

# PS-803 BÜST çalışması verilerine göre ülkemizdeki pediatrik üveitler

F. Nilüfer Yalçındağ<sup>1</sup>, Pınar Özdal<sup>2</sup>, Yılmaz Özyazgan<sup>3</sup>, Figen Batioğlu<sup>1</sup>, İlnur Tuğal Tutkun<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Ankara

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

## GİRİŞ-AMAÇ

Pediatrik üveitler, muayenenin zor olması, tanıdaki gecikmeler ve yüksek komplikasyon oranları gibi nedenlere bağlı olarak çocukluk çağında ciddi görme kaybına neden olabilecek önemli bir hastalık grubudur. Ayrıca hastalığın sessiz doğası, klinik seyrin tekrarlayıcı ve kronik olması yönetimini zorlaştırmaktadır (1). Pediatrik üveitler gözde izole olarak ortaya çıkabilecekleri gibi sistemik bir hastalığın oküler tutulumuna bağlı olarak da gelişebilir. Yetişkin üveitlerinden daha nadir görülür ve ülkemizdeki tüm üveit olgularının yaklaşık % 9'unu oluşturur (2).

Bu çalışmanın amacı ülkemizdeki ikinci ve üçüncü basamak sağlık merkezlerinde görülen pediatrik üveit olgularının demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmektir.

## YÖNTEM-GEREÇLER

Behçet Üveit Sıklığını Tarama (BUST) çalışması kapsamında Kasım 2008 – Ekim 2011 tarihleri arasında ülkemizdeki ikinci ve üçüncü basamak sağlık merkezlerine başvuran üveit olguları ülke çapında oluşturulan üveit veri tabanına kaydedildi. Bu çok merkezli, gözlemsel, ulusal tabanlı kayıt çalışmasına 21 üniversite hastanesi ve 12 eğitim ve araştırma hastanesi olmak üzere toplam 33 merkez katıldı.

Mevcut çalışmada BUST çalışmasının bir alt analizi olarak 16 yaş ve altındaki pediatrik üveit olgularına ait veriler ileri analiz edildi. Olgular  $\leq 9$  yaş (163 olgu), 10-13 (147 olgu) ve  $\geq 14$  yaş (132 olgu) grubu olmak üzere üç grupta incelendi.

## BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması  $10,8 \pm 3,8$  yıl olan 232 (% 52,5) erkek ve 210 (% 47,5) kız olgu olmak üzere toplam 442 olgunun 697 gözü dahil edildi. Erkek/Kız oranı 1,10 idi. Kız olguların yaş ortalaması ( $10,1 \pm 4,1$  yıl) erkeklerden ( $11,3 \pm 3,5$  yıl) daha düşüktü ( $p = 0,004$ ).

Olguların %47,9'u sevk ile, %32,3'ü ailesinin doğrudan başvurusuyla ve %19,9'u klinikler arası konsültasyon yolu ile başvurmuştu. Başvuru anında belirtilen en sık şikayetler sırasıyla görme azalması (%65,8), göz kızarıklığı (%44,5), fotofobi (%37,4), göz ağrısı (%25,7) ve uçuşmalar (%22,5) idi. Olguların %69,7'sinde başvuru anında hastalık süresi 1 yılın altındaydı, olguların sadece %4,3'ünde hastalık süresinin 5 yıl ve üzerinde olduğu görüldü. Son 1 yıl içerisinde olguların %51,0' ı yeni atak geçirmişti.

Olguların 333'ünde (%75,3) non-enfeksiyöz etiyoloji ve 69'unda (%15,6) enfeksiyöz etiyoloji tespit edildi. Enfeksiyöz etiyoloji kız cinsiyette (%17,6'a karşın % 13,8) ve non-enfeksiyöz etiyoloji ise erkek cinsiyette (%78,4'e karşın %71,9) daha çok görülmekle birlikte bu fark istatistiksel anlamlı değildi ( $p=0,278$ ). Hastalığın etiyolojiye göre cinsiyetler arasındaki dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir. Tüm tanılar içerisinde en sık izlenen tanı idiopatik pars planit (%20,1) idi. Bunu idiopatik olgular (%18,8), juvenil idiopatik artrit (%12,4), Behçet hastalığı (%9,3) ve toksoplazma retinokoroiditi (% 7,9) takip etti. Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etiyolojiye göre bakıldığında yaş ortalamaları açısından gruplar arasında farklılık izlenmedi ( $11,26 \pm 3,7$  ve  $10,69 \pm 3,9$ ;  $p=0,302$ ). Her bir etiyolojiye ait ortalama yaş bilgisi Tablo 2' de ayrıca verilmiştir. Yaş ortalamasının en düşük olduğu tanı grupları sırasıyla ANA pozitif üveit, juvenil idiopatik artrit ve CMV retinitidi idi.

