

**Pediyatrik Üveitler***Pediyatrik Uveitis*

Tuba Çelik

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**ÖZ:**

Pediyatrik üveitler, farklı kliniklerde ortaya çıkması, ambliyopi riski ve tedavi yönetimindeki kısıtlılıklar nedeniyle klinisyenler için önemli bir yere sahiptir. Çocukluk çağındaki üveitler genellikle rutin göz muayenesi sırasında tespit edilmekte ve tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Hastalar inflamasyona tolerans geliştirmesi için beklenen dönemde ya da suboptimal tedavi ile takip edildikleri dönemde glokom, katarakt, ambliyopi ve bant keratopati gibi ciddi komplikasyonlarla karşı karşıya kalmaktadır. Bu derlemede, çocukluk çağındaki başlıca üveit sebepleri ve tedavi yaklaşımları ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** pediyatrik, çocukluk çağı, üveit

**SUMMARY**

Pediyatrik uveitis is important for clinicians due to various clinical presentations, the risk of amblyopia and the limitation of treatment modalities. Childhood uveitis is often recognized during routine eye examination and may cause severe complications because of the limitation of treatment modalities. The patients are encountered with severe complications such as glaucoma, cataract, amblyopia and band keratopathy in the period which is passing by waiting for the development of tolerance to inflammation or follow-up with suboptimal treatment. In this review, the main causes of childhood uveitis and the treatment approaches are discussed.

**Keywords:** pediyatrik, childhood, uveitis

## **Giriş**

Çocukluk çağındaki üveitlerin görülme sıklığı erişkinlerden az olsa da tedavi edilmediği takdirde hayat boyu körlük riski taşıyor olması nedeniyle bu konu özel bir ilgi gerektirmektedir. Tüm pediatrik üveit vakalarının yaklaşık %25-30'unda ciddi görme kaybı meydana gelmektedir.(1) Pediatrik üveitler genellikle hiç bir belirti vermeden ortaya çıkması, tekrarlayıcı ve kronik seyirli olması ve zor tedavi edilebilmesi gibi nedenlerden dolayı ciddi önem arz etmektedir.(2) Çoğu zaman da tedavide olan gecikme nedeniyle düşük görme keskinliği sonuçları, erişkin üveitlerine göre pediatrik üveitlerde daha sık karşımıza çıkmaktadır.(1) Hastalar inflamasyona tolerans göstermesi için beklenen dönemde ya da suboptimal tedavi ile takip edildikleri dönemde glokom, katarakt, ambliyopi ve bant keratopati gibi ciddi komplikasyonlarla karşı karşıya kalmaktadır.(2-4) Bu nedenle hastalar çabuk ve uygun bir şekilde tedavi edilmelidir. Erken kortikosteroid tedavisi ile kontrol altına alınamayan olgularda immünmodulator tedavi düşünülmelidir.

Pediatrik üveitler, çok çeşitli kliniklerde ortaya çıkması, tanı ve tedavisindeki güçlükler nedeniyle oftalmologlar için ayrı bir öneme sahiptir. Bu derlemede, çocukluk çağında görülen üveitlerin başlıcaları ele alınmış olup her bir klinik durum için özel tanı ve tedavi yaklaşımları özetlenmeye çalışılmıştır.

## **Ayırıcı Tanı**

Çocukluk çağındaki üveitler enfeksiyöz nedenler, otoimmün kökenli olan enfeksiyöz olmayan nedenler ya da maske sendromları nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Klinik başlangıcın nasıl olduğu hakkında fikir sahibi olmak için detaylı aile hikayesi sorgulanmalı hastalığın granümatöz ya da granümatöz olmayan vasıfta olduğu tespit edilmelidir.(3) Enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenler pediatrik grupta en çok karşılaşılan üveit nedenleridir ve bu makalede özellikle bu gruplar üzerinde durulmuştur.

**Juvenil Romatoid Artrit:** Juvenil Romatoid Artrit (JRA) 16 yaşından önce görülen ve 6 haftadan kısa süren inflamasyonla karakterize bir grup idiopatik artriti tanımlamaktadır.(3,5) JRA çocuklarda karşılaşılan üveitlerin ve çocuklardaki üveite bağlı görme kaybının en sık nedenini oluşturmaktadır. JRA hastalarındaki üveit görülme sıklığı %4-%38 arasında değişmektedir.(5,6) Kızlarda görülme sıklığı 3:2 oranla erkeklere göre daha sıktır.(6) Üveit geliştirme riski açısından JRA hastalarındaki majör risk faktörleri; kadın cinsiyet, 6 yaşından önce başlangıç, antinükleer antikor (ANA) seropozitifliği, romatoid faktör seronegatifliği ve oligoartrit olarak belirtilmiştir.(3,7)

JRA'nın en sık görülen eklem dışı tutulumu göz içi inflamasyondur. Her ne kadar granümatöz üveit olguları bildirilmiş olsa da tipik olarak kronik seyirli, bilateral ve granümatöz olmayan vasıfta karşımıza çıkmaktadır.(8). Oftalmolojik muayenede ön kamara ve ön vitreusta inflamatuvar hücreler görülebilir ve arka sineşiler yaygındır (*Resim1*).



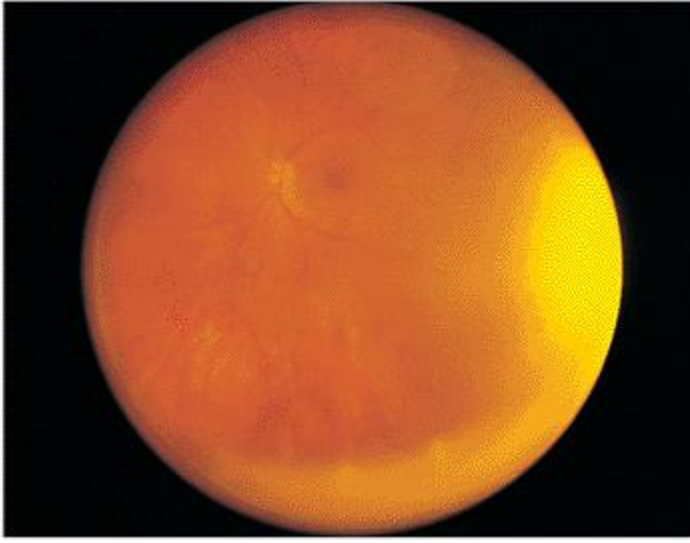
**Resim 1:** JRA da göz bulguları

JRA da arka segment tutulumu nadir olsa da kistoid makula ödemi görülebilir.(3,7) Görme kaybının ana nedenleri komplike katarakt ve bant keratopatidir. Sekonder glokom, epiretinal membran, makuler delik, silyer cisim atrofisine bağlı görülebilen hipotoni diğer karşılaşılabilecek komplikasyonlardır.(9) JRA tanısı bir romatolog işbirliğinde, ayrıntılı hikaye alınarak ve dikkatli bir muayene ile konulmalıdır. Tedaviye başlamadan önceki önemli noktalardan birisi de enfeksiyöz nedenli üveitlerin dışlanmasıdır.(1,3) JRA için spesifik bir laboratuvar tetkiki yoktur. Sanılanın aksine Romatoid faktör JRA tanısında önemli bir belirteç değildir. ANA seropozitifliği ve JRA arasında güçlü bir ilişki vardır ancak bu ilişki diğer birçok üveit tipinde de bulunabilmektedir.(9)

Erken tanı ve tedavi görmeyi tehdit edici komplikasyonlarla baş edebilmek için en önemli adımdır. Topikal kortikosteroidler ve kısa etkili sikloplejiler 1. basamak tedaviyi oluşturur.(3,10) Topikal tedavinin süresi ve sıklığı inflamasyonun şiddetiyle orantılıdır. Uzun süreli topikal kortikosteroid kullanımı bilindiği üzere katarakt oluşumu ve steroide bağlı gelişen oküler hipertansiyona neden olurken uzun süreli sikloplejik kullanımı ise ambliyopi riski doğurmaktadır.(10) Oral kortikosteroidler büyüme ve kemik metabolizması üzerine ciddi yan etkiler oluşturması nedeniyle çocuklarda uzun süreli kullanımda tercih edilmemektedir.(7,10) Metotreksat genellikle çocuklarda iyi tolere edilebilen bir ajandır fakat plazmada etkin konsantrasyona ulaşabilmesi için 1-2 ay gerekmektedir. Dolayısıyla akut intraoküler inflamasyon durumlarında kullanılamamaktadır(11). Folik asit metabolizması üzerine olan etkilerinden dolayı hastaya folik asit takviyesi verilmelidir. Karaciğer üzerine olası yan etkilerinden nedeniyle karaciğer enzimleri 4-6 hafta aralıklarla takip edilmeli, enzimlerin 2 katına çıkması durumunda ilaç kesilmelidir.(10,11) JRA tedavisinde kullanılan diğer immüsupresif ajanlar azotiyopürin, siklosporin ve klorambusildir.(11,12) Bu ajanlar da olası yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanım gerektiren ilaçlardır. Son zamanlarda JRA ilişkili intraoküler inflamasyon yönetiminde, tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) inhibitörleri umut vaat edici sonuçlar ortaya koymaktadır. Adalimumab çocuklarda iyi tolere edilebilen ve intraoküler inflamasyona karşı çok etkin bulunan bir ajandır.(13) Ritiksumab CD20 antijenine karşı geliştirilen ve TNF- $\alpha$  inhibitörlerine dirençli, JRA ilişkili üveit olgularında tercih edilen bir monoklonal antikordur.(14)

**Pars Planit:** İntermediyer üveit ve pars planit kavramları çoğu kez birbiri yerine kullanılsa da asıl olarak pars planit terimi herhangi bir sistemik bozuklukla beraberlik göstermeyen intermediyer üveit tanımı için

kullanılmaktadır.(15) Biyomikroskopik muayenede hafiften orta dereceye kadar olan ön kamara reaksiyonu gözlenebilir. Ayrıca arka sineşiler ve periferik ön sineşiler de pars planit hastalarında muayenede görülebilmektedir. Pars planit hastalarında inflamasyonun esas odak noktası vitritistir. Ön vitreusta inflamatuvar hücreler biomikroskopik muayenede görülebilir. Genellikle vitritis orta derecededir fakat vakaların %10'unda ciddi vitritis gözlenmektedir. Arka vitreus dekolmanı kırk yaşından önce nadiren görülebilse de pars planit hastalarında sıklıkla kırk yaşından önce görülebilir.(16) Kar kümeleri, vitreusta bulunan beyaz-sarımsak, yuvarlak inflamatuvar hücre kümeleri olup retinaya yakın bulunsalar da hiçbir zaman retinaya temas etmezler. Pars plananın karla kaplanma manzarası genelde inferiorda görülmekle beraber superiorda da görülebilir.(15,16) (Resim 2)



**Resim 2:** Pars planit

Uzun süren inflamasyon durumlarında siklitik membran adı verilen inflamatuvar eksudaların fibrotik kondensasyonuna da rastalanabilmektedir. Siklitik membranlar bazen traksiyonel retina dekolmanına neden olabilmektedir.(16) Periferik retinal damarların inflamasyonuna bağlı retinal vaskülit ya da neovaskülarizasyon görülebilmektedir. Optik sinir başı tutulumu pek yaygın değildir.(15) Pars planite bağlı en yaygın görülen komplikasyon ise kistoid makula ödemidir. Diğer komplikasyonlar komplike katarakt, sekonder glokom, vitreus hemorajisi ve periferik traksiyonel retina dekolmandır.(16)

Günümüzde perioküler kortikosteroid, oral steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, sistemik kortikosteroidler, sistemik immünsupresanlar, krioterapi ve vitrektomi gibi tedaviler pars planit tedavisinde uygulanmaktadır.(16) Topikal kortikosteroidler ciddi ön segment inflamasyonlarında endikedir ve potansiyel yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalıdırlar. Perioküler kortikosteroidler oral kortikosteroidlere göre sistemik yan etkilerinin daha az görülmesi nedeniyle daha avantajlıdırlar. Çocuklara uygulamadaki güçlük ve göz içi basıncındaki yükselmeler bu prosedüre bağlı görülen dezavantajlardır. Oral kortikosteroidler kilogram başına 1 mg olarak başlanmakta ve cevaba göre potansiyel yan etkilerinden dolayı 2-3 haftada kesilmelidirler.(15,16) Metotreksat, azatiyopürin, siklosporin, mikofenolat mofetil gibi

immünesupresif ajanlar sistemik kortikosteroid tedavisine cevap vermeyen hastalarda tek başına ya da kortikosteroid dozunu azaltmak için kortikosteroidlerle beraber kombinasyon terapisi olarak kullanılmaktadır.(17) Eğer sistemik parametreler yakından monitorize edilirse, immünesupresifler intraoküler inflamasyon tedavisinde etkin bir şekilde kullanılabilir. Birçok yazar kalıcı hasarı önlemek amacıyla immünesupresiflerin erken kullanımını önermektedirler.

**Behçet Hastalığı:** Behçet Hastalığı, etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış olan bir multisistem inflamatuvar hastalıdır. Patogenezinde esas olarak suçlanan, özellikle venlerin tutulumuyla seyreden ve klinik olarak oral ülserasyonlara, genital ülserlere, cilt lezyonlarına, oküler lezyonlara, vasküler lezyonlara, nörolojik bulgulara ve gastrointestinal tutulumuna neden olan vaskülitir. Akdeniz ve uzak doğu ülkelerinde sık görülmektedir.(18,19) Genellikle 25-30 yaşlarında başlangıç göstermektedir ve çocukluk çağında başlangıç göreceli olarak nadirdir. Epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki Behçet Hastalığı'nın sıklıkla görüldüğü ülkelerdeki pediatrik üveitlerin en sık nedenini Behçet Hastalığı oluşturmamaktadır.(18) Eğer çocukluk çağında Behçet görülüyorsa genellikle çocukluk çağının daha geç dönemlerinde yaklaşık 10-15 yaş aralığında görülmektedir.(18,20) Behçet tanısı için bir çok farklı kriter kullanılsa da bunların içerisinde en kabul gören kriterler Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'na (Tablo 1) ait olan kriterlerdir.(21)

Rekürren oral ülserlere ilaveten aşağıdaki kriterlerden 2 tanesi pozitif olmalı
• Rekürren Genital Ülser
• Üveit
• Cilt lezyonları (Eritema nodozum benzeri lezyonlar, psödofolikülit, papillopüstüler ya da akneiform lezyonlar)
• Pozitif Paterji testi

**Tablo 1.** Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri (Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu, 1990)

Göz Behçet Hastalığında en sık tutulan organdır.(20) Çocuklardaki oküler tutulum oranı erişkinlere göre oldukça azdır.(22) Oküler bulgular beş Behçet hastasının birinde görülür ve hastalığın başlangıcından yaklaşık 2-3 hafta sonra ortaya çıkar.(22) Oküler tutulum tekrarlayan fakat kendiliğinden geçen hipopyonlu iridosiklit ya da panüveit şeklinde seyreder. (Resim 3) Vakaların %80'inde bilateraldir.



**Resim 3:** Hipopyon

Kadınlarda oküler tutulum erkeklere oranla daha az ve daha ciddi olarak görülür.(20) Arka segment tutulumu genellikle vaskülit olarak ortaya çıkar ve genellikle ciddi vitritis ve periflebit şeklinde görülür. Retinit, retinal hemorajiler ve optik sinir ödemi de görülebilir. Kistoid makula ödemi Behçet hastalığında sık görülen bir komplikasyondur ve uzun süren vakalarda maküler delik oluşumuna neden olabilir.(18,20) Tanı için malesef özgün bir test yoktur. Ayrıntılı öykü ve sistemik muayene tanıda yardımcıdır. Rutin kan testlerinde anemi görülebilir, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve lökositoz görülebilir. HLA-B51'in pozitif olması hastalığı destekler fakat kesin tanı koydurucu değildir. Aynı şekilde HLA-B51 negatifliği de hastalığı dışlamaz.(20,23) Bugüne kadar uygulanmış bütün tedavi modalitelerinde oküler tutulumu olan Behçet hastalarında görsel prognoz bir hayli düşüktür.(18,20-23) Hafiften orta dereceliye kadar olan ön segment inflamasyonu genellikle topikal kortikosteroidlerle, topikal midriyatiklerle ve perioküler kortikosteroidlerle tedavi edilirken, akut ve ciddi inflamasyonlar oral kortikosteroid ya da intravenöz metilprednizolon tedavisi gerektirmektedir.(23) Potansiyel yan etkilerini, uzun dönemde uygulanması gerektiğini ve çoğu vakada cevapsız kaldığını düşünecek olursak kortikosteroidler Behçet hastalığında çok tercih edilen bir tedavi şekli değildir.(20,23) Görmeyi tehdit eden intraoküler inflamasyonu kontrol etmede anahtar tedaviyi immüsupresifler üstlenmektedir. Siklosporin, azotiyopürin, klorambusil, siklofosamid, metotreksat ve son zamanlarda anti-TNF- $\alpha$  ajanlardan infliksimab Behçet hastalığına bağlı intraoküler inflamasyonun tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır.(20,21,23) Bu ajanlar, Behçet hastalığına bağlı oküler tutulumda, semptomları kontrol etmede, nüksleri azaltmada ve günlük kullanılan kortikosteroid dozunu azaltmada tercih edilen tedavi şeklini oluşturmaktadır.

**Sarkoidoz:** Sarkoidoz etyolojisi bilinmeyen, farklı klinik şekillerde karşımıza çıkan kronik sistemik bir granümatöz hastalıktır. Göreceli olarak çocuklarda daha nadirdir. Daha çok 8-15 yaşlar arasında görülmektedir.(24) Sarkoidoz 5 yaş altı çocuklarda genellikle oküler tutulum, eklem ağrısı ve cilt bulguları eşliğinde görülmektedir. Bu yaş grubunda akciğer tutulumu çok nadir görülür. Yine bu yaş grubunda göz tutulumu ön segment inflamasyonu şeklindedir.(25) Daha büyük çocuklardaki oküler tutulum erişkinlerdekine benzer ve hem ön hem de arka segment tutulumu şeklindedir. Pediyatrik sarkoidozlarda en belirgin göz bulgusu koyun yağı keratik presipitatların eşlik ettiği kronik granümatöz ön üveittir.(26) Ortadan ağıra kadar değişebilen vitreus inflamasyonunun eşlik ettiği intermediyer üveit ve kar kümeleri ve karla kaplanma manzarası şeklindeki pars planadaki inflamatuvar eksudalar da görülebilir. Arka üveit bulguları olarak, multipl koroid granülomları ya da sarkoid tüberküleri, balmumu damlacığı şeklinde periflebit görülmektedir.(25,26) Çocukluk çağı sarkoidozunda diz ve bilek eklemi tutulumu sıktır. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda cilt lezyonları spesifik değildir.(25)

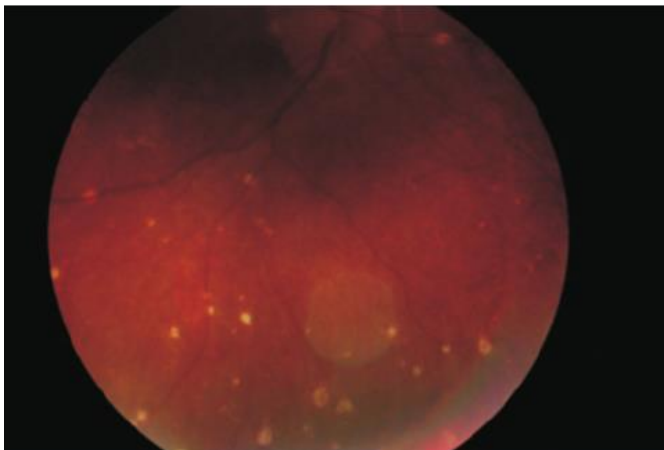
Serum anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) ve serum lizozimi sarkoidoz teşhisinde sıklıkla kullanılan laboratuvar testleridir ve bu testler sarkoid granülomları tarafından oluşturulan makrofaj ürünlerini ölçmektedir. Serum ACE düzeyi aktif sarkoid granülomunun total miktarıyla orantılıdır. Fakat serum ACE seviyesi sarkoidoz için patognomik değildir ve başka durumlarda da seviyeleri yükselebilir.(24) Artmış serum lizozim seviyesi artmış serum ACE seviyesine göre sarkoidoz tanısında daha duyarlıdır.(26) Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri bazı sarkoidoz hastalarında ortaya çıkabilmektedir. Sarkoid granülomları

sıklıkla, cilt, konjonktiva ve lakrimal bezlerde görülmektedir ve oküler sarkoidozun kesin tanısı için solid doku biyopsisinde klasik kazeifiye olmayan granülomları görmek gerekmektedir.(24,26)

Topikal, perioküler ve sistemik kortikosteroidler tedavinin ana basamağını oluşturmaktadır. Kronik uzun süren inflamasyonlarda metotreksat, azotiyopürin, mikofenolat mofetil gibi immünsupresifler kullanılmaktadır.(27)

**Sempatik Oftalmi:** Sempatik oftalmi çocukluk çağındaki nadir üveit sebeplerindedir. İnsidansı, travma ve cerrahi sonrası %2-5 olarak belirlenmiştir.(28) Daha eski çalışmalarda en sık nedenin travma olduğu bildirilirken günümüzdeki çalışmalarda en sık nedenin geçirilmiş intraoküler cerrahi olduğu belirtilmektedir.(29) Sempatik oftalmi görülme zamanı travmadan 10 gün sonrasında 66 yıla kadar geniş bir aralıkta görüle de vakaların büyük bir çoğunluğunda, travma ya da cerrahiden yaklaşık 1 yıl sonra ortaya çıkar.(28,29) Nadir görülen bu durum erken tedaviye başlanmazsa ciddi görme kaybı problemlerine yol açabilmektedir.(30) Sempatik oftalmi klasik olarak bilateral panüveit şeklinde ortaya çıkar. En sık bulgular, koyun yağı keratik presipitatların eşlik ettiği bilateral granümatöz ön üveit, ortadan ciddiye değişen derecede vitritis, eksudatif retina dekolmanı, papillit ve koroidittir. Periferik retinada görülen retina pigment epiteli altı sarımsak-beyaz nodüller Dalen-Fuchs nodülleri olarak bilinir ve sempatik oftalmi her üç hastadan birinde mevcuttur.(30,31) Sempatik oftalmide ana tedavi kortikosteroidlerdir. İmmünsupresanlardan azotiyopürin ve klorambusil fulminan vakalarda tercih edilebilir. İnfliximab tedavisine yanıt veren pediatrik sempatik oftalmi vakası da bildirilmiştir.(32) Enükleasyonun yeri tartışmalıdır. Yeni çıkan immünsupresif ajanlar sayesinde sempatik oftalmi yönetiminde enükleasyon nadiren kullanılmaktadır.(31)

**Vogt–Koyanagi–Harada Sendromu:** Vogt–Koyanagi–Harada (VKH) sendromu işitme, cilt ve sinir sistemi gibi birçok sistemik bulguyla karşımıza çıkan bilateral granümatöz bir panüveittir. Sıklıkla 20-50 yaş arasında görülmektedir ve kadınlarda erkeklere nazaran biraz daha fazladır. Çocuklarda ise göreceli olarak nadirdir.(33) VKH sendromu dört faz içermektedir. Prodromal faz, inflamasyon sürecinin başlangıcıdır ve ateş, bulantı, baş ağrısı gibi nörolojik ve işitme bulgularıyla ortaya çıkar. Akut üveitik fazın sık görülen bulguları ise bilateral granümatöz ön üveit, hafiften orta dereceye kadar değişen vitritis, eksudatif retina dekolmanı ya da subretinal sıvı pakeleri ve optik disk ödemidir. (*Resim 4*)



**Resim 4:** Akut üveit

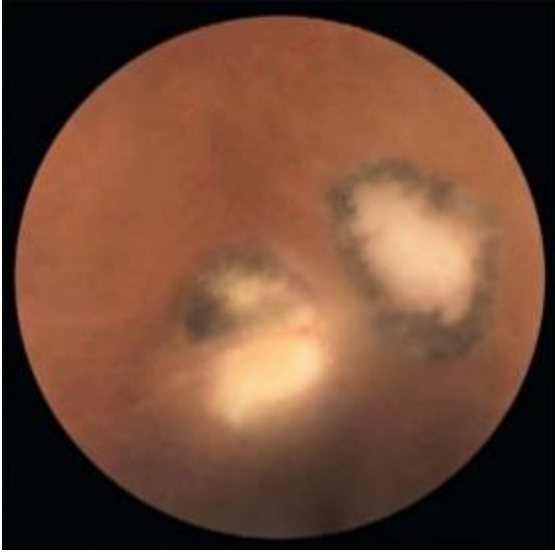
Konvelesan fazda koroidin ve cildin depigmentasyonu görülmekle beraber, retina pigment epitelinin kaybıyla karakterize depigmente fundus (günbatımı fundus), fundusta Dalen-Fuchs benzeri depigmente nodüller ve perilimbal vitiligo (Sigiura işareti) görülebilir.(33,34)

VKH'da tekrarlayan inflamasyon nadirdir. Kronik rekürren faz, görmeyi tehdit edici komplikasyon riski taşımaktadır. Tekrarlayan ve uzamış inflamasyon çocuklarda daha yaygındır ve subretinal fibrozis, koroidal neovaskülarizasyon, posterior sineşi, katarakt, glokom gibi körlüğe neden olabilecek riskler taşır.(34,35) İntravenöz metilprednizolon tedavisini takiben idame olarak verilen oral prednizolon tedavisi çocuklardaki görmeyi tehdit edici akut intraoküler inflamasyon tedavisinde önerilen rejimdir.(34) Kronik vakalarda uzun süreli immünsupresyon gereken durumlarda immunmodulator tedavi uygulanabilir.(35)

**Tübülointerstisyel Nefritler ve Üveit:** Genellikle nadir ve idiyopatik olan bu hastalık yaklaşık olarak 15 yaş civarında başlar. Kızlarda erkeklere göre daha sık görülür. İmmünite aracılı oluşan bu hastalığın sebebi henüz tam olarak netliğe kavuşmamıştır.(36) En sık ortaya çıkış bulguları ateş, iştahsızlık ve kilo kaybıdır. Oküler bulgular ise sıklıkla kırmızılık, ağrı, fotofobi ve görme azlığı şeklindedir. Ön segment muayenesinde çeşitli derecelerde ön kamara reaksiyonu görülür ve bu üveit sıklıkla granüloamatöz olmayan vasıftadır. Arka segment tutulumu sıklıkla vitiritis, papillit, kistoid maküler ödem, koryoretinit ve multifokal koroidit şeklindedir.(37) Çoğu zaman göz tutulumu bilateraldir ve oküler inflamasyon tekrarlayıcıdır.(38) Mutlaka bir nefroloji uzmanı işbirliğinde değerlendirilmelidir. İdrar tetkikinde glikozüri, proteinüri, aminoasitüri ve mikroskopik hematüri göze çarpar. Renal tübül epitelinin nekrozu, interstisyel ödem ve lenfositik infiltratlar renal biyopside gözlenir.(37) Tübülointerstisyel nefrit genellikle kendiliğinden geriler. Renal dokunun yapısal hasarını azaltmak amacıyla oral steroid kullanımı önerilmektedir.(37,38) Vakaların %11'inde kronik nefropati gelişir. İnflamasyonun yerine ve ciddiyetine bağlı olarak, topikal, perioküler ya da oral steroidler kullanılır ve vakalar genelde steroidlere iyi yanıt verir.(38) Kronik üveit vakalarında nadiren mikofenolat mofetil gibi immünsupresif kullanımı gerekebilmektedir.(37)

**Oküler Toksoplazmozis:** Oküler toksoplazmozis çocuklardaki enfeksiyöz üveitlerin en sık sebebidir. Hastalığa neden olan *Toksoplazma Gondii*'nin yaklaşık olarak dünya nüfusunun üçte birini etkilediği tahmin edilmektedir. Bu organizma zorunlu hücre içi parazitidir ve konakçısı kedidir. Organizmanın kist formu olan oositler kedi dışkılarından atılır ve toprakta yaklaşık bir yıl kadar enfeksiyöz olarak kalır. İnsan gibi birçok canlı topraktan, meyve ve sebzelerden enfekte olur ve ara konakçı haline gelirler.(39) Oküler toksoplazmozisin ana belirleyici bulgusu fokal nekrotizan retinokoroidittir. Koroid sıklıkla ikincil olarak tutulur ve retina tutulumu olmadan tek başına koroid tutulumu çok nadirdir. Aktif lezyon tipik olarak beyaz-sarımsak renkli, çeşitli boyutlarda, yuvarlak ya da oval şekilli ve genel olarak arka kutupta lokalizedir. Nekrotizan retinokoroidit sıklıkla klasik "sisteki far" görünümünde ciddi vitritisle beraberdir. (40) Hastalığın reaktivasyonu "uydu lezyon" adı verilen, eski atrofik lezyonun bitişiğindeki yeni lezyon oluşumu şeklindedir. (Resim 5)





**Resim 5:** Üveitte uydu lezyon

Koyun yağı keratik presipitatların ve posterior sinesinin eşlik ettiği granümatöz ön üveit sıklıkla görülür. Artmış göz içi basıncı da sıklıkla mevcuttur. Nöoretinit formunda optik sinir başı tutulumuna bağlı olarak papillit görülebilir. Koroidal neovaskülarizasyon gibi komplikasyonlar pediatrik grupta görülen oküler toksoplazmozis vakalarında daha fazladır.(41)

Oküler toksoplazmozis tanısı daima kliniklidir. Serolojik testlerin tanıdaki yeri kısıtlıdır ve genellikle alışılanın dışında bir klinik durumda kullanılır. Laboratuvar testlerinden, Sabin-Feldman testi, kompleman fiksasyon testi, aglütinasyon testleri, indirekt immunfloresan testleri ve ELISA testleri kullanılmaktadır. *T.Gondii*'ye karşı oluşan Ig G antikor enfeksiyondan 1-2 hafta sonra oluşur ve hayat boyunca pozitif kalır.(42) Anti-Toksoplazma *Gondii* Ig M antikor enfeksiyondan 1 hafta sonra pozitifleşir, 1.ayda en yüksek konsantrasyona ulaşır ve 9 ay sonra yok olur.(42,43) Anti- *T.Gondii* Ig A antikorları, yeni doğanlarda yavaş ve zayıf Ig M antikor üretimi nedeniyle ve Ig G antikorunun maternal kaynaklı olması nedeniyle genelde konjenital toksoplazmozis tanısında kullanılır.(43) Anti-*T.Gondii* Ig A antikor toksoplazma enfeksiyonundan hemen sonra yükselmeye başlar ve Ig M antikorlarından önce kaybolur. Geçtiğimiz 10 yılda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) enfeksiyöz üveitlerin tespitinde oldukça önem kazanmıştır. Günümüzde Tam zamanlı PCR (RT-PCR) hızlı ve duyarlı bir teknik olarak oküler toksoplazmozis tanısında kullanılmaktadır.(44)

Tedavideki asıl amaç protozoanın çoğalmasını engellemek ve dolayısıyla intraoküler inflamasyonu ve buna bağlı gelişecek olan geri dönüşümsüz hasarı engellemektedir. Primetamin ve sulfadiazin kombinasyonu oküler toksoplazmoziste en çok kullanılan tedavi rejimidir. Sık kullanılan diğer ilaçlar ise trimetoprim-sülfomeksazol, klindamisin ve azitromisindir. Primetamin sülfadiazine benzer şekilde trimetoprim-sülfometaksazol da DNA sentezini engelleyerek etki gösterir. Trimetoprim ve sülfomeksazol kombinasyonunun oküler toksoplazmozis nüksünü önlediği de gösterilmiştir.(45) Bir makrolid grubu antibiyotiği olan Azitromisin ise taşıyıcılar ve dokuda dormant olarak bekleyen kist formları için

etkindir.(46) Klindamisin ise oküler toksoplazmozis tedavisinde kullanılan bir başka antibiyotiktir. Protein sentezini baskılayarak kist formu üzerinde etkinliğini gösterir. Fakat klindamisinin tekrarlayan enfeksiyonu engellediğine dair herhangi bir çalışma yoktur. Atovakuon mitokondrial elektron transport zincirini seçici olarak inhibe eder. Yan etkileri çok azdır fakat diğer ilaçlara göre oldukça pahalıdır.(47) Şu an için insan toksoplazma enfeksiyonu için herhangi bir aşı yoktur. Zayıflatılmış canlı taşıyıcıların hayvan deneylerinde hücre aracılı bağışıklık cevabı verdiği gözlemlenmiştir fakat insanlarda güvenilir bulunmamıştır.(47) Dolayısıyla şu an için en önemli korunma yöntemi evcil hayvanların aşılmasıdır.(3,40)

**Toksokaryazis:** Toksokara canis ya da toksocara cati köpek ya da kedilerin ince bağırsaklarında bulunan parazitik nematodlardır. İnsanlar bu enfeksiyon ile bu nematodların larva formunu topraktan alarak ya da yumurtalarıyla enfekte olmuş yiyecekleri yiyerek alırlar.(48) Oküler toksokara enfeksiyonu çocuklarda görülebilse de oldukça nadirdir. Gelişmiş ülkelerde pediatrik gruptaki seroprevalans %4-31 oranındayken gelişmekte olan ülkelerde bu oran %86'lara kadar çıkabilmektedir. Oküler toksokara enfeksiyonu daha ziyade daha büyük çocuklarda görülmektedir.(49) Vakaların %80'inde ise tek taraflıdır.(50) Oküler toksokara enfeksiyonunun klinik olarak görülme şekli 3 farklı tiptedir: periferik inflamatuvar granülom, arka kutup granülomu ve endoftalmi benzeri tablo şeklindedir.(48,50) En sık görülen klinik form periferik retina granülomudur. Granülom beyaz, kabarık ve yaklaşık olarak 3 disk yarıçapı büyüklüğündedir. Periferik retinayı ve silyer cismi saran bu inflamatuvar durum çoğu zaman pars planit ya da retinit tablosuyla karışabilir. Sıklıkla arka kutup da tutulabilir. Muayenede sınırları belirgin olan beyaz koryoretinit odakları ciddi vitritis eşliğinde göze çarpar. Kronik endoftalmi benzeri tablo bazı vakalarda görülebilir ve hafiften orta dereceye kadar değişebilen ön kamara reaksiyonu ve ortadan ciddi seviyeye kadar değişebilen vitritis ve vitreus membranları ile beraberdir. İnflamasyon periferde lokalizedir ve endofitik retinoblastoma ile karışabilecek şekilde sarımtırak-beyaz bir kitle olarak görülür.(48,50)

*Shields ve ark.* yaptıkları bir çalışmada psödoretinoblastoma hastalarının %16'sının oküler toksokara olduğunu görmüşlerdir.(51) Toksokara endoftalmisi ağrısız, fotofobi ve kırmızılık eşlik etmeyen bir endoftalmidir. Fakat ciddi vakalarda hipopyon eşlik edebilir.(49,50) Bazen de traksiyonel bant oluşumu görülebilir ve retina dekolmanına neden olabilir. Çok çeşitli klinik durumlarla ortaya çıkabilmesi sebebiyle toksokara teşhisini tek başına klinik bulgular ile koymak mümkün değildir. Lökositöz ve eozinofili sistemik toksokara enfeksiyonlarında görülebilse de oküler toksoplazmoz hastalarında nadirdir. Toksokara antijeninin ELISA yöntemi ile gösterilmesi toksokara enfeksiyonu için hayli duyarlı bir testtir. Spesifik bazı antikorların aköz hümörde gösterilmesi de tanının doğrulanması için uygulanabilir bir yöntemdir.(52) Oküler ve sistemik toksokara enfeksiyonunu bir arada geçiren hastalar genellikle sistemik benzimidazol türevi ilaçlar olan albendazol, mebendazol ve tiyabendazol ile tedavi edilmektedir. Albendazol bunlar içerisinde en sık kullanılan ve en iyi tolere edilen ilaçtır ve çocuklarda günde 2 kez toplamda 400 mg dozunda erişkinde ise günde iki kez toplamda 800 mg dozunda beş gün süreyle uygulanmaktadır.(53) Bazı yazarlar larvanın ölümü sonrası oluşacak inflamatuvar reaksiyon nedeniyle antihelmintik ilaçlar ile tedaviyi önermemektedirler.(48,49,52) Oküler toksokara enfeksiyonundaki ana amaç inflamasyonu en aza indirmek ve membran ve traksiyonel bant oluşumunu engellemektir. Bunu en iyi başaran ilaç

kortikosteroidlerdir. Ön üveit topikal kortikosteroid ve sikloplejiklerle, vitritis perioküler ve sistemik kortikosteroidlerle tedavi edilir. Cerrahi, kalıcı vitreus opasifikasyonu, retina dekolmanı, makular traksiyona neden olan epiretinal membran oluşumu gibi intraoküler inflamasyona bağlı gelişen komplikasyonların yönetiminde uygulanmaktadır.(48) Toksokara enfeksiyonundan korunmada evcil hayvanların benzimidazollerle tedavi edilmesi ve dolayısıyla toksokara enfeksiyonunun çevreye yayılımının azaltılması önem taşımaktadır.(49)

**Akut Retinal Nekroz ve Diğer Viral Enfeksiyonlar:** Nadir görülen akut retinal nekroz bir vazookluzif nekrotizan retinitir. Sıklıkla sağlıklı ve immünkompetan bireyleri etkiler. Genellikle 20-50 yaş aralığında görülür fakat çocuklarda da bildirilmiş vakalar vardır. Herhangi bir cinstе görülme sıklığı daha fazla değildir ve vakaların yaklaşık üçte birinde bilateraldir.(54) Herpes simpleks virüs tip 1 (HSV-1) ve tip 2 (HSV-2), varisella zoster virüs (VZV) ve sitomegalovirüs (CMV) nedeniyle oluşmaktadır.(54,55) Biyomikroskopik incelemede hafiften orta dereceye kadar değişen, genellikle granümatöz vasıfta olan bir ön kamara reaksiyonu gözlenir.(56) Artmış retina nekrozu, ölmüş doku ve inflamatuvar ürünler nedeniyle sıklıkla ciddi vitiritis görülür. Retinal nekroz retina periferinden başlar ve tedavi başlanmadığı takdirde son derece hızlı ilerler. Nekroz dairesel bir şekilde arka kutuptan çevreye yayılır. Arterler genelde venlerden daha sık etkilenir ve vasküler kılıflanmayla karakterize aktif vaskülit görülür. Optik disk ödemi ve makula tutulumu beraberinde olabilir.(54-56)

Nekroz ve atrofi retina periferinden başlar ve sağlam ve etkilenmiş retina bölgesinin birleşme kısmından retinal delik ve yırtık oluşumu görülebilir. Retinal deliklerle birlikte vitreus organizasyonu vakaların %75'inde retina dekolmanına neden olabilir.(54) Akut retinal nekrozda hem regmatojen hem de traksiyonel komponent içeren retina dekolmanları görülür.(55,56) Akut retinal nekrozun tedavisindeki ana gaye hastalığın hızla üstesinden gelip gözü koruma altına almaktır. Asiklovir akut retinal nekroz tedavisinde şu andaki en önemli medikal tedavi seçeneğidir. Başlangıçta 15 mg/kg/gün üç bölünmüş doz şeklinde 7-10 gün süresince intravenöz olarak uygulanır ve devamında 800 mg günde bölünmüş beş doz şekilde 6 hafta ya da daha uzun bir süre uygulanır.(57) İdame tedavisinde asiklovir yerine valasiklovir, günde bölünmüş üç doz şeklinde 1 gram ya da famsiklovir günde bölünmüş üç doz olarak 500 mg şeklinde uygulanabilir.(57) CMV asiklovir tedavisine yanıt vermemektedir. Bu gibi vakalarda ve asiklovire dirençli HSV veya VZV vakalarında gansiklovir kullanılabilir. Gansiklovir HSV ve VZV'ye karşı hayli etkin olmasına karşın çok ciddi yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır.(58,59) Kortikosteroidler akut retinal nekrozun inflamatuvar komponentini azaltmak amacıyla kullanılmalıdır. Retina dekolmanın engellenmesi amacıyla profilaktik olarak aktif retinit alanlarına lazer fotokoagülasyon yapılabilir.(57,59)

Pediyatrik üveite neden olan başka virüsler de tanımlanmıştır. Akut viral enfeksiyonlardaki retina tutulumunda tipik olarak hafiften orta dereceye kadar değişen vitritisle beraber retinanın iç katmanlarında fokal infiltratlar görülür. İridosiklit HSV ve VZV enfeksiyonlarına bağlı olarak çocuklarda görülür ve sıklıkla artmış intraoküler basınçla beraberdir.(54,56)

**Tüberküloz:** Dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinin *mycobacterium tuberculosis* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.(60) Fakat bu hastalığın çok büyük bir çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde mortalite ve

morbiditeye neden olmaktadır. Çocuklarda intraoküler tüberküloz oldukça nadirdir fakat bildirilen vakalar vardır.(61,62) Göz ya da adnekslerinde herhangi bir bölümü tutabilir. Ön üveit sıklıkla iris nodülleri, koyun yağı keratik presipitatlar eşliğinde görülen akut ya da kronik granülomatöz ön üveit şeklindedir. İntermediyer üveit intraoküler tüberkülozla beraberlik gösterebilir ve hafiften orta dereceye kadar değişen vitritis, kar kümeleri, pars plananın karla kaplanma manzarası ve periferel vaskülit ile beraberdir.(61) Arka üveitin en sık bulgusu ise koroidin nodül ya da tüberküllerle tutulumudur. Nodüller çok sayıda, sarımsak-beyaz renkte ve sıklıkla arka kutupta lokalizedir. Bazen büyük tüberkülomlar görülebilir ve bunlar seröz ya da eksudatif retina dekolmanına neden olabilir. Bu kitle benzeri lezyonlar antitüberküloz tedaviye iyi yanıt verirler.(61,62) İntraoküler tüberkülozun laboratuvar tedavisi kafa karıştırıcıdır. Tüberküloz cilt testinin çocuklardaki tanı değeri çok sınırlıdır. Ayrıca tüberküloz cilt testinden sonra görülen üveit vakaları da rapor edilmiştir.(62) Mikobakteriyel antijenlere karşı T hücre cevabını gösteren İnterferon gama salınım (IGRA) ölçümü Tüberküloz cilt testinden daha özgün bir testtir.(61)

**Endojen Endoftalmi:** Endojen endoftalmi görmeyi tehdit edici üveitlerin başında gelir. Prematür bebekler, uzun süreli hospitalizasyon, intravenöz ilaç kullanım öyküsü, malnutrisyon, septisemi ve immüsupresan çocuklar endojen endoftalmi geliştirme yönünden riskli kişilerdir.(62) Fungal endojen endoftalmiler bakteriyel olanlara nazaran daha sıktır. *Candida albicans* ve ardından ikinci sırada *Aspergillus* en sık endojen fungal endoftalmi etkenleridir. En sık bakteriyel endojen endoftalmi etkeni ise *staphylococcus aureus*dur.(63)

Ağrı, kızarıklık ve görmeye azalma en sık klinik belirtilerdir.(62) Tanı oküler sıvılardan alınan örneklerde etkenin izolasyonu ile desteklenir. Görmenin düzeltilmesi amacıyla uygun lokal ve sistemik antimikrobiyal ajanlar hızlı bir şekilde başlanmalıdır.(63)

**Maske Sendromları:** Maske sendromları, üveiti olan çocuklarda, özellikle de standart antiinflamatuvar tedaviye yanıt vermeyenlerde mutlaka akla getirilmelidir. Çocuklardaki en sık maske sendromu retinoblastoma, lösemi, medulloepitelyoma ve juvenil ksantogranüloma gibi tümörler ve retinitis pigmentosa, Coat's hastalığı gibi kalıtsal hastalıklardır.(64) Çocukluk çağının en sık kanseri olan lösemi bazen arka üveit bulgularıyla karşımıza çıkabilmektedir. Arka segment tutulumunun başlıca bulguları perivasküler eksudalar, vasküler kılıflanma, pamuk atılmış tarzda eksudalar ