



İstanbul'daki Bir Üçüncü Basamak Hastanedeki Ön Üveit Olgularının Etiyolojik ve Klinik Özellikleri

Etiological and Clinical Characteristics of Anterior Uveitis Cases in a Tertiary Hospital in Istanbul

Aslan Aykut

Marmara Üniversitesi Pendik Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

GİRİŞ ve AMAÇ: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Üvea Biriminde takip edilen ön üveit tanısı almış hastaların etiyolojik ve klinik özelliklerinin incelenmesi.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Üvea Biriminde 2009-2011 yılları arasında ön üveit tanısı almış hastaların bilgileri hasta dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Her bir olgu için başlangıç yaşı, cinsiyet, aile öyküsü, oftalmolojik muayene bulguları, laboratuvar bulguları ve tedavi yaklaşımları değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 118 hastanın 144 gözü dahil edildi. Hastaların 59'unun erkek (%50) 59'unun kadın (%50) olduğu ve ortalama yaşlarının 39.3 ± 14.3 (minimum-maksimum, 5-83) yıl olduğu saptandı. Olguların %44'ünün idiyopatik ön üveiti olduğu görüldü. İdiyopatik olmayan olgularda en sık ön üveit tanılarının 16'şar hasta ile HLA-B27 ilişkili ön üveit ve Fuchs' Üveit Sendromu olduğu görüldü. Sistemik hastalık ilişkisinin 22 (%18) hastada tespit edilebildiği, en sık görülen sistemik hastalığın ise 8 (%6,8) olguda tespit edilen ankilozan spondilit olduğu saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda HLA-B27 ilişkili ön üveit ve Fuchs' Üveit Sendromunun idiyopatik ön üveit sonrası en sık görülen ön üveitler olduğu saptanmıştır. Multidisipliner bir çalışma ile ön üveit olguların çoğunda tanı koymanın mümkün olduğu görülmüştür

Anahtar Kelimeler: ön üveit, HLA-B27, fuchs' üveit sendromu

ÖZ

GİRİŞGİRİŞ INTRODUCTION: Investigation of etiological and clinical features of patients diagnosed with anterior uveitis followed in Ümraniye Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology, Uvea Department.

METHODS: Patients' diagnosed with anterior uveitis in Ümraniye Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology, Uvea Department between 2009 and 2011 were scanned retrospectively from patient files. Age of onset, gender, family history, ophthalmologic examination findings, laboratory findings and treatment approaches were evaluated for each case.

RESULTS: 144 eyes of 118 patients were included in the study. It was determined that 59 (50%) of the patients were male and 59 (50%) were female, and their mean age was 39.3 ± 14.3 (minimum-maximum, 5-83) years. It was observed that 44% of the cases had idiopathic anterior uveitis. The most common diagnoses of anterior uveitis in non-idiopathic cases were HLA-B27 associated anterior uveitis and Fuchs' uveitis syndrome, with 16 patients each. Systemic disease association was detected in 22 (18%) patients, and the most common systemic disease was ankylosing spondylitis, which was detected in 8 (6.8%) patients.

DISCUSSION AND CONCLUSION: In our study, it was found that HLA-B27 associated anterior uveitis and Fuchs' uveitis syndrome are the most common anterior uveitis after idiopathic anterior uveitis. In a multidisciplinary study, it was seen that it was possible to diagnose most of the anterior uveitis cases.

Keywords: anterior uveitis, HLA-B27, fuchs' uveitis syndrome

Kabul Tarihi: 12.06.2022

Correspondence: Aslan Aykut, Marmara Üniversitesi Pendik Araştırma Ve Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

E-mail: aslanaykut81@gmail.com

Kocaeli Medical Journal



GİRİŞ

Ön üveit, üveitin en yaygın şekli olup yıllık insidansı yaklaşık 100,000 de 8-15 tir (1, 2). Üveitin anatomi ve şiddetine göre sınıflandırılması, Uluslararası Üveit Çalışma Grubu (International Uveitis Study Group; IUSG) tarafından belirlenmiş ve daha sonra Üveit Terminolojisinin Standardizasyonu (Standardization of Uveitis Nomenclature; SUN) Çalışma Grubu tarafından standart hale getirilmiştir (3, 4). Belirlenen anatomik sınıflandırma inflamasyonun birincil bölgesi kavramına dayanmaktadır ve bu sebeple ön üveit, iris ve siliyer cisim tutulumu ile karakterizedir (3). Retinal ve koroidal tutulum ön üveitte gözlenmemekle birlikte ikincil olarak etkilenebilirler (5).

