Temp b	Temp a
YAŞ	r	-0.296	-0.419	-0.451	-0.455	-0.508	-0.541	-0.546	-0.573	-0.572	-0.558	-0.573	-0.543	-0.530
	p	<0.007	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
GK	r	403	479	458	445	445	432	392	405	388	372	347	343	331
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.002
YIL	r	-0.308	-0.401	-0.396	-0.376	-0.393	-0.450	-0.478	-0.465	-0.464	-0.455	-0.449	-0.376	-0.350
	p	<0.005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

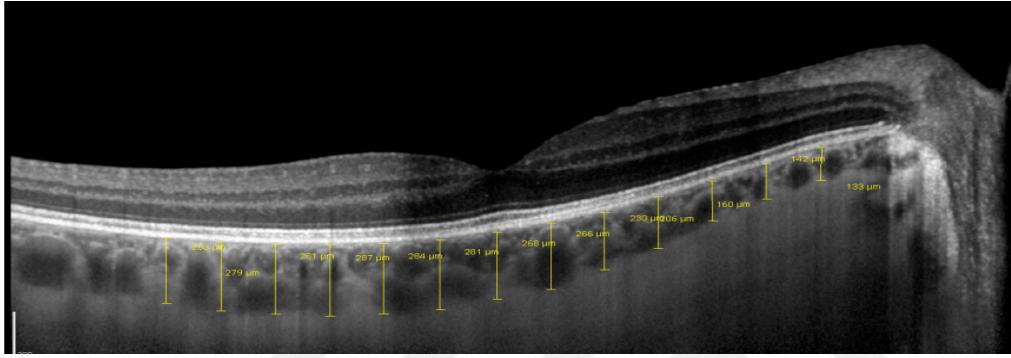
Bütün gruplarda ANOVA istatistiksel analizi kullanılarak hastalar ile kontrollerin koroid kalınlıkları karşılaştırıldı. BH ve VKH hariç diğer gruplarda, inaktif dönemdeki 13 noktadan ölçülen koroid kalınlığı hastalarda kontrollere göre daha düşük saptandı ve tüm noktalarda istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). BH aktif, inaktif ve terminal dönem olarak 3 gruba ayrılarak kontrollerle karşılaştırıldığında tüm noktalardaki koroid kalınlığı aktif dönemde en fazla, terminal dönemde en az olup istatistiksel olarak anlamlıydı, inaktif dönem ile kontroller arasında ise anlamlı fark yoktu (Tablo 4.4) (Şekil 4.2). VKH hastaları inaktif dönemdeydi fakat koroid kalınlıkları açısından kontrollerle aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.4 Behçet Hastalarının aktif, inaktif ve terminal alt grupları ile kontrollerin 13 noktada ortalama koroid kalınlıkları (A: Aktif, İ: İnaktif, T: Terminal, K: Kontrol, SS: Standart Sapma)

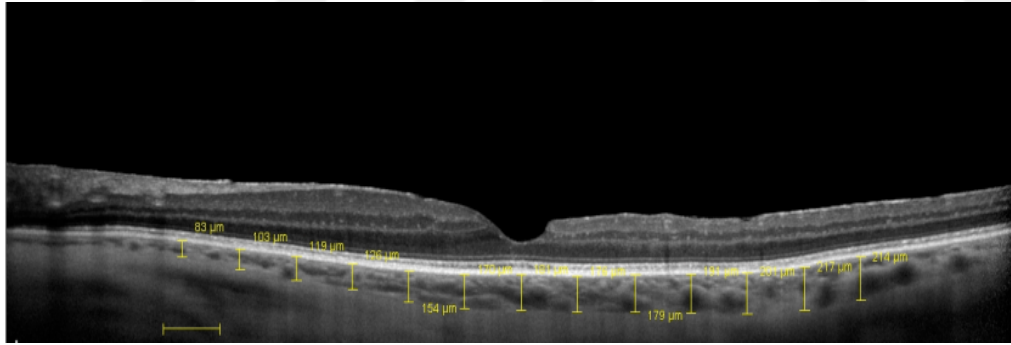
	Nazal a	Nazal b	Nazal c	Nazal d	Nazal e	Nazal f	Fove a	Temp f	Temp e	Temp d	Temp c	Temp b	Temp a
	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama	Ortalama
A	177.28 ±56	228.22 ±72	260.72 ±73	289.11 ±82	306.89 ±85	324.67 ±86	342.06 ±91	330.17 ±92	316.28 ±92	299.33 ±94	291.00 ±89	274.50 ±83	246.00 ±78
İ	165.40 ±72	208.81 ±80	242.40 ±92	269.44 ±96	292.25 ±90	310.65 ±87	322.37 ±89	313.07 ±88	299.95 ±90	291.39 ±93	280.40 ±93	257.16 ±93	240.67 ±88
T	111.50 ±44	140.75 ±57	167.13 ±78	191.75 ±89	210.63 ±106	230.38 ±129	252.75 ±144	245.75 ±143	237.63 ±138	234.50 ±127	236.00 ±116	226.75 ±107	212.38 ±86
K	176.02 ±58	220.45 ±64	252.92 ±66	281.06 ±65	305.49 ±67	320.24 ±70	328.62 ±71	323.56 ±67	319.08 ±64	311.36 ±64	303.18 ±70	290.12 ±73	277.23 ±75



A: Aktif Faz BH



B: İnaktif Faz BH



C: Terminal Faz BH

Şekil 4.2 Aktif, inaktif ve terminal faz BH'nın koroid kalınlıklarının karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Kronik göz içi inflamasyon körlüğün en sık sebeplerinden biridir. Üveitler legal körlüğün %5-20'sinden sorumludur (139, 140). ABD'de toplam körlük vakalarının %10-15'inin üveit nedeni olduğu, Hollanda'da toplam körlüklerin %6'sının üveite bağlı olduğu rapor edilmiştir (140, 141). Bizim çalışmamızda 5 hastanın 5 gözünde legal olarak körlük mevcuttu ve çalışmaya alınmadı. Görme kaybına neden olan etyolojiler arasında en sık BH izlendi.

