

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ ANABİLİM DALI

ÜVEİTLİ HASTALARDA
SERUM İMMÜNOGLOBULİN DEĞERLERİ

T366/1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr.F.Burcu ÇELİK

ANTALYA-1987

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA.....	41
SONUÇ.....	53
ÖZET.....	54
KAYNAKLAR.....	55

GİRİŞ VE AMAÇ

Avrupa'da en sık görülen körlük nedenlerinin sırasıyla glokom, üveit ve retina dekolmanı olduğu bildirilmektedir(1). Ülkemizde de üveitlerle sıkça karşılaşıldığını ve üveitlere bağlı görme kayıplarının epeyce fazla olduğunu biliyoruz. Üveitlere bağlı görme kayıplarının yeterince önlenememesinin en büyük nedeni; üveitlerin etyopatogenezinin tümüyle açıklığa kavuşturulamamış olmasıdır. Bu nedenle yapılan tedaviler yetersiz kalmaktadır.

Üveitlerin etyopatogenezini aydınlatmaya yönelik çalışmalar yapan araştırmacılar en çok immün sistem üzerinde durmaktadırlar(2,3). Bu çalışmanın amacı; üveitlerin oluşumunda sıvısal (humoral) immünitinin ve özellikle Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarının oynadığı rolü araştırmaktır. Bu amaçla, üveitli hastaların serum IgA, IgG, IgM ve IgE düzeyleri araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Uveal dokuların iltahaplarına ait bilgiler M.Ö.1500 yıllarına kadar uzanır.İlk yazılı bilgiler M.Ö.1500 de Ebers Papyrus,M.Ö.460-375 de Yunanlı Hippocrates'den kalmıştır. Doğal olarak önce gözün ön kısımlarındaki değişiklikler göz-lendi.Charles Saint Yves(1667-1735) ilk kez ön üveitlerin klinik belirtilerini tanımladı."İrritis"sözcüğü ilk kez 1801 yılında Johann Adam Schmidt tarafından,"Siklitis"sözcüğü ilk kez August Be'rard tarafından kullanıldı.Koroiditlere ait ilk bilgiler oftalmoskopun bulunmasından sonra 1707 de Antoine Maitre-Jan tarafından yazıldı.XIX.yüzyıl sonları ile XX. yüzyıl başlarında üveitler hakkında petçok yeni gelişme-ler olmuştur.Alan Churchill Woods üveitlerin kompleks olay- lar olduğunu ortaya çıkarmış ve ilk kez endojenöz üveitler- den söz etmiştir(2).

ANATOMİ

Üvea, Yunanca'daki "uva" sözcüğünden türemiş olup, gözün tunika vasküloza katmanıdır. Özelliği çok damarlı olmasıdır. Önden arkaya doğru üç kısımdan oluşur. İris, siliyer cisim ve koroid.

İris; optik sistemin diyaframıdır. Histolojik olarak önden arkaya doğru endotel, stroma, pigment epiteli, iç limitan zardan oluşur. Stromada kollajen ve elastik lifler, fibroblastlar, pigmentli hücreler, melanositler, damarlar, sinirler, iris sifinkter kası bulunur. Dilatatör kas lifleri pigment epiteli ön yüzünde iris yüzeyine paralel uzanırlar. Arterleri; a. oftalmikadan kaynaklanan irisin büyük arter çemberi ile bunun öne doğru uzanan dallarının oluşturduğu irisin küçük arter çemberidir. Venleri; v. vortikozalar ile v. oftalmikaya dökülür. Duyu sinirleri; n. trigeminustan, dilatatör kasın sinirleri; servikal sempatik sinirlerden, sifinkter kasın sinirleri ise; n. okulomotorius ile gelen parasempatik sinirlerdir.

Siliyer cisim üçgen şeklinde olup, pars plikata ve pars plana denilen iki kısımdan oluşur. Histolojik olarak dıştan içe doğru suprasiliyaris, siliyer kas, stroma, epitel ve iç limitan zardan oluşur. Arterleri irisin büyük arter çemberinden gelir. Venleri, v. vortikozalar ile v. oftalmikaya dökülür. Duyu sinirleri; n. trigeminustan, siliyer kasın sinirleri; n. okulomotoriustan (parasempatik) gelir.

Koroid, üveanın en arkadaki kısmıdır. Özelliği çok damarlı ve pigmentli olmasıdır. Dışta sklera, içte retina ile

komşudur. Dıştan içe doğru; suprakoroid aralık, stroma, büyük ve küçük damarlar katı, koriokapillaris, Bruch membranından oluşur. Arterleri; arka kısa siliyer arterler ve irisin büyük arter çemberinden gelir. Venleri; v. vortikozalar ile v. oftalmikaya dökülür. Sinirleri; sempatik karotis pleksüsünden gelen siliyer sinirlerdir (1,2,4,5,6,7).

Üvea iltahaplarına genel olarak üveit denilir. Tutulan kısma göre; iritis, siklitis (intermedier üveit), iridosiklit, koroidit isimleri verilir (8). Üveit deyimi herneka- dar yalnızca üveal dokunun iltahapları için kullanılsa da, retina, vitreus, sklera ve kornea gibi komşu dokular genel-likle olaya katılırlar (5,8).

GÖRÜLME SIKLIĞI

Her yıl 100.000 kişinin 15 tanesinde üveit geliştiği bildirilmiştir. Bu 15 üveitin 12 tanesi iritis veya iridosiklit gibi ön üveit, 3 tanesi ise arka üveit veya panüveit şeklinde olmaktadır (5).

SINIFLANDIRMA

Woods ilk kez üveitleri histopatolojik olarak granülomatöz ve nongranülozetöz diye sınıflandırmıştır. Daha sonraları Silverstein ve Zimmerman bu sınıflandırmanın sadece klinik tanımlayıcı olarak kullanılmasının daha doğru olacağını bildirmişlerdir (8).

İkinci sınıflandırma; üveitlerin lokalizasyonlarına göre, ön (iritis, siklitis, iridosiklitis), arka (koroidit, korioretinit), ön+arka (panüveit) şeklinde Hogan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (5,8).

Aronson ve arkadaşları tarafından yapılan sınıflandırma ise; akut ve kronik üveitler şeklinde olup, pratikte en sık kullanılan sınıflandırmadır(8).

Üveitlerin ders kitaplarına geçmiş bir diğer sınıflandırması şu şekildedir(6):

A- Endojen Üveitler:

1. Nonsüpüratif üveitler

a-Granülomatöz

b-Nongranülomatöz

11. Süpüratif üveitler.

B- Ekzojen Üveitler:

-Endoftalmiler

-Panoftalmiler.

Duke-Elder'in sınıflandırması; üveitleri etyolojik etkenlerine göre ayırır(2):

1- Enfeksiyonların neden olduğu üveitler:

a. Ekzojen üveitler

-Yara enfeksiyonu

-Parazitlerin neden olduğu enfeksiyonlar.

b. Komşu dokulardaki enfeksiyonların yayılması

-Göz dışından

-Göz içinden.

c. Endojen üveitler

-Bakterilere, rikettsialara, virüslere, mantarlara ve parazitlere bağlı enfeksiyonların metastatik yayılımı ile.

11- Aşırı duyarlılığın neden olduğu üveitler:

- a. Anafilaktik ve atopik üveitler
- b. Bakteriyel-geç allerjiden-dolayı gelişen üveitler
- c. Oto-immün üveitler.

III- Toksik üveitler:

- a. Endojen üveitler
 - Otointoksikasyon
 - Organizmal toksinler
- b. Göz içi toksinleri
 - Atrofik,hemorajik,neoplazik
- c. Ekzojen kimyasal etkenler.

IV- Travmatik üveitler.

V- Nonenfeksiyöz sistemik hastalıkların neden olduğu üveitler:

- a. Sarkoidozis
- b. Kollajen doku hastalıkları
- c. Santral sinir sistemi ile ilgili hastalıklar
- d. Cilt hastalıkları.

VI- Nedeni bilinmeyen üveitler:

- a. Sempatik oftalmi
- b. Heterokromik iridosiklitis.

SOSYAL FAKTÖRLER:

-Yaş: Üveitler en fazla 20-50 yaşlar arasında görülür(5,8).70 yaşın üzerinde üveit görülme sıklığı azalır.

-Cinsiyet: Üveitlerin bazı tiplerinde cinsiyet seçiciliği vardır.Örneğin;sempatik oftalmi,ankilozan spondilitlere,Reiter Sendromuna,romatoid faktör negatif spondiloart-

ropatilere bağlı akut ön üveitlere erkeklerde daha çok rastlanılır. Jüvenil romatoid artrit ve toksoplazmozise bağlı kronik üveitler ise, kadınlarda daha sık görülür(5,8).

-Irk: Üveitlerin bazı tipleri bazı ırklarda fazla görülür. Toksoplazmozis ve histoplazmozise bağlı üveitler daha çok beyazları tutarken, sarkoidozis daha çok siyah ırkı tutar.

-Coğrafya: Üveitlerin dağılımında ırka bağlı olmaksızın coğrafik faktörler de etkilidir. Örneğin; lepra en fazla subtropik bölgelerde, Behçet Hastalığı Akdeniz ülkeleri ve Japonya'da, Vogt-Koyanagi-Harada Sendromuna bağlı üveitler ise en fazla Japonya ve Birleşik Amerika'da görülür.

Üveitlerin ortaya çıkışında sosyoekonomik ve stress faktörünün çok etkili olmadığı sanılmaktadır(8). Aynı şekilde endokrin faktörlerin rolü de çok açık değildir(5,8).

ÜVEİTLERİN BELİRTİ VE BULGULARI

Ön üveitler ve panüveitlerin belirti ve bulguları: Bu tip üveitlerde ortaya çıkan fotofobi, ağrı, göz sulanması gibi belirtilerin nedeni trigeminal sinirin irritasyonudur. Bulanık görme yakınmaları; lakrimasyon, keratik presipitasyonlar, ön kamara sıvısı ve vitreusdaki bulanıklık-hücre ve proteinler bağlı- nedeniyle olur. Siliyer kasın tutulduğu olgularda uyum gücü azalır(1,8).

Bulgular; yüzeysel ve/veya derin kanlanma, küçük pupilla, ön kamara sıvısında protein ve hücre birikimi, keratik presipitasyonlar olarak özetlenebilir. Derin kanlanma (hiperemi) limbus çevresindeki episkleral damarların genişleyerek

mor-menekşe renginde görünüm yaratmalarına bağlıdır. Akut ön üveitte kan-göz engelinin bozulması sonucu irisde lenfosit ve plasmositler, kronik üveitlerde ise daha çok makrofaj ve epiteloid hücreler birikir. Bu hücrelerin bir kısmı ön kamara sıvısına dökülerek tindalizasyon bulgusunu verirler(7). Ön kamara sıvısı içinde protein ve hücreden başka fibrin de bulunursa, "plastik iritidis" oluşur(9). İltahap hücrelerinin ön kamarada sayısı artarsa bir seviye yaparlar ki; buna hipopiyon denilir. Herpetik iritidisde iris damarlarının nekrozu sonucu hifema görülebilir(1). Ön üveitlerde lens arkası aralıkta ve vitre ön yüzünde de protein, hücre birikimi olabilir. Ön kamaradaki hücrelerin , sıvının dolanımı sırasında kornea arka yüzünde endotele yapışmaları ile keratik presipitasyonlar oluşur. Granülomatöz üveitlerde daha çok görülen "koyun yağı" yapısında büyük ve nongranülomatöz üveitlerde rastlanılan küçük, ince presipitasyonlar olabilir. Zamanla tümüyle kaybolabilecekleri gibi yerlerinde silik bir iz bırakabilirler veya hyalinize olabilirler(9). İris üzerinde Koepe ve Busacca nodülleri gibi nodüller gözlenebilir. Trabeküler bölgede, iris arka yüzünde ve vitreus ön kısmında presipitasyonlar oluşabilir. Tedavi edilmeyen olgularda periferik ön yapışıklıklar, arka yapışıklıklar ve giderek seklüzyon, oklüzyon pupilla oluşumu ile domates şeklinde iris ortaya çıkabilir(2,8). Komplikasyon olarak en sık glokom ve katarakt gelişir.

Arka üveitlerin belirti ve bulguları:

Belirtiler nonspesifiktir. Genellikle ağrısızdır. Ko-

roidit odağının yerleşimine bağlı olarak;görme keskinliğinde erken veya geç devrede azalma,görme alanında pozitif veya negatif skotomlar olabilir.Metamorfopsi,mikropsi,makropsi,fotopsi ve vitreustaki opasitelere bağlı olarak "uçuşan cisimler" görme yakınmaları olabilir(10).

Bulgular:Oftalmoskopik muayenede koroiditler genellikle yuvarlak veya oval,sınırları çok keskin olmayan,beyaz sarı renkte ve retina damarlarından daha derindeki eksudalar şeklinde görülürler.Tek nodül şeklinde veya birkaç odaklı olabileceği gibi,geniş bir alana yayılmış "diffüz tip" ya da çok sayıdaki odaklarla karakterize "dissemine tipte" olabilirler.Bütün tiplerinde,koroid sıvı eksudasyonu,damarlarda genişlemeler ve hücre birikimi nedeniyle normalden 7-8 kat kalınlaşır.Hücrelerin büyük çoğunluğu;iri mononükleer hücreler (histiosit ve makrofajlar) olup,daha azı plasmositlerden oluşur.Pigmentlerde dejeneratif değişiklikler,damarlarda endovaskülit veya perivaskülit şeklinde değişimler ve damar tıkanmaları olabilir.Bu değişiklikler yalnız koroidle sınırlı kalmayıp,koroidin dış kısımlarına veya retinaya yayılabilir.Bruch membranındaki zararlanmalar sonucu iltahap hücreleri retina,vitreus ve hatta ön üveyaya kadar geçebilirler.Fakat arka üveitlerde daima arka vitreusdaki hücre yoğunluğu ön vitreus ve lens arkası aralığındaki hücre yoğunluğundan fazladır(9,10).Zamanla Bruch membranındaki açıklıklardan koroid ve retina birbirine yapışarak yaygın fibrozis olur.Yerinde beyaz atrofik,kenarları pigmente izler bırakarak iyileşirler(10).