Üveit etiyolojisi yaş, cinsiyet, ırk, coğrafya ve genetik faktörlere bağlı olarak değişim göstermektedir (6). Çeşitli çalışmalarda spesifik olarak tanı konulabilen ön üveit oranları ortalama %38 ile % 80 arasında saptanmıştır ve sistemik hastalıkların %19 ile %46 arasında etiyolojide rol oynadığı belirtilmektedir (7-12). Özellikle multidisipliner yaklaşımın bu oranı arttıracakı düşünülmektedir (8).

Bu çalışmada, İstanbul'da bulunan üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinde ön üveit tanısı almış olguların demografik ve klinik bilgilerinin, sistemik hastalıklarla birlikteliklerinin ve komplikasyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif ve kesitsel olarak planlanan çalışmaya, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Üvea Birimi'nde Ocak 2009 ve Ocak 2011 tarihleri arasında ön üveit tanısı ile takip edilen hastalar dahil edildi. Çalışma, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı ile Helsinki Bildirgesi İlkeleri'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

Tüm hastaların, en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerini (EİDGK), yarıklı-lamba biyomikroskopik incelemelerini, Aplanasyon tonometresi ile ölçülmüş göz içi basınçlarını (GİB) ve dilate fundus muayanelerini içeren detaylı oftalmolojik muayeneleri; gerekli görüldüğünde uygulanan optik koherens tomografi (OKT) ve fundus floresein anjiyografi tetkikleri; aile öyküsü, sistemik sorgulaması, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Ayrıca, ayırıcı tanı için hastalardan istenmiş olan tam kan sayımı, mikrobiyal seroloji, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein (CRP), Mantoux testi (purified protein derivative of tuberculin; PPD), anjiyotensin dönüştürücü enzim (angiotensin converting enzyme; ACE), HLA-B27, HLA-B51, anti-nötrofilik antikor (ANA), romatoid faktör (RF), düz akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) gibi laboratuvar ve radyolojik tetkikleri ile Göğüs Hastalıkları, Romatoloji, Dermatoloji ve Pediatri konsültasyon sonuçları hasta

dosyalarından ya da hastane elektronik kayıt sisteminden elde edildi.

Hastalardaki oküler inflamasyonun anatomik sınıflaması ve şiddeti, SUN Çalışma Grubu'nun önerdiği terminoloji kullanılarak yapıldı (3).

Hastaların tamamı mevcut inflamasyonun şiddetine göre topikal, subkonjonktival, subtenon ya da sistemik steroidler, ya da gerekli olgularda topikal ve sistemik antiviraller ve topikal siklolejik ajanlar ile tedavi edildi.

İstatistiksel analizde Windows için Statistical Package for the Social Sciences versiyon 16.0 (SPSS v16.0, SPSS Inc., Şikago, ABD) programı kullanıldı.

Ondalık olarak elde edilen EİDGK, istatistik analiz için logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) değerine çevirildi (13). Verilerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov Testi ve histogram grafikleri değerlendirilerek karar verildi.

Parametrik dağılan veriler ortalama±standart sapma (SS); parametrik dağılmayan veriler ise medyan (25.-75. persantil) olarak verilip verilerin minimum-maksimum (min-maks) değerleri de belirtildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 59'u erkek (%50) 59'u kadın (%50) 118 hastanın 144 gözü dahil edildi. Hastaların ortalama

yaşı 39.3 ± 14.3 (min-maks, 5-83) yıl olarak saptandı.