BH tekrarlayan oral, genital ülserler ve hipopiyonlu üveitten oluşan üçlü semptom kompleksiyle tanımlanmış, alevlenmeler ve remisyonlarla seyreden sistemik bir hastalıktır (142). BH'nın patogenezinin açıklanabilmesi için pek çok immünolojik ve genetik çalışma yapılmasına rağmen bu konudaki mekanizmalar yeterince aydınlatılamamıştır (143). Göz tutulumundaki asıl bulgu, en iyi FFA ile görüntülenen, sensörinöral retinayı tutan okluzif vaskülitir (144, 145). Buna karşın FFA ile aktif dönem BH'da sadece koryokapillarisin düzensiz dolumu gösterilebilmektedir. (146). Aktif dönemdeki BH'da İSYA kullanılarak koroid dolum defekti, koryokapillaristen sızıntı ve düzensiz dolum tanımlanmıştır. Terminal dönem BH'da ise İSYA ile diffüz ve fokal koroidal damar duvarı boyanması lökositlerin stromal ve perivasküler infiltrasyonu ile açıklanabilir ve bunlar ilerideki hiperfloresan spotların öncüsüdür (147, 148). BH'da koroiddeki hipofloresan İSYA plakları ise ödem, fibrozis ve damar tıkanıklığı ile oluşan floresan blokajı ile açıklanabilir (149, 150). Literatürde atrofik ve iskemik değişikliklerin baskın olduğu BH'da hipofloresan İSYA plankalarının hastalığın süresi, kronik veya terminal oluşu ile direk ilişkili olduğu gösterilmiştir (151). Günümüze kadar BH'da bu koroid bulgularını değerlendirmek için İSYA hariç fundoskopi, FFA veya OKT kullanılamazken bu çalışma ile ilk defa EDI-OKT ile BH'da koroid görüntülenmiştir.

Koroid önde skleral mahmuzdan arkada optik diske kadar uzanan, damarlar, melanositler ve ince bir bağ dokusundan meydana gelen üvea bölümüdür. Gözdeki kan dolaşımının %85'ini koroid kan akımı oluşturmaktadır. Retina pigment epitelinin ve retinanın 1/3 dış katlarının metabolik desteğinden sorumludur (152). Koryokapillerler birçok fenestrasyon gösteren vücuttaki en büyük kapillerlerdir. Koroidal dolaşımı incelemek için FFA, İSYA ve USG gibi kısıtlı sayıda yöntem tanımlanmıştır. Özellikle İSYA'nın geliştirilmesi ile

koroid dolaşımının incelenmesi olanaklı hale gelmiştir (153). Özellikle MEWDS ve birdshot koriyoretinopati tanısında İSYA vazgeçilmez görüntüleme yöntemidir. Diğer koriyokapillaritler (akut posterior multifokal plakoid pigment epiteliyopati, serpijinoz koroidit), diffuz koroiditler (VKH) ve koroidin granümatöz infiltrasyonlarının (okuler sarkoidoz) tanı ve takibinde İSYA kullanılmaktadır (22,23). Fakat İSYA ile koroid kalınlığını ölçümü yapılamamaktadır. Bizim çalışmamızda yeterli media saydamlığı olan, koroid sınırları belirgin olarak görüntülenebilmiş olan orta, arka ve panüveitli hastaların EDI-OKT'leri kullanılarak koroid kalınlığı ölçüldü.

OKT 1991 yılındaki üretiminden itibaren oftalmolojide görüntüleme yöntemi olarak geniş yer bulmuştur (154). Bu teknoloji retinanın yüksek çözünürlükte ve çapraz kesitsel görüntülenmesine imkan sağlamıştır. OKT interferometrik, invaziv olmayan optik tomografik görüntüleme tekniği ile mikron düzeyinde aksiyal ve lateral rezolüsyon ile milimetrik penetrasyon sunmaktadır. Teknik ilk tanımlandığında 30µm rezolüsyon gösterirken, 3. jenerasyon modern OKT'ler (Stratus OKT3, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) 2002'de aksiyel imaj rezolüsyonun 10µm düzeyinde elde edilmesini mümkün kılmıştır.

OKT retinada funduskopi ile zor fark edilen patolojileri yüksek çözünürlükte ve kesitsel görüntüleyebilmekte ve üveitin arka segment bulgularının taranmasında kullanılmaktadır. OKT ile retinadaki yapısal değişikliklerin ve retina morfolojisinin analizini yapmak mümkündür. EDI-OKT ise en yeni tanımlanan, yüksek çözünürlükte görüntü sağlayıp invazif olmayan, koroidal yapıların tam kat görüntülenmesine ve koroid kalınlığının ölçülmesine olanak tanıyan bir OKT görüntüleme yöntemidir.

Retina pigment epitelinin dış sınırı ile skleranın iç sınırı arasındaki vertikal mesafe koroid kalınlığı olarak bilinmektedir (136). Retina kalınlığının aksine koroid kalınlığı aksiyel uzunluk, göz içi basıncı, kan basıncı, yaş, cinsiyet ve ilaçlardan etkilenmektedir. Tam tersi koroid kan akımının artışı retina ve retina pigment epitelinin görevini etkileyebilmekte, seröz retina dekolmanı ve retina ödemeine neden olabilmektedir (155).

Histolojik analizlere göre yaş arttıkça koroid damar yoğunluğu, lümen genişliği ve koryokapiller çapta azalma meydana gelmektedir (156). İlk olarak Margolis ve arkadaşları EDI-OKT kullanarak koroid kalınlığının yaş ile negatif korelasyon gösterdiğini belirtmişler ve bu durumun yaşlanma ile göz dokularında meydana gelen değişikliklerin patofizyolojisinde önemli rol oynayabileceğini vurgulamışlardır (138). Bizim çalışmamızda Behçet grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). İdiyopatik panüveit grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal 1000 μ m, nazal 500 μ m, fovea, temporal 500 μ m, temporal 1000 μ m, temporal 1500 μ m ve temporal 2000 μ m noktalarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Sarkoidoz grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal 2000 μ m, nazal 1500 μ m, nazal 1000 μ m, nazal 500 μ m ve fovea noktalarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Toksoplazma grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal 2500 μ m, nazal 2000 μ m, nazal 1500 μ m, nazal 1000 μ m, nazal 500 μ m ve fovea noktalarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Pars planit grubunda yaş ile koroid kalınlığı arasında her noktada negatif korelasyon saptandı, nazal 3000 μ m, nazal 2500 μ m, temporal 2000 μ m, temporal 2500 μ m ve temporal 3000 μ m noktalarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). VKH grubunda ise hasta sayısının az olmasından dolayı yaş ile koroid kalınlığı arasında anlamlı sonuç elde edilemedi ($p\geq 0.05$).