Oküler tutulum 187 olguda (% 42,3) unilateral, 255 olguda (% 57,7) bilateral idi. Bilateral tutulum, non-enfeksiyöz olgularda (%65,8), enfeksiyöz olgularda (%27,5) göre daha sık olarak izlendi ( $p < 0,001$ ).  $\leq 9$  yaş grubunda bilateral tutulum oranı (%71,2), diğer yaş gruplarına göre (%55,1 ve %43,9) anlamlı derecede yüksekti ( $p < 0,001$ ). Kız ve erkek cinsiyet arasında ise lateralite açısından farklılık gözlemlenmedi ( $p=0,386$ ).

Anatomik lokalizasyon bilgisinin bulunduğu 690 gözde en sık görülen en sık izlenen anatomik lokalizasyon; anterior üveit %39,85 idi. Bunu intermedier üveit %27,25, panüveit %16,67 ve posterior üveit %16,23 takip ediyordu. Yaş gruplarına göre bakıldığında anterior üveit sıklığı yaş grupları arasında değişiklik göstermezken intermedier üveit sıklığı  $\leq 9$  yaş grubunda (%35,9), posterior ve panüveit ise 14-16 yaş grubunda (%37,6 ve %41,1) anlamlı olarak daha sık olarak izlenmekteydi ( $p < 0,001$ ).

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, gözlerin %60,3'ünde > 0,5, %21,6'sında 0,2 – 0,5 arasında, %18,1'inde ≤ 0,1 idi. ≤ 9 yaş grubunda başvuru anında görme keskinliği olguların %46,7'sinde ≤0,5 olup bu oran diğer yaş gruplarından(%35,7 ve %35,7) anlamlı derecede yüksekti (p=0,021).

Başvuru esnasında gözlerin % 23,0' ında arka sineşi, % 12,1' inde katarakt, % 8,9' unda kistoid ya da difüz makula ödemi, % 7,5' inde optik disk ödemi, % 7,5' inde bant keratopati, % 5,2' sinde anti-glokomatöz ilaç kullanımı, % 4,0' ında total ya da parsiyel optik atrofi, %3,0' ında maküler skar mevcuttu. Olgularda değerlendirme sonrası en sık reçetelenen tedaviler, topikal steroid (%61,5), sistemik steroid (%34,6) ve konvansiyonel immüsupresifler (%25,3) idi (Tablo 3). Dokuz olguda (%2,0) TNF-α blokörü tedavisine gereksinim duyuldu.

**Tablo 1**

**Tablo 1:** Kadın ve erkek cinsiyet arasındaki etiyojoloji dağılımı

Tanı	Erkek Sayı=232	%	Kadın Sayı=210	%	Toplam Sayı =442	%	Erkek/Kadın
<b>Nonenfeksiyöz</b>	<b>182</b>	<b>78,4</b>	<b>151</b>	<b>71,9</b>	<b>333</b>	<b>%75,3</b>	<b>1,21</b>
• Pars planit	54	23,3	35	16,7	89	20,1	1,54
• İdiopatik	43	18,5	40	19,0	83	18,8	1,08
• Juvenil idiyopatik artrit	21	9,1	34	16,2	55	12,4	0,62
• Behçet Hastalığı	31	13,4	10	4,8	41	9,3	3,10
• Fuchs	13	5,6	4	1,9	17	3,8	3,25
• Vogt Koyanagi Harada	1	0,4	9	4,3	10	2,3	0,11
• ANA pozitif	2	0,9	7	3,3	9	2,0	0,29
• HLA B27	6	2,6	2	1,0	8	1,8	3,00
• Ankilozan Spondilit	3	1,3	1	,5	4	0,9	3,00
• FMF	2	0,9	2	1,0	4	0,9	1,00
• Sarkoidoz	1	0,4	3	1,4	4	0,9	0,33
• Multifokal Koroidit	2	0,9	2	1,0	4	0,9	1,00
• İdiopatik retinal vaskülit (Eales)	1	0,4	2	1,0	3	0,7	0,50
• Sistemik vaskülit	1	0,4	0	0,0	1	0,2	
• Psöriazis	1	0,4	0	0,0	1	0,2	
<b>Enfeksiyöz</b>	<b>32</b>	<b>13,8</b>	<b>37</b>	<b>17,6</b>	<b>69</b>	<b>%15,6</b>	<b>0,86</b>
• Toksoplazmozis	19	8,2	16	7,6	35	7,9	1,19
• HSV üveiti	6	2,6	7	3,3	13	2,9	0,86
• CMV retinitisi	2	0,9	1	0,5	3	0,7	2,00
• Tüberküloz	1	0,4	2	1,0	3	0,7	0,50
• Lyme	0	0,0	3	1,4	3	0,7	0,00
• VZV üveiti	0	0,0	2	1,0	2	0,5	0,00
• Akut retinal nekroz	1	0,4	1	0,5	2	0,5	1,00
• Toksokariyazis	0	0,0	2	1,0	2	0,5	0,00
• Rubella	0	0,0	1	0,5	1	0,2	0,00
• SSPE	0	0,0	1	0,5	1	0,2	0,00
• Bartonella	0	0,0	1	0,5	1	0,2	0,00
• Endojen endoftalmi	1	0,4	0	0,0	1	0,2	
• Etken bilinmiyor	2	0,9	0	0,0	2	0,5	
<b>Tanımlanmamış</b>	<b>18</b>	<b>7,8</b>	<b>22</b>	<b>10,5</b>	<b>40</b>	<b>9,0</b>	<b>0,82</b>