Hastaların medyan takip süresi 4 (1-12.3) (min-maks, 1-36) ay olarak saptandı. Tespit edilen ön üveit olgularının etiyolojik olarak sınıflandırılması Tablo 1'de; etiyolojinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmamızdaki Ön Üveit Olgularının Etiyolojik Dağılımı

Etiyoloji	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi
İdiyopatik	40	33,9
HLA B27 ilişkili	16	13,6
Fuchs' Üveit Sendromu	16	13,6
Herpes simpleks ön üveiti	15	12,7
Ankilozan spondilit ilişkili	7	5,9
Behçet Hastalığı ilişkili	6	5,0
Bilateral akut iris depigmentasyonu	5	4,2
Varisella zoster üveiti	4	3,4
Juvenil idiyopatik artrit	4	3,4
Sarkoidoz ilişkili	2	1,7
Ülseratif kolit ilişkili	1	0,8
Psöriazis ilişkili	1	0,8
Romatoid artrit ilişkili	1	0,8

Tablo 2. Çalışmamızdaki Ön Üveit Etiyolojilerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Etiyoloji	Erkek	Kadın
	n (%)	n (%)
İdiyopatik	17 (29)	23 (39)
HLA B27 ilişkili	9 (15)	7 (12)
Fuchs' Üveit Sendromu	10 (17)	6 (10)
Herpes simpleks ön üveiti	8 (13)	7 (12)
Ankilozan spondilit ilişkili	4 (7)	3 (5)
Behçet Hastalığı ilişkili	4 (7)	2 (3)
Bilateral akut iris depigmentasyonu	0 (0)	5 (9)
Varisella zoster üveiti	3 (5)	1 (2)
Juvenil idiyopatik artrit	2 (3)	2 (3)
Sarkoidoz ilişkili	0 (0)	2 (3)
Ülseratif kolit ilişkili	1 (2)	0 (0)
Psöriazis ilişkili	1 (2)	0 (0)
Romatoid artrit ilişkili	0 (0)	1 (2)
Toplam	59 (100)	59 (100)

Hastaların 92'sinin (%78) unilateral, 26'sının (%22) bilateral ön üveitin olduğu ve üveitin, 47 (%39) hastada (57 göz) granüloamatöz, 71 (%61) hastada ise (87 göz) nongranüloamatöz olduğu görüldü. Gözlerin 103'ünde (%72) üveite ikincil herhangi bir

komplikasyon görülmezken, en sık komplikasyon 21 gözde (%15) görülen posterior sineşi olarak tespit edildi. Diğer komplikasyonların görülme sıklıklarına göre; 9 gözde (%6) katarakt, 6 gözde (%4) GİB artışı, 3 gözde (%2) epiretinal membran ve 2 gözde (%1) kistoid maküler ödem olarak sıralandığı saptandı. Çalışmamızda 6 aydan uzun süreli takibi olan 36 hastanın oküler komplikasyonlarının dağılımı Tablo 3'te verilmiştir. Üveitli gözlerin tanı anındaki medyan EİDGK'leri 0.30 (0.0-0.40) logMAR olarak saptanırken tedavileri sonrasında son EİDGK'lerinin anlamlı olarak arttığı (0.10 [0.00-0.15]) görüldü ($p<0.001$).

Tablo 3. Çalışmamızdaki Altı Aydan Uzun Süreli Takibi Olan Hastalarda Görülen Komplikasyon Oranları

Komplikasyon	Göz Sayısı	Hasta Yüzdesi
Yok	21	58
Arka sineşi	9	25
Katarakt	6	16
Göz içi basıncı artışı	4	11
Kistoid maküler ödem	3	8

TARTIŞMA

Çalışmamızda hastalarımızın %33,9'unun idiyopatik ön üveit olduğu saptanırken spesifik ön üveit olgularının en sık HLA-B27 ilişkili ön üveit (%13,6) ve Fuchs' Üveit Sendromu (FÜS; %13,6) olduğu görülmüştür. Bunu sırasıyla Herpes simpleks ön üveiti (%12,7), ankilozan spondilit ilişkili ön üveit (%5,6) ve Behçet Hastalığı ilişkili ön üveitin (%4,2) takip ettiği gözlenmiştir.

Çalışmamızda ön üveit görülen olgularda cinsiyet dağılımı eşit olup diğer çalışmalardaki oranlara benzerlik göstermektedir (14, 15). Cinsiyete göre üveit etiyojisine bakıldığında çalışmamızdaki erkek hastalarda en sık etiyojinin FÜS olduğu görülmektedir. İran'dan yapılan bir çalışmada da erkeklerde en sık ön üveit etiyojisi FÜS iken Türkiye'den bir çalışmada erkeklerde en sık HLA-B27 ilişkili ön üveit görüldüğü bildirilmiştir (9, 16). Çalışmamızdaki kadın hastalar arasında ise en sık HLA-B27 ilişkili ön üveit ve Herpes simpleks ön üveiti görülmüştür. Çalışmamızda HLA-B27 ilişkili ön üveit, her ne kadar kadınlarda görülen en sık etiyojisi olsa da (%44) erkeklerde HLA-B27 ilişkili ön üveit oranının (%56) literatürle uyumlu şekilde kadınlardaki orandan daha yüksek olduğu görülmektedir (17). Bilateral akut iris depigmentasyonunun (BADİ) literatürde daha sıklıkla genç kadınlarda gözlenmekte olduğu bildirilmektedir ve çalışmamızda da tüm BADİ'li hastalarımızın kadınlarda görüldüğü saptanmıştır