Koroid kalınlığının cinsiyet ile ilişkisi daha önce EDI-OKT ile yapılan birçok çalışmada incelenmemiştir (138, 157, 158). Barteselli G. ve arkadaşları koroid kalınlığının cinsiyetle ilişkili olduğunu, erkeklerde koroid kalınlığının kadınlardan %7.37 daha kalın olduğunu göstermişlerdir (159). Bizim çalışmamızda hastalar ile kontroller arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Koroid kalınlığının normal bireylerde gün içinde ölçüm saatine göre bile değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Kalınlıktaki en büyük değişkenlik sabah erken saatte koroid kalınlığı daha fazla olan gözlerde ortaya çıktı. Bu bilgi koroid tabakası kalınlığının tıpkı göz içi basıncı gibi vücuttaki hormonal bir takım etkiler sonucunda değişebileceği görüşünü destekliyor. Bu çalışmaya sabah saat 10-12 arasında EDI-OKT'leri yapılmış olan hastalar dahil edilmiştir.

Literatürde sağlıklı bireylerde EDI-OKT ile yapılan çalışmalarda koroid kalınlığı fovea altında en kalın bulunmuş ve sağlıklı bireylerde fovea altı ortalama koroid kalınlığı 287-335 µm aralığında olduğu rapor edilmiştir (118, 119). Son yıllarda farklı hastalıklara sahip birçok olguda EDI-OKT kullanılarak koroid kalınlığı ölçülmüş ve hastalıkla ilişkili azalmış koroid kalınlığı gösterilmiştir (160, 161, 162).

Literatürde üveitlerde koroid kalınlığı ölçümü ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızdaki üveit etyolojisinin büyük çoğunluğunu oluşturan BH'da henüz EDI-OKT kullanılarak koroid kalınlığını değerlendiren bir çalışma literatürde mevcut değildir. Biz çalışmamızda BH'yı aktif, inaktif ve terminal dönem olarak 3 gruba ayırarak koroid kalınlıklarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırdık. Her 3 alt grup BH'da koroid kalınlığının foveada en kalın, nazale ve temporale doğru inceliyor nazalde en ince olduğu görüldü. Bu durum foveanın en yüksek fotoreseptör yoğunluğunun ve metabolik aktivitenin olduğu bölge olması ve buna bağlı yüksek oksijen gereksinimi duyması ile açıklanabilir (163). Çalışmamızda ayrıca kontrollerle kıyasla aktif fazdaki BH'da koroid kalınlığının arttığı ve terminal fazdaki BH'da ise azaldığı gösterildi, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı. İnaktif fazdaki BH'lar ile kontroller arasında ise anlamlı fark görülmedi. Literatürdeki çalışmalar ışığında, koroid kalınlığındaki azalmanın, terminal dönem BH'da RPE hücre hasarının koryokapiller atrofiye ve damar endotel büyüme faktörü hasarına yol açarak olduğu düşünülmüştür (164, 165, 166). Aynı mekanizma ile literatürde yüksek miyoplardaki dış retina, RPE ve koroiddeki iskeminin koroid kalınlığında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (167). Fotoreseptör ve RPE hücre ölümü ile seyreden kalıtsal retina hastalıklarında da koroidal incelleme gözlenmiş olup bu durumun hastalığın dönemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (168).

Literatürde EDI-OKT kullanılarak ölçülen koroid kalınlığının SSR ve VKH hastalığında arttığına dair yayınlar yer almaktadır (169, 170, 171). Silva FT ve arkadaşları EDI-OKT kullanarak kronik dönemdeki VKH hastalarında kontrollere kıyasla koroid kalınlığının azaldığını göstermişlerdir (172). Fong ve arkadaşları ise EDI-OKT kullanarak farklı fazlardaki VKH hastalarını değerlendirip, iyileşme dönemindeki hastalarla ve kontrollerle kıyasla aktif fazda koroid kalınlığının en fazla olduğunu göstermişlerdir (173). Bizim çalışmamızda VKH hastaları inaktif dönemdeydi ve koroid kalınlıkları açısından kontrollerle aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Panüveitler tüm üvea, retina ve vitreusun yaygın inflamasyonu ile karakterize olup üveitlerin %15–25'ini oluşturmaktadır (174, 175). Panüveite yol açan birçok infeksiyöz ajan ve inflamatuvar neden tanımlanmıştır fakat panüveitlerin % 20'sinde hiçbir neden saptanamayıp idiyopatik grup olarak adlandırılmaktadır (102). Literatürde panüveit ile seyreden VKH, MEWDS, APMPE, sarkoidoz, BH, birdshot koryoretinopati ve multifokal koroidit ile ilgili İSYA çalışmalarında koroid stromasındaki inflamasyona bağlı koroidal dolun defekti ve koroid stromasındaki damar kaybı neticesinde hipoperfüzyon gösterilmiştir (176, 177, 178, 179, 180, 181, 182). Yakın geçmişte, Karamelas M. ve ark. EDI-OKT kullanarak inaktif fazdaki idiyopatik panüveitli hastalarda Haller'in büyük damar tabakasındaki kalınlığın ve tüm koroid kalınlığının normal popülasyona kıyasla azaldığını göstermişlerdir (183). Bizim çalışmamızdaki idiyopatik panüveit hastaları da inaktif dönemdeydi ve kontrollere göre koroid kalınlığı tüm noktalarda azalmış olarak bulundu ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).

Sarkoidozun en yaygın göz tutulumu granümatöz ön üveit şeklindedir (50). Arka segment tutulumu genellikle ön segment bulgularıyla beraberlik gösterir ve olguların %29-50'sinde RPE veya koroid tutulumu gözlenmektedir (184). Koroidde genellikle koryoretinit ile birlikte multipl, bilateral ve beyaz-sarı kabarıklıklar şeklinde granülomlar oluşmaktadır (185). Literatürde sarkoidozun koroid tutulumuyla ilgili FFA ve İSYA ile yapılan çalışmalar mevcuttur, her iki teknikle de sarkoidoz hastalarında koroidin fokal infiltrasyonuna bağlı koroid damarlarındaki hipoperfüzyonun ve tıkanıklığın hipofloresan alanlara yol açtığı gösterilmiştir (186). EDI-OKT kullanılarak sarkoidozun koroid tutulumunu değerlendiren çalışmalar henüz mevcut değildir. Bizim çalışmamızdaki sarkoidoz hastalarının tümü panüveit ile takipli olup inaktif dönemde EDI-OKT'leri yapılmıştır. Kontrollere kıyasla sarkoidoz hastalarımızda koroid kalınlığının azalmış olduğu görüldü ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).

