

Pedriatrik Üveitler

Pediatric Uveitis

Pınar ÇAKAR ÖZDAL,^a
İlknur TUĞAL TUTKUN^b

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

^bGöz Hastalıkları AD,
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi,
İstanbul

Yazışma Adresi/Correspondence:

Pınar ÇAKAR ÖZDAL
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği,
Ankara, TÜRKİYE
pozdal@hotmail.com

ÖZET Pedriatrik üveitler daha az görülmesine rağmen, tanı ve tedavileri özel zorluklar içerir ve prognozu da daha kötüdür. Klinik bulgularındaki farklılıklar, muayene zorluğu, tanıda gecikme, oküler komplikasyon gelişme riskinin yüksekliği ve tedavi sürecinde yaşanan zorluklar temel sorunları oluşturur. Ayrıca, çocuklardaki üveit nedenleri de erişkinlerinkinden farklılıklar gösterir. Bu yaş grubuna özel bazı üveit tipleri varken, tam tersine erişkinlerde görülen bazı üveitler de çocuklar da nadir olarak görülür. Bu yazıda pedriatrik üveitlerin en sık nedenleri, klinik tanı ve tedavi yaklaşımları temel alınarak gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pedriatrik üveit; çocukluk çağı; juvenil idiyopatik artrit; pars planit; komplikasyonlar; etiyoloji; tedavi

ABSTRACT Although uveitis is less common in children, its diagnosis and management can be particularly challenging and its prognosis is worse. Variations in clinical presentation, difficulties in eye examination, delayed diagnosis, increased risk for the development of ocular complications and problems encountered during treatment are the main challenges in the management of pediatric uveitis. Furthermore, etiologies of uveitis show differences compared to adults. There are unique forms of uveitis in this age group, while some entities commonly encountered in adults are rare in children. This article is a review of the common causes of pediatric uveitis and the basic principles of clinical diagnostic and therapeutic approach to these entities.

Key Words: Pediatric uveitis; childhood; juvenile idiopathic arthritis; pars planitis; complications; etiology; treatment

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics 2015;8(3):41-53

Pedriatrik üveitler erişkin üveitlerinden daha az sıklıkta (%5-10) görülmesine rağmen, birçok yönüyle üveitlerin özel ve sorunlu bir grubunu oluşturmaktadır. Gerek çocuğun ifade sorunu, gerekse hastalığın kronik ve sinsi seyri nedeniyle üveit bu yaş grubunda çoğunlukla asemptomatiktir.¹⁻⁵ Bu durum komplikasyon riskini de arttırmakta, daha tanı anında bile ciddi oküler komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Özellikle tek taraflı, asimmetrik olgularda ambliopi riski pedriatrik üveitlerin diğer önemli bir sorununu oluşturmaktadır. Çocukları muayene etme güçlüğüne yanı sıra, iskelet, üreme ve bağışıklık sistemlerinin henüz tam olarak gelişmemiş olması nedeniyle tedavileri de kendine özgü sorunlar taşımaktadır.³ Pedriatrik üveit nedenleri de erişkinlerinkinden bazı farklılıklar gösterir. Eşlik eden hastalıklar coğrafi, genetik, demografik faktörlerin yanı sıra, çalışmaların yayınlandığı merkezin referans özelliklerine ve hangi yaş aralığının pedriatrik yaş olarak kabul edildiğine bağlı olarak da değişebilmektedir.^{3,5,6}

EPİDEMİYOLOJİ

Finlandiya'dan yapılan toplum-temelli bir çalışmada üveitin yıllık insidansı çocuklarda 4.3/100.000, erişkinlerde 27.2/100.000, prevalansı ise sırasıyla 27.9 ve 93.1/100.000 olarak bildirilmiştir.⁷ İngiltere'de bölge hastanelerinde yürütülen bir diğer çalışmada pediatrik üveit sıklığı 0-5 yaş arasında 100.000 çocukta 3.15 iken, 6-10 yaş arasında 3.84, 11-15 yaş arasında 6.06'ya yani yaklaşık iki katına çıkmıştır.⁵ Türkiye'de toplum taramasına ait istatistiksel veri yoktur, ancak çok merkezli bir çalışmada referans merkezlerinde görülen üveitlerin %6.3'nün pediatrik yaş grubundaki hastalar olduğu bildirilmiştir.⁸ Erişkinlerde olduğu gibi, çocuklarda da çeşitli enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz üveitik antiteler coğrafi ve demografik farklılıklar gösterirler. Örneğin, juvenil idiyopatik artrit (JİA) özellikle Kuzey Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan birçok çalışmada pediatrik üveite en sık eşlik eden sistemik hastalıktır.^{2,3,5,7,9-11} Hatta Tugal-Tutkun ve ark.nın ABD'nde bir referans merkezinden ve Edelsten ve ark.nın İngiltere'den bildirdikleri hasta serilerinde pediatrik üveitlerin birinci nedenidir.^{3,5} Buna karşılık ülkemizden yapılan çalışmalarda daha az oranlarda (%3,3-13,2) görülmektedir.^{6,8,13,14} Bu durum, hastalığın gelişiminde rol oynayan genetik ve demografik farklılıklara bağlanmaktadır.⁶ Diğer yandan, Avrupa ülkelerinin ve ABD'nin aksine, ülkemizden yapılan çalışmalarda Behçet hastalığı önemli bir pediatrik üveit nedeni olarak yer almaktadır (%10,4-

16,5).^{6,8,13,14} Çocukluk çağıının en önemli üveit sebeplerinden olan pars planitin sıklığı hakkında karşılaştırmalı bir yorum yapmak ise daha zordur. Çünkü bazı serilerde ayrı bir antite olarak bildirilmişken, bazılarında idiyopatik üveitler arasında yer almaktadır. Üçüncü basamak referans merkezlerinde %5-25 arasında oranlar bildirilmektedir. Enfeksiyöz üveitler çeşitli pediatrik üveit serilerinde %5-55 arasında bildirilmiştir.^{3,6,7,10,15-22} Enfeksiyöz nedenler içerisinde toksoplazmozis, tıpkı erişkinlerde olduğu gibi en sık nedendir. Çocuklardaki enfeksiyöz üveit nedenlerini, gerekli olgularda ön kamara sıvısı analizi de yaparak irdeleyen çok yeni bir çalışmada, pediatrik üveitlerin %17'sinin enfeksiyöz nedenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bu olguların %60'ını toksoplazmozis, %30'unu ise viral nedenler oluşturmuştur. En sık görülen viral patojen ise %39 ile varicella zoster virüsü (VZV) olmuştur.²² Diğer bir önemli enfeksiyöz üveit nedeni de toksokariyazis olup farklı serilerde %3-22 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.^{3,6,16-18,20,22} Ülkemizdeki serilerde de pediatrik enfeksiyöz üveit nedenleri arasında toksoplazma ilk sırayı almakta, herpes ön üveiti ve toksakara bunu izlemektedir.^{6,13,14} Tüberküloz, Hindistan gibi endemik bir ülkede pediatrik üveit olgularının %3,9'unu oluştururken, ülkemizden yapılan çalışmalarda sadece Kadayıfçılar ve ark. tarafından %1,4 oranında bildirilmiştir.^{15,14} Anatomik olarak ön üveit, pediatrik üveit serilerinin hemen hemen hepsinde en sık görülen üveit tipidir. Tablo 1'de pediatrik üveitlerin ülkemizde ve çeşitli diğer

TABLO 1: Pediatrik üveitlerin çeşitli ülkelerdeki en sık nedenleri.

Yazar (Ülke)	Yıl/hasta sayısı	Ön üveit %	İntermediate Üveit (%)	Arka Üveit (%)	Panüveit (%)	İdiyopatik (%)	JİA (%)	Toksoplazma (%)	Behçet üveiti (%)	VKH (%)	Herpes (%)
Tugal-Tutkun (ABD) ⁹	1996/130	58,4	20	13,8	7,6	36,8	41,5	7,7	0,7	1,5	2,2
Pivetti-Pezzi (İtalya) ¹²	1996/267	33,3	25,1	26,6	15	54,3	9,4	11,6	2,2	1,5	5,6
Soylu (Türkiye) ¹³	1997/90	33,3	8,9	23,3	34,4	34,4	3,3	25,6	11,1	-	5,1
Paivönsalo-Hietanen (Finlandiya) ⁷	2000/55	90,9	1,8	5,5	1,8	47,3	36,3	5,5	-	-	5,5
De Boer (Hollanda) ⁹	2003/123	36	24	19	21	53,7	20	10	-	-	3,3
Kadayıfçılar (Türkiye) ¹⁴	2003/219	43,4	11,9	31	13,7	36	13,2	21	10,9	0,5	0,9
Edelsten (İngiltere) ⁵	2003/249	70	-	30	-	44	47	2	-	-	-
Rosenberg (ABD) ¹⁶	2004/148	30,4	27,7	23,7	18,2	26,4	23	7,4	0,7	0,7	2
Kump (ABD) ¹⁷	2004/269	56,9	20,8	6,3	16	51,7	33	3,4	0,3	0,7	1,5
Ben-Ezra (İsrail) ¹⁸	2005/276	13,4	41,7	14,1	30,8	25,4	14,9	7,2	4,7	1,1	3,6
Kairallah (Tunus) ¹⁹	2006/64	31,3	31,3	20,3	17,2	49,9	6,2	14,1	6,2	1,5	6,2
Rathinam (Hindistan) ¹⁵	2007/616	59,9	8,4	11	20,6	32,5	1,8	4,7	-	0,6	1,8
Smith (ABD) ¹⁰	2009/527	44,6	28	14,4	12,9	29	21	5	2	3	NA
Paroli (İtalya) ²⁰	2009/257	47,8	19,4	24,9	7,8	12,8	19,9	15,1	2,9	1,5	5,8
Hamade (S,Arabistan) ²¹	2009/163	42	20	7	31	50	15	4	5	16	2
Özdal (Türkiye) ⁸	2012/121	31,4	25,6	24,8	18,2	16,5	6,6	13,2	16,5	0,8	4,1

JİA: Juvenil idiyopatik artrit; VKH: Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı.