ÜVEİTLERİN ETYOLOJİSİ

Üveitlerin etyolojik tanısının yapılması hem hasta, hem de hekim için önemlidir. Ancak bazı yazarlara göre %19, bazılarında göre %80 e varan oranlarda üveitlerin etyolojik tanıları çözülemeden kalıyor(11,12). Farklı çalışmalarda; coğrafik bölge, ırk ve araştırmayı yapanın ilgi alanına bağlı olarak üveitlerin etyolojisinde çok değişiklikler olabilmektedir(3). Aşağıda biri yurt dışından, diğeri yurdumuzda yapılan iki araştırmanın sonuçları verilmiştir(11).

Campinci ve ark.1978. (400 olgulu)

1. Toksoplazmozis	% 14.8
2. Hipersensibilite	% 6.3
3. Spondiloartrit	% 2.5
4. Herpes	% 1.8
5. Sempatik oftalmi	% 1.8
6. Fuchs heterokromisi	% 1.3
7. Septik üveit	% 0.8
8. Sarkoidozis	% 0.5
9. Zona	% 0.5
10. Vogt-Koyanagi-Harada	% 0.3
11. Bilinmeyen	% 33

Urgancıoğlu. 1985. (1055 olgulu)

1. Behçet Hastalığı	% 39.4
2. Toksoplazmozis	% 4.73
3. Lepra	% 2.94
4. Romatoid artrit	% 2.84
5. Tüberküloz	% 1.42
6. Fokal enfeksiyon	% 1.32
7. Sempatik oftalmi	% 1.23
8. Fuchs heterokromisi	% 1.04
9. Endoftalmi	% 1.04
10. Sarkoidozis	% 0.56
11. Spondiloartrit	% 0.28

12.Histoplazmozis	% 0.2
13.Bilinmeyen	% 43

ÜVEİTLERİN PATOGENEZİ

Üveit deyimi, birçok faktörün etkisi altında geniş kapsamlı olduğu için günümüzde bile patogenezi kesin olarak aydınlatılabilmiş değildir.

Üveit patogenezi ile ilgili en eski hipotez Woods'un "direkt bakteriyel invazyon" hipotezidir(13). Ancak immünolojinin daha iyi anlaşıldığı dönemlerde bu hipotez taraftarlarını yitirmeye başladı. Gözün bir antijen ile duyarlılaştırılabileceği ve aynı veya benzer antijen ile ikinci kez karşılaşınca, tekrar yanıt alınabileceği anlaşıldı(13). Yani, olayın daha çok antijen-antikor reaksiyonuna bağlı geliştiği açıklığa kavuştu. Gözün diğer dokulardan farklı bazı immünolojik özelliklerinin olduğu ve bu nedenle olayların biraz daha farklı geliştiği bulundu. Bu özellikler;

1- Gözün lenfatik dolanımının olmaması nedeniyle antijen bölgesel lenf düğümleri yerine doğrudan kan akımına karışır. Bu değişiklik bağışık yanıtın afferent yolunu belirgin olarak etkiler.

2- Üveada birçok mast hücresi, fibroblast, histiosit, elastik doku, plasma hücresi, lenfosit, melanosit, zengin kan damarları, kas hücreleri, sinir pleksusları bulunduğundan organizmadaki herhangi bir immünolojik olayın hedef organı olduğunda, değişik patolojik reaksiyonlar birarada gelişir.

3- Üveit patogenezinde kimyasal aracı olarak rol oy-

nayan prostoglandinin yapımını sağlayan prostoglandin sentetaz enzimi bütün göz dokularında bulunur.Ön kamara sıvısındaki protein yoğunluğu ve düz kas kasılması ile ilgisi vardır.

4- Vitreus bir antijen deposu görevi yapar.Vitreusa birkez antijen girince burada uzun süre kalmaya eğilimlidir.Nedeni;hyaluridik asidin antijenler ile sağlam kompleksler oluşturmasıdır.Bu depo tip antijene karşı immün yanıt uzun süreli ve artarak devam eder(13).Vitrenin bu özelliğinden kalkılarak üveit tedavisinde vitrektomi ameliyatları başlatılmıştır.

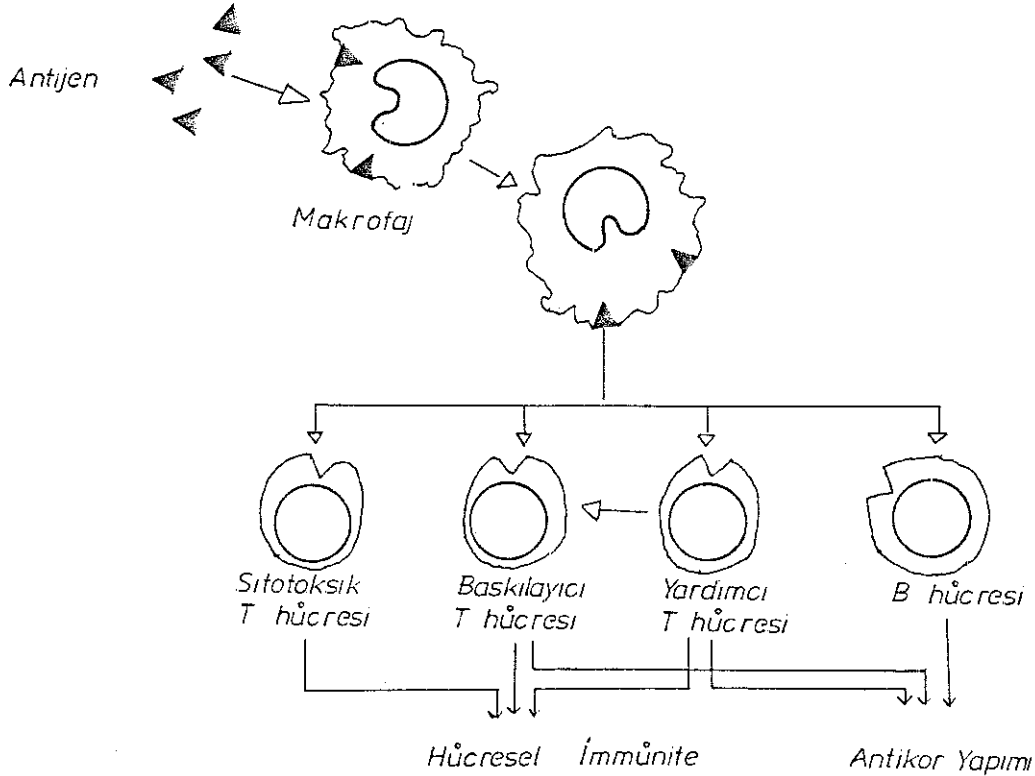
5- Gözün lenfatik dolanımı olmamakla beraber kendisi bir lenf bezi gibi çalışır.Göz içindeki antijenlere karşı antikor yapımının büyük kısmı üveada gerçekleşir.İlk kez antijenle karşılaşmanın ardından yapılan bazı antikor ve bellek lenfositler göz içinde kalarak,aynı antijenle ikinci karşılaşmada göz içinde ve göz dışındaki bağımsız immünolojik hücrelerin harekete geçirilerek antikor yapmalarını sağlarlar(13).Gözün immün yanıtında;hem göz içinde yapılan antikorlar,hem de kan-göz engelini bozulması sonucu rahatça göze gelen göz dışı antikorlar rol oynamaktadırlar(13,14).

Üveitlerin değişik şekillerinin oluşumunda;immüno-genetik,immünoregülatör,nonspesifik ve spesifik immünolojik olayların önemli rol oynadığı anlaşılmıştır(8).

Üveitlerin bir kısmının gelişmesinde immünojenetik etkenlerin önemli rol oynadığına dair önemli ipuçları var-

dır.İnsanlarda 6. kromozomun kısa kolu üzerindeki genlerin denetlediği HLA(Human Leukocyt Antigen) antijenleri birçok immünolojik olayda etkilidir.Behçet Hastalığının oküler tipinde HLA B5,artritik tipinde HLA B27,mükokütanöz tipinde HLA B12,Vogt-Koyanagi-Harada Sendromunda HLA B_W22 nin ilgili olduğu anlaşılmıştır.Üveitlerin bazılarının oluşumunda HLA ile ilgili immünogenetik faktörlerin önemli olduğu düşünülmektedir(8,13,15).

İmmünoregülatör sistemdeki değişiklikler de üveitlerin oluşumunda etkili olabilmektedir.İmmünolojik sistem; humoral ve hücreyel feedback mekanizması,baskılayıcı T lenfositlerinin kontrol mekanizması gibi hemostatik kontrol mekanizmalarının etkisi altındadır.Aşağıda humoral ve hücreyel feedback mekanizmasının basitleştirilmiş şeması verilmiştir(8).



Şekil:1 Humoral ve hücreyel feedback mekanizması.

Üveitlerde immünoregülasyondaki anormalliğe ait ipucu; en az bir araştırma serisinde baskılayıcı T lenfositlerinin normalden farklı bulunmasıdır. Bu durum otoantikörlerin yapımında artış şeklinde bir yanıtı mümkün kılar. Nitekim üveitlerin bir kısmında gecikmiş aşırı duyarlılığın nonspesifik şekilleri bildirilmiştir(8).

Üveitlerin patogeneğinde spesifik immünolojik yanıtın varlığını destekleyen bulgu; oküler doku antijenlerine karşı geliştiği anlaşılan spesifik immün yanıtıdır. Sempatik oftalmi ve lense bağlı gelişen üveitler örnek kabul edilebilir. Bu iki üveitte göz antijenlerine karşı hücre sel ve humoral yanıt gösterilmiştir. Ancak, endojen ve ekzojen üveitlerin %63 ünde ve hatta immün sistem ile ilgili olmayan göz hastalıklarında bile %40 oranında üveal antijenlere karşı antikor saptanmıştır(8,16). Bu çelişkili duruma karşın; Wacker ve arkadaşları ilk kez yüksek şekilde saflaştırılmış foto-reseptör(S antijeni) antijeninin çok az miktarları ile üveit oluşturmuşlardır. İnsanlarda da bu antijene karşı gelişmiş hücre sel yanıtın neden olduğu üveitler gösterilmiştir(17, 18).

İmmün kompleksler, üveitlerin patogeneğinde rol oynayan bir başka immünolojik etkidir. Kronik üveitli hastaların ön kamara sıvısı ve kanlarında immün komplekslerin varlığı gösterilmiştir. Kandaki immün komplekslerin miktarı ile hastalığın şiddeti arasında doğru orantı bulunmuştur. Bu aşamadan sonraki çalışmalar, üveitlerdeki immün komplekslerin -antijen ve antikörün-yapısını açıklamaya yönelik olacaktır(8,13,19).

Özellikle ekzojen üveitler olmak üzere bazı üveitler, daha önceleri korneada oluşmuş yapısal değişiklikler sonucu inflamojenik maddenin buradan göz içine girmesi ile başlar. Daha çok ön üveitlerde atmosferde bulunan allerjenler, mantarlar, bakteriler, viruslar ve bazı kimyasal maddeler önceki enfeksiyonlar nedeniyle bozulmuş olan kornea epitelinden göz içine girerek iltahabi olayı başlatabilirler(3,13).

Üveitlerin patogeneğinde bir başka özellik; aynı allerjenin değişik dozları ile farklı klinik tabloların oluşmasıdır(20). Hayvan deneylerinde; S antijeninin yüksek dozları ile polimorfonükleer lökositler, eozinofil ve mononükleer hücreler içeren panoftalmi tablosu oluşurken, daha küçük dozları ile nongranüloamatöz arka üveit tablosu oluştuğu gösterilmiştir(20).

Arka üveitlerin etyopatogeneğinde çoğunlukla kan yolu ile gözün arkasına gelen allerjen ve antijen yapısındaki maddeler sorumludur. Tırtıl kılları gibi çok az sayıda ekzojen etkenlere bağlı arka üveitler de görülmüştür(13).

Üveitlerin daha iyi anlaşılabilmesi için aşağıdaki soruların yanıtlanması gerekmektedir.

1-Üveitlerin gelişmesinde genetik mekanizmanın rolü nedir?

2-Üveitlerin gelişmesinde immünolojik durumdaki sapmalar önemli ise; ilgili antijenlere karşı normal toleransın azalmasına yol açan olay nedir?

3-Üveitli hastalarda immünoregülatör ağdaki bozuklu-

ğun nedeni ve doğası nedir?

4-Üveitlerin gelişmesinde oküler antijenlerin rolü ve önemi ne kadardır?

Üveit fizyopatolojisinde en çok üzerinde durulan konu;immün sistemin normal seyrinden herhangi bir aşamada sapmasıdır.Bu nedenle immün sistemin normal çalışmasını kısaca özetliyelim.