Pars planitte tipik olarak ora serrata ve pars plana üzerinde bulunan gri eksuda benzeri kümeler olan kartopu eksudalar (snowball), altta başlayıp 360° periferik retina önünde birikebilen eksudalar (snowbank), nispeten sakin ön segment, belirgin vitreus hücreleri, retina periflebiti ve kistoid makula ödemi görülmektedir. Hastaların %5.4'ünde ise eksudatif reaksiyonlarla birlikte telenjiyektazik damarlar ve polianjiomların eşlik ettiği atipik formlar görülmektedir. Literatürde Coats benzeri reaksiyonlar gösteren olgulara rastlanmaktadır (32). Bizim çalışmamızdaki parsplanit olgularının tümü tipik formda olup

EDI-OKT görüntüleri elde edilirken inaktif fazdaydı. Kontrollere kıyasla tüm pars planit olgularımızda koroid kalınlığında azalma gözlemlendi ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).



6. SONUÇ

EDI-OKT, koroid kalınlığını yüksek derecede doğruluk ve tekrarlanabilirlik oranıyla ölçer. Bu konuda eğitimli bir klinisyenin bir hastada ölçtüğü koroidal kalınlık, aynı hastanın başka bir klinisyen tarafından ölçülen koroidal kalınlık ölçümü ile son derece benzerdir. EDI-OKT'nin tanısai görüntüleme tekniği olarak birtakım avantajları vardır. FFA'nin ve ICG'nin tersine invaziv değildir. FFA'yı ve ICG'yi tolere edemeyen (özellikle çocuklar) hastalarda ve flöresein ve indosiyenin yeşili boyalarına allerjisi olan hastalarda kullanılabilir.

Üveitte inflamasyonun işaretleri, boyutu, lezyon lokalizasyonu, anjiografik bulgular ve hastalık seyrine göre OKT değerli yardımcı tanı haline gelmiştir ve birçok makuler tutulum ve komplikasyonlarla ilgili kullanışli bilgiler sağlamaktadır. Bu çalışmada EDI-OKT kullanılarak orta, arka ve panüveitli hasta gruplarında hastalık aktivitesi, yaş ve hastalık süresi dikkate alınarak koroid kalınlığı değerlendirildi. BH ve VKH hariç diğer gruplarda, inaktif dönemdeki 13 noktadan ölçülen koroid kalınlığı hastalarda kontrollere göre daha düşük saptandı ve tüm noktalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). BH aktif, inaktif ve terminal dönem olarak 3 gruba ayrılarak kontrollerle karşılaştırıldığında tüm noktalardaki koroid kalınlığı aktif dönemde en fazla, terminal dönemde en az olup istatistiksel olarak anlamlıydı, inaktif dönem ile kontroller arasında ise anlamlı fark saptanmadı. VKH hastaları da inaktif dönemdeydi fakat koroid kalınlıkları açısından kontrollerle aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Bu çalışmanın da desteklemiş olduğu üzere, üveit hastalarında EDI-OKT kullanılarak koroidin kalınlığı ile ilgili elde edilen bilgiler hastalığın patogenezini açıklamada ve spesifik tedavinin takibinde rol oynayabilecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Pararajasegaram G. Mechanisms of Uveitis. Ophthalmology (Yanoff M, Duker J, ed) Second Edition. St.Louis, Mosby, 1105-12,1986
2. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG. Intraocular Inflammation and Uveitis. Basic and Clinical Science Course (Rao NA, Cousins S, Forster D, Meisler D, Opremcak EM, Turgeon P., ed). 2012-2013 Edition. USA, The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. 2000.99-118
3. Smith, R., Baarsma, G.S., de Vries, J., Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. Int Ophthalmol: 17:71-75, 1993.
4. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature(SUN). Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol: 140:509-16, 2005.
5. Lang GK. Uveal Sistem Ophthalmology, A Short textbook. First Edition. Newyork, Georg Thieme Verlag. 199-217, 2000.
6. Akbatur, HH, Şengün, A., Behçet Hastalığı, Endoftalmiler ve Üveitler. Biribci Baskı, Ankara. Atlas Kitabevi, 1-481, 2002.
7. Behçet Hastalığı: Endoftalmiler ve Üveitler (Akbatur H, Sengün A, ed.). Birinci Baskı. Ankara, Barışcan Ofset, 1-481, 2002.
8. 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 15, 285-293, 2008.
9. Brezin AP. Semiology and classification of uveitis. Rev Prat: 49: 1982- 1988, 1999.
10. Al-Janadi M, al-Balla S, al-Dalaan A, Raziuddin S. Cytokine profile in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and other rheumatic diseases. J Clin Immunol 13: 58-67, 1993.
11. Lacomba S M, Martín MC, Galera GJM, Vidal GMA, Estévez CE, Chamond RR, Omar M. Aqueous humor and serum tumor necrosisfactor-alpha in clinical uveitis. Ophthalmic Res 33:251-255, 2001.
12. Liekfeld A, Schweig F, Jaeckel C, Wernecke KD, Hartmann C, Pleyer U. Intraocular antibody production in intraocular inflammation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 238:222-7, 2000.

13. Tutkun, IT. Uveal sistem hastalıkları. Temel Göz Hastalıkları (Aydın, P, Akova, YA, ed). İkinci Baskı. Ankara, Öncü Basım. 229-242, 2011.
14. Rao, NA. Uveitis and other intraocular inflammations. Ophthalmology (Yanoff, M., Duker, JY, ed). Philadelphia and Boston. Mosby, 1105-1115, 2004.
15. Goldstein DA, Tessler HH. Classification, Symptoms and Signs of Uveitis. Duane's Clinical Ophthalmology on CD-ROM (Tasman W, Jaeger EA, ed). Philadelphia. Lipincott Williams and Wilkins Publishers. Vol IV, 2006.
16. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları. Üçüncü Baskı, Bursa. Nobel Tıp Kitabevi, 62-63, 2003.
17. Tugal-Tutkun I, Herbort CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. Int Ophthalmol 30: 453-464. 2010.
18. Tugal-Tutkun I, Herbort CP, Khairallah M. The Angiography Scoring for Uveitis Working Group (ASUWOG). Scoring of dual fluorescein and ICG inflammatory angiographic signs for the grading of posterior segment inflammation (dual fluorescein and ICG angiographic scoring system for uveitis). Int Ophthalmol 30: 539-552, 2010.
19. Gritz, DC., Wong, IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. Ophthalmology 111:491-500, 2004.
20. Paivonsalo-Hietanen T, Tuominen J, Saari KM. Uveitis survey at the University Eye Clinic in Turku. Acta Ophthalmol 72: 505-512, 1994.
21. Henderly DE, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. Am J Ophthalmol 103: 131-136, 1987.
22. Çıtırık M, Soykan E, Biçer T, Berker N, Zilelioğlu O. Behçet Hastalığı dışındaki üveitlerde göz bulguları. Türkiye Klinikleri. Jophthalmol 16:92-7, 2007.
23. Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. Am J Ophthalmol 15:103:234-5, 1987.
24. Dugel PU. Intermediate uveitis. Ophthalmol Clin North Am 6: 29-37, 1993.
25. Özdemir Ö, Gündüz K. Pars Planit. MN Oftalmoloji Dergisi 4(4):275-8, 1997.
26. Opremcak EM, Cunningham ET, Jr, Foster CS. Intermediate uveitis and pars planitis. American Academy of Ophthalmology, 8; 143-7, 2004.