ülkelerdeki en sık nedenleri ve tutulumun anatomik olarak dağılımı gösterilmektedir.

PEDIATRİK ÜVEİT NEDENLERİ

JUVENİL İDİYOPATİK ARTRİT İLİŞKİLİ ÜVEİT

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) çocukluk çağıının en sık kronik artrit nedenidir ve 16 yaş öncesinde başlayıp 6 haftadan uzun süren artritle karakterizedir. Hastalığın insidans ve prevalansı ile ilgili oranlar çalışmanın yapıldığı ülkeye ve kliniğin referans özelliğine göre farklılıklar göstermektedir. Amerika ve Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalara göre JİA hastalarının %5,6-%24,4'ünde üveit gelişmektedir. Hastalığın 7 alt grubu vardır.²³ Alt grubun bilinmesi, göz tutulum riskini belirlemek açısından önemlidir. *Sistemik formu* poliartrit ve eşlik eden ateş, kızarıklık, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve lökositoz gibi bulgularla karakterizedir. Bu JİA formunda göz tutulumu çok nadirdir. *Poliartiküler formunda* hastalığın ilk 6 ayında 5 veya daha fazla eklem tutulmuştur. Romatoid faktör (RF) negatif poliartiküler tip JİA'de hastaların yaklaşık %10'unda üveit gelişmektedir. Romatoid faktör pozitif poliartiküler formunda ise üveit çok nadirdir. *Oligoartiküler (pausartiküler) formunda* hastalığın ilk 6 ayında 1-4 eklem tutulur. Daha çok küçük kız çocuklarında görülür. Dizleri tutan ve genellikle küçük eklemleri tutmayan artrit karakteristiktir. Üveit en çok bu alt grupta görülür. *Juvenil psöriyatik artrit* genellikle asimetrik poliartrit şeklinde kendini gösterir ve hem büyük, hem küçük eklemleri tutar. Daktilit karakteristik bir bulgusudur. Hastaların %10-20'sinde kronik ön üveit görülebilir. *Entezit ilişkili üveit* genellikle 10 yaş ve üstündeki erkek çocuklarını tutar. Bu çocukların çoğu HLA-B27 pozitifdir ve %20'sinin ailesinde HLA-B27 ilişkili hastalık (reaktif artrit, ankilozan spondilit, inflamatuvar barsak hastalığı+sakroileit) öyküsü vardır. Bu çocuklar ileride erişkinlerdeki spondilartropatiye benzer bir klinik tablo geliştirebilirler. Antinükleer anti-kor (ANA) ve RF negatiftirler. Üveitleri de klasik JİA üveitinden farklı olarak akut ön üveit şeklindedir. Bu kategorilerden hiçbirine girmeyen ve en az 6 hafta süren artritler ise "*diğer*" alt grubu altında toplanmaktadır.²³⁻²⁵ Üveit, genellikle artritin başlamasından sonraki ilk 4-7 yıl içerisinde gelişse de, 20 yıldan sonra başlayan veya artritlen önce gelişen olgular da mevcuttur.²⁵ Juvenil idiyopatik artritle 3271 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada üveit, hastaların %73'ünde artritlen önce veya artritlen başlamasından sonraki ilk 12 ayda, %77'sinde ilk 2 yılda, %90'ında 4 yılda gelişmiştir.²⁶ Oligoartiküler tip JİA üveit açısından en önemli risk faktörüdür, ayrıca

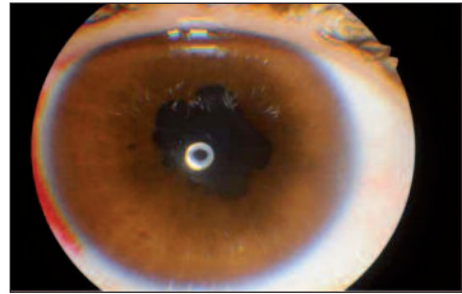
erken yaşta başlayan artrit, üveitin artritlen önce başlaması, ANA pozitifliği, RF negatifliği ve kız cinsiyet üveit gelişimi açısından risk faktörleridir.^{9,27-31} Juvenil idiyopatik artritle çocuklarda göz taraması sıklığı bu risk faktörleri göz önünde bulundurularak planlanmaktadır. Artritlen tipi, başlama yaşı ve ANA pozitifliği hastaların göz muayenesi sıklığını belirlemede önemli parametrelerdir.

Juvenil idiyopatik artrit üveiti tipik olarak asemptomatik, sinsi seyirli, non-granümatöz bir ön üveit şeklinde karşımıza çıkar. Gözde kızarıklık, ağrı, fotofobi yapmaz. İnce keratik presipitatlar (KP), ön kamarada kronik hücre ve flare karakteristiktir. Bazen ön vitreusta da hücre görülebilir. Nadir de olsa granümatöz olgular bildirilmiştir. Özellikle de zenci ırkta daha fazla görüldüğü bilinmektedir.³² Üveit, %67-89 oranında bilateralidir. Her iki göz aynı anda veya birkaç ay aralıkla tutulabilir.^{27,33-35} Olguların %93'e varan kısmında kronik bir seyre sahiptir. Katarakt, bant keratopati gibi komplikasyonlar ve buna bağlı görme kaybı gelişene kadar hasta ve bazen hekim bile göz tutulumunun farkında olmayabilir.²⁷ Hastalığın bu özellikleri nedeniyle rutin tarama ve periyodik muayene şablonları geliştirilmiştir. Yüksek risk grubundaki hastaların 3 aylık aralarla biyomikroskopik muayene olmaları gerekmektedir (Tablo 2). Entezit ilişkili formunda farklı olarak, ankilozan spondilitte (AS) görülene benzer, akut semptomatik, non-granümatöz bir ön üveit görülür. Genellikle tek taraflı, kızarıklık, ağrı ve fotofobinin eşlik ettiği, rekürren özellikte bir üveit mevcuttur. Zaten bu çocukların %75'i HLA-B27 pozitifdir ve hayatlarının ileriki döneminde AS geliştirirler.^{25,36} Juvenil idiyopatik artrit her ne kadar bir ön üveite yol açsa da, sebep olduğu kronik inflamasyon gözün arka segmentinde de komplikasyonlara neden olur. Juvenil idiyopatik artrite bağlı kronik ön üveitli olguların optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirildikleri çalışmada %84 oranında değişen derecelerde makülopati saptanmıştır. Bu oran OKT kullanmadan önce bilinenin (%12) çok daha üzerindedir.³⁷ Olguların %34-67'sinde bir veya daha fazla komplikasyon mevcuttur.³⁸ Katarakt, bant keratopati, arka yapışıklıklar, glokom, hipotoni, makülopati ve ambliyopi hastalığın en önemli oküler komplikasyonlarından (Resim 1, 2).^{3,25,27,29,30,34,37-39}

Hastalığın sinsi seyri nedeniyle komplikasyonlar sıklıkla rutin taramalar sırasında fark edilirler. Tanı anında komplikasyon varlığı ve uzun süreli kronik inflamasyon yeni komplikasyonların gelişimi için en önemli risk faktörleri olarak bildirilmiştir.^{26,40} Laser flare

TABLO 2: Juvenil idiyopatik artritli çocuklarda oftalmolojik muayene sıklığı.⁴⁷

Risk düzeyi	Artrit tipi	Başlangıç yaşı	ANA	Hastalık süresi	Tarama sıklığı
Yüksek	Oligo/poliartriküler	≤ 6	+	≤ 4	3 ay
Orta	Oligo/poliartriküler	≤ 6	+	> 4	6 ay
		> 6	+	≤ 4	
Düşük	Oligo/poliartriküler	≤ 6	-	≤ 4	12 ay
		> 6	+	> 7	
		< 6	+	> 4	
	> 6	-	>4		
	Sistemik	NA	NA	NA	

**RESİM 1:** Bant keratopati gelişmiş bir JİA-ilişkili üveit olgusu.**RESİM 2:** Seklüzyo pupilla gelişmiş bir JİA-ilişkili üveit olgusu.

fotometri değerleri ve komplikasyon gelişimi arasındaki yakın bir ilişki vardır. Yüksek flare değerleri (> 20ph/ms) hem komplikasyon, hem de görme kaybı riskinde artışla birliktelik gösterir, bu risk hücre varlığından bağımsızdır.^{41,42}

Yüksek komplikasyon riski nedeniyle, JİA ilişkili üveit körlük potansiyeli taşıyan bir hastalıktır. Wolf ve ark, inflamasyonun şiddetine bağlı olarak, olguların %58'inde görme kaybı geliştiğini bildirmişlerdir.³⁰ Diğer yandan, erken tanı ve tedavi ile JİA ilişkili üveitte görme prognozunun rölatif olarak iyileştiğini bildiren çalışmalar da vardır.^{16,28,29,43,44} Olumlu sonuçların bildirildiği çalışmaların büyük bir kısmı kısa takip süreli ve/veya romatoloji kliniklerinden bildirilen olguları içermektedir. Göz kliniklerinde yürütülen çalışmalar ise düzenli takip ve immunsupresif tedaviye rağmen kronik olgularda yüksek oranda oküler komplikasyon ve körlük gelişebileceğini göstermektedir.^{34,39} Bu konudaki en yeni çalışmada JİA ilişkili üveiti olan 327 hasta değerlendirilmiş, başvuru anında ≤ 20/50 ve ≤ 20/200 görme keskinliğine sahip olma oranı sırasıyla %40,3 ve %24,2 olarak bulunmuştur. Başvuru anında değişen derecelerde ön kamara hücreleri (%61,4), geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü (%40,1) ve oküler komplikasyon (%60,2) saptanmıştır. Bu yüksek oranlar bize hastalığın prognozunu halen kötü olduğunu