Tablo 2

Tablo 2: Etiyolojiye göre yaş ortalaması ve standart sapma

<u>Tanı</u>	<u>Olgu Sayısı</u>	<u>Ortalama Yaş</u>	<u>Standart sapma</u>
<b><u>Enfeksiyöz</u></b>			
• <u>Toksoplazmoz</u>	35	11,94	2,98
• <u>HSV üveiti</u>	13	11,77	3,06
• <u>Diğer enfeksiyöz üveitler</u>	21	9,81	1,79
<b><u>Non-enfeksiyöz</u></b>			
• <u>Fuchs</u>	17	13,59	1,23
• <u>Behçet</u>	41	13,39	3,10
• <u>VKH</u>	10	12,00	3,97
• <u>İdiopatik</u>	83	10,94	3,63
• <u>Pars planit</u>	89	9,42	3,29
• <u>JIA</u>	55	8,80	4,27
• <u>ANA pozitif</u>	9	6,11	1,54
• <u>Diğer non-enfeksiyöz üveitler</u>	29	12,90	1,23
<b><u>Bilgi yok</u></b>	40	10,50	3,70
<b><u>Toplam</u></b>	442	10,76	3,83

Tablo 3

Tablo 3: Reçetelenen üveit tedavisi

<u>Ajan</u>	<u>n=442</u>	<u>%</u>
<u>Topikal steroid</u>	272	61,5
<u>Sistemik steroid</u>	153	34,6
<u>Konvansiyonel immünsupresifler</u>	112	25,3
• <u>Mtx</u>	74	16,7
• <u>Azathioprin</u>	29	6,6
• <u>Siklosporin</u>	20	4,5
• <u>Siklofosfamid</u>	1	0,2
<u>Perioküler steroid</u>	30	6,8
<u>Kolşisin</u>	10	2,3
<u>Biyolojik ajanlar</u>	9	2,0
• <u>TNF <math>\alpha</math> inhibitörü</u>	9	2,0
<u>IVTA</u>	1	0,2

## TARTIŞMA

İdiopatik pars planit ülkemizde tüm pediatrik üveitler içerisinde en sık izlenen tanıdır. JIA ve Behçet hastalığı ise en sık görülen pediatrik üveit ilişkili sistemik hastalıklardır. Ülkemizden 2000li yılların başında bildirilen iki farklı çalışmada pars planit, idiopatik üveitten sonra en sık görülen ikinci etiyoloji iken, 2012 yılında bildirilen nispeten yeni bir çalışmada ve bizim çalışmamızda pars planit en sık izlenen etiyoloji haline gelmiştir (3-5). Bu bulgu da bize pediatrik üveit ilişkili etiyolojilerin zaman içerisinde değişkenlik gösterebileceğini göstermiştir. Ancak bu bulgu anterior üveit şeklinde presente olan idiopatik üveitlerin üst merkezlere daha az sevk edilmesinden

kaynaklanıp gerçek bir insidans artışını yansıtmıyor da olabilir.

Enfeksiyöz etiyolojilere bakıldığında, enfeksiyöz etkenlerin sıklığı %15,6 olup ülkemizde gerçekleştirilmiş diğer çalışmalara göre (%21,5 - %30) daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (3-5). Bu sonuç özellikle sistemik enfeksiyöz hastalıkların oküler bulgulara henüz yol açmadan erken tanınmasıyla ve gelişen anti-enfeksiyöz tedavi seçenekleriyle ilişkilendirilebilir.