27. Bonfioli AA, Damico FM, Curi AL, Orefice F. Intermediate uveitis. *Semin Ophthalmol* 20(3):147-54, 2005.
28. Oguz H. Arka segment komplikasyonları. Üveit El Kitabı. (Akduman L, O'dwyer Aydın P, ed). Birinci Baskı. Ankara, Günes Tıp Kitabevleri, 317-21, 2007.
29. Lee, AG. Familial pars planitis, *Ophthalmic Genet* 16:17-19, 1995.
30. Oruc S, Duffy BF, Mohanakumar T, Kaplan HJ. The association of HLA class II with pars planitis. *Am J Ophthalmol* 131:657-9., 2001
31. Lam S. Tessler HH. Intermediate Uveitis. *Duane's Clinical Ophthalmology on CD-ROM* (Tasman W, Jaeger EA, ed). First Edition. Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins Publishers, Vol IV, 2006
32. Chen PP. Chong LP. Coats-like response in a patient with pars planitis. *Br J Ophthalmol* 80:675-6, 1996.
33. Green WR, Kincaid MC, Michels RG, Pederson JE, Kenyon KR, Maumenee AE,; Pars planitis. *Trans Ophthalmol Soc U* 101:361-7, 1981
34. Tran VT, LeHoang P, Herbort CP. Value of high-frequency ultrasound biomicroscopy in uveitis. *Eye* 15:23-30, 2001.
35. Prieto JF, Dios E, Gutierrez JM, Mayo A, Calonge M, Herreras JM. Pars planitis: epidemiology, treatment, and association with multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm* 9(2):93-102, 2001
36. Smith RE, Godfrey WA, Kimura SJ: Complications of chronic cyclitis. *Am J Ophthalmol* 82:277- 35,1976.
37. Sızmaç S, Güngör SG, Bayar SA, Yılmaz G, Akkoyun I. Laser photocoagulation in intermediate uveitis associated with retinoschisis. *Ocul Immunol Inflamm. OKT* 20(5):372-4, 2012
38. Finamor LP, Muccioli C, Belfort R Jr. Imaging techniques in the diagnosis and management of uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 45:31-40, 2005
39. Zimmerman PL. Boyle MT. Pars planitis and other intermediate uveitis. *Ophthalmology* (Yanoff M, Duker JY, ed). Third Edition. Philadelphia and Boston, Mosby, 1213-18, 2008
40. Tugal-Tutkun I, Ayranci O, Kasapcopur O, Kir N. Retrospective analysis of children with uveitis treated with infliximab. *J AAPOS* 12: 611-613, 2008
41. Behbehani R, Sergott RC, Frohman L. Foggy vision. *Survey of Ophthalmol* 50: 285-289, 2005.

42. Barnard J, Newman LS. Sarcoidosis: Immunology, rheumatic involvement and therapeutics. *Curr Opin Rheumatol* 13: 84-91, 2003
43. Soyulu A, Türkmen MA, Kavukçu S. Çocukluk yaşı grubunda sarkoidoz. *Romatizma* 20: 65-74, 2005
44. Silver MR, Messner LV. Sarcoidosis and its ocular manifestations. *J Am Optom Assoc* 65: 321-7, 1994
45. Tugal-Tutkun I, Aydın-Akova Y, Güney-Tefekli E, Aynaci-Kahraman B. Referral patterns, demographic and clinical features, and visual prognosis of Turkish patients with sarcoid uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 15:337-43, 2007
46. Murray JF, Nadel JA. Sarcoidosis. *Textbook of Respiratory Medicine*. Second Edition. Philadelphia, WB Saunders Company, Vol I: 1873-88, 1994
47. Cowan J, Claude L. Sarcoidosis. *Ophthalmology* (Yanoff M, Duker JY, ed). Third Edition. Philadelphia and Boston, Mosby, 1185-90, 2008.
48. Heuser K, Kerty E. Neuro-ophthalmological findings in sarcoidosis. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 82: 723, 2004.
49. Hegab SM, AL-Mutawa SA, Sheriff SM. Sarcoidosis presenting as multilobular limbal corneal nodules. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 35: 323-6, 1998.
50. Obenauf CB, Shaw HE, Sydnor CF, Klintworth GK. Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations. *Am J Ophthalmol.* 86: 648-655, 1978.
51. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol* 16: 315-320, 2005.
52. Le Scanff J, Seve P, Renoux C, Broussolle C, Confavreux C, Vukusic S. Uveitis associated with multiple sclerosis. *Mult Scler* 14: 415-417, 2008.
53. McCannel CA, Holland GH, Helm CJ, Rimmer TG. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community-Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 121: 35-46, 1996.
54. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol* 137: 1-17, 2004.
55. Tugal-Tutkun I, Corum I, Ötük B, Urgancıoğlu M. Active ocular toxoplasmosis in Turkish patients: A report on 109 cases. *Int Ophthalmol* 26: 221-228, 2005.
56. Behçet H. Über rezidivierende, aphthöse durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an der Genitalen. *Dermatol Wochenschr* 105:1152–1157, 1937.