göstermektedir.³⁵ Başvuru anında komplikasyonların varlığı ve inflamasyonun şiddeti dışında, başlangıç anında yaşın küçüklüğü, artrit ile üveit başlangıcı arasındaki sürenin kısalığı, üveitin artritlen önce başlaması, üveit uzmanına başvurma süresinin uzaması ve erkek cinsiyet kötü prognostik faktörler olarak kabul edilmektedir.^{27,30,31,39,40,43,45} İlk muayene sırasında ciddi oküler inflamasyonu olanların %58, daha hafif inflamasyonu olanların ise %35'inde görme ≤ 20/200 olmuştur. Ek olarak, üveitin artritlen önce geliştiği olguların %67, artritlen sonra geliştiği olguların ise %6'sında görme kaybı gelişmiştir.³⁰ Juvenil idiyopatik artrit tanısıyla romatologlar tarafından göz muayenesine gönderilen hastalarla, henüz JİA tanısı almadan üveiti nedeniyle göz hekimi tarafından romatologlara gönderilen hastalar kıyaslandığında, komplikasyon gelişme oranının ilk grupta daha az (%12'ye karşılık %47) olduğu görülmüştür.²⁶ Dolayısıyla, hiçbir şikayetleri olmasa bile hastaların tanı anında ve sonrasında, düzenli aralıklarla göz muayenesine gönderilmeleri görme prognozu açısından çok önemlidir. İlginç olarak, hastalık kız çocuklarında daha fazla görülmesine rağmen, erkek çocuklarında daha ağır seyredebilmektedir.^{30,45} Hastalığın gelişimi ile ANA pozitifliği arasındaki ilişki çok iyi bilinse de, komplikasyonlar ve prognozla olan ilişkisi tartışmalıdır.^{30,39,45} Chalom ve ark.na göre okü-

ler komplikasyonlar ANA (-) olanlarda daha fazladır.⁴⁵ Buna karşılık Wolf ve ark. ne artritis şiddeti, ne de görme prognozu ile ANA arasında bir ilişki olmadığını, Thorne ve ark. ise başvuru anında ANA (+) olmasının daha sonraki görme kaybı riski için bir risk faktörü olduğunu savunmuşlardır.^{30,39}

Hastaların büyük bir kısmında artritis erişkin dönemde sakinlese de, üveit dirençli olma eğilimindedir. Key ve Kimura'nın çalışmasında 28 olgunun 24'ü 21 yıla varan süre boyunca devam eden oküler inflamatuvar aktivite göstermişlerdir.⁴⁶ Juvenil idiyopatik artritis ilişkili üveitli 18 olgunun erişkin dönemini değerlendiren ve ortalama takip süresinin 20.5 yıl olduğu bir diğer çalışmada, olguların %70'inde 20/50 ve altında görme düzeyi, %10'unda körlük ve %100'ünde en az bir komplikasyon saptanmıştır. İnflamasyonun %63 olguda topikal ve sistemik tedavi gerektirecek düzeyde aktif olduğu ve %61 olgunun halen en az bir immünespresif kullandığı bildirilmiştir.³⁴ Dolayısıyla, bu hastaların erişkin dönemde de takibi çok önemlidir. Uzun süreli ve yakın takibin yanı sıra, kötü görme prognozu için risk faktörlerini bilmek ve yüksek risk taşıyan hastalara daha agresif bir tedavi yaklaşımını benimsemek, hastalığın uzun dönemdeki komplikasyon oranlarını azaltacaktır. Tedavide topikal kortikosteroidler (KS), sikloplejik ve midriyatiklerin yanı sıra sistemik KS ve immünespresif ajanlar kullanılmaktadır. Metotreksat (MTX), JIA li çocuklarda en çok tercih edilen birinci basamak tedavidir. Büyüme ve kemik metabolizması üzerine olan olumsuz etkileri nedeniyle oral kortikosteroidler (KS) uzun süre kullanılmamalıdır. Ancak, MTX'in etkisi 1-2 ayda başladığı için akut dönemde KS desteği mutlaka gerekmektedir. Tercih edilen diğer immünespresifler siklosporin-A (CSA), mikofenolat mofetil (MMF) ve azatiopindir (AZT). İmmünespresiflere dirençli olgularda anti-tümör nekrozis faktör- α (Anti-TNF- α) ajanlar ve bazı yeni biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Tedavinin detaylarından "Pediatrik non-enfeksiyöz üveitlerde tedavi" bölümünde bahsedilecektir.

Çocuklarda herhangi bir sistemik hastalık birlikteliği ve artritis olmaksızın da kronik ön üveit gelişebilmektedir. "**Juvenil kronik iridosiklit**" olarak da adlandırılan bu tablo, JIA ilişkili üveit gibi kız çocuklarında daha fazla görülmektedir. Bu olgular ANA (-) veya (+) olabilir. Bu olgularda da yüksek flare değerleri (≥ 20 ph/ms) komplikasyon ve görme kaybı gelişimi için en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur.⁴⁸ Dolayısıyla, çocukluk çağının kronik ön üveitlerinde laser flare fotometri çok değerli bir takip aracıdır. Çocuklardaki kronik ön üveit JIA ilişkili üveitle aynı şekilde tedavi edilir.

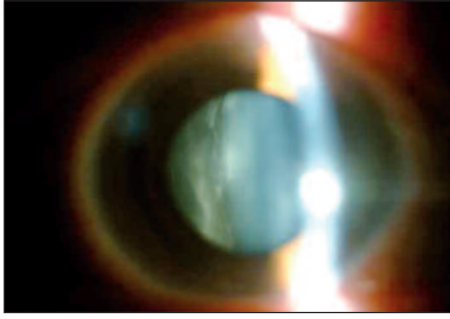
PARS PLANİT

Pars planit ağırlıklı olarak çocuk ve genç erişkinleri tutan, kronik, intermediate bir üveittir. "Intermediate üveit" terimi, ön vitreus, siliyar cisim ve periferik retinayı tutan, sistemik bir hastalık veya enfeksiyonla birlikte olan ya da olmayan bir inflamasyonun genel olarak anatomik tanımlanması için kullanılır. Oysa ki "pars planit" özel bir adlandırma olup, intermediate üveitin sistemik bir hastalık ve enfeksiyonla birlikte olmayan (idiyopatik) ve kartopu opasite veya snowbank eşlik eden formudur.⁴⁹ Hastalığın ortalama yaşı çeşitli çalışmalarda 6-10 yaş arasında bildirilmektedir.^{4,50-52} Cinsiyet tercihi ile ilgili farklı sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalar %69'a varan oranda erkeklerde daha fazla olduğunu söylerken, bazıları kızlarda daha fazla olduğunu bildirmektedir.^{50,51,53} Hastalığın nedeni halen tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalar otoimmün bir olay olduğunu düşündürmektedir. Pars planit ile HLA-DR2, DR15 ve DRB1*0802 haplotipleri arasındaki ilişki immünojenetik bir yakınlığı akla getirmektedir. HLA-DR15 (+) olan pars planit hastaları, multiple skleroz (MS), optik nörit, narkolepsi gibi HLA-DR15'in (+) olduğu diğer patolojilere ait bulgulara sahip olabilmektedir ki bu durum ortak bir genetik zemin olduğunu düşündürmektedir.^{51,54}

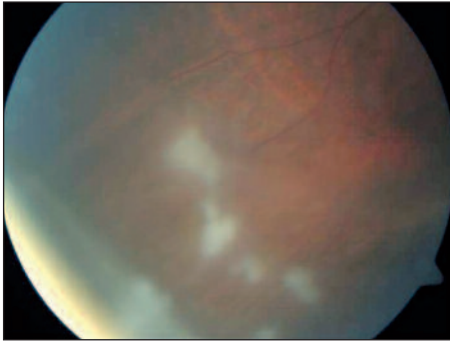
Pars planitli çocuklar genellikle asemptomatiktir ve rutin göz muayenesi sırasında fark edilirlir. Hatta bir kısmı hastalığa bağlı komplikasyonlarla görme kaybı geliştiğinde veya lökokori ve şaşılık fark edildiğinde doktora başvururlar. Hastalık çoğunlukla bilateraldir fakat asimetric tutulum görülebilir. Bir tarafta ağır bir tutulum, diğer tarafta az miktarda vitreus hücrelerinden ibaret olgularla karşılaşılabilir.^{1,51}

Hafif-orta derecede bir ön segment inflamasyonu olguların %28-50'sinde görülebilir.^{1,51,53,54} Özellikle alt kadranı tutan arka yapışıklıklar ve periferik ön yapışıklıklar gelişebilir.⁵³ Kronik inflamasyona bağlı bant keratopati gelişebilir. Bu olgularda periferik korneal endotelyopati gelişebilir ki, pars planitin otoimmün kaynaklı olduğunu destekleyen bir bulgudur.⁵⁵ Ön segment inflamasyonu, bant keratopati, periferik korneal endotelyopati ve arka yapışıklıklar çocukluk çağı pars planitlerinde erişkinlere göre daha fazla görülen bulgulardır.

Diffüz vitreus hücreci, vitreus bulanıklığı, arka vitreus dekolmanı, kartopu opasite ve alt periferde yerleşmiş snowbank hastalığın tipik bulgularıdır. Bazen vitreus kondansasyonu lökokoriye neden olacak kadar yoğun olabilir ve katarakt yanlışı tanımlanabilir (Resim 3, 4).¹ Aynı şekilde, genellikle altta yerleşen snowbank bazen tüm pars planayı kaplayacak kadar yoğun olabilir. Pri-



RESİM 3: Pars planitte pupil alanından farkedilebilen vitreus kondansasyonu.



RESİM 4: Retina alt periferinde yerleşmiş eksudasyonlar.