(18).

HLA-B27 ve akut ön üveit birlikteliği bilinen en kuvvetli HLA antijeni ve hastalık ilişkilerindedir (17). HLA-B27 antijeni görülme sıklığı Asya toplumlarında %1-5 arasındayken Kuzey Amerika'da %50'ler civarında görülmektedir (17). Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda HLA-B27 antijeninin barsak mikrobiyomunu etkilediği ve bu yolla immün cevabı tetiklediği düşünülmüştür (19, 20).

Ülkemizde HLA-B27 antijeni görülme sıklığı yaklaşık %7 olarak bildirilmiştir (21). HLA-B27 ilişkili ön üveit batı toplumlarında ön üveitlerin yaklaşık %18-32'sini oluşturmaktadır (17). Türkiye'de yapılan benzer çalışmalarda HLA-B27 ilişkili ön üveit %1.7-5.5 olarak daha az oranda bildirilmiştir (7, 22). Bizim olgularımızda görece olarak daha yüksek saptanan bu oranın (%13.6) kliniğimizde non-granüloamatöz ve non-enfeksiyöz olguların tamamında HLA antijeni tiplemesine gidilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

FÜS, yaklaşık olarak tüm üveitlerin %1'i ile %6'sını oluşturan, Rubella virüsü kaynaklı olabileceği düşünülen bir sendromdur (23). Ülkelerdeki aşı programlarının yeterliliği ile hastalık görülme sıklığı arasında ilişki olduğu düşünülmektedir (24). Bilateral tutulum FUS olgularında % 21'e kadar görülmektedir (23). Bizim olgularımızda da bu oran 4 vaka ile %25 olarak saptanmıştır. Bilateral olguların daha agresif seyrettiği ve ciddi glokomun, katarakt gelişiminin ve pars plana vitrektomi ihtiyacının daha sık olduğu

bildirilmiştir (25). Bizim olgularımızın da sadece 1'inde bilateral tutulum olduğu ve 7 olguda katarakt geliştiği görülmüştür.

Sistemik hastalık ve ön üveit ilişkisi incelendiğinde farklı çalışmalarda %13 ile %42 arasında oranlar bildirilmiştir (7-9, 26). Bizim çalışmamızda bu oran %18,4 olarak saptanmış ve en sık görülen sistemik hastalık %5,9 ile ankilozan spondilit olarak tespit edilmiştir. Geniş gen ilişkilendirme çalışmaları, ön üveit'in poligenik bir hastalık olduğunu, seronegatif artropatiler ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile örtüşen, klinik çalışmalarda tekrar tekrar doğrulanan ilişkiler olduğunu doğrulamıştır (27). Akut ön üveit sistemik bir hastalığın ilk semptomu olabildiği gibi sistemik hastalıkların tanısının konulması ya da ayırıcı tanısında yol gösterici olabilmektedir. Bir çalışmada spondiloartropatili hastaların yarısından fazlasının ilk üveit atağından sonra tanı aldığı gösterilmiştir (28). Behçet Hastalığı %4,2 ile çalışmamızda ikinci en sık görülen sistemik hastalık olarak saptanmıştır. Behçet Hastalığı %0,5 ile %31 arasında değişen oranlarda ön üveit sebebi olarak bildirilmektedir (7, 9, 22). Türkiye'nin dünyada en yüksek Behçet Hastalığı prevalansına sahip olduğu düşünüldüğünde çalışmamızdaki oranın düşük olmasının nedeni olarak ülkemizde Behçet hastalarının daha çok üniversite hastanelerine yönlendirilip takiplerinin bu kliniklerde yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz (22). Çocukluk çağı üveitleri tüm üveitlerin yaklaşık % 2

ile % 10'nu oluşturmaktadır (29). Bizim çalışmamızda da 6 vaka ile bu oran % 4,2 olarak saptanmıştır ve olguların %80'inin juvenil idiyopatik artrit olduğu görülmüştür (30).

Ön üveitler, arka üveit ve panüveit kadar olmasa da komplikasyonları ile ciddi görme kaybına yol açmaktadırlar. Fakat erken tanı ve tedavi ile komplikasyon oranları düşebilmektedir (31). Çalışmamızda takip süresi 6 ayın üzerinde 36 hasta incelendiğinde hastaların %58'inde komplikasyon gelişmediği görülmektedir. En sık gelişen komplikasyonun ise 9 (%25) olguda saptanan arka sineşi olduğu ve bu hastaların %55'ini HLA-B27 ön üveitli hastaların oluşturduğu görülmüştür. Altı aydan fazla takibi olan HLA-B27 ilişkili ön üveitli hastaların %50 sinde arka sineşi meydana gelmiştir. Literatürde de HLA-B27 ilişkili ön üveitin en sık komplikasyonu %13 ile %91 arasında değişen rakamlarda arka sineşi olarak bildirilmiştir (17, 28). Diğer komplikasyonlar sırası ile katarakt (%16), GİB artışı (%11) ve KMÖ gelişimi (%8) olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızın en güçlü kısmı ilk atakla dahi başvuran hastalarda ayırıcı tanıya gitmek için Mantoux testi (purified protein derivative of tuberculin; PPD), anjiyotensin dönüştürücü enzim (angiotensin converting enzyme; ACE), HLA-B27, HLA-B51, anti-nötrofilik antikor (ANA), gibi ileri testlerin istenmesidir. Takip süresi 6 aydan fazla olan hasta sayısının popülasyonun az kısmını oluşturması düşük

komplikasyon oranlarına sebep vermiş olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda olguların %66'sında spesifik oküler veya sistemik etiyojisi saptanırken %44'ünde idiyopatik ön üveit görülmüştür. Sistematik bir yaklaşımla benzer veya daha yüksek oranlarda spesifik ön üveit tanısı konulabilmektedir. Doğru tanı, tedavi ve takip ile ön üveit komplikasyonları diğer üveitlere nispeten daha az fonksiyon kaybına yol açmaktadır.

Etik Kurul Onayı:Bursa Yüksek İhtisas ve Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 2011 KAEK-25 2020/05-15 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta onamı: Çalışmamız retrospektif olarak yapılmıştır.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek kullanılmamıştır.

REFERENCES

1. Thorne JE, Suhler E, Skup M, Tari S, Macaulay D, Chao J, Ganguli A, Prevalence of Noninfectious Uveitis in the United States: A Claims-Based Analysis. *JAMA Ophthalmology*. 2016; 134(11): 1237-1245.
2. Moorthy RS. American Academy of Ophthalmology 2007-2008 Basic and Clinical Science Course Section 9: . In: edited by, 2007-

2008 pp 103- 110.

3. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *American Journal of Ophthalmology*. 2005; 140(3): 509-516.
4. Bloch-Michel E, Nussenblatt RB, International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *American Journal of Ophthalmology*. 1987; 103(2): 234-235.
5. Pathanapitoon K, Dodds EM, Cunningham ET, Jr., Rothova A, Clinical Spectrum of HLA-B27-associated Ocular Inflammation. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2017; 25(4): 569-576.
6. Gueudry J, Muraine M, Anterior uveitis. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2018; 41(1): e11-e21.
7. 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 Epidemiology*. 2008; 15(5): 285-293.
8. Cimino L, Aldigeri R, Salvarani C, Zotti CA, Boiardi L, Parmeggiani M, Casali B, Cappuccini L, The causes of uveitis in a referral centre of Northern Italy. *International Ophthalmology*. 2010; 30(5): 521-529.
9. Soheilian M, Heidari K, Yazdani S, Shahsavari M, Ahmadi H, Dehghan M, Patterns of uveitis in a tertiary eye care center in Iran. *Ocular Immunology*

and Inflammation. 2004; 12(4): 297-310.

10. Islam SM, Tabbara KF, Causes of uveitis at The Eye Center in Saudi Arabia: a retrospective review. *Ophthalmic Epidemiology*. 2002; 9(4): 239-249.

11. Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA, Changing patterns of uveitis. *American Journal of Ophthalmology*. 1987; 103(2): 131-136.

12. Miettinen R, Incidence of uveitis in Northern Finland. *Acta Ophthalmologica (Copenhagen)*. 1977; 55(2): 252-260.

13. Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, Hansen L, Bach M, Visual acuities "hand motion" and "counting fingers" can be quantified with the freiburg visual acuity test. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006; 47(3): 1236-1240.

14. Yang P, Zhang Z, Zhou H, Li B, Huang X, Gao Y, Zhu L, Ren Y, Klooster J, Kijlstra A, Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Current Eye Research*. 2005; 30(11): 943-948.

15. Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, Messaoud R, Zaouali S, Attia S, Jenzeri S, Jelliti B, Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa. *Eye (London)*. 2007; 21(1): 33-39.

16. Oruc S, Kaplan AD, Galen M, Kaplan HJ, Uveitis referral pattern in a Midwest University Eye Center. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2003; 11(4): 287-298.

17. Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D, Acute

anterior uveitis and HLA-B27. *Survey of Ophthalmology*. 2005; 50(4): 364-388.

18. Tugal-Tutkun I, Araz B, Taskapili M, Akova YA, Yalniz-Akkaya Z, Berker N, Emre S, Gezer A, Bilateral acute depigmentation of the iris: report of 26 new cases and four-year follow-up of two patients. *Ophthalmology*. 2009; 116(8): 1552-1557, 1557.e1551.

19. Rosenbaum JT, Asquith M, The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2018; 14(12): 704-713.

20. Lin P, Bach M, Asquith M, Lee AY, Akileswaran L, Stauffer P, Davin S, Pan Y, Cambronne ED, Dorris M, Debelius JW, Lauber CL, Ackermann G, Baeza YV, Gill T, Knight R, Colbert RA, Taurog JD, Van Gelder RN, Rosenbaum JT, HLA-B27 and human β 2-microglobulin affect the gut microbiota of transgenic rats. *PLoS One*. 2014; 9(8): e105684.

21. Gül A, Uyar FA, Inanç M, Ocal L, Barrett JH, Aral O, Koniçe M, Saruhan-Direskeneli G, A weak association of HLA-B*2702 with Behçet's disease. *Genes & Immunity*. 2002; 3(6): 368-372.

22. Sengün A, Karadağ R, Karakurt A, Saricaoğlu MS, Abdik O, Hasiripi H, Causes of uveitis in a referral hospital in Ankara, Turkey. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2005; 13(1): 45-50.

23. Tugal-Tutkun I, Güney-Tefekli E, Kamaci-Duman F, Corum I, A cross-sectional and longitudinal study of Fuchs uveitis syndrome in Turkish patients. *American Journal of*

Ophthalmology. 2009; 148(4): 510-515.e511.

uveitis. American Journal of Ophthalmology. 2005;

24. Birnbaum AD, Tessler HH, Schultz KL, Farber MD, Gao W, Lin P, Oh F, Goldstein DA, Epidemiologic relationship between fuchs heterochromic iridocyclitis and the United States rubella vaccination program. American Journal of Ophthalmology. 2007; 144(3): 424-428.

139(6): 988-992.

25. Norrsell K, Sjödell L, Fuchs' heterochromic uveitis: a longitudinal clinical study. Acta Ophthalmologica. 2008; 86(1): 58-64.

26. Singh R, Gupta V, Gupta A, Pattern of uveitis in a referral eye clinic in north India. Indian Journal of Ophthalmology. 2004; 52(2): 121-125.

27. Wakefield D, Clarke D, McCluskey P, Recent Developments in HLA B27 Anterior Uveitis. Frontiers in Immunology. 2020; 11(608134).

28. Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brézin AP, Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. Ophthalmology. 2004; 111(4): 802-809.

29. Paroli MP, Spinucci G, Liverani M, Monte R, Pezzi PP, Uveitis in childhood: an Italian clinical and epidemiological study. Ocular Immunology and Inflammation. 2009; 17(4): 238-242.

30. Soylu M, Ozdemir G, Anli A, Pediatric uveitis in southern Turkey. Ocular Immunology and Inflammation. 1997; 5(3): 197-202.

31. Menezes V, Lightman S, The development of complications in patients with chronic anterior