57. Yazıcı H. Behcet's disease. Rheumatology (Klippel JH, Dieppe PA, ed). First Edition. St Louis, Mosby, 26:1-2, 1998.
58. Onder M, Gurer MA. The multiple faces of Behcet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15:126–136, 2001.
59. Doganavsargil E, Keser G. Behçet hastalığı. *T Klin J Int Med Sci* 1:80- 91, 2005.
60. Pay S. Behçet hastalığı: etiyoloji ve patogenez. *T Klin J Int Med Sci* 1:10-18, 2005.
61. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 335:1078–1080, 1990.
62. Dilsen N, Konice M, Aral O. Risk factors for vital organ involvement in Behçet's disease. Behçet's disease (Godeau P, Wechsler B, ed). Paris. Elsevier, 165–169, 1993.
63. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al. Uveitis in Behçet's disease: An analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 138: 373-380, 2004.
64. Imai Y. Studies on prognosis and symptoms of Behçet's disease in long-term observation. *Jpn J Clin Ophthalmol* 25:661–694, 1971.
65. Ramsay A, Lightman S. Hypopyon uveitis. *Surv Ophthalmol*. 46: 1–18, 2001.
66. Harper SL, Chorich LJ, Foster CS. Adamantiades- Behçet disease. Diagnosis and treatment of uveitis (Foster CS, Vitale AT, ed). First Edition. Philadelphia PA. Saunders, 632-652, 2002.
67. Lee LA. Behcet's disease. *Semin Cutan Med Surg* 20:53–57, 2001.
68. Nussenblatt RB. Uveitis in Behcet's disease. *Int Rev Immunol* 14:67–79, 1997.
69. Yalçındag FN, Can E, Ozdemir O. Intravenous methylprednisolone pulse therapy for acute posterior segment uveitis attacks in Behçet's disease. *Ann Ophthalmol* 39: 194-197, 2007.
70. Toker E, Kazokoglu H, Acar N. High dose intravenous steroid therapy for severe posterior segment uveitis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 86: 521-523, 2002.
71. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tüzün Y, Ozyazgan Y, Silman A, Serdaroğlu S, Oğuz V, Yurdakul S, Lovatt GE. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med* 322: 281-285, 1990.
72. Masuda K, Urayama A, Kogure M, Inaba G. Double-masked trial of cyclosporine versus colchicines and long-term open study of cyclosporine in Behçet's disease. *Lancet* 50: 1093-1096, 1989.

73. Kotake S, Higashi K, Yoshikawa K, Sasamoto Y, Okamoto T, Matsuda H. Central nervous system symptoms in patients with Behcet's disease receiving cyclosporine therapy. *Ophthalmology* 106:586–589, 1999.
74. Kötter I, Zierhut M, Eckstein A, Vonthein R, Ness T, Günaydin I, Grimbacher B, Blaschke S, Peter HH, Kanz L, Stübiger N. Human recombinant interferon alfa-2a for the treatment of Behcet's disease with sight threatening posterior or panuveitis. *Br J Ophthalmol* 87:423–431, 2003.
75. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Kir N, Urgancioglu M. Neovascularization of the Optic Disc in Behçet's Disease. *Jpn J Ophthalmol* 50:256–265, 2006.
76. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, Kamali S, Kasapoglu E, Inanc M, Gül A. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 52: 2478-2484, 2005.
77. Tugal Tutkun İ, Yıldırım Ö, Gül A. Konvansiyonel immunsupresif ve/veya interferon-alfa tedavisine dirençli Behçet üveiti olgularında infliksimab tedavisi. *T Oft Gaz* 38: 485-493, 2008.
78. Sfikakis PP, Kaklamanis PH, Elezoglou A, Katsilambros N, Theodossiadis PG, Papaefthimiou S, Markomichelakis N. İnfliksımab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades-Behcet disease. *Ann Intern Med* 140:404-406, 2004.
79. Mushtaq B, Saeed T, Stunayeke RD, Murray PI. Adalimumab for sight-threatening uveitis in Behçet's disease. *Eye* 21: 824- 825, 2007.
80. van Laar JM, Missotten T, van Daele PL, Jamnitski A, Baarsma GS, van Hagen PM. Adalimumab: a new modality for Behçet's disease? *Ann Rheum Dis* 66, 565-566, 2007.
81. Damico FM, Kiss S, Young LH. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Semin Ophthalmol.* 20:183-90, 2005.
82. Fang W, Yang P. Vogt-koyanagi-harada syndrome. *Curr Eye Res* 33:517-23, 2008
83. Arslan F, Türkoğlu R, Öerken C, Tireli H. Vogt-koyanagi-harada Hastalığı (olgu sunumu). *Düflünen Adam.* 17:43-5, 2004.
84. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, Sullu Y, Akyol N, Soylu M, Kazokoglu H. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. *Int Ophthalmol* 27:117-23, 2007.

85. Malik S, Gupta AK, Joshi SM, Purohit SN, Khopkar US. Vogt Koyanagi Harada syndrome. *Indian Pediatr* 34:1124-6, 1997.
86. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, Pivetti-Pezzi P, Tessler HH, Usui M.. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol* 131:647-52, 2001.
87. Hamurcu M, Fiengün A, Güven D, Akbatur H, Altay Y, Hasırıpı H. Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu. *Retina-Vitreus* 8:176-80, 2000.
88. Urgancıoğlu M. Sempatik Oftalmi Vogt Koyanagi Harada Hastalığı. *Retina-Vitreus* 2:94-8, 1994.
89. Durukan AH, Hürmeriç V, Bayraktar MZ, Sobacı G, Mumcuoğlu T. Kortikosteroid tedavisine bağlı olarak maskelenen Vogt-Koyanagi-Harada sendromu. *Retina-Vitreus* 14:149-52, 2006.
90. Snyder DA, Tessler HH. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 90:69-75, 1980.
91. Süllü Y, Bagaıfl A. Olası Vogt Koyanagi Harada sendromunda subfoveal koroid neovasküler membranı eksizyonu. *Retina- Vitreus* 12:207-10, 2004.
92. Sheu SJ, Kou HK, Chen JF. Prognostic factors for Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Chin Med Assoc* 66:148-54, 2003.
93. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis - an update. *Surv Ophthalmol* 52: 561-587, 2007.
94. Önal S, Tuğal-Tutkun İ. Oküler tüberküloz I: Epidemiyoloji, patogenez ve klinik özellikler. *Turk J Ophthalmol* 41: 171-181, 2011.
95. Teasley LA, Foster CS. Syphilis: an ophthalmologic update. *Int Ophthalmol Clin*. 47: 133-144, 2007.
96. Usui Y, Goto H. Overview and diagnosis of acute retinal necrosis syndrome. *Semin Ophthalmol* 23: 275-283, 2008.
97. Kawaguchi T, Spencer DB, Mochizuki M. Therapy for acute retinal necrosis. *Semin Ophthalmol* 23: 285-290, 2008
98. Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, Duker JS, Maguire JI, Morley MG. Treatment of acute retinal necrosis. *Ophthalmology* 117: 818-824, 2010
99. Kuo IC, Kempen JH, Dunn JP, Vogelsang G, Jabs DA. Clinical characteristics and outcomes of cytomegalovirus retinitis in persons without human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 138: 338-346, 2004.