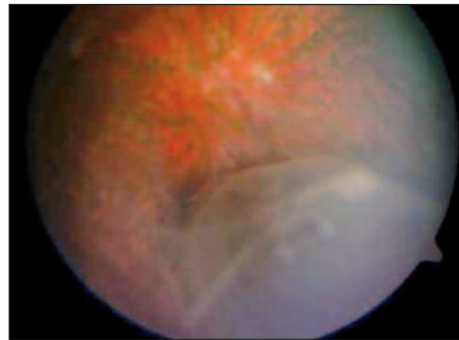
mer olarak venülleri tutan periferik retinal vaskülit bir diğer bulgusudur. Vaskülit oklüzyona ve bunun sonucunda periferik retina ve optik diskte neovaskülarizasyona yol açabilir. Periferik retinal vaskülit gelişimi %17-90 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Optik disk neovaskülarizasyonu sadece iskemi ile değil, inflamasyona bağlı olarak da gelişebilir. Optik diskin inflamasyonu hastalığın bir diğer bulgusudur.^{52,53,56}

En sık görülen ön segment komplikasyonları band keratopati, katarakt ve glokom, arka segment komplikasyonları ise kistoid maküla ödemi (KMÖ), vitreus kondansasyonu, optik disk ödemi, neovaskülarizasyonlar, vitreus hemorajisi, retinoskizis, retina dekolmanı, epiretinal membran ve siklitik membranlardır.^{4,13,17,51,53,56} Pars planit çocuklarda görülen vitreus hemorajilerinin en önemli nedenidir. Optik disk veya snowbank üzerindeki neovaskülarizasyonlardan kaynaklanır. İnfior periferik retinoskizis de yine pars planitli çocuklara özgü bir komplikasyondur ve bir seride %13,3 oranında bildirilmiştir (Resim 5).^{1,51} Katarakt, vitreus kondansasyonu, bant keratopati ve dirençli maküla ödemi gibi görme aksını kapatan komplikasyonlar nedeniyle ambliopi gelişme riski de yüksektir.²¹

Özellikle tanının geciktiği olgularda körlük potansiyeli yüksek bir hastalıktır. Hastalığın başlangıcında 7

yaşından küçük olan çocukların, daha büyük olanlara göre komplikasyonlara daha yatkın olduğu ve görme prognozunun daha kötü olduğu gösterilmiştir.⁵⁷ Yaşın küçük olması dışındaki risk faktörleri olarak erkek cinsiyet, başvuru anında üveit süresinin 3 yıldan fazla olması, ön kamara hücresinin varlığı, kartopu opasite ve snowbank ile birlikte yoğun vitreus bulanıklığı olması ve maküler ödem bildirilmiştir.⁵⁰ Pars planitin MS ile ilişkisi prognozla ilgili diğer önemli bir konudur. Uzun süreli takipte pars planitli olguların %16,2'sinin MS geliştirdiği gösterilmiştir.^{56,58}

Pars planit, tüm bu özellikleriyle tedavide agresif olmayı gerektiren bir durumdur. Daha önceleri yapıldığı gibi, tedavi etmek için belli bir görme düzeyine (≤ 0.5) düşmesi beklenmemelidir. Eğer maküler ödem, görmeyi düşüren vitreus bulanıklığı, vaskülit, pars planada ciddi infiltrasyon, en az bir gözde bant keratopati, katarakt, retinoskizis gibi bir komplikasyon varsa, görme düzeyi ne olursa olsun tedavi endikasyonu vardır. Basamaklı bir tedavi yaklaşımı benimsenmektedir. Kısa süreli sistemik KS ler ve özellikle yoğun vitreus inflamasyonu ve KMÖ olan olgularda perioküler KS enjeksiyonları tedavide ilk basamağı oluşturur. KS enjeksiyonlarının göz içi basıncını yükseltme, katarakt ve aponörotik pitozis oluşturma etkilerinin yüksek olduğu unutulmamalı ve fayda-zarar oranı iyi yapılmalıdır. İntravitreal deksametazon implant, pars planit olgularının da bulunduğu çocukluk çağı üveitlerini tedavi etmede etkin olarak bildirilmiştir.⁵⁹ Bilateral olgular, ağır oküler inflamasyonu olanlar veya perioküler KS enjeksiyonlarına yanıtız olanlar sistemik olarak tedavi edilmelidirler. Oral (1-1,5 mg/kg/gün prednizon) veya daha hızlı yanıt istenen ağır olgularda intravenöz (30 mg/kg) olarak kullanılır. Klinik cevaba göre doz azaltılarak en kısa zamanda kesilmeye çalışılır. KS lerin bilinen birçok yan etkisi nedeniyle bu çocuklarda immünsupresif tedavi başlama endikasyonu vardır. MTX ve CSA ilk tercihlerdir. Bunu MMF ve AZT



RESİM 5: Pars planitli çocuk hastada gelişen periferik retinoskizis.

izler. İmmünesupresiflere yanıtız olgularda Anti-TNF- α ajanların kullanımı gerekmektedir. Hem infliksimab, hem de adalimumab pars planitlerin de bulunduğu pediatrik üveit serilerinde etkin olarak kullanılmışlardır.⁶⁰⁻⁶² Pars plana vitrektomi (PPV), özellikle tedaviye dirençli vitreus kondansasyonu, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı ve retinal traksiyona yol açan epiretinal membranların varlığında başvuruolan bir diğer tedavi şeklidir. Kriyoterapi kan-aköz bariyerindeki bozukluğu arttırabileceği ve yatkinlığı olan gözlerde vitreus kontraksiyonunu arttırabileceği için artık uygulanmamaktadır. Laser fotokoagülasyon da kendi başına bir tedavi basamağı değildir. Retinoskizis önüne bariyer oluşturmak veya retinal neovaskülarizasyonların tedavisinde yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

BEHÇET ÜVEİTİ

Behçet hastalığının ortalama başlama yaşı 25-30 yaş arasındır. Oral ülserler çocukluk çağında başlasalar da, hastaların tanı kriterlerini tam olarak doldurmaları genellikle 16 yaşından sonra olmaktadır. Dolayısıyla çocukluk çağı için nadir bir hastalık olduğu söylenebilir. Çocukluk çağı Behçet hastalığı için kabul edilmiş uluslararası tam kriterleri yoktur.⁶³ Oftalmolog bakış açısıyla, pediatrik Behçet üveiti, tam kriterlerini doldurma yaşı ne olursa olsun, üveitin başlama yaşının 16 ve altında olması olarak tanımlanabilir.¹ Behçet üveitli hastaların klinik ve demografik özelliklerini farklı yaş gruplarında değerlendirdiğimiz çalışmamızda pediatrik yaş grubu tüm Behçet üveiti olgularının %4,7'sini oluşturmuştur.⁶⁴ (TOD 48.Ulusal Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur) Pediatrik Behçet olgularının değerlendirildiği uluslararası bir çalışmada üveitin erişkin Behçet hastalarına göre daha az sıklıkla (%34) geliştiği bildirilmiştir.⁶⁵

Pediatrik Behçet üveitinin ortalama başlama yaşı 10-15 arasındır.^{65,66-68} Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da erkeklerde görölme sıklığı daha fazladır.^{63,65-68} Aile öyküsü hem literatürde, hem de kendi serimizde çocuk yaş grubunda daha fazladır (%20-47). Bu durum hastalığın erken başlamasında genetik faktörlerin etkin olduğunun bir göstergesidir.⁶⁴⁻⁶⁶ Klinik özellikleri açısından erişkinlerden farklılık göstermez. Çoğunlukla bilateral, rekürren, retinal vaskülitin eşlik ettiği nongranümatöz panüveit ile karakterizedir.^{63,66-68} Katarakt, GİB yükselmesi, makülopati, optik atrofi en sık komplikasyonlarıdır.⁶⁶⁻⁶⁸ Hastalığın seyri tedavinin şekline ve bireysel özelliklere göre farklılık göstermektedir. Fujikawa ve ark. oküler komplikasyonların çocuk yaş grubunda daha az geliştiğini bildirmişlerdir.⁶⁹ Kendi çalışmamızda görme prognozu açısından pediatrik grubun diğer yaş

gruplarından farklılık göstermediği izlenmiştir.⁶⁴ Tıpkı erişkinlerde olduğu gibi, arka segment tutulumu olan çocuklarda KS ve immünesupresif tedavi ihtiyacı vardır. Konvansiyonel tedaviye dirençli olgularda biyolojik ajanlar (interferon, Anti-TNF- α ajanlar) kullanılır. Steroid bağımlı pediatrik Behçet üveitinden oluşan 7 olgulu bir seride interferon-alfa kullanılmış, 5'inde remisyona sağlanmış, 4'ünde bu remisyona korunabilmiştir.⁷⁰ Anti-TNF- α ajanların ise sadece pediatrik Behçet üveitinde kullanımıyla ilgili bir çalışma olmasa da, pediatrik üveit olgularında başarı ile kullanıldığı bilinmektedir.⁶⁰⁻⁶²

TÜBÜLOİNERSTİSYEL NEFRİT VE ÜVEİT (TINU) SENDROMU

Tübülointerstisyel nefritli (TIN) çocuklarda ve gençlerde, erişkinlere göre daha fazla üveit görölmektedir. Ortalama başlama yaşı 15 tir.⁷¹ Tanı, klinik olarak akut TIN ve bilateral akut ön üveit varlığı ile konur.⁷² Üveit renal hastalıkla eş zamanlı başlamayabilir. Daha önce veya daha sıklıkla renal hastalıktan sonra gelişir.⁷¹ Kesin tanı için renal biyopsi yapmak gerekebilir. Klinik olarak ateş, kilo kaybı, karın ağrısı, yan ağrısı, artralji ve eşlik eden böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk tanısaldır. Bunun dışında, idrarda beta-2-mikroglobulin düzeyinde yükselme oldukça tanısıl bir bulgudur.⁷¹⁻⁷³

Tübülointerstisyel nefrit ve üveit ağrı, kızarıklık ve fotofobinin eşlik ettiği bilateral akut ön üveite neden olur ve çoğunlukla topikal KS'lere iyi yanıt verir. Atipik olarak arka veya panüveite yol açabilir. Arka segment tutulumu vitrit, papillit, KMÖ, koriyoretinit ve multifokal koroidit şeklinindedir.⁷¹ Renal hastalıkta veya kronik rekürren ön üveit, arka ve panüveit gelişen olgularda sistemik KS ve hatta immünesupresif kullanımı gerekebilir. Görme prognozu genellikle iyidir.⁷¹⁻⁷³

SARKOİDOZ

Pediatrik sarkoidoz çoğunlukla 8-15 yaş arası çocukları tutar. Daha küçük yaş grubunda (<5 yaş) hastalık farklı olarak pulmoner tutulum göstermeksizin artrit, cilt döküntüleri ve üveitle karşımıza çıkabilir. Bu yaş grubunda üveit de genellikle ön segmentle sınırlıdır, oysa ki daha büyük çocuklarda tıpkı erişkinler gibi hem ön, hem arka segment tutulabilir.⁷⁴ Granümatöz ön üveit oküler sarkoidozlu çocukların en tipik bulgusudur. Granümatöz KP lar, iriste nodüller, geniş tabanlı arka sineşler tipiktir. Kronik inflamasyon sonucunda bant keratopati, katarakt, glokom gibi komplikasyonlar sıktır. Bu haliyle JİA ilişkili üveitten ayırt etmek zor olabilir. JİA üveitinden farklı olarak sarkoidoz üveitinde retinal vaskülit,

multifokal koroidit şeklinde arka segment tutulumu da olabilir. Ayrıca, JİA üveitinde oligoartiküler tutulum varken, sarkoidozda poliartiküler olma eğilimindedir ve JİA artriti sarkoidozunkine göre daha gürültülü bir tablodur. Ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı daha belirgindir.^{1,75}

Tanıda anjiyotensin konverting enzim (ACE) düzeyleri yanıltıcıdır, çünkü çocuklarda zaten erişkinlerden daha yüksektir. Serum lizozim değerlerindeki yükseklik daha anlamlıdır. Kesin tanı için biyopsi materyelinde non-kazeifiye granümatöz inflamasyonun gösterilmesi gerekse de, tanı genellikle klinik ve laboratuvar bulgulara dayanarak konulur.⁷⁶

Blau sendromu olarak da bilinen familial juvenil sistemik granümatozis, granümatöz poliartrit, cilt döküntüsü ve çocuklardaki sarkoidoz üveitine benzer akut granümatöz ön üveitle karakterize otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Klinik olarak çok benzer olan çocukluk çağı sarkoidozu ile ayırımının yapılmasında en önemli unsur aile öyküsünün sorgulanmasıdır. Her iki hastalık için de genetik mutasyon 16q12 kromozomu üzerindeki CARD15/NOD2 genini etkilemektedir. Blau sendromunda otozomal dominant paterne sahipken, infantil sarkoidozda sonradan gelişmektedir.⁷⁷

Tedavide topikal, perioküler ve sistemik KS'ler, MTX ve CSA gibi immünosupresifler kullanılmaktadır.

VOGT-KOYANAGI-HARADA HASTALIĞI

Santral sinir sistemi, cilt ve içişel sistemleri de tutabilen bilateral granümatöz bir panüveittir. Genellikle 20-50 yaş arasında görülen bir hastalıktır ve çocuklarda nadirdir. Akut üveitik fazda bilateral eksudatif retina dekolmanı, optik nörit, hafif-orta derecede vitrit, granümatöz ön üveit, konvalesan (kronik) fazda retina pigment epiteli (RPE) kaybına bağlı depigmente fundus (gün batımı kızılılığı), makülada pigmenter değişiklikler, pigment kümelenmeleri, Dalen-Fuchs benzeri depigmente nodüller izlenir. Kronik evrede gelişen vitiligo, poliosis, alopesi gibi integümenter bulgular, akut üveitik evrede tanı almamış olgularda VKH tanısının konulmasını kolaylaştırır. Kronik rekürren fazda, kronik fazdaki değişikliklerin üzerine akut granümatöz üveit atakları eklenir. Çocuklarda rekürren ve uzamış inflamasyon eğilimi, dolayısıyla subretinal fibrozis, koroidal neovaskularizasyon, arka yapışıklıklar, katarakt ve glom gibi komplikasyonların gelişme riski daha yüksektir. RPE değişiklikleri hastalığa bağlı görme kaybını en önemli nedenidir. Akut ataklarda intravenöz, takiben azalan dozlarda oral metilprednizolon kullanılır. Kronik

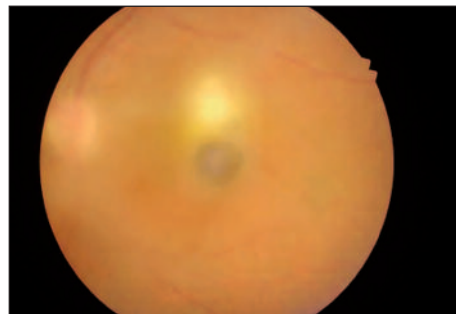
ve dirençli inflamasyonlarda immünosupresif kullanma endikasyonu vardır.⁷⁸⁻⁸⁰ Tabbara ve ark. VKH'lı çocuk hastalarda KS lerin inflamasyonu baskılamakta yetersiz kaldığını, komplikasyon oranının yüksek, görme prognozunun kötü olduğunu bildirmişlerdir. Düşük doz KS (0,25 mg/kg prednizon) + siklosporin (5 mg/kg) tedavisini iyi bir alternatif olarak önermişlerdir.⁷⁹ Soheilian ve ark ise 10 olguluk çocuk VKH serilerinin oral KS ve/veya MTX ile tedavi edildiğini, hepsinin görmelerinin korunduğunu veya iyileştiğini bildirmişlerdir.⁸⁰ Bazı yayınlarda çocuklardaki komplikasyon oranının daha yüksek olması, hastalığın seyrinin bu yaş grubunda daha kötü olmasından çok, pediatrik üveitlerin genel özelliğine, yani daha geç tanı alması ve tedavi edilmesine bağlı olabilir.⁷⁸

OKÜLER TOKSOPLAZMOZİS

Pediatrik yaş grubunda da en sık görülen enfeksiyöz üveit nedeni, zorunlu bir hücre içi parazit olan *Toxoplasma gondii* enfeksiyonu sonucu gelişen oküler toksoplazmozistir (OT).²² Konjenital OT olgularında, bilateral makular skar tipiktir. Bu çocuklar hayatlarının ilerleyen dönemlerinde, genellikle ergenlik öncesinde, nüks retinokoroidit lezyonları geliştirebilirler (Resim 6, 7). Retinokoroidal skarlar, katarakt, mikroftalmi, optik atrofi, şaşılık, nistagmus ve hatta fitizis bulbi konjenital hasta-



RESİM 6: Makular skar ve papillomakular demette aktif lezyon.



RESİM 7: Makular skar üst kenarında gelişen yeni lezyon ve vitreus bulanıklığı.

lığın diğer sekel göz bulgularıdır.⁸¹ İnaktif olgular genellikle rutin göz taramaları sırasında veya mikroftalmi, şaşılık gibi bir nedenle başvurduklarında fark edilirler. Tipik OT lezyonu fokal nekrotizan retinittir. Büyüklüğü ve yerleşimi değişkendir, arka kutupta veya periferde yerleşebilir. Primer olarak veya eski skar komşuluğunda "satellit" lezyon olarak gelişebilir. Lezyon, ortası atrofik, kenarları pigmente skar bırakarak iyileşir. Lezyon üzerinde yoğunlaşan vitrit ve retinal vaskülit sık bir bulgudur. Garza-Leon ve ark. pediatrik OT olgularını değerlendirdikleri çalışmalarında, retinal vaskülit gözlenen olguların %55,5'inde vaskülitin retinokoroidal lezyondan uzakta olduğunu, vitrit ve retinal vaskülit izlenen çocuklarda dikkatli bir şekilde retinokoroidit odağı aramak gerektiğini vurgulamışlardır. Pediatrik olguların %13-40'ında bilateral tutulum ve çoğunda kedi, köpek teması öyküsü vardır. Çoğunun uzun süredir görme azlığı ve şaşılığı olan inaktif olgular olması, aktif olguların ise daha çok arka kutupta yerleşmesi ve geç tanı alması nedeniyle pediatrik OT de görme prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir.⁸² de Boer ve ark da pediatrik üveitlerdeki en önemli görme kaybı nedeninin OT olduğunu bildirmişlerdir.⁹

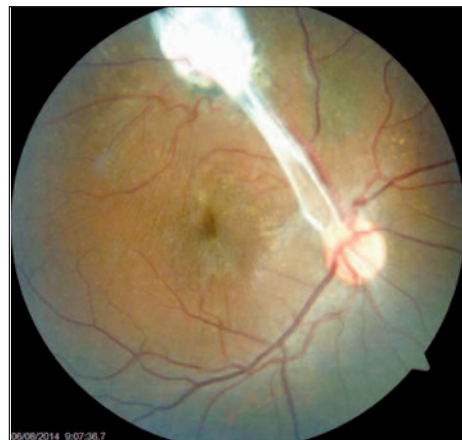
Çocuklardaki tedavi de erişkinler gibidir. Primetamin, sulfonamidler, klindamisin, trimetoprim + sulfametaksazol ve spiramisin en çok kullanılan ajanlardır. Vitreus bulanıklığının fazla olduğu ve optik disk, makula, büyük damarlar komşuluğundaki lezyonlarda tedaviye sistemik KS de eklemek gerekir.

OKÜLER TOKSOKARIYAZİS

Çocuk yaş grubunda görülen diğer bir enfeksiyöz üveit nedeni oküler toksokariyazistir. *Toxocara canis* ve *Toxocara cati* adlı, köpek ve kedilerde bulunan yuvarlak solucanların neden olduğu bir enfeksiyondur. İnsana geçişi toprak yeme alışkanlığı, toksokara yumurtaları ile kontamine olmuş gıdaların tüketimi veya enfekte köpeklerle doğrudan teması sonucudur. Toprakta ve pis ortamlarda oyun oynamaları ve ellerini ağızlarına götürmeleri nedeni ile tipik olarak çocuklarda görülür. Hastalık genellikle şaşılığın da eşlik edebildiği tek taraflı görme azalması ile karşımıza çıkar. Ciddi görme kaybı ve şaşılık dışında lökokori, göz ağrısı, üveit, endoftalmi, retinal anormallik şeklinde belirti verebilir veya asemptomatik olup tesadüfen saptanabilir.⁸³ Hastaların çocuk olması ve semptomların minimal düzeyde olabilmesi nedeniyle çoğunlukla geç fark edilen bir hastalıktır.

Hastalık genel olarak orta, arka veya panüveit şeklinde seyredir. Sadece ön üveit şeklinde tutulumu yoktur.

Mevcut ön kamara reaksiyonu, arka kamaradan geçen inflamatuvar hücrelerin bir sonucudur. Olguların %50'sinde periferik granülom, %25'inde maküler granülom ve %25'inde ise endoftalmi benzeri, orta derecede veya şiddetli vitreus inflamasyonu saptanmıştır. *Toxocara* granülomu retinayı çekerek distorsiyon, heteropi veya makula dekolmanına yol açabilir (Resim 8). Granülomdan vitreus boşluğuna doğru uzanan inflamatuvar reaksiyon ve yine granülomdan periferik retinaya uzanan traksiyon bantları sıklıkla karşılaşılabileceğimiz bulgulardır. Endoftalmi ise aslında ölü parazitten salınan yüksek immünojenik antijenlerin neden olduğu yoğun vitrit tablosudur. Bahsedilen tüm arka segment bulguları hipopiyoulu bir üveit tablosu ile birliktelik gösterebilir.^{84,85} Gillespie ve ark.nın 33 olguluk oküler toksokariyazis serisinde retinal granülomatöz lezyon ve endoftalmi ilk sıralardaki bulguları oluştururken, 2 olgu pars planit, 2 olgu da papillit tablosuyla kendini göstermiştir. Tek taraflı pars planit olgularında hastalığın akla getirilmesi ve mutlaka *Toxocara* serolojisinin istenilmesi önerilmektedir. Yine aynı araştırmacılar, retroental kitle, anterior üveit, keratit gibi farklı tablolarla da karşılaşılabileceği konusunda uyarılmışlardır.⁸⁶ Bunların dışında, oküler toksokariyazise bağlı sekonder glokom, epiretinal membran, traksiyonel retina dekolmanı, kombine traksiyonel ve yırtıklı retina dekolmanı, kistoid makula ödemi, koroidal neovasküler membran, katarakt, retinal kanama, siklitik membran, vitreus kanaması, ven dal tıkanıklığı, disk neovaskülarizasyonu ve maküler delik de gelişebilir.⁸⁵ Tran ve ark. ultrasonik biyomikroskopi (UBM) ile vitreusta gözlenen psödokistik oluşumların periferik toksokara enfeksiyonunda tanı koydurucu ve spesifik olduğunu bildirmişlerdir. Bu psödokistiklerin ne şekilde ve ne kadar zamanda oluştuğu ise bilinmemektedir.⁸⁷



RESİM 8: Retina periferinde toksokara granülomu, optik disk başı ile olan fibrotik bağlantı, retinal traksiyon ve makulada epiretinal membran.

Tedavi konusundaki görüşler tartışmalıdır. Akut inflamasyonun baskılanmasında steroid kullanımı herkes tarafından kabul görmektedir. Buna karşılık antihelmintiklerin kullanımı konusunda fikir birliği yoktur. Bu konudaki çekince, parazitin ölümü ile parazite ait antijenlerin açığa çıkıp daha ağır bir inflamasyon oluşturma korkusudur. Bununla birlikte göz içerisinde yeterli konsantrasyonlara ulaşmak da ayrı bir sorun oluşturmaktadır. Steroid ve antihelmintiklerin erken dönemde bir arada kullanımıyla iyi sonuçlar alındığına dair görüşler vardır.^{84,86} Retinal komplikasyonlar ve özellikle makula traksiyonunu gidermek amacıyla vitreoretinal cerrahi gerekebilir.

PEDIATRİK NON-ENFEKSİYÖZ ÜVEİTLERDE TEDAVİNİN TEMEL PRENSİPLERİ

Tedaviye başlamadan önce yapılması gereken en önemli şey, enfeksiyöz ve maskeleyici nedenlerin dışlanmasıdır. KS'ler halen tedavinin temel taşı oluştururlar. Topikal KS'ler inflamasyonun şiddetine göre değişen sıklıkta damlatılmalıdır. Bu sıklık, 15 dakika arayla olabildiği gibi, haftada bir bile olabilir. Atağın ilk 3 gününde özellikle sık damlatılmalı, sonra da inflamasyonun şiddetine göre azaltılmalıdır. Topikal KS'lerin sistemik yan etkilerinin de olabileceği, bu etkinin bilateral, yüksek doz uygulanan, 4 yaşın altındaki çocuklarda daha sık olduğu ise unutulmamalıdır.⁸⁸ Topikal KS'lerin uzun süreli ve yüksek dozda kullanılmasının yarattığı en önemli sorun katarakt gelişimidir. Günlük damla sıklığının 3'ün üzerinde olmasının katarakt gelişme riskini belirgin olarak arttırdığı görülmüştür.⁸⁹ Topikal non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ise üveit tedavisinde tek başına etkin değildir, kullanılan idame KS dozunu azaltmak amacıyla veya KMÖ tedavisinde ek ilaç olarak yararlanılabilir. Arka yapışikliklerin önlenmesi için ise kısa etkili miyotik ve sikloplejiklerin (tropikamid, siklopentolat) kullanılması gereklidir. Sıklığı ise yine inflamasyonun şiddetine göre ayarlanmalıdır. Uzun etkili sikloplejik ajanların küçük çocuklarda ambliopiye yol açabileceği unutulmamalıdır. Topikal tedavinin uzun süre kullanılması, yavaş yavaş azaltılması, inflamasyonun olmadığı veya minimal olduğu dozda tutulması esastır.^{25,90} Dirençli olgularda, yoğun vitreus bulanıklığı, hipotoni veya maküler ödem varlığında ise perioküler KS enjeksiyonlarına başvurulabilir. İntravitreal KS enjeksiyonu ise ancak çok ağır, görme kaybı riskinin yüksek olduğu, diğer tedavilere yanıtız olgulara saklanmalıdır. Perioküler ve intraoküler KS tedavisinin en önemli sorunu

göz içi basınç artışı ve katarakta yol açabilmesidir ki bu durum erişkinlere göre çocuklarda daha sık görülmektedir.

Yüksek komplikasyon riski nedeniyle, JİA ilişkili üveitin tedavisi özel bir öneme sahiptir. İmmüsupresif tedavi geri dönüşsüz göz hasarı gelişmeden önce verilmesi, başlamak için ciddi komplikasyonların ortaya çıkması beklenmemeli, hafif bir inflamasyona bile tahammül gösterilmemelidir. Ön kamarada az bir hücre (>0.5+) bile görme kaybı riskini arttırmaktadır.³⁹ Onun için de tedavide hedeflenen amaç ön kamarada hiç hücre olmamasıdır. Kortikosteroidler, immüsupresifler ve biyolojik ajanlar sistemik olarak en çok kullanılan ajanlardır. Sistemik NSAİİ'ler artrit tedavisinde etkin olsalar da, üveit tedavisinde tek başına yerleri yoktur. Prednizolon ve deksametazon gibi güçlü topikal KS preparatlarından daha az etkindirler ve sadece diğer tedavilere yardımcı olarak kullanılmalıdırlar.⁸⁸ Sistemik tedavi aşamalı bir yaklaşımı gerektirmektedir.

Kortikosteroidler: Sistemik tedavide birinci basamak olarak kabul edilirler. Ayrıca immüsupresiflerle kontrol altına alınamayan inflamasyonda ve üveit alevlenmelerinde KS desteğine başvurulmaktadır. Ciddi yan etkileri nedeniyle uzun süreli ve yüksek dozda kullanımından kaçınılmalıdır. Sistemik KS kullanım süresinin 3 ayla sınırlanması ve dozun 4 hafta içerisinde 0.15 mg/kg altına düşürülmesi önerilmektedir.⁸⁸ Yaygın kullanım dozu 1-2 mg/kg/gün prednizolon veya intravenöz kullanımda 30mg/kg metilprednizolon şeklindedir.

İmmüsupresifler: Sistemik idame KS dozu (≤ 0.15 mg/kg prednizon veya eşdeğeri) ve 3 ve 3'ün altında damla topikal KS ile inflamasyon kontrolü sağlanamaması, KS'e bağlı yan etkilerin veya üveite bağlı komplikasyonların gelişmesi 2. basamak tedaviye geçiş, yani immüsupresif başlama endikasyonu olarak bildirilmiştir.⁸⁸ Tedaviye immüsupresif eklenmesinin JİA üveitine bağlı komplikasyon oranını azalttığı ve görme prognozunu iyileştirdiği bilinmektedir.²⁴ İmmüsupresif kullanımı konusunda deneyimli olmayan hekimler için bu tedavi çekince yaratmaktadır. Ancak, uygun kullanım ve yakın takip ile immüsupresiflere bağlı yan etki düşünüldüğünden çok daha azdır. Seçilecek ajan ve dozu ise hastaya ve hekimin deneyimlerine göre belirlenmelidir. Günümüzde pediatrik üveitlerin tedavisinde antimetabolitler ilk seçenek olarak tercih edilmektedir. Bu grupta *metotreksat*, kolay tolere edilebilmesi, haftada bir kullanılması, oral yolla alınmayanlar için subkutan ve intramüsküler kullanım olanağının da bulunması nedeniyle çocuklarda ilk tercihtir.