İMMÜN SİSTEM

İmmün sistem canlının yaşamını sürdürebilmesi için gerekli en önemli sistemlerden biridir.Organizmaya kendisi için yabancı bir madde girince,organizma bir dizi karışık reaksiyonla bu yabancı maddeye yanıt verir.Bu olayın tamamına,organizmanın immün (bağışık) yanıtı denilir.

Bağışık yanıt iki şekilde gelişebilir:

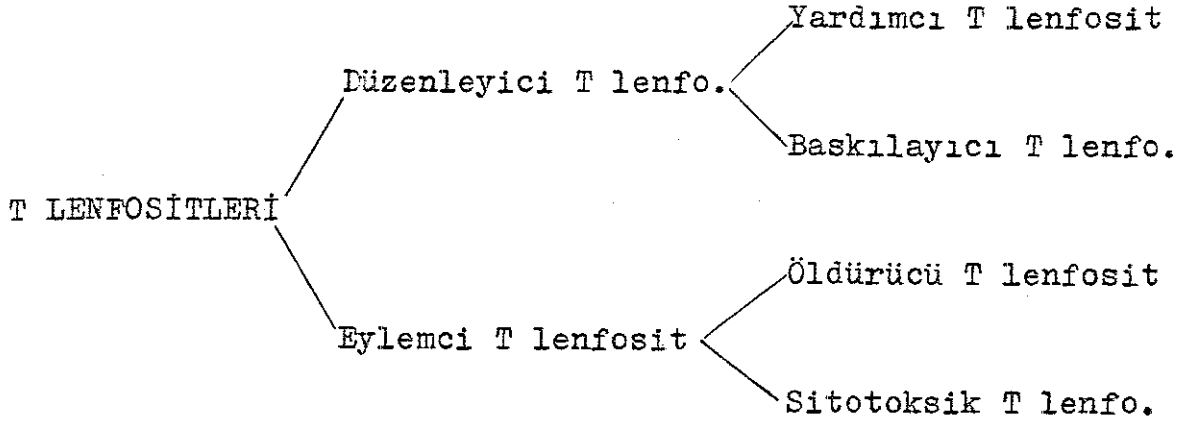
1- Hücresel bağışık yanıt: Kemik iliğindeki ana hücrelerin timusta değişime uğrayarak oluşturdukları T lenfositleri,antijen ile karşılaşınca lenfoblastlara dönüşürler. Bu aşamadan sonra olay iki şekilde gelişir;ya duyarlılaşmış T lenfositleri doğrudan hedef hücreyi sitotoksik etki ile yokeder, veya özgül antijen uyarısı ile T lenfositleri lenfokinler (MİF,MAF,MKF gibi) salgılayarak etki eder.Hücresel bağışık yanıtın etkili olduğu durumlar:

a- Hücre içi enfeksiyon yapan mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar;tüberküloz,salmonella,brusella,virus,mantar,protozoa,helmin enfeksiyonlarında etkilidir.

b- Tümör dokusuna veya organ nakillerinde yeni dokuya karşı gelişen rejeksiyon reaksiyonlarında.

c- Otoimmün hastalıklarda sıvısal immünite ile birlikte etkilidir.

Hücreyel bağışık yanıtın ana ögesi olan T lenfositleri kendi aralarında alt gruplara ayrılırlar(21).



2- Humoral (sıvısal) bağışık yanıt: Bu tip bağışık yanıtta kemik iliğinde bulunan ana hücrelerin kuşlarda bursa fabrisiusta (insanlardaki karşılığı tonsiller, Payer plakları, appendiksin lenf düğümleri olabilir) olgunlaşarak B lenfositine haline dönen şekilleri aktif rol oynar. B lenfositlerinden kaynaklanan immünoblastlar antijen ile karşılaşınca plazma hücrelerine dönüşürler ve 48 saat içinde sıvısal antikorlar (IgA, IgG, IgM, IgD, IgE) salgırlar(11). Immünoblastların birkısmı ise; bellek hücrelerine dönüşürler. Sıvısal immünite antibakteriyel, antiviral, antitoksin etkilere sahiptir(22).

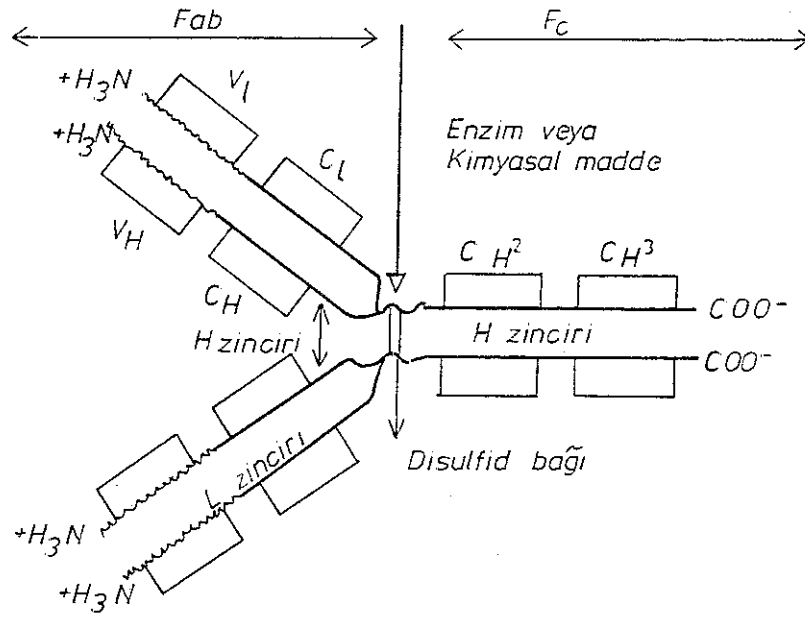
Organizmaya yabancı bir madde girdiği zaman organizmanın ilk gösterdiği yanıt birincil bağışık yanıt, aynı antijen ile ikinci kez karşılaştığı zaman gösterdiği yanıt ise ikincil bağışık yanıt denilir. Antijenle karşılaşmadan

sonraki ilk 5-6 gün içinde tabloya IgM antikorları egemen olur. İmmüoglobulin G antikorları artmaya başlarken, immüoglobulin M antikorları giderek azalır. İkinci immün yanıtın özelliği ise; IgG antikorlarının egemenliğidir. İmmüoglobulin A antikorları çok uzun süren ve şiddetli immünizasyonlarda artar. İkincil yanıt daima ilk yanıtta daha kısa sürede ortaya çıkar ve daha uzun süreli bir antikor yanıtı oluşturur(22).

İMMÜNOGLOBULİNLER

Sıvısal bağışık yanıtta en önemli rolü oynayan gammaglobulinler, serum proteinlerinin elektroforezde en yavaş hareket eden ve antikor gibi davranabilme özelliğine sahip olan bölümüdür. Gammaglobulinler ilk kez Tiselius tarafından 1936 da tanımlandı. Her gammaglobulin iki ağır polipeptid zinciri (H), iki hafif polipeptid zincirinden (L) oluşur. Ağır zincirlerin karboksil uçları gammaglobulin molekülünün Fc parçasını oluşturur ve antijen-antikor birleşmesinde rol oynamaz. Fc parçası kompleman aktivasyonu, makrofaja bağlanma yeri ve plasentadan geçme ile ilgilidir. İki hafif zincir ve ağır zincirlerin N uçlarından oluşan Fab parçası immüoglobulinin antijen bağlayan kısmıdır(21,22,23,24).

İmmüoglobulinler ağır zincirlerine göre beş gruba ayrılırlar. Her gruptaki immüoglobulinlerin H zincirlerinde yalnız kendilerine özgü polipeptid zinciri bulunur. IgG de ağır zincir gamma, IgM de mü, IgA da alfa, IgD de sigma ve IgE de ağır zincir epsilondur. Hafif zincirleri ya iki kappa ve ya iki lamda karakterinde olur.



Şekil:2 Bir immünoglobulin G molekülünün yapısı(23).

İMMÜNOGLOBULİN G

Molekül ağırlığı 150.000-160.000 mol.dür.Serumdaki bütün antikorların %75-80 ini oluşturur.Normal serum değeri; 100 ml.de 1200 mg.dır.Sınırları 800-1400 mg.dır.Yapım hızı 33mg/kg/gün,yarılanma ömrü 23 gündür.IgG molekülü presipitasyon,toksin nötralizasyonu,virus nötralizasyonu,kompleman birleşmesi,trombosit aggregasyonu,opsonin reaksiyonlarında etkilidir.

Kronik seyirli enfeksiyon hastalıklarında,aktif alkolik sirozda,myeloma ve otoimmün hastalıkların bazılarında (SLE,ilerleyici romatoid artrit vb.),nefrotik sendromda IgG serum değerleri yükselir.

İMMÜNOGLOBULİN A

Molekül ağırlığı 160.000 mol.dür.Toplam serum antikorlarınınin %10-15 ini oluşturur.Serumda monomer halde,seromüköz sıvılarda dimer veya trimer şekilde bulunur.Bu antikor

seromüköz salgılarda en fazla bulunan immünoglobulindir. Normal serum değeri; 100ml.de 200 mg. olup, sınırları 110-260mg. kabul edilir. Yapım hızı 24mg/kg/gün, yarılanma ömrü 5.8 gündür. Plasentadan geçmez, dölütte 20. haftadan itibaren yapılmaya başlanır. IgA molekülü kompleman sistemini aktive eder, lizozimin yardımı ile gram(-) mikroorganizmaların lizisine yol açar. Üst solunum yolu, barsak mukozası enfeksiyonlarında ve yüzeysel bağışıklıkta rol oynar.

Kronik enfeksiyon hastalıkları, toksik karaciğer zararlanmalarında, IgA myelomada, otoimmün hastalıkların bazılarında yükselir. Antikor yetersizlik sendromlarında azalır.

İMMÜNOGLOBULİN M

Molekül ağırlığı 160.000 mol.dür. Serumda pentamer durumda bulunur. Serum antikorlarının %5-10 u bu gruptandır. Normal serum değeri 100ml.de 120 mg olup, sınırları 60-170mg arasında değişir. Plasentadan geçmez. Dölütte ilk yapılan immünoglobulindir. IgM antikorları birincil bağışık yanıtın ana özelliğidir. Kompleman aktivasyonu, agglutinasyon ve opsonizasyonda IgG den daha etkilidir. IgM azlığında sepsise duyarlılık artar. Anti-A, anti-B gibi isohemaglutininler, Wasserman antikorları, salmonella anti-O antikorları IgM grubu antikorlardır.

IgM serum değerleri; infeksiyöz mononükleozis, akut viral hepatit, bakteriel enfeksiyonların erken dönemlerinde, primer bilier siroz, bazı otoimmün hastalıklarda artar. İmmün yetmezlik sendromlarında azalır.

İMMÜNOGLOBULİN D

İlk defa 1965 yılında bir myeloma olgusunda farkedilmiştir. Hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Molekül ağırlığı 180.000 mol.dür. Normal serum değeri; 100 ml. de 3mg. olup, sınırları 1-14mg. arasında değişir. IgM den önce antijeni ilk bağlayan antikor olduğu ve sonra kaybolduğu sanılmaktadır.

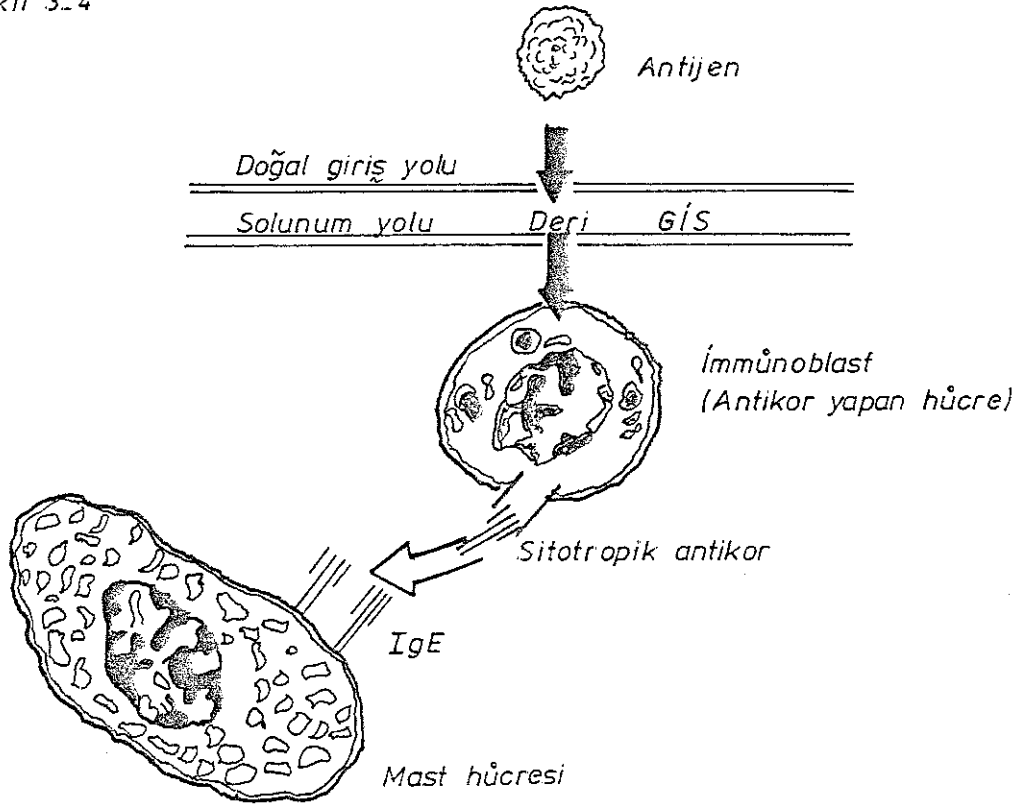
İMMÜNOGLOBULİN E

Allerjik deri ve mukoza reaksiyonlarından sorumlu antikordur. 1966 yılında Japon araştırmacılar tarafından fark edilmiş, 1967 de IgE antikor olduğu anlaşılmıştır. Molekül ağırlığı 190.000-200.000 mol.dür. Bütün serum antikorlarınınin %0.002-0.004 ünü oluşturur. Normal serum değeri; 100 ml. de 0.05 mg olup 1000-6000 nanogram arasında değişir (21, 23, 24, 25). Yarılanma ömrü 2-3 gündür. Isıya dayanıksızdır, komplemanı aktive etmez, plasentadan geçmez.