100. Tugal-Tutkun I, Araz B, Cagatay A. CMV retinitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection in a patient with Behçet's uveitis. *Int Ophthalmol* 30: 591-593, 2010
101. Castiblanco CP, Adelman RA. Sympathetic ophthalmia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 247: 289-302, 2009.
102. Rodriguez, A., Calonge, M., Pedrosa-Seres, M., Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, Foster CS. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol* 114:593-599, 1996
103. McCannel CA, Holland GH, Helm CJ, Rimmer TG. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community-Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 121: 35-46, 1996.
104. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, Puliafito CA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 113:325-332, 1995.
105. Fujimoto JG, Brezinski ME, Tearny GJ. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nat Med*. 1(9):217-229, 1995.
106. Fujimoto JG. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nat Biotechnol* 119:1361-67, 2003.
107. Chang DF, Ophthalmic examination. *General Ophthalmology* (Vaughan DG, Asbury T, Riordan-Eva P, ed). Norwalk, CT. Appleton and Lange, 30-62, 1992.
108. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 102:217-229, 1995.
109. Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG, Duker JS, *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases*. First Edition. Slack Incorporated, Thorofare, 1996
110. Fercher AF, Mengedoth K, Werner W. Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light. *Opt Lett* 13:1867-1869, 1988.
111. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA. Optical coherence tomography. *Science* 254: 1178-1181, 1991.
112. Swanson EA, Izatt JA, Hee MR et al: In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett* 18:1864, 1993.

113. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA et al: Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 112:1584, 1994
114. Özçetin H. *Optikal Koherens Tomografi. Birinci Baskı.* Ankara. Pozitif Matbaacılık Ltd Şti., 2007
115. Menke MN, Sato E, Van De Velde FJ, Feke GT. Combined use of SLO microperimetry and oct for retinal functional and structural testing. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244(5):634-8, 2006
116. Landa G, Rosen RB, Garcia PM, Seiple WH. Combined three-dimensional spectral OCT/SLO topography and microperimetry: steps toward achieving functional spectral OCT/SLO. *Ophthalmic Res* 43(2):92-8, 2010
117. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 150(3):325-329, 2010
118. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 146(4):496-500, 2008
119. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 147(5):811-815, 2009
120. Manjunath V, Fujimoto JG, Duker JS. Cirrus HD-OCT high definition imaging is another tool available for visualization of the choroid and provides agreement with the finding that the choroidal thickness is increased in central serous chorioretinopathy in comparison to normal eyes. *Retina* 30(8):1320-1321, 2010
121. Buggage RR, Torczynski E, Grossniklaus HE. Choroid and suprachoroid. Tasman W. *Duane's Ophthalmology CD-ROM ed.*, 13- 22, 2002
122. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG. *Fundamentals and Principles of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course* (Rao NA, Cousins S, Forster D, Meisler D, Opremcak EM, Turgeon P. Ed) USA. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology, 128-159, 2000.
123. Güllülü G. *Gözün Embriyolojisi. Temel Göz Hastalıkları* (Aydın P, Akova YA. Ed), Birinci Baskı. Ankara. Günes Kitabevi, 29-35, 2001.
124. Barsky D. Anatomy of the uveal tract. *Duane's Clinical Ophthalmology on CD-ROM* (Tasman W, Jaeger EA, ed). Lipincott Williams and Wilkins Publishers, Philadelphia, Vol IV. 2006.

125. Gray H, Gray's Anatomy, 37th Edition. Bannister. Williams Warwick Dyson, 1180-1207, 1989
126. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG. Fundamentals and Principles of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course (Rao NA, Cousins S, Forster D, Meisler D, Opremcak EM, Turgeon P. Ed) USA. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology, 61-70, 2000.
127. Türk oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi akademik eğitim programı 23. Ulusal oftalmoloji kursu: Uvea Hastalıkları ve Tedavis, Ankara, 12-17, 2003.
128. Ophthalmology (Yanoff M, Duker J, ed) Second Edition. St.Louis, Mosby, 1105-12, 1986.
129. Lang GK. Uveal Sistem Ophthalmology, A Short textbook, First edition. Newyork. Georg Thieme Verlag, 199-217, 2000.
130. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG. Fundamentals and Principles of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course (Rao NA, Cousins S, Forster D, Meisler D, Opremcak EM, Turgeon P. Ed) USA. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology, 61-70, 2000.
131. Apaydın C. Anatomi Temel Göz Hastalıkları (Aydın P, Akova YA, ed) Ankara. Günes Kitabevi, 3-25, 2001.
132. Sengün A. Bağışıklık sistemi. Behçet Hastalığı: Endoftalmiler ve Üveitler (Akbatır H, Sengün A, ed.). Birinci Baskı. Ankara, Barışcan Ofset, 1-25, 2002.
133. Friedlaender MH: Allergy and immunology of the eye, Second edition. New York, Raven Press, 1-325, 1993.
134. Hayreh SS. Hypertensive Retinopathy. Ophthalmology Clinics of North America; 11: 535-58, 1998.
135. Hayreh SS, Servais GE, Viridi PS. Fundus lesions in malignant hypertension. V. Hypertensive optic neuropathy. Ophthalmology 93: 74-87, 1986.
136. Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci., 52(5):2267-71, 2011.
137. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. Am J Ophthalmol 147(5):811-815, 2009.

138. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 148(3):445-450, 2009.
139. Krumpaszky HG, Klauss V. Cause of blindness in Bavaria. Evaluation of a representative sample from blindness compensation records of Upper Bavaria. *Klin Monbl Augenheilkd* 200:142-6, 1992.
140. Nussenblatt RB. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol* 14:303-8, 1990.
141. ten Doesschate J. Causes of blindness in The Netherlands. *Doc Ophthalmol* 52:279-82, 1982.
142. Yazıcı H. Behçet syndrome: an update. *Curr Rheumatol Rep* 5:195-199, 2003.
143. Direskeneli H. Autoimmunity vs. autoinflammation in Behçet's disease: do we ever simplify a complex disorder? *Rheumatology* 45:1461-1465, 2006.
144. Michelson JB, Chisari FV. Behçet's disease: a review. *Surv Ophthalmol* 26:190-203, 1982.
145. Matsuo T, Sato Y, Shiraga F, Shiragami C, Tsuchida Y. Choroidal abnormalities in Behçet disease observed by simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography with scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 106(2):295-300, 1999.
146. Matsuo N, Ojima M, Kumashiro O. Fluorescein angiographic disorders of the retina and the optic disc in Behçet's disease. *Behçet's Disease. Pathogenetic Mechanism and Clinical Future* (Inaba G, ed) Tokyo. University of Tokyo Press, 161-70, 1982.
147. Mullaney J, Collum LMT. Ocular vasculitis in Behçet's disease. A pathological and immunohistochemical study. *Int Ophthalmol* 7:183, 1985.
148. George RK, Chan CC, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Ocular immunopathology of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 42:157-62, 1997.
149. Shikano S. A histopathological study on Behçet's disease. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi (Acta Soc Ophthalmol Jpn)* 64:2341-71, 1960.
150. Gedik S, Akova Y, Yilmaz G, Bozbeyoğlu S. Indocyanine green and fundus fluorescein angiographic findings in patients with active ocular Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 13(1):51-8, 2005.
151. Bozzoni-Pantaleoni F, Gharbiya M, Pirraglia MP, Accorinti M, Pivetti-Pezzi P. Indocyanine green angiographic findings in Behçet disease. *Retina*. 21(3):230-6, 2001.