MTX'ın tek başına yetersiz kaldığı olgularda tedaviye CSA, AZT, MMF veya TNF- α blokörleri eklemek en yaygın yaklaşımdır. Alkilyeyici ajanlar, sekonder malignite ve infertilite gibi ciddi yan etkileri nedeniyle tercih edilmeyen, ancak çok dirençli olgularda başvuru olan ajanlar olarak tedavide yer almaktadır.⁹¹

Biyolojik ajanlar: Klasik immünespresif tedaviye yanıtız ve görme kaybı riski yüksek olgularda biyolojik tedaviye geçiş endikasyonu vardır. TNF- α blokörlerinin dirençli çocukluk çağı üveitlerinde başarılı olduğu gösterilmiştir.⁶⁰⁻⁶² Bu gruptan etanerseptin, artrit tedavisinde etkin olmasına karşın, üveit tedavisinde yeri olmadığı, hatta üveiti indükleyebildiği artık bilinmektedir.⁹² İnfliksımab, etanersept ile karşılaştırıldığında, çocuklardaki üveitin baskılanmasında daha başarılıdır. Hızlı ve güçlü antiinflamatuvar etkisi sayesinde acil cerrahi gerektiren olgularda preoperatif inflamasyonu baskılamak amacıyla özellikle yararlı olabilir. İlaç intravenöz olarak 5-10 mg/kg/gün dozunda, 0, 2, 6. haftalar ve takiben klinik cevaba göre 4-8 hafta arayla uygulanır.⁶⁰ Adalimumab, subkutan olarak 20-40 mg dozunda ve 1-2 hafta aralarla kullanılır. Biester ve ark. diğer immünespresif ajanlara dirençli 17 JİA üveitli olgunun %89'unda üveit aktivitesinin azaldığını bildirmişlerdir.⁶¹ Adalimumabın uzun dönem etkilerini değerlendiren Kotaniemi ve ark. na ait bir çalışmada diğer immünespresiflere dirençli veya intoleransı olan 54 JİA üveiti olgusunun üçte ikisinde iyi bir üveit kontrolü sağlandığı, %22'sinde steroid tedavisinin kesilebildiği bildirilmiştir. Adalimumab, çoğunlukla MTX veya diğer immünespresiflerle kombine olarak kullanıldığında JİA üveitinde iyi bir seçenek olarak önerilmiştir.⁹³ Adalimumab ile infliksımabın etkin-

liğini karşılaştıran prospektif bir çalışmada, üveiti sakinleştirmede benzer etkiye sahip olmalarına rağmen tekrarlayan üveit ataklarını önlemede ve hastalığı remisyonunda tutmada adalimumabın daha üstün olduğu vurgulanmıştır.⁹⁴ Subkutan kullanımı ve tamamen insan proteininden oluşması nedeniyle güvenlik profilinin daha iyi olması en önemli avantajlarıdır.

Önlerinde uzun süreli bir yaşam beklentisi olan bu çocukları anti-TNF- α ajanlarla tedavi ederken, başta tüberküloz olmak üzere fırsatçı enfeksiyon ve sekonder malignite riskinin yüksek olduğu hep akılda tutulmalıdır.

Diğer biyolojik ajanlar: İnterlökin-2 (İL-2) reseptör antagonisti olan *daklizumab*, bir CTLA4 fusyon proteini olan *abatacept*, CD20⁺ B hücrelerine karşı monoklonal antikor olan *rituksımab*, İnterlökin-1 (İL-1) antagonisti *anakinra*, İL-6 antagonisti *tocilizumab* ve tamamen insan proteininden oluşan yeni bir anti-TNF- α ajan olan *golimumab* özellikle JİA üveitinin tedavisinde üzerinde çalışılan ve sonuçları olgu sunumları ve küçük serilerle sınırlı diğer biyolojik ajanlardır. Bu alternatif biyolojik ajanların kullanımı ise şimdilik anti-TNF- α ajanlara dirençli olgularla sınırlıdır.⁹⁵

Tedavide amaç, steroidsiz, uzun süreli bir remisyon elde etmektir. Tedaviyi azaltmadan önce en az iki yıl süreyle üveitin inaktif olması ideal olandır. MTX tedavisi sonlandırılmadan önce en az 2 yıl üveitin inaktif olması, 3 yıldan uzun süre MTX tedavisi uygulanmış olması ve MTX tedavisi sonlandırıldığında çocuğun 8 yaşından büyük olması durumunda MTX kesildikten sonra JİA üveitinin relaps riskinin daha az olduğu bildirilmiştir.⁹⁶ Bu çocukların sistemik açıdan yakın takibi ve çocuk hekimleriyle iş birliği çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Tugal-Tutkun I. Pediatric uveitis. J Ophthalmic Vis Res 2011; 6(4):259-69.
2. Gilles CL. Uveitis in childhood—part I. Anterior. Ann Ophthalmol 1989;21(1):13-9.
3. Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WJ, Foster CS. Changing patterns in uveitis of childhood. Ophthalmology 1996;103(3):375-83.
4. Rosenberg KD, Geuer WJ, Davis JL. Ocular complications of pediatric uveitis. Ophthalmology 2004;111(12):2299-306.
5. Edelsten C, Reddy MA, Stanford MR, Graham EM. Visual loss associated with pediatric uveitis in English primary and referral centers. Am J Ophthalmol 2003;135(5):676-80.
6. Ozdal PC, Sen E, Yazici A, Ozturk F. Patterns of childhood-onset uveitis in a referral center in Turkey. J Ophthalmic Inflamm Infect 2012; 2(1):13-9.
7. Paivönsalo-Hietanen T, Tuominen J, Saari KM. Uveitis in children: population-based study in Finland. Acta Ophthalmol Scand 2000;78(1):84-8.
8. Kazoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Ozyazgan Y, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. Ophthalmic Epidemiol 2008;15(5):285-93.
9. De Boer J, Wulffraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. Br J Ophthalmol 2003;87(7):879-84.
10. Smith JA, Mackensen F, Sen N, Leigh JF, Watkins AS, Pyatetsky D, et al. Epidemiology and course of disease in childhood uveitis. Ophthalmology 2009;116(8):1544-51.
11. Kanski JJ, Shun-Shin GA. Systemic uveitis syndromes in childhood: an analysis of 340 cases. Ophthalmology 1984;91(10):1247-52.
12. Pivetti-Pezzi P. Uveitis in children. Eur J Ophthalmol 1996;6(3):293-8.
13. Soyulu M, Ozdemir G, Anli A. Pediatric uveitis in southern Turkey. Ocul Immunol Inflamm 1997;5(3):197-202.
14. Kadayıfçılar S, Eldem B, Tümer B. Uveitis in childhood. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2003;40(6):335-40.

15. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55(3): 173-83.
16. Rosenberg KD, Feuer WJ, Davis JL. Ocular complications of pediatric uveitis. *Ophthalmology* 2004;111(12):2299-306.
17. Kump LI, Cervantes-Castaneda RA, Androudi SN, Foster CS. Analysis of pediatric cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology* 2005;112(7):1287-92.
18. BenEzra D, Cohen E, Maftzir G. Uveitis in children and adolescents. *Br J Ophthalmol* 2005;89(4):444-8.
19. Khairallah M, Attia S, Zaouali S, Yahia SB, Kahloun R, Messaoud R, et al. Pattern of childhood-onset uveitis in a referral center in Tunisia, North Africa. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14(4):225-31.
20. Paroli MP, Spinucci G, Liverani M, Monte R, Pezzi PP. Uveitis in childhood: an Italian clinical and epidemiological study. *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17(4):238-42.
21. Hamade IH, Al Shamsi HN, Al Dhibi H, Chacra CB, Abu El-Asrar AM, et al. Uveitis survey in children. *Br J Ophthalmol* 2009;93(5):569-72.
22. Hettinga YM, de Groot-Mijnes JD, Rothova A, de Boer JH. Infectious involvement in a tertiary center pediatric uveitis cohort. *Br J Ophthalmol* 2015;99(1):103-7.
23. Tugal-Tutkun I, Quartier P, Bodaghi B. Disease of the year: Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis-classification and diagnostic approach. *Ocular Immunology & Inflammation* 2014; 22(1): 56-63.
24. Petty RE, Smith JR, Rosenbaum JT. Arthritis and uveitis in children. A pediatric rheumatology perspective. *Am J Ophthalmol* 2003;135(6):879-84.
25. Kotaniemi K, Savolainen A, Karma A, Aho K. Recent advances in uveitis of juvenile idiopathic arthritis. *Surv Ophthalmol* 2003;48(5): 489-502.
26. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G, Heinz C, Minden K; German Uveitis in Childhood Study Group. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(6):1015-9.
27. Dana MR, Merayo-Llloves J, Schaumberg DA, Foster CS. Visual outcomes prognosticators in juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis. *Ophthalmology* 1997;104(2):236-44.
28. Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A, Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: a prospective study. *Ophthalmology* 2001;108(11):2071-5.
29. Cabral DA, Petty RE, Malleson PN, Ensworth S, McCormick AQ, Shroeder ML. Visual prognosis in children with chronic anterior uveitis and arthritis. *J Rheumatol* 1994;21(12):2370-5.
30. Wolf MD, Lichter PR, Ragsdale CG. Prognostic factors in the uveitis of juvenile rheumatoid arthritis. *Ophthalmology* 1987; 94(10):1242-8.
31. Edelsten C, Lee V, Bentley CR, Kanski JJ, Graham EM. An evaluation of baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis and other chronic anterior uveitis in early childhood. *Br J Ophthalmol* 2002;86(1):51-6.
32. Keenan JD, Tessler HH, Goldstein DA. Granulomatous inflammation in juvenile idiopathic arthritis related uveitis. *J AAPOS* 2008;12(6): 546-50.
33. Rosenberg AM. Uveitis associated with juvenile rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1987;16(3):158-73.
34. Ozdal PÇ, Vianna RNG, Deschênes J. Visual outcome of JRA associated uveitis in adults. *Ocul Immunol Inflamm* 2005;13(1):33-8.
35. Gregory AC, Kempen JH, Daniel E, Kaçmaz RO, Foster CS, Jabs DA, et al. Risk factors for loss of visual acuity among patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Study. *Ophthalmology* 2013;120(1):186-92.
36. Kesen MR, Setlur V, Goldstein DA. Juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(3):21-38.
37. Ducos de Lahitte G, Terrada C, Tran TH, Cas-soux N, LeHoang P, Kodjikian L, et al. Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2008;92(1):64-9.
38. Anesi SD, Foster CS. Importance of recognizing and preventing blindness from juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(5):653-7.
39. Thorne JE, Woreta F, Kedhar SR, Dunn JP, Jabs DA. Juvenile idiopathic arthritis associated uveitis: incidence of ocular complications and visual acuity loss. *Am J Ophthalmol* 2007;143(5):840-846.
40. Woreta F, Thorne JE, Jabs DA, Kedhar SR, Dunn JP. Risk factors for ocular complications and poor visual acuity at presentation among patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol* 2007;143 (4):647-55.
41. Davis JL, Dacanay LM, Holland GN, Berrocal AM, Giese MJ, Feuer WJ. Laser flare photometry and complications of chronic uveitis in children. *Am J Ophthalmol* 2003;135(6):763-71.
42. Tappeiner C, Heinz C, Roesel M, Heiligenhaus A. Elevated laser flare values correlate with complicated course of anterior uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Acta Ophthalmol* 2011;89(6):e521-7.
43. Chalom EC, Goldsmith DP, Koehler MA, Bittar B, Rose CD, Ostrov BE, et al. Prevalence and outcome of uveitis in a regional cohort of patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997;24(10):2031-4.
44. Sherry DD, Mellins ED, Wedgwood RJ. Decreasing severity of chronic uveitis in children with pauciarticular arthritis. *Am J Dis Child* 1991;145(9):1026-8.
45. Kalinina Ayuso V, Ten Cate HA, van der Does P, Rothova A, de Boer JH, et al. Male gender and poor visual outcome in children with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol* 2010;149(6):987-93.
46. Key SN, Kimura SJ. Iridocyclitis associated with juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Ophthalmol* 1975;80(3 Pt 1):425-9.
47. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006;117(5):1843-5.
48. Holland GN, Denove CS, Yu F. Chronic anterior uveitis in children: clinical characteristics and complications. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):667-78.
49. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140(3):509-16.
50. Paroli MP, Spinucci G, Monte R, Pesci FR, Abicca I, Pezzi PP. Intermediate uveitis in a pediatric Italian population. *Ocul Immunol Inflamm* 2011;19(5):321-6.
51. Romero R, Peralta J, Sendagorta E, Abelairas J. Pars planitis in children: Epidemiologic, clinical and therapeutic characteristics. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2007;44(5):288-93.
52. Arellanes-Garcia L, Navarro-Lopez P, Recillas-Gispert C. Pars planitis in the Mexican Mestizo population: ocular findings, treatment, and visual outcome. *Ocul Immunol Inflamm* 2003;11(1):53-60.
53. Donaldson MJ, Pulido JS, Herman DC, Diehl N, Hodge D. Pars planitis: A 20-year study of incidence, clinical features and outcomes. *Am J Ophthalmol* 2007;144(6):812-7.
54. Arellanes-Garcia L, Navarro-Lopez P, Concha-Del Rio LE, Unzuetsa-Medina JA. Idiopathic intermediate uveitis in childhood. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(3):61-74.
55. Khodadoust AA, Karnama Y, Stoessel KM, Puklin JE. Pars planitis, an autoimmune endotheopathy. *Am J Ophthalmol* 1986;102(5): 633-9.
56. Prieto JF, Dios E, Gutierrez JM, Mayo A, Calonge M, Herreras JM. Pars planitis: epidemiology, treatment, and association with multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2001;9(2): 93-102.

57. Kalinina Ayuso V, ten Cate HA, van den Does P, Rothova A, de Boer JH. Young age as a risk factor for complicated course and visual outcome in intermediate uveitis in children. *Br J Ophthalmol* 2011;95(5):646-51.
58. Raja SC, Jabs DA, Dunn JP, Fekrat S, Machan CH, Marsh MJ, et al. Pars planitis: clinical features and class II HLA associations. *Ophthalmology* 1999;106(3):594-9.
59. Taylor SR, Tomkins-Netzer O, Joshi L, Morarji J, McLoone E, Lightman S. Dexamethasone implant in pediatric uveitis. *Ophthalmology* 2012;119(11):2412-2412.
60. Tugal-Tutkun I, Ayranci O, Kasapcopur O, Kir N. Retrospective analysis of children with uveitis treated with infliximab. *J AAPOS* 2008;12(6):611-3.
61. Biester S, Deuter C, Michels H, Haefner R, Kuemmerle-Deschner J, Doycheva D, Zierhut M. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol* 2007;91(3):319-24.
62. Gallagher M, Quinones K, Cervantes-Castaneda RA, Yilmaz T, Foster CS. Biological response modifier therapy for refractory childhood uveitis. *Br J Ophthalmol* 2007;91(10):1341-4.
63. Kitaichi N, Miyazaki A, Stanford MR, Iwata D, Chams H, Ohno S. Low prevalence of juvenile-onset Behçet's disease with uveitis in East/South Asian people. *Br J Ophthalmol* 2009;93(11):1428-30.
64. Özdal MP, Özdamar Erol Y, Karakaya J, Tuğal-Tutkun I. Behçet üveitinin farklı yaş gruplarında klinik ve demografik özellikleri. *TOD* 48. Ulusal Oftalmoloji Kongresi, Antalya 2014.
65. Koné-Paut I, Darce-Bello M, Shahram F, Gattorno M, Cimaz R, Ozen S, et al. Registries in rheumatological and musculoskeletal conditions. Paediatric Behçet's disease: an international cohort study of 110 patients. One-year follow-up data. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(1):184-8.
66. Tugal-Tutkun I, Urgancıoğlu M. Childhood-onset uveitis in Behçet disease: A descriptive study of 36 cases. *Am J Ophthalmol* 2003;136(6):1114-9.
67. Kesen MR, Goldstein DA, Tessler HH. Uveitis associated with pediatric Behçet disease in the American Midwest. *Am J Ophthalmol* 2008;146(6):819-27.
68. Ciritik M, Berker N, Songur MS, Soykan E, Zilelioglu O. Ocular findings in childhood-onset Behçet disease. *J AAPOS* 2009;13(4):391-5.
69. Fujikawa S, Suemitsu T. Behçet disease in children: a nationwide retrospective survey in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1997;39(2):285-9.
70. Guillame-Czitrom S, Berger C, Pajot C, Bodaghi B, Wechsler B, Kone-Paut I. Efficacy and safety of interferon-alpha in the treatment of corticoid-dependent uveitis of paediatric Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(10):1570-3.
71. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;46(3):195-208.
72. Levinson RD. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(3):51-9.
73. Mackensen F, Billing H. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20(6):525-31.
74. Hoover DL, Khan JA, Giangiacomo J. Pediatric ocular sarcoidosis. *Surv Ophthalmol* 1986;30(4):215-28.
75. Majumder PD, and Biswas J. Pediatric uveitis: An update. *Oman J Ophthalmol* 2013;6(3):140-50.
76. Herbot CP, Rao NA, Mochizuki M; members of Scientific Committee of First International Workshop on Ocular Sarcoidosis. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17(3):160-9.
77. Becker ML, Rose CD. Blau syndrome and related genetic disorders causing childhood arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2005;7(6):427-33.
78. Berker N, Ozdamar Y, Soykan E, Ozdal P, Ozkan SS. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in children: Report of a case and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm* 2007; 15(4):351-7.
79. Tabbara KF, Chavis PS, Freeman WR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children compared to adults. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76(6):723-6.
80. Soheilian M, Aletaha M, Yazdani S, Dehghan MH. Management of pediatric Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)-associated panuveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14(2):91-8.
81. Oréfice F, Vasconcelos-Santos DV, Cordeiro CA, Oréfice JL, Costa RA. Toxoplasmosis. In: Foster CS, Vitale AT, eds. *Diagnosis & Treatment of Uveitis*. 2nd ed. New Delhi: Jaypee-Highlights Medical Publishers Ltd; 2013. p.543-68.
82. Garza-Leon M and Arellanes-Garcia L. Ocular toxoplasmosis: clinical characteristics in pediatric patients. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20(2):130-8.
83. Taylor MR. The epidemiology of ocular toxocariasis. *J Helminthol* 2001;75(2):109-18.
84. Nussenblatt RB. *Toxocara canis*. In: Nussenblatt RB, Whitcup SM, eds. *Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice*. Philadelphia: Mosby; 2004. p.244-9.
85. Stewart JM, Cubillan LD, Cunningham ET Jr. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. *Retina* 2005;25(8):1005-13.
86. Gillespie SH, Dinning WJ, Voller A, Crowcroft NS. The spectrum of ocular toxocariasis. *Eye* 1993;7 (Pt 3):415-8.
87. Tran VT, Lumbroso L, LeHoang P, Herbot CP. Ultrasound biomicroscopy in peripheral retinovitreal toxocariasis. *Am J Ophthalmol* 1999;127(5):607-9.
88. Heiligenhaus A, Michels H, Schumacher C, Kopp I, Neudorf U, Niehues T, et al. Evidence-based, interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2012; 32(5):1121-33.
89. Thorne JE, Woreta FA, Dunn JP, Jabs DA. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. *Ophthalmology* 2010;117(7):1436-41.
90. Holland GN, Stiehm ER. Special considerations in the evaluation and management of uveitis in children. *Am J Ophthalmol* 2003;135(6):867-78.
91. Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis. *F1000Prime Rep* 2014;6:41.
92. Biester S, Michels H, Haefner R et al. Etanercept in the treatment of chronic anterior uveitis in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci Abstract ARVO* 2004; 45: 2668.
93. Kotaniemi K, Salla H, Kautiainen H. Long-term efficacy of adalimumab in the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Ophthalmol* 2011;5:1425-9.
94. Simonini G, Taddio A, Cattalini M, Caputo R, De Libero C, Naviglio S, et al. Prevention of flare recurrences in childhood-refractory chronic uveitis: an open-label comparative study of adalimumab versus infliximab. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(4):612-8.
95. Ozdal P, Tugal-Tutkun I. Inflammatory eye disease in children with chronic arthritis. *Ann Paediatr Rheum* 2013; 2(2): 62-77.
96. Kalinina Ayuso V, van de Winkel EL, Rothova A, de Boer JH. Relapse rate of uveitis post-methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol* 2011;151(2):217-22.