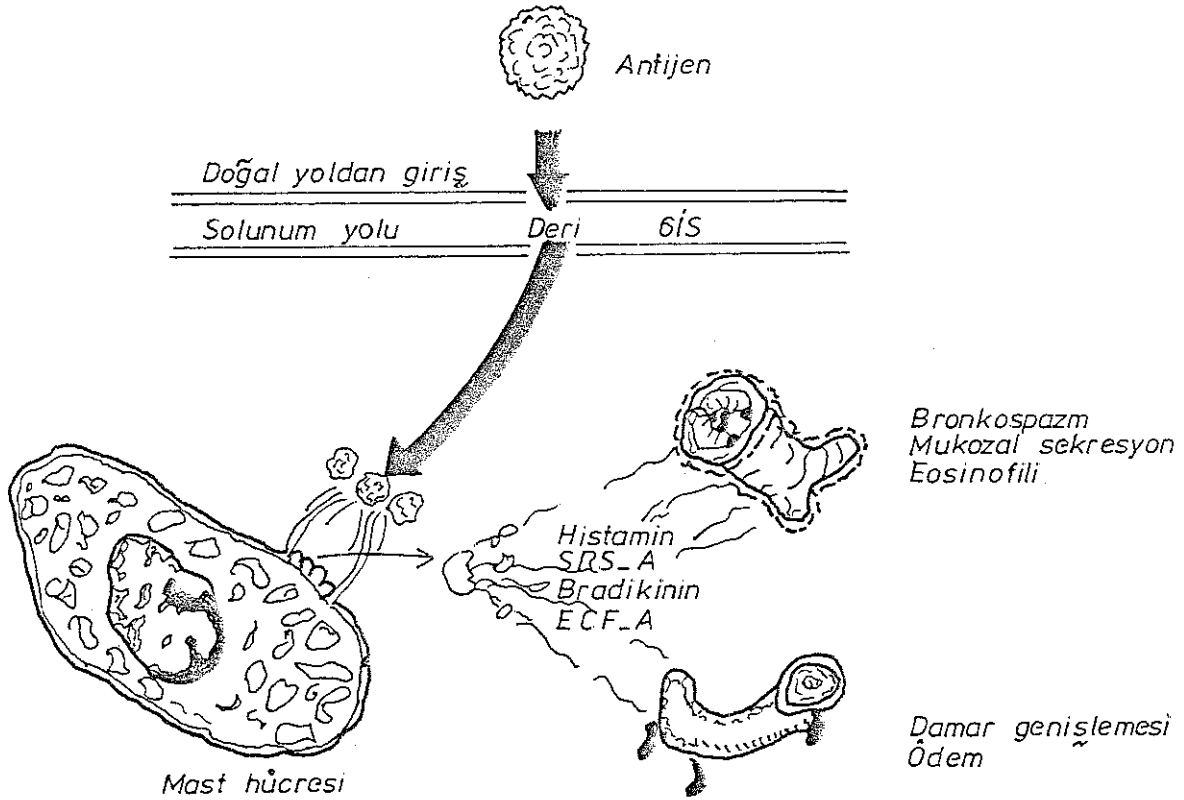
IgE deriden başka lökositler, mast hücreleri ve bazofillere de yapışır. Mast hücresi üzerindeki iki IgE molekülünün Fab parçalarına yakalanan antijenin yarattığı köprü , hücre içinde bir dizi reaksiyonun başlamasına ve hücreden vazoaktif aminlerin salgılanmasına yol açar. Salgılanan vazoaktif aminler herhangi bir "son organda" aşırı duyarlılık belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olurlar. Şekil: 3-4.

IgE yapan plazma hücreleri adenoid, bronşial, peritoneal, subkütan lenf bezleri, dalak, solunum ve gastrointestinal sistem mukozasında bulunur. Yani IgE; sekretuar immünoglobulinlerden bir diğeridir. IgE nin allerji ile olan ilişkisi dışında başka görevleri de olması gerekir. Çünkü;

olurlar. Şekil 3-4



Şekil: 3 Atopik duyarılma



Şekil: 4 Atopik reaksiyon

seromüköz ortamlardaki bazı mikroorganizmalara karşı IgA'nın diğer serum immünoglobulinlerinden çok daha fazla etkili olduğu bilinir. Ancak bazı IgA yetmezliği durumlarında organizmanın enfeksiyona karşı aşırı duyarlılık göstermediği izlenmiştir. Ve IgA yapan plazma hücreleri ile IgE yapan plazma hücrelerinin mukozalardaki benzer dağılımı IgE'nin IgA'ya benzer fonksiyonlarının da olduğunu düşündürmektedir(24,26).

Serum IgE değerleri radyal immünodifüzyon tekniği, radyoimmün assay tekniği veya enzim immün assay teknikleri ile ölçülebilir. Birim olarak daha çok internasyonal ünite (İ.Ü.) kullanılır. 2.3 nanogram = 1 İ.Ü IgE olarak kabul edilir. Normal yenidoğanda hiç bulunmaz veya çok azdır (1-2 İÜ/ml). 1,5-4,5 aylık bebekte 9 İÜ/ml olur, 3 yaşına kadar 32 İÜ/ml düzeyine erişir. Normal yetişkinlerde ise ortalama 90 İÜ/ml kabul edenler vardır(23). Fakat serum IgE değerleri kullanılan alet, teknik, beslenme alışkanlığı, genetik zemin, coğrafik durum gibi bazı etkenlere bağlı olarak değişiklikler gösterebilmektedir. Bu nedenle her labrotuvarın kendi toplumdaki özelliklere göre normal sınırlar belirlemesi daha uygun görülmektedir. Allerjisi olmayan sağlıklı erişkinlerde IgE serum düzeyleri 10 İÜ/ml. den 180 İÜ/ml. ye kadar değişebilir diyen yazarlar da vardır(26). Kjellman ve Grater tarafından yapılan iki geniş araştırmada; normal erişkinlerde 20 İÜ/ml altındaki değerlerde atopi olasılığı yoktur, 100 İÜ/ml "cut-of" noktası olup üzerindeki değerlerde atopi olasılığı vardır denilebileceği sonucuna ulaşmışlardır(28,29).

Serum IgE değerleri; allerjik rinit, astım, ürtiker, atopik ekzama gibi allerjik hastalıklarda ve parazitozlarda

yükselir. Bazı bronşiolitlerde, bronkopulmoner aspergillozisinde(30), bazı immün yetmezlik hastalıklarında- Wiskott Aldrich Sendromu, Di-George Sendromu(31,32)- ve tekrarlayıcı kronik bakteriyel enfeksiyonlarla giden hiper immünoglobulinemia E sendromunda(33,34) yükselir. IgE yapımı diğer etkenlerden başka baskılayıcı T lenfositlerinin kontrolü altındadır(23,35). Bu son sendromdaki IgE yüksekliğinin baskılayıcı T lenfositlerindeki azalma veya fonksiyon bozukluğuna bağlı olabileceği bildirilmektedir.

AŞIRI DUYARLILIK

İmmün sistem organizma için her zaman faydalı olmayabilir. İmmün sistemde bazı sapmalar organizma için zararlı olayların ortaya çıkmasına neden olur. İmmün sistemin savunma mekanizmasının aşırı çalışması sonucu hipersensitivite (aşırı duyarlılık) reaksiyonları gelişir. Son 25 yıl içinde immünolojinin oftalmolojiye girmesi ile üveitlerin büyük kısmının aşırı duyarlılık reaksiyonları sonucu geliştiği anlaşıldı(11).

Aşırı duyarlılık reaksiyonları dörde ayrılır. Bir hastada bu dört tipten bir veya birkaçı birarada bulunabilir, aynı antijen farklı kişilerde farklı reaksiyonlara neden olabilir veya aynı kişide değişik dozlarda farklı reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

1- TİP:1 AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU (Anafaktik tip, Reagine bağlı tip.)

Bu aşırı duyarlılık reaksiyonundan IgE sorumludur. Dokularda mast hücresi, dolaşan kanda bazofiller üzerindeki

IgE ye polivalan olarak allerjen bağlanınca hücreden kimyasal maddeler salgılanır. Bunlar; histamin, anafilaksinin yavaş etkileyen faktörü (SRS-A), eozinofil kemotaktik faktörü (ECF-A), trombosit aktive edici faktör (TAF), nötrofil kemotaktik faktör (NCF), superoksit (O_2), serotonin, prostoglandin ve kallikraindir. Bu kimyasal maddeler damar geçirgenliğinde artma, mukozalarda fazla miktarda mukus salgılanması, düz kas kasılması ve mide asiditesi üzerine etkileri ile bazan lokal (saman nezlesi, allerjik konjonktivit gibi), bazan sistemik (penicillin allerjisi) anafilaktik tablolara neden olurlar (2, 11, 23, 25, 36, 37).

Üveitler içinde bu tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarının neden olduğu bilinenler şunlardır; eserin, atropin veya gıda allerjisi ile oluşan atopik üveit, onkosersiyazise bağlı üveitler, toksakara kanise bağlı üveitler. Ancak bu tip aşırı duyarlılığın neden olduğu üveitlerin bilinenden daha fazla olma olasılığı yüksektir. Yapılan hayvan deneylerinde yabancı proteinlere karşı kolaylıkla ve çok erken başlayan üveit tabloları gelişebilmektedir. Yabancı proteinin verilmişinden sonraki ilk 15 dakika içinde yapılan doku muayenelerinde bol eosinofiliye rastlanması ve hatta hayvanların bir kısmının sistemik anafilaksi sonucu ölmeleri tip:1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarını destekler (37).

2- TIP:11 AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI (Sitotoksik aşırı duyarlılık, Komplemana bağlı aşırı du.)

Hücre zarına tutunmuş antijen kanda serbest haldeki IgG veya IgM antikorları ile reaksiyona girer, kompleman sis-

temi aktive olur ve sonuç olarak hücrenin fagositozu veya lizisi gerçekleşir.

Bu tip aşırı duyarlılık gözde; oküler pemfigoid, Mooren ülseri, lense bağlı üveitler, koroid melanomuna ait harabiyete neden olur. Ancak son iki olayda Tip II aşırı duyarlılık reaksiyonu ile birlikte Tip III ve/veya Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonları birlikte bulunabilir.

3- TIP:III AŞIRI DUYARLILIK REAKSIYONLARI (İmmün kompleks hastalığı, Arthus reak., Serum hastalığı)

Kandaki serbest antijenler ile serbest antikorların -çoğunlukla IgG ve IgM yapısında- birleşmesi sonucu ortaya çıkan aşırı duyarlılık türüdür. Antijen-antikor birleşmesi sonucu oluşan immün kompleksler o bölgede doğrudan veya dolaylı olarak doku hasarına yol açarlar. Doku hasarının dağılımı immün komplekslerin depolanma yerine bağlıdır. Antijen-antikor kompleksi bir yandan mast hücreleri ve bazofilleri aktive ederek bunlardan vasoaktif aminlerin salınmasına, diğer yandan komplemanı aktive ederek dokuların yıkımına neden olur. Kanda antikorum fazla olduğu durumda, immün kompleks kısa sürede çöker ve olay antijenin giriş yerinde sınırlı kalır. Bu olaya Arthus reaksiyonu denir. Antijenin fazla olduğu durumlarda kompleks sistemik olaylara neden olur. Bu çözünebilir kompleksler koroid, siliyer cisim, böbrek korteksi ve beyin koroid pleksusunda depolanmaya başlar ve bu damarlı dokuları kendisine hedef organ seçer. Depolanma (Auer reaksiyonu) bir iltahap nedeniyle üvea damarlarının zarar gördüğü ve hücre geçirgenliğinin arttığı yerlerde daha

belirgin olur. Bu nedenle tip III aşırı duyarlılık daha çok tekrarlayıcı üveitlerden sorumlu tutulur (2, 11, 22, 36, 37).

Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonlarının neden olduğu düşünülen üveitler şunlardır; sistemik virus enfeksiyonlarına bağlı üveitler, streptokoksik üveitler, lepramatöz lepra, serum hastalığına bağlı üveit, Behçet hastalığına bağlı üveit, SLE ve romatoid artritde görülen üveitler, idyopatik akut ön üveitler.

4- TİP: IV AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU (Gecikmiş tip, Hücresel tip, Tüberkülin tipi aşırı duyarlılık.)

Bu tip aşırı duyarlılık reaksiyonları diğer üçünden farklı olarak tamamen eylemci T lenfositlerinin aktivasyonuna bağlıdır. Bellek T lenfositleri ile antijenin karşılaşması olayı başlatır. Bir kısım T lenfositleri lenfokinler yolu ile, bir kısmı da doğrudan sitotoksik etki ile hücrenin ölümüne ve antijenin makrofajlarca yok edilmesine neden olur. Bu tip aşırı duyarlılık hassas kişilerden hassas olmayanlara aktarılamaz.

Tüberküloz üveit, tüberküloid lepra üveiti, fungal üveit, Vogt-Koyanagi-Harada üveiti, sarkoidoza bağlı üveit ve sifilitik üveitin bu tip aşırı duyarlılık reaksiyonu ile ortaya çıktığı düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

GEREÇ:

Bu çalışma; Kasım-1984 ile Mayıs-1987 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 76 kişi üzerinde yapılmıştır. Bunlardan 38 tanesi Anabilim Dalımızda üveit tanısı almış hasta, 38 tanesi ise oftalmolojik ve dahili muayenesinde patolojik bulguya rastlanılmayan normal kişilerden oluşmaktadır.

1- Üveitli hasta grubu: Oftalmolojik muayenelerinde tek veya iki taraflı üveit bulgusu saptanan, yaşları 20-70 yaş arasında olan 16 kadın ve 22 erkek hastadan oluşan 38 kişiyi kapsamaktadır.

2- Normal grubu: Dahili ve oftalmolojik muayenelerinde refraksiyon kusurundan başka patolojik bulguya rastlanılmayan, yaşları 17-58 yaş arasında, 17 kadın ve 21 erkekten oluşan 38 kişiyi kapsamaktadır.

YÖNTEM:

Hasta ve normal grubunun dahili ve oftalmolojik değerlendirmesi; bütün hasta ve normallerden kısa oftalmolojik-dahili öykü,öz ve soygeçmişe ait bilgiler alındı.

-Oftalmolojik değerlendirme:

Bütün olgularda görme keskinliği ölçüldü.Yandan aydınlatma ve biyomikroskopik muayene ile gözün ön kısımlarının muayenesi yapıldı.Vitreus ve göz dibi muayeneleri indirekt,direkt oftalmoskop,Hruby lens ve üç aynalı kontak lens kullanılarak yapıldı.Göz içi basınçları çökertici tonometre ile ölçüldü.Bulgular kaydedildi.

-Labrotuvar araştırmaları:

Bütün hasta ve kontrollerde; hemoglobin,beyaz küre, serum eritrosit sedimentasyon hızı,açlık kan şekeri,kan üre azotu,ön-arka akciğer grafisi,burun sekresyonunda eosinofili aranması,dışkıda parazit ve parazit yumurtası bakılması tetkikleri tam olarak yapıldı.Gerekli görülenlerde ön-arka pelvis grafisi,yüz ön sinus grafisi,boğaz kültürü vb. gibi tetkikler yapıldı.Üveitli hastaların hepsinden iç hastalıkları,fizik tedavi ve rehabilitasyon,kulak-burun-boğaz hastalıkları,cildiye ve diş hekimliği bölümlerinden konsültasyonları istendi.Gerekli görülenlerde üroloji,kadın hastalıkları ve doğum bölümlerinden konsültasyon istendi.

Hasta ve normallerin hepsinde serum immünoglobulinlerinden IgA,IgG,IgM,IgE düzeyleri Fakültemiz Mikrobiyoloji Anabilim Dalı labrotuvarında ölçülmüştür.

SERUM İMMÜNOGLOBULİNLERİNİN ÖLÇÜLME YÖNTEMLERİ

Üveitli hasta ve normallerin kan serumlarında IgA, IgG, IgM immünodifüzyon yöntemi ile, IgE ise enzim immün assay yöntemi ile ölçülmüştür.

Mancini'nin tek yönlü ışınal immünodifüzyon yöntemi ile serum IgA, IgG, IgM değerlerinin ölçülmesi:

Prensibi; belirli miktarlarda antikor karıştırılan agar içinde açılmış deliklere antikora özgü antijen konulursa, antijen ile antikorun yoğunluklarının en uygun olduğu uzaklıkta bir presipitasyon halkası oluşur. Oluşan presipitasyon bandının çapı ne kadar büyük ise antijen miktarı okadar fazladır(21).

Deneyin yapılışı; serumlardan ayrı ayrı 5 mikrolitre alınarak IgA plaklarındaki kuyucuklara, IgG plaklarındaki kuyucuklara, IgM plaklarındaki kuyucuklara numara sırasına göre damlatıldı. Plaklar oda sıcaklığında düz bir zemin üzerinde 48 saat bekletildi. Kuyucukların çevresinde oluşan presipitasyon halkalarının çapları özel skala ile ölçüldü. Ölçülen değerler ilgili tabloda kendilerine uyan test sonuçlarına göre mg/100 mlt. olarak kaydedildi.

ELISA (enzime bağlı immünosorbent tekniği) ile serum IgE değerlerinin ölçülmesi;

Prensibi; bilinen antijenin adsorbe ettirildiği özel deney tüplerine hasta serumu konulur. Bu şekilde antijen-antikor kompleksi oluşturulduktan sonra işleme enzim işaretli anti-insan gammaglobulini ilave edilir. Bu enzim işaretli Coombs serum da daha önce antijen ile birleşmiş olan anti-

kora bağlanır.Bu işlemden sonra tüp yıkanır.Ortama enzim substratı eklenir.Substrat eklenmesi ile açığa çıkan renk göz veya özel spektrometre ile okunur.

Deneyin yapılışı: Bütün hasta ve kontrol serumlarında IgE düzeyleri IgE EIA Abbott(83-0870/r3) kiti kullanılarak ELISA sandviç (antikor-antiijen-antikor) yöntemi ile ölçüldü.Bütün reaksiyon peteklerine 200 mikrolitre serum konuldu.Reaksiyon peteklerine A1 den A5 e kadar standart serum,B5 e kontrol serumu konuldu.Reaksiyon peteklerindeki kuyucuklara anti-insan IgE antikorları ile kaplı kürecikler atıldı.Peteklerdeki kuyuların ağızları kapatılarak 37°C derecede 30 dakika bekletildi.Sonra bütün kuyucuklar yıkandı.Tüm kuyucuklara 200 mikrolitre enzim konjugat eklendi.Ağızları kapatılarak ikinci kez 37°C derecede 30 dakika bekletildi.Üç kez yıkama işlemi yapıldı.Kürecikler reaksiyon tüplerine aktarılarak 30 mikrolitre sulandırıcı ile sulandırılmış ortofenilendiamin tabletleri (substrat olarak) solusyonundan damlatıldı.Karanlık odada 30 dakika bekletildi.Tüplere 1 N sülfürik asit konularak reaksiyon durduruldu.Sonuçlar özel spektrometre ile okunup,değerler IU/mlt olarak hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Elde edilen veriler parametrik test varsayımlarını yerine getirdiğinden iki ortalama arasındaki farkın önem kontrolü - t testi - kullanıldı.Yanılma olasılığı olarak

$\alpha=0.05$ seçildi.Ortalamalar arasındaki farkın daha küçük α değerlerinde önemli bulunması halinde ilgili bölümlerde belirtildi(38).

BULGULAR

1-Üveitli hasta grubu:

Bu gruptaki 38 hastanın 16 tanesi kadın,22 tanesi erkek idi.Kadınların yaş ortalaması 43.75 , erkeklerin yaş ortalaması 34 , tümünün yaş ortalaması 38.10 olarak bulundu.

Hastaların 11 kadın ve 11 erkekden oluşan 22 tanesinde (bütün olguların % 57.89 u) ön üveit bulguları,2 kadın ve 2 erkekden oluşan 4 tanesinde(% 10.52 inde) arka üveit bulguları, 3 kadın ve 9 erkekden oluşan 12 tanesinde (% 31.78 inde) hem ön hem de arka üveit bulguları saptandı.

Üveitli 38 hastanın etyolojik tanılarına göre gruplandırması ise şu şekildedir: 8 kadın ve 10 erkeğin oluşturduğu 18 kişide (% 47.36 sında) fokal veya sistemik bir enfeksiyon hastalığı-akut sinüzit,diş ve dişeti enfeksiyonu, akut rinofarenjit,beta hemolitik streptokok enfeksiyonu,bronşiolit ve bir olguda ampiyem - saptandı.2 kadın ve bir erkekden oluşan 3 hastada (% 7.89 unda) lokomotor sistem hastalığı - ankilozan spondilit,seronegatif spondlartrit gibi - saptandı.Enfeksiyon hastalığı olan 3 hastada ayrıca şüpheli lokomotor sistem hastalığı bulguları da vardı. 2 kadın ve 6

erkekden oluşan 8 hastada (%21.52 inde) Behçet Hastalığı bulguları saptandı. 4 kadın ve 3 erkekten oluşan 7 hastada etyopatogenez aydınlatılmadı ki bu hastalar üveitli hastaların % 18.42 sini oluşturuyordu. 2 erkek hastada ise diğer başka - lense bağlı üveit ve giardiazis - nedenler saptandı.

Hastaların 10 kadın ve 16 erkekten oluşan 26 sında akut üveit bulguları, 6 kadın ve 4 erkekten oluşan 10 tanesinde subakut ve kronik üveit bulguları saptandı. Kalan 2 olgu akut yinelemeler ile seyrediyordu.

Üveitli hastaların 8 tanesinde (% 21.52) giardia intestinalis bulundu, bir kadın hastanın burun sekresyonu tetkikinde eosinofili saptandı.

Hastalardan 6 kadın ve 9 erkekten oluşan 15 tanesinde (% 39 unda) Anabilim Dalımız polikliniğine başvurularından önce lokal veya sistemik kortikosteroid kullanım öyküsü alındı.

2- Normal grubu:

Bu gruptaki 38 kişinin 17 si kadın, 21 tanesi erkek idi. Kadınların yaş ortalaması 42 , erkeklerin yaş ortalaması 40.28 bulundu. Tümünün yaş ortalaması 41.05 idi. Göz muayenelerinde refraksiyon kusuru dışında herhangi bir patolojik bulguları yoktu. İç hastalıkları yönünden akut veya kronik bir enfeksiyon hastalığı, şeker hastalığı, sarılık, hipertensiyon, kalp hastalığı, siroz vb. hastalık öykü ve bulguları yoktu. Ancak 4 erkek ve 2 kadında (%15.78 inde) giardia intestinalis, bir erkeğin burun sekresyonunda eosinofili saptandı.

<u>Cinsiyet</u>	<u>n</u>	<u>IgA</u> mg/dl	<u>IgG</u> mg/dl	<u>IgM</u> mg/dl	<u>IgE</u> IU/ml
Kadın	16	238.71 ±117.24	1898.62 ±1173.79	191 ± 68.24	115.29 ± 73.91
Erkek	22	192.9 ±105.35	2450 ±1896.27	265.19 ±167.26	133.33 ± 68.81
Toplam	38	212.19 ±111.33	2217.92 ±1637.72	233.95 ±138.36	125.74 ± 70.59

Tablo:1 Üveitli hastalarda serum IgA,IgG,IgM,IgE aritmetik ortalamaları ve standart sapmalarını gösteren tablo.

<u>Cinsiyet</u>	<u>n</u>	<u>IgA</u> mg/dl	<u>IgG</u> mg/dl	<u>IgM</u> mg/dl	<u>IgE</u> IU/ml
Kadın	17	273.03 ±131.82	2055.58 ±1418.67	164.58 ± 59.98	54.65 ±60.76
Erkek	21	238.69 ±144.87	1902.8 ±1624.77	190.92 ± 95.72	57.72 ±49.55
Toplam	38	254.05 ±138.41	1971.15 ±1517.63	179.14 ± 81.76	56.34 ±54.09

Tablo:2 Normal grubunda serum IgA,IgG,IgM,IgE düzeylerinin aritmetik ortalamalarını ve standart sapmalarını gösteren tablo.

Tablo:1 ve tablo:2 de görüleceği gibi üveitli kadın hastaların serum immünoglobulin değerleri aritmetik ortalaması ile erkek hastaların serum immünoglobulin değerleri aritmetik ortalaması arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulundu ($P > 0.05$). Aynı şekilde normal grubundaki kadınların serum immünoglobulin değerleri aritmetik ortalaması ile erkeklerin serum immünoglobulin değerleri aritmetik ortalaması arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulundu ($P > 0.05$).

Hasta ve normal grubunda serum immünoglobulin değerlerindeki çok geniş dağılım nedeniyle herbir grup için standart sapmalar çok yüksek bulunmuştur. Bu nedenle ortaya çıkabilecek istatistik değerlendirme hatalarını en aza indirmek için hasta ve normallerin serum IgA, IgG, IgM, IgE değerlerinin aritmetik ortalamalarından başka ortanca ve tepe değerleri de bulunmuştur. Bu değerler hasta ve normaller için tablo:3 ve tablo:4 de verilmiştir.

Üveitli hastaların % 36.84 ünde serum IgE düzeyi 100İÜ/ml nin altında, % 31.57 sinde 100-200 İÜ/ml arasında, % 31.57 sinde ise serum IgE değerleri 200İÜ/ml üzerindeki miktarlardadır. 200 İÜ/ml üzerindeki değerler, istatistiksel değerlendirmelerin hepsinde standart sapmayı fazla yükseltmemek amacıyla 200 İÜ/ml olarak alınmıştır.

<u>İmmüno- globulinler</u>	<u>Ortalama</u>	<u>Ortanca</u>	<u>Tepe</u>	<u>Sđ</u>	<u>t</u>	<u>P</u>
IgA	212.19	200	210	111.33	1.45	0.05
IgG	2217.92	1560	1560	1635.72	0.68	0.05
IgM	233.95	204	123	138.36	2.10	0.05
IgE	125.74	137.59	200	70.59	4.81	0.01

Tablo:3 38 üveitli hastanın serum immüoglobulinlerinin aritmetik ortalama,ortanca,tepe değerleri.

<u>İmmüno- globulinler</u>	<u>Ortalama</u>	<u>Ortanca</u>	<u>Tepe</u>	<u>Sđ</u>
IgA	254.05	225.50	210	138.41
IgG	1971.15	1500	1250	1517.63
IgM	179.14	165	118	81.76
IgE	56.34	39.64	24.50	54.09

Tablo:4 38 normal kişinin serum immüoglobulinlerinin aritmetik ortalama,ortanca ve tepe değerleri.

Tablolar değerlendirilince aşağıda belirtilen sonuçlara ulaşılmaktadır:

Üveitli hastaların serum IgA ve IgG değerleri aritmetik ortalamaları ile normal grubunun serum IgA ve IgG değerleri aritmetik ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemsizdir ($P > 0.05$).

Üveitli hastaların serum IgM değerleri aritmetik ortalaması normal grubunun serum IgM değerleri aritmetik ortalamasından istatistik olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$).

Üveitli hastaların serum IgE değerleri aritmetik ortalaması normal grubunun IgE değerleri aritmetik ortalamasından istatistik olarak çok önemli derecede yüksek bulunmuştur ($P < 0.01$).

Üveitli hastaların 22 tanesinde yalnız bir gözde üveit varken, 16 tanesinde heriki gözde birden üveit bulgusuna rastlanıldı. Bu iki grup arasında serum IgA, IgG, IgM, IgE değerleri ortalamaları istatistik olarak birbirinden farklı bulunmadı.

Üveitin göz içinde tuttuğu yere göre (ön-arka-panüveit) yapılan gruplarda; serum IgA, IgG, IgM, IgE değerleri ortalamaları arasında istatistik olarak önemli fark bulunmadı.

Üveitlerin etyolojik tanılarına göre; serum IgA, IgG ve IgM değerleri ortalamaları arasında önemli fark yoktu. Fakat lokomotor sistem hastalığı olanlarla Behçet Hastalığı olanlar arasındaki hariç olmak üzere diğer grupların serum IgE değerleri ortalamaları arasındaki fark istatistik

<u>Üveit Lokalizasyonu</u>	<u>n</u>	<u>IgA</u>	<u>IgG</u>	<u>IgM</u>	<u>IgE</u>
Ön üveit	22	191.73	2539.13	198.77	120.71
Arka üveit	4	230.75	1501.50	220.50	116.18
Panüveit	12	243.52	1867.83	302.93	138.13
Toplam	38	212.19	2217.92	233.95	125.74

Tablo:5 Üveitli hastaların lokalizasyonlarına göre serum immünoglobulin değerlerinin karşılaştırılması.

<u>Etyolojik Tanı</u>	<u>n</u>	<u>IgA</u>	<u>IgG</u>	<u>IgM</u>	<u>IgE</u>
Enfeksiyon hastalığı	18	238.55	2107.72	226.39	134.46
Lokomotor sistem hast.	3	128.70	3993.33	339	45.88
Behçet Hast.	8	160.52	1768.87	240.77	119.88
Nedeni anlaşılamayan	7	199.45	2123	164.57	140.18
Diğerleri	2	351.50	2375	360	139.80
Toplam	38	212.19	2217.92	233.95	125.74

Tablo:6 Üveitli hastaların etyolojik tanılarına göre serum immünoglobulin değerlerinin karşılaştırılması.

olarak önemli bulundu ($P < 0.05$). Yani lokomotor sistem hastalığı olanlar ile enfeksiyon hastalığı olanlar arasında, lokomotor sistem hastalığı olanlar ile nedeni bilinmeyen üveitliler arasında, lokomotor sistem hastalığı olanlar ile diğer nedenlere bağlı üveiti olanlar arasındaki serum IgE değerleri birbirlerinden önemli derecede farklı bulunmuştur.

Üveitlerin akut ve kronik seyirli olanları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede; serum IgA, IgG, IgM düzeyleri aritmetik ortalamaları arasındaki fark önemli bulunmadı. Serum IgE düzeyleri arasında ise; akut üveitlerde kronik ve subakut seyirli üveitlere oranla serum IgE düzeyleri önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0.05$). Tablo:7.

<u>Üveitin seyri.</u>	<u>n</u>	<u>IgA</u> mg/dl	<u>IgG</u> mg/dl	<u>IgM</u> mg/dl	<u>IgE</u> iÜ/ml
Akut	28	211.25	2169.71	212.79	140.36
Subakut ve kronik	10	214.83	2352.9	293.2	84
Toplam	38	212.19	2217.92	233.95	125.74

Tablo:7 Üveitlerin akut ve kronik seyirli tiplerinde serum immünoglobulinlerinin karşılaştırması.

Üveitli 8 hastada giardia intestinalis saptanmış olup, bu 8 hastanın % 25 inde serum IgE değerinin yüksek olmadığı saptandı. Burun sekresyonunda eosinofili saptanan astımlı hastanın IgE si 200 iÜ/ml nin üzerinde idi.

Normal grubundaki 6 kişide giardia intestinalis saptanmış olup, % 50 sinde serum IgE değerleri fazla yüksek değildi. Eosinofili saptanan bir kişinin serum IgE değeri 199.05 İÜ/ml idi.

Polikliniğimize başvurularından önce kortikosteroid tedavisine başlayan hastaların % 53 ünde serum IgE değerleri 100 İÜ/ml nin üzerinde idi.



Bir üveit olgusunda hiperemi ve arka yapışıklık

TARTIŞMA

Bu çalışmada serum IgA,IgG,IgM,IgE düzeyleri ölçülerek üveitlerde sıvısal bağışık yanıtın rolü araştırılmaya çalışıldı.

Serum immünoglobulinleri organizmadaki pekçok faktörün etkisi altındadır. IgM özellikle birincil bağışık yanıtta ve akut enfeksiyon hastalıklarında yükselip,yerini yavaş yavaş IgG ye bırakır.Serum IgG si daha çok kronik enfeksiyonlarda yükselir. IgA ise mukozal yüzeylerin savunmasında daha önemli rol oynar ve uzun süreli gram (-) mikroorganizmalarla oluşan kronik enfeksiyonlarda yükselir.Her üç immünoglobulin de otoimmün hastalıklarda yükselebilir.

Serum IgE ise bugüne kadar edinilen bilgilere göre en sık allerjik-anaflaktik hastalıklar ve paraziter hastalıklarda yükselir. IgE nin yapımı,baskılayıcı T lenfositlerinin kontrolü altındadır. T lenfositlerinin azlığı veya disfonksiyonu sonucu IgE yüksekliği ile seyreden hastalıklar bildirilmektedir (11,32,33,34,35,39).

Bu çalışmada; araştırma süresinin uzunluğuna oranla üveitli hasta sayısının az olmasının nedeni,başvuran hasta-

lardan bir kısmının bu araştırma için gerekli klinik izleme ve labrotuvar testlerinin tamamını yerine getirememiş olmalarından dolayı çalışma dışı bırakılmalarıdır. Bu koşulların tümünü yerine getiren 38 hasta üzerinde çalışma sürdürülmüştür.

Çalışmamızda; üveitli hastalar ve normal grubunun serum IgA, IgG, IgM, IgE değerlerinde cinsiyete bağlı farklılık bulunmamıştır. Bu nedenle tartışma kadın-erkek ayrımı yapılmaksızın sürdürülecektir. Hastaların yaşı ile serum immüoglobulin değerleri arasında da bir ilişki gösterilememiştir. Bu sonuçlar Wecke'nin yaptığı bir çalışma ile uygunluk içindedir. Wecke üveitli hastalarda %99 serum IgA, IgG, IgM değerleri ile cinsiyet ve yaş arasında ilişki olmadığını bildirirken, Kahn ve Schlaegel IgGnin cinsiyete bağlı olarak, Norn da yaşa bağlı olarak farklılık gösterdiğini bildirmiştir (40, 41).

Bu çalışmada; üveitli hastaların serum IgA ve IgG değerlerindeki değişiklikler ile kontrol grubunun IgA ve IgG değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($P > 0.05$), tablo:3. Üveitli hastaların serum IgM değerlerindeki artış kontrol grubundaki IgM değerlerinden istatistik olarak önemli derecede farklı bulunmuştur ($P < 0.05$), tablo:3. Bu bulgular dünyada ve ülkemizde yapılmış çeşitli araştırma sonuçları ile uygunluk gösterirken, bir kısmı ile gelişmektedir.

Aronson ve arkadaşlarınının 37 akut tek taraflı iridosiklitli hasta ile yaptıkları çalışmada 34 olguda serum IgM düzeyleri yüksek bulunurken, 17 olguda IgG düzeyleri düşük

bulunmuştur (40). Aronson bu çalışmayı basit kalitatif serum elektroforez tekniği ile yaptığını bildirmiştir. Aronson, bazı insanların doğuştan IgM yüksekliği ile doğabileceğini ve bu kişilerin romatizmal hastalıklara genetik olarak yatkın olabileceklerini savunmuştur. Bu nedenle IgM yüksekliğinin dolaylı olarak endojen üveitlerden sorumlu tutulabileceğini ileri sürmüştür.

Rahi ve arkadaşlarının araştırdığı bir üveit serisinde en fazla serum IgM değerlerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (42).

Aronson ve Rahi'nin üveitli hastalarda serum IgA, IgG, IgM düzeylerini araştıran çalışma sonuçları ile bu çalışmadaki serum IgA, IgG, IgM değerleri için bulunan sonuçlar uygunluk göstermektedir. Bu çalışmada saptanmış olan serum IgM yüksekliği en fazla lokomotor sistem hastalığı, Behçet Hastalığı, diğer nedenler ve enfeksiyon hastalığı olanlardan gelmektedir. Etiyolojik tanısı konulamayan grupta ise serum IgM düzeyleri istatistik olarak önemli olmasa da hafifçe düşük veya normal sınırlarda bulunmuştur. Nedeni anlaşılamayan üveitlilerde, hastaların öykü, klinik ve labrotuvar muayenelerinde herhangi bir sistemik hastalığın bulunamayışı Aronson'un varsayımını desteklemektedir. Serum IgM yüksekliği doğrudan üveitin varlığı ile değil, fakat üveitli kişilerin diğer sistemik hastalıkları ile ilgili olma olasılığı yüksektir. Bu çalışmada, Aronson'un bildirdiği IgG düşüklüğüne ait bulgu saptanmamıştır. Serum IgA düzeylerindeki kontrol grubuna oranla hafif düşme ise; istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).

Koliopoulos, Perkins ve Seitaniides'in 1970 yılında yaptıkları bir araştırmada üveitli olgularda serum IgM değerlerini yüksek buldukları bildirilmiştir (40).

Chose, Quigley, Landıgan ve Asıf'ın yaptıkları üveit araştırmasında serum IgA, IgG, IgM düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur (40,43). Aynı yazarlar üveitli hastaların ön kamara sıvılarında en fazla IgG ve IgA'nın bulunduğunu, IgM'nin ise katarakt gibi diğer bazı göz hastalıklarında hiç saptanmazken üveitli hastaların ön kamara sıvısında az da olsa saptanabildiğini bildirmişlerdir.

Kahn, Schlaegel ve arkadaşlarının 1983 yılında 975 aktif üveiti olan hastalardan oluşan bir seride yaptıkları çalışmada; hastaların % 62 inde IgA, IgG, IgM serum değerlerinin bir veya daha fazlasının yüksek bulunduğu bildirilmiştir (41). Bu üç immünoglobulinden en fazla IgM, daha az sayıda IgA, en az sayıda ise IgG yüksekliği bildirilmiştir. Üveitlerin etyolojik tanıları ile ilgili fark olmadığı, ancak HLA B27 (+) olan erkeklerde serum IgM değerlerinin diğer hastalara oranla belirgin şekilde yüksek bulunduğu belirtilmiştir. Kahn ve Schlaegel IgA, IgG, IgM serum değerlerinin tek tek üveit olgularının etyolojik tanıları için değersiz veya çok az değerli olduğunu, fakat genel üveit etyopatogenezi araştırmaları için değerli ve gerekli olduğunu savunmuşlardır.

Bu çalışma sonuçlarından; IgM için bulunan önemli derecedeki yükseklik Kahn ve Schlaegel'in çalışmasındaki IgM değerleri ile uygunluk göstermektedir. İki çalışma arasında IgA ve IgG için bulunan sonuçlar Kahn, kontrol gr-

bu belirtmediği için tam olarak kıyaslanamamaktadır. Çalışmamızdaki IgG değerleri kontrol grubu gözönüne alınmadan değerlendirilecek olursa, normal değerlerin üzerinde olduğu görülmektedir. Çünkü IgG için kabul edilen normal serum değerleri 800-1400 mg/dl sınırları arasında iken, bizim IgG düzeyleri ortalamamız 2217.92 mg/dl bulunmuştur (21, 22, 23, 24).

Norn'un yayınladığı 300 endojen üveitli hastanın % 39 unda bir veya birden fazla serum immünoglobulini normalden yüksek bulunmuş (40). Hastaların %10 unda IgM, %17 sinde IgA ve %24 ünde IgG nin yüksek bulunduğu saptanmış. Norn'un 45 olgusunda tüberküloz, sifiliz, ankilozan spondilit, kronik romatoid artrit gibi sistemik ve kronik seyirli hastalık tanısı varolup, bu olguların % 60 ında immünoglobulinler yüksek bulunurken, sistemik hastalığı olmayan 255 olguda immünoglobulin yüksekliği ancak %35 bulunmuş. Norn'un serisindeki kronik hastalıkların fazla oluşu, serum IgG değerlerinin yüksek bulunuşunu açıklar. Nitekim Norn da çalışmasının tartışma bölümünde; IgA, IgG, IgM düzeylerindeki yükselmelerin direkt üveitin varlığından çok genel-sistemik hastalıkla ilgili olduğu görüşünü bildirmiştir. Diyebiliriz ki; üveitli hastalarda serum IgA, IgG, IgM düzeylerindeki farklılıklar, araştırılan seride egemen olan sistemik hastalığa bağlı olarak değişmektedir.

McCoy ve arkadaşlarının akut ön üveitli 99 hasta ile yaptığı araştırmada; yalnızca serum IgA değerleri yüksek bulunmuş (44). Bu yüksekliğin en fazla HLA B27 (+) ankilozan spondilitli hastalardan kaynaklandığını bildirmiştir. Bu sonuç-

lar ,bizim çalışmamız sonuçları ile uygun değildir.Ancak bizim araştırmamızda; ankilozan spondilitli hasta sayısı üç olup,tüm hastalarımızın % 7.89 unu oluşturuyordu.McCoy kendi araştırmasındaki serum IgA yüksekliğinin,HLA B27 (+) ankilozan spondilitli hastalarda daha sıkça görülen gram (-) mikroorganizmalara-en çok klebsiella- karşı IgA tabiatındaki antikor sentezine bağlı olabileceğini belirtmiştir (44).

Saint-Remy ve arkadaşlarının üveiti olan sarkoidozlu hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada; serum IgA,IgG, IgM değerlerinin her üçünde de önemli değişiklik olmadığı bildirilmiştir(45).Bu çalışmada IgA ve IgG için bulunan sonuçlar ile Saint-Remy'nin yayınladığı sonuçlar uygunluk içindedir.IgM için farklı sonuçlara ulaşılmıştır.Ancak bizim hastalarımızdan hiçbirisinde sarkoidozis saptanmadı.Aksine, etyolojik tanıları yönünden oldukça dağınık bir seride çalıştık.

McCoy,kendi çalışmasında kortikosteroid tedavisinin serum immünoglobulin değerleri üzerine pek etkisi olmadığını belirtmiştir ki; bizim araştırmamızda da benzer sonuca ulaşılmıştır(44).Norn ve Kahn'ın araştırmalarında aynı sonuç vurgulanmıştır(40,41).Yapılan kortikosteroid tedavisinin serum immünoglobulin değerleri üzerine beklenen etkiyi göstermemesinin nedeni; ilacın dozunun hekim tarafından az verilmesi veya hasta tarafından düzensiz ve yetersiz alınması, immünoglobulinlerin ölçüm zamanı veya tekniğinden kaynaklanan yanlışlara bağlı olabileceği gibi kortikosteroidlerin serum immünoglobulin değerlerini sanıldığı kadar düşürmemesi de olabilir.Bizim hastalarımızın % 39.5 unda lokal veya sistemik kortikosteroid kullanımı sözkonusu idi ve başvuru-

larının ilk gününde alınan serum immünoglobulin değerlerinde normal değerlerden önemli bir düşüş yoktu.Örneğin kortikosteroid kullananların % 53 ünde serum IgE değerleri 100 İÜ/ml nin üzerinde idi.

Yokoyama ve arkadaşları; Vogt-Koyanagi-Harada'lı ve pars planitisli hastalarda serum IgA,IgG,IgM düzeylerini normal sınırlar içinde bulduklarını bildirmişlerdir(46). Ancak; Yokoyama'nın hastalarının % 65 ini Vogt-Koyanagi-Harada'lı hastalar oluşturuyordu.Bilgilerimize göre bu tip üveitlerden daha çok hücre sel bağışıklık-Tip 1V aşırı duyarlılık reaksiyonları sorumludur (11). Bu nedenle serum immünoglobulinlerinin fazla yükselmesi zaten beklenilmez.

Ülkemizde yapılan araştırmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir.Araştırmalar Behçet Hastalığına bağlı üveitler üzerinde yoğunlaşmıştır.Fırat,Berkel ve Yazıcı'nın yaptıkları farklı çalışmalarda serum IgA,IgG,IgM değerlerinde üveitli hastalar ile kontroller arasında önemli fark bulunmadığı bildirilmiştir (47,48).Sonuçlar,bizim çalışmamız sonuçları ile IgA ve IgG için uygunluk göstermektedir.Andaç ve arkadaşlarının 16 sı Behçet hastalığı olmak üzere 43 üveitli hasta ile yaptığı çalışmada ve Kazokoğlu,Koniçe-Dilşen'in yaptıkları değişik çalışmalarda; serum IgA düzeyleri yüksek,IgG ve IgM düzeyleri kontroller ile aynı çıkmıştır(48,49).Bizim çalışmamızdaki 8 Behçet Hastalığı olgusunda IgA değerlerinde diğer gruplardan önemli fark yoktu ve serum IgA düzeyleri normal sınırlarda idi.

Çalışmamızda; serum IgA, IgG, IgM değerlerinde üveitin göz içindeki yerleşimine, etyolojik tanısına, akut veya kronik seyirli oluşuna bağlı olarak gruplar arasında istatistik önemde fark saptanmadı. Kahn ve Schlaegel'in araştırmalarında da; serum IgA, IgG, IgM değerlerinde üveitin akut, kronik, tekrarlayıcı oluşuna, granülomatöz veya nongranülomatöz oluşuna bağlı herhangi bir fark bulunmadığı bildirilmiştir(41).

Üveitlerde serum IgE düzeylerini araştıran çalışmaların bildirildiği yayın sayısı dünyada sınırlıdır. Ülkemizde yapılan taramalarda; üveitli hastalarda serum IgE düzeylerini araştıran yayına rastlanılmadı.

Bu çalışmada; üveitli hastaların IgE değerleri aritmetik ortalamaları, kontrol grubu IgE değerleri aritmetik ortalamalarından istatistiksel olarak oldukça önemli derecede ($P < 0.01$) yüksek bulunmuştur. Üveitin yerleşimine bağlı olarak IgE değerleri arasında önemli fark bulunmamıştır. Fakat, akut seyirli üveitlerde kronik ve subakut seyirli ilere göre serum IgE değerlerinin önemli derecede yüksek olduğu görüldü. Bu sonuç beklenen bir sonuçtur. Çünkü; IgE anaflaksi, allerji gibi akut olaylardan sorumlu bir immünoglobulin olup kandaki yarılanma süresi 2-3 gün kadar kısa bir süredir. Serum IgE değerleri; etyolojik tanılarına göre yapılan gruplar arasında en yüksek değerlere, nedeni anlaşılamayan üveitler grubunda ulaşmaktadır (Tablo:6). Bu gruptaki hastalarda sistemik hastalığa ait öykü ve muayene bulgusu yoktu. Hernekaçar belirgin allerji öyküsü alınamadı ise de, bu gruptaki hastaların IgE değerleri ortalaması, o hastalarda kesin

atopiden söz edilecek kadar yüksek bulundu.

Üveitlerde serum IgE düzeyleri ile ilgili olarak, Ryan ve arkadaşlarının yayınladığı tek akut nongranülomatöz üveit olgusunda IgE normal sınırlardan yüksek, diğer üç immü-
noglobulin normal sınırlarda bulunmuştur (50). 1985 de Iida ve arkadaşlarının akut interstisiyel nefrit, kemik iliği gra-
nülomu ve üveitle birlikte giden bir olgusunda serum IgE de-
ğeri 160 İÜ/ml ye yükselirken T lenfositlerinde ise azalma
saptanmıştır (39). Ryan'ın olgusundaki IgE yüksekliği T len-
fositlerinde azalma ile açıklanabilir. Çünkü, özellikle bas-
kılayıcı T lenfositlerinin IgE yapımını kontrol ettikleri
bilinmektedir.

Wakefield'in Behçet Hastalığı ve sistemik lupus eri-
tematozise bağlı retinal vaskülitli hastalarda yaptığı bir
çalışmada; 21 olgudan 6 tanesinde serum IgE değerleri ol-
dukça yüksek bulunmuş ve bunlardan iki tanesinde IgE yük-
sekliğini açıklayabilecek parazitoz saptanmış fakat diğer
yüksek IgE değerlerinin nedeni aydınlatılamamıştır (51).
Wakefield'in bu çalışmasında, serum IgM değerleri de yüksek
bulunmuştur. Bizim olgularımızdan arka ve ön+arka tutulumlu
üveitlerin pekçoğunda retinal vaskülit bulgusu diğer bulgu-
lara eşlik ediyordu. Bu durum gözönünde bulundurularak bir
değerlendirme yapılacak olursa, bizim sonuçlarımız ile
Wakefield'in 6 olgusuna ait sonuçlar benzerlik göstermekte-
dir.

Grater ve arkadaşları, 1973-1981 yılları arasında
allerji öyküsü veren 7000 kişide gerçek atopinin olup ol-

madığını araştırmak için bir çalışma yapmışlar (29).Sonuç olarak; normal erişkinlerde serum IgE değerlerinin 0-20 İÜ/ml arasında olması gerektiğini,80 İÜ/ml nin üzerindeki değerlerde atopiden şüphelenilebileceğini, 100 İÜ/ml üzerindeki değerlerde ise kesin olarak atopiden sözedilebileceğini belirtmişlerdir. Grater çalışmasının büyük bölümünde serum IgE düzeylerini PRIST (Phadebas IgE-radyoimmünassay) tekniğini kullanarak ölçmüştür.Bu teknik ile ELISA tekniği sonuçları arasında çok iyi bir korelasyon olduğu bilinmektedir(51). Bu bilgiler ışığında ; çalışmamızdaki serum IgE düzeyi 100 İÜ/ml üzerinde olan hastalarda atopiden-Tip 1 aşırı duyarlılıktan- söz edilebilir.Ve bu durum üveitlerin en azından bir kısmının etyolojisinden sorumlu olabilir.

Bu çalışmada; 8 üveit olgusunda giardia intestinalis saptanmış olup,tüm hastaların % 21 ini oluşturmaktadır.Giardiazisli hastaların % 25 inde serum IgE değerleri 100 İÜ/ml nin altında idi,geriye kalan 6 giardiazis olgusu ise serum IgE si 100 İÜ/ml üzerinde olan hastaların aritmetik ortalamasını fazla etkilemiyordu.Yani; bu çalışmadaki serum IgE değerleri yüksekliği salt parazitoz ile açıklanamaz.

Üveitlerin etyopatogenezinde Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarının rol oynayabileceği çeşitli klasik kitaplarda bildirilmiştir (2,5,11).Ülkemizde; Güçlü bu konuda deneysel bir araştırma yayınlamıştır (37). Bu hayvan deneyinde,sığır serum albumini gibi bir allerjenin göz içine enjeksiyonundan hemen sonra-en fazla 15 dakika içinde- biyomikroskopik olarak üveite ait göz bulgularının izlenmesi ve

histopatolojik incelemeler ile daha önce sıklıkla Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonlarının daha önemli rol oynadığı düşünülen akut iridosiklitlerde, olayın Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu şeklinde başladığı gösterilmiştir. Ve daha ileri bir araştırmasında; Tip III immün yanıtı önleyen bir immünoşüpresif ile birlikte allerjenin göz içine enjeksiyonundan hemen sonra yine Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu akut iridosiklit bulgularının varlığı gözlenmiştir. Bu sonuç, akut iridosiklitlerin oluşmasında belki de tek başına Tip I aşırı duyarlılığın yeterli olduğu fikrini pekiştirmektedir.

Yukarıda bildirilen deneysel akut iridosiklit araştırması sonucu ile bu çalışmada bulunan serum IgE değerleri yüksekliği birbirini desteklemektedir. İnsanlardaki üveitlerin en azından bir kısmında ve özellikle nedeni anlaşılamayan üveitlerin etyopatogenez araştırmalarında IgE ye bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının akılda tutulması yararlı olacaktır.

Ancak insanlardaki üveitlerde Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonlarının rolünü araştırırken, serum IgE değerlerinden başka kanda eosinofili, ön kamara sıvısında IgE ve eosinofili, uveal doku incelemeleri ile tanının desteklenmesi bize çok daha kesin sonuçlar verebilir. Çünkü, bulunan yüksek serum IgE değerleri çok az bir olasılıkla da olsa, T lenfosit azlığı veya bozukluğuna bağlı olabilir. Nitekim, T lenfosit azlığı veya bozukluğu ile birlikte seyreden üveit sayısı gerçekten azdır ve ancak tek tek sendromlar

olarak bildirilmektedir.

Bu çalışmanın yapıldığı yörenin allerjik hastalıklar için uygun bir ortam oluşturduğu gözönünde bulundurulur ise; serum IgE değerlerinin yüksek bulunuşunun nedeni, Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarına bağlıdır denilebilir. Dolayısıyla bu serideki üveitlerin en azından bir kısmının etyopatogenezinden Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları sorumludur sonucuna ulaşıyoruz.

SONUÇ

Bu çalışmada; üveitli hastaların yaş ortalaması 41 olup, üveitlerin en sık görüldüğü yaş sınırları içindedir.

Üveitli hasta ve normal grubunda serum immünoglobulin düzeylerinde cinsiyet ve yaşa bağlı önemli fark bulunmadı.

Üveitli hastaların serum IgA, IgG, IgM değerlerinden ilk ikisi ile normal grubu serum IgA ve IgG değerleri arasında önemli fark olmadığı görüldü. Hasta grubunun serum IgM değerleri, normal grubunun IgM değerlerinden istatistik olarak önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0.05$).

Üveitli hastaların serum IgE değerleri normal grubu serum IgE değerlerinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0.01$).

Üveitin yerleşimine bağlı olarak serum IgA, IgG, IgM, IgE değerlerinde gruplar arasında önemli fark saptanmadı.

Üveitlerin etyolojilerine göre yapılan gruplamada; serum IgA, IgG, IgM değerleri arasında önemli fark bulunmamıştır. IgE değerleri ise, en fazla nedeni anlaşılamayan üveit grubunda yüksek bulundu.

Üveitlerin akut ve kronik seyirlieleri arasında serum IgA, IgG, IgM değerlerinde fark bulunmazken, akutlarda serum IgE değerlerinin kroniklere oranla önemli derecede yüksek olduğu görüldü ($P < 0.05$).

Üveitli hasta ve normal grubundaki parazitozun serum IgE değerlerini çok fazla etkilemediğini gözledik.

Kortikosteroid tedavisinin serum immünoglobulin değerlerini fazla etkilemediği dikkati çekti.

Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları sanıldığından daha sık üveit nedeni olabilmektedir.

ÖZET

Bu çalışma sıvısal bağışık yanıtın ve özellikle Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarının üveit etyopatogenezinde oynadığı rolü araştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 38 üveitli ve 38 normal kişide serum IgA, IgG, IgM, IgE değerleri ölçülerek gerçekleştirilmiştir.

Çalışma sonunda; üveitli hastaların serum IgA ve IgG değerlerinde normal sağlıklı kişilere oranla değişme olmazken, serum IgM ve IgE değerleri normallerden önemli derecede yüksek bulunmuştur.

Üveitlerde serum IgA, IgG, IgM değerlerini araştıran ayrı çalışmalarda çok farklı sonuçlar yayınlanmıştır. Bu nedenle, serum IgA, IgG, IgM düzeyleri tek tek üveit olgularının etyolojik tanıları için değersiz veya çok az değerli olup, üveitlerin genel etyopatogenez araştırmaları için değerlidir kanısındayız.

Üveitlerde serum IgE değerlerinin ($P < 0.01$) yüksek bulunuşu, üveit etyopatogenezinde ve özellikle nedeni herhangi bir sistemik hastalığa bağlanamamış üveitlerde Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarının önemli derecede rol oynayabileceği düşüncemizi desteklemektedir.

KAYNAKLAR:

- 1- Leydhecker, W.: Göz Hastalıkları, Türkçe çeviri: Örgen, C., 15.bs., Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara, 1971, 227.
- 2- Duke-Elder, S.: Diseases of the Uveal Tract, in System of Ophthalmology, Vol. IX, Chap. 3, Duke-Elder, S. (ed), St. Louis, C.V. Mosby Co., 1977, 39-217.
- 3- Schlaegel, T.F.: Etiologic Diagnosis of Uveitis, in Clinical Ophthalmology, Vol. IV, Chap. 41, Duane, T.D. (ed), Philadelphia, Harper and Row Pub., 1984.
- 4- Vaughan, D., Asbury, T.: General Ophthalmology, Lange Medical Publication, California, 1983, 110-119.
- 5- Schlaegel, T.F., Pavan-Langston, D.: Uveal Tract-Iris, Ciliary Body, and Choroid, in Manual of Ocular Diagnosis and Therapy, Lanston, D.P. (ed), Little, Brown and Company, Boston, 1980, 157-194.
- 6- Başar, D., Bengisu, Ü., İdil, M.K., Sezen, F., Urgancıoğlu, M.: Göz Hastalıkları Ders Kitabı, Filiz Kitabevi, İstanbul, 1979, 105-119.
- 7- Bengisu, Ü.: Göz Hastalıkları, 2.bs., Beta Basım, Yayım Dağıtım A.Ş., İstanbul, 1985, 78-95.
- 8- Devron, H.C., Schlaegel, T.F.: General Factors in Uveitis, in Clinical Ophthalmology, Vol. IV, Chap. 39, Duane, T.D. (ed), Philadelphia, Harper and Row Pub., 1984.
- 9- Schlaegel, T.F.: Symptoms and Signs of Uveitis, in Clinical Ophthalmology, Vol. IV, Chap. 32, Duane, T.D. (ed), Philadelphia, Harper and Row Pub., 1984.

- 10- Michaelson, I.C.: Textbook of the Fundus of the Eye, 3. ed., Chap. 31, St. Louis, C.V. Mosby Co., 667-713.
- 11- Urgancıoğlu, M.: Üveitlerde Etiyopatogenez, V. Ulusal Türk Oftalmoloji Kursu, Turaçlı, M.E. (ed), Öztekin Matbaacılık, Ankara, Nisan 1985, 29-36.
- 12- Witmer, R.: Etiology of Uveitis, Annals of Ophthalmology, August-1972, 615-625.
- 13- Schlaegel, T.F.: Pathogenesis of Uveitis, in Clinical Ophthalmology, Vol. 1V, Chap. 40, Duane, T.D. (ed), Philadelphia, Harper and Row Pub., 1984.
- 14- Sarkies, N., Gregor, Z., Forsey, T., Darougar, S.: Antibodies to herpes simplex virus type 1 in intraocular fluids of patients with acute retinal necrosis, Brith. J. Ophthalmol., 1986, 70, 81-84.
- 15- Lehner, T., Batchelor, J.R., Challocombe, S.J., Kennedy, L.: An Immunogenetic Basis for Tissue Involvement in Behçet's Disease, Immunology, 37: 895-900, 1979.
- 16- Aronson, S.F., Schnellmann, D.C., Yamamoto, E.A.: Uveal antibody in ocular diseases, JAMA 196: 135, 1966.
- 17- Nussenblatt, R.B., Gery, I., Balantine, E., Wacker, W.B.: Cellular immune responsiveness of uveitis patients to retinal S-antigen, Ame. Jour. Ophthalmol., 89: 173, 1980.
- 18- Uusitlo, R.J., Stjernschantz, J., Mahlberg, K., Gregerson, D.S., Uustalo, H., Tallberg, T., Palkama, A.: Serum antibody level to S-antigen in children with chronic uveitis, Brith. J. Ophthalmol. 69, 212-216, 1985.
- 19- Char, D.H., Stein, P., Ması, R., Christensen, M.: Immune complexes

- in uveitis, Ame. Jour. Ophthalmol., 87:678-681, 1979.
- 20- Rao, N.A., Wacker, W.B., Marak, G.E.: Experimental allergic uveitis, Arch. Ophthalmol., 97:1954, 1979.
- 21- Gülmezoğlu, E.: Bağışıklığın Temelleri, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 3. bs., Ankara, 1983,
- 22- Austen, K.F.: Aşırı duyarlılık ve immün cevap sapıklığına bağlı hastalıklar, Türkçe çeviri: Birand, A., İç Hastalıklarında Temel Bilgiler, Harrison, Çev. ed.: Menteş, N.K., Cilt.1, kısım.4, Menteş Kitabevi, 1976, 441-459.
- 23- Wang, A.C.: The Structure of Immunoglobulins, in Basic and Clinical Immunology, Fudenberg, H.H., Stites, D.P., Caldwell, J.L., Wells, J.V. (ed), Lange Medical Pub., California, 1976, 15-31.
- 24- Altay, G.: İmmünoglobulinler, Ankara Üni. Tıp Fak. Yayınları, Üniversite Basımevi, Ankara, 1973, 8-26.
- 25- İltter, Ö.: İmmünoglobulinler, 11. Ulusal Türk İmmünoloji Kongresi, Işık Matbaası, İstanbul, Kasım-1975, 45-65.
- 26- Ishizaka, K., Ishizaka, T., Tada, T.: Immunoglobulin E in the monkey, J. Immunology, 103:445, 1969.
- 27- Wittig, H.J., Belliot, J., De Filippi, I., Royal, G.: Age related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease, J. Allergy Clin. Immunol., 66:305-313, 1980.
- 28- Kjellman, N., Johansson, S.G.O., Roth, A.: Serum immunoglobulin E levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST), Clin. Allergy, 6:51-59, 1976.
- 29- Grater, C.W., Pavuk, J., Budd, C.: Value of immunoglobulin E

in the private practice of allergy eight years experience:1973-1981,Annals of Allergy,Vol.50,May-1983.

- 30- Patterson,R.,Fink,J.N.,Pruzansky,J.J.:Serum immunoglobulin E in pulmoner allergic aspergillosis,J.Allergy Clin. Immunol.,49:98-99,1972.
- 31- Waldman,T.A.,Polmar,S.H.,Balestra,S.T.:IgE in immunologic deficiency disease,J.Immunol.,109:304-310,1972.
- 32- Kikkawa,Y.,Kamimura,K.,Hamajima,T.:Thymic alymoplasia with hyper-IgE globulinemia,Pediatrics,51:690-695, 1973.
- 33- Church,J.A.,Frenkel,L.D.,Wright,D.G.,Bellanti,J.A.: T lymphocyte dysfunction,and defective neutrofil chemotaxis in a Negro child,J.of Pediatrics,982-984,June 1976.
- 34- Dahl,M.V.,Greene,W.H.,Quie,P.G.:Infection,dermatitis, increased IgE,and impraid neutrophil Chemotaxis,Arch. Dermatol,Vol.112,1387-1390,Oct. 1976.
- 35- Ngan,J.,Kind,L.S.:Suppressor T cells for IgE and IgG in Peyer's patches of mice made tolerant by the oral administration of ovalbumin,J.Immunol.,120:3,1978.
- 36- Özkaragöz,K.:Allerjik Doku Reaksiyonları,1.Allerjik Hastalıklar Sempozyumu,Hacettepe Tıp Merkezi,145-152,1983.
- 37- Güçlü,A.:Bir deneysel akut allerjik anterior üveit(iris-dosiklit) modelinde patogenetik mekanizma,Ege Tıp Fak.Iergisi,Cilt.21,sayı.2,377-409,İzmir,1982.
- 38- Sümbüloğlu,K.:Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik,Çağ Matbaası,Ankara,1978.

- 39- Iida, H., Terada, Y., Nishino, A., Takata, M., Mizumuru, Y., Kubota, S., Sugimoto, T.: Acute interstitial nephritis with bone marrow granulomas and uveitis, *Nephron*, 40:108-110, 1985.
- 40- Norn, M.S.: Immunoglobulins in endogenous uveitis, *Brith. J. Ophthalmol.*, 60:299-301, 1976.
- 41- Kahn, L.S., Schaegel, T.F., Weber, J.C., Biegel, A.: Serum immunoglobulins and uveitis, *Arch. Ophthalmol.*, Vol. 101, 485-459, March 1983.
- 42- Rahl, A.H.S., Holborow, J., Perkins, E.S., Güngen, Y., Dinning, W.J.: Immunological investigations in uveitis, *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.*, 96:113-130, 1976
- 43- Chose, T., Quigley, J.H., Landigan, P.L., Asif, A.: Immunoglobulins in aqueous humour and iris from patients with endogenous uveitis and with cataract, *Brith. J. Ophthalmol.*, 57:897-903, 1973.
- 44- McCoy, R., White, L., Tait, B., Ebringer, R.: Serum immunoglobulins in acute anterior uveitis, *Brith. J. Ophthalmol.*, 68:807-810, 1984.
- 45- Saint-Remy, J.M.R., Mitchell, D.N., Cole, P.J.: Variations in immunoglobulin levels and circulating immune complexes in sarcoidosis, *Ame. Rev. Respir. Diseases*, 127:23-27, 1983.
- 46- Yokoyama, M.M., Matsui, Y., Yamashiroya, H.M., O'Donnell, M.J., Tseng, C.H., Synder, D.A., Tessler, H.H., Crispen, R.G., Zimjewski, C.M.: Humoral and cellular immunity studies in patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and pars planitis, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, Vol. 20, 364-370, March, 1981.

- 47- Fırat, T., Önkaya, F., Ergin, M.: Behçet Hastalığında immüno-
süpresif tedaviden önce ve sonra Ig seviyeleri üzerine
ön araştırmalar, X. Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni,
İstanbul, 526-527, 1976.
- 48- Kazokoğlu, H.: Behçet Hastalığında iris ve serumda immün
kompleks, kompleman (C3) ve immünoglobulinlerin ince-
lenmesi, Doçentlik tezi, Ankara, 1982, 30-32.
- 49- Andaç, K., Özgüven, Ö., Ergüllü, H., Terci, A.: Üveitlerde serum
immünoglobulinleri, XI. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi
Bülteni, Ekim-1977, 243-245.
- 50- Ryan, L.M., Kozin, F., Eiferman, R.: Immune complex uveitis: A
case, Annals of Internal Medicine, 88:62-63, 1978.
- 51- Wakefield, D., Easter, J., Penny, R.: Immunological abnormalities
in patient with untreated retinal vasculitis, Brith.
J. Ophthalmol., 70:260-265, 1986.