152. Linsenmeier RA, Padnick-Silver L. Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41:3117–23, 2000.
153. Herborg CP. Posterior uveitis: new insights given by indocyanine green angiography. *Eye* 12:757-759, 1998.
154. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, Optical coherence tomography. *Science* 254:1178-81, 1991
155. Kim DY, Silverman RH, Chan RV, Khanifar AA, Rondeau M, Lloyd H, Schlegel P, Coleman DJ. Measurement of choroidal perfusion and thickness following systemic sildenafil (Viagra). *Acta Ophthalmol* 91(2): 183-8, 2013.
156. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, et al. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35:2857–2864, 1994.
157. McCourt EA, Cadena BC, Barnett CJ, Ciardella AP, Mandava N, Kahook MY. Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 41:28-33, 2010.
158. Shin JW, Shin YU, Lee BR. Choroidal thickness and volume mapping by a six radial scan protocol on spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 119: 1017–23, 2012.
159. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, Wang H, Chuang J, Kozak I, Cheng L, Bartsch DU, Freeman WR. Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects: a three-dimensional analysis. *Ophthalmology*. 119(12):2572-8, 2012.
160. Dhoot DS, Huo S, Yuan A, Xu D, Srivastava S, Ehlers JP, Traboulsi E, Kaiser PK. Evaluation of choroidal thickness in retinitis pigmentosa using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 97(1):66-9, 2013.
161. Oh KT, Weleber RG, Stone EM, et al. Electroretinographic findings in patients with Stargardt disease and fundus flavimaculatus. *Retina* 24:920–8, 2004.
162. Torres VL, Brugnoli N, Kaiser PK, Singh AD. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol* 151(4):586-593, 2011.
163. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 42 Suppl:S75-84, 2011.

164. Neuhardt T, May CA, Wilsch C, et al. Morphological changes of retinal pigment epithelium and choroid in RD-mice. *Exp Eye Res* 68:75–83, 1999.
165. Korte GE, Reppucci V, Henkind P. RPE destruction causes choriocapillary atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25:1135–45, 1984.
166. Saint-Geniez M, Kurihara T, Sekiyama E, Maldonado AE, D'Amore PA. An essential role for RPE-derived soluble VEGF in the maintenance of the choriocapillaris. *Proc Natl Acad Sci USA* 106:18751–6, 2009.
167. Fitzgerald ME, Wildsoet CF, Reiner A. Temporal relationship of choroidal blood flow and thickness changes during recovery from form deprivation myopia in chicks. *Exp Eye Res* 74:561–70, 2002.
168. Yeoh J, Rahman W, Chen F, Hooper C, Patel P, Tufail A, Webster AR, Moore AT, Dacruz L. Choroidal imaging in inherited retinal disease using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 248(12):1719–28., 2010.
169. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 29(10): 1469–1473, 2009.
170. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 117(9): 1792–1799, 2010.
171. Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 31(3):510–517, 2011.
172. da Silva FT, Sakata VM, Nakashima A, Hirata CE, Olivalves E, Takahashi WY, Costa RA, Yamamoto JH. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in long-standing Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol.* 97(1):70–4, 2013.
173. Fong AHC, Li KKW, Wong D. Choroidal evaluation using spectral domain optical coherence tomography in Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Retina* 31:502–9, 2011
174. Weiner A, BenEzra D. Clinical patterns and associated conditions in chronic uveitis. *Am J Ophthalmol* 112:151–158, 1991.
175. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJ, Linssen A, Alberts C, Luyendijk L, Kijlstra A. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol* 76:137–141, 1992.

176. Oshima Y, Harino S, Hara Y, Tano Y. Indocyanine green angiographic findings in Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Am J Ophthalmol* 122:58–66, 1996.
177. Obana A, Kusumi M, Miki T. Indocyanine green angiographic aspects of multiple evanescent white dot syndrome. *Retina* 16:97–104, 1996.
178. Howe LJ, Woon H, Graham EM, Fitzke F, Bhandari A, Marshall J. Choroidal hypoperfusion in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. An indocyanine green angiography study. *Ophthalmology* 102:790–798, 1995.
179. Machida S, Tanaka M, Murai K, Takahashi T, Tazawa Y. Choroidal circulatory disturbance in ocular sarcoidosis without the appearance of retinal lesions or loss of visual function. *Jpn J Ophthalmol* 48:392–396, 2004.
180. Atmaca LS, Sonmez PA. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet’s disease. *Br J Ophthalmol* 87:1466–1468, 2003.
181. Howe LJ, Stanford MR, Graham EM, Marshall J. Choroidal abnormalities in birdshot chorioretinopathy: an indocyanine green angiography study. *Eye (Lond)* 11:554–559, 1997.
182. Vadalà M, Lodato G, Cillino S. Multifocal choroiditis: indocyanine green angiographic features. *Ophthalmologica* 215:16–21, 2001.
183. Karampelas M, Sim DA, Keane PA, Zarranz-Ventura J, Patel PJ, Tufail A, Westcott M, Lee R, Pavesio CE. Choroidal assessment in idiopathic panuveitis using optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. (in print), 2013.
184. Spalton DJ, Sanders MD. Fundus changes in histologically confirmed sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 65:348-58, 1981.
185. Gould H, Kaufman HE. Sarcoid of the fundus. *Arch Ophthalmol* 65:453-6, 1961.
186. Freund KB, Yannuzzi LA, Schneider U, Orlock DA, Slakter JS. A schematic approach to clinical interpretation. Indocyanine green angiography. (Yannuzzi LA, Flower RW, Slakter JS, ed). St Louis. Mosby, 1997.