Pediyatrik üveitlerde görme kaybı yetişkin üveitlerinden daha sık olarak bildirilir. Cunningham tarafından gerçekleştirilen geniş bir derleme çalışmasında olguların ¼ ila ½ ünde ciddi görme kaybı bulunduğu bildirilmiştir (6). Mevcut çalışma kapsamında başvuru anında görme keskinliği gözlerin %18,1'inde  $\leq 0,1$  tespit edilmiştir. Bu oran her ne kadar yüksek olsa da önceki çalışmalara kıyasla daha düşük görme kaybı sıklığı olduğu görülmüştür. (4, 7). Başta arka sineşi olmak üzere olguların en az %23'ünde tanı anında bir ya da birden çok oküler komplikasyon saptanmıştır. Bu oranda daha önce Rosenberg ve ark. tarafından 148 pediyatrik üveit olgusunda belirtilen oküler komplikasyon oranından (%34 bir ve üzerinde komplikasyon) daha düşüktür (8). Bu bulgular gelişen tedavi seçeneklerinin yardımıyla oküler komplikasyon ve morbidite oranlarında düşüş sağlanmaya başlandığını ancak bu oranların halen istenilen düzeyin çok üzerinde olduğunu ortaya koymuştur.

Dokuz yaş ve altındaki olgularda, üveitin daha yüksek oranda bilateral tutulum gösterdiği, bu olguların neredeyse yarısında görme keskinliğinin  $\leq 0,5$  olduğu ve üveitin anatomik lokalizasyonunun diğer yaş gruplarından farklılık gösterdiği saptanmıştır. Preverbal dönemi ve şikayetlerin net olarak ifade edilemeyeceği erken çocukluk dönemini kapsayan bu yaş grubunda söz konusu bulgular özellikle üveitin erken bulgularının saptanmasında pediatrist ve oftalmologlara ciddi görev düştüğünü göstermektedir. Arka sineşi gelişiminin pupil refleksi testi, bant keratopati gelişiminin eksternal inspeksiyon ve katarakt gelişiminin direk oftalmoskopi gibi kolay muayene yöntemleriyle fark edilebiliyor olması sistemik hastalığın takibini yapan pediatristler tarafından da bu bulguların her kontrolde değerlendirilmesini ve oftalmologlara erken konsültasyonunu sağlayabileceğinden bu konuda farkındalık yaratmak önemlidir. Bizim çalışmamızda klinikler arası konsültasyon yolu ile merkezlere başvuran olgular tüm olguların yaklaşık beşte biridir ancak sistemik hastalığı bulunan olgu sayısı çok daha yüksek olduğundan bu yüzde klinikler arası konsültasyonun halen yeterli düzeyde olmadığını düşündürmüştür.

Olguların yaklaşık üçte birinde reçetelenen üveit tedavisinin halen sistemik steroid tedavisi olduğu görülmüştür. Kas ve iskelet gelişiminin devam etmekte olduğu çocukluk çağında hem gelişimsel hem de katarakt ve glokom gibi oküler komplikasyonlar gelişiminin engellenmesi için sistemik steroid kullanımının minimum doz ve sürede tutulması esastır. Gerekli olgularda sistemik immünomodülatör tedavi seçenekleri her zaman akılda tutulmalıdır (9). Tedavideki amaç steroid bağımlılığı ortaya çıkmadan maksimum remisyon süresini sağlarken bir yandan da kontrolsüz intraoküler inflamasyonun ortaya çıkaracağı hasar gelişimini engelleyebilmektedir.

## SONUÇLAR

Pediyatrik yaş grubunda üveit ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar önemli oküler morbidite ve ciddi görme kaybı nedenleridir. Bu çalışmada da başvuru anında gözlerin %18'inde ciddi görme kaybı mevcuttu. Görmeyi tehdit eden bu komplikasyonların gelişimini engelleyebilmek için erken tanı ve tedavi şarttır. İntraoküler inflamasyonun zamanında ve doğru şekilde kontrol altına alınması, göz içi yapılarla kalıcı hasar gelişimini önlemede esastır.

## KAYNAKLAR

1. Chan NS, Choi J, Cheung CMG. Pediatric Uveitis. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2018;7(3):192-9.
2. Yalcindag FN, Ozdal PC, Ozyazgan Y, Batioglu F, Tugal-Tutkun I, Group BS. Demographic and Clinical Characteristics of Uveitis in Turkey: The First National Registry Report. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26(1):17-26.
3. Kadayifcilar S, Eldem B, Tumer B. Uveitis in childhood. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2003;40(6):335-40.
4. 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.
5. Soylu M, Ozdemir G, Anli A. Pediatric uveitis in southern Turkey. Ocul Immunol Inflamm. 1997;5(3):197-202.
6. Cunningham ET, Jr. Uveitis in children. Ocul Immunol Inflamm. 2000;8(4):251-61.
7. Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WJ, Foster CS. Changing patterns in uveitis of childhood. Ophthalmology. 1996;103(3):375-83.
8. Rosenberg KD, Feuer WJ, Davis JL. Ocular complications of pediatric uveitis. Ophthalmology. 2004;111(12):2299-306.

9. Choi J, Hawley DP, Ashworth J, Edelsten C, Bossuyt A. An update on the modern management of paediatric uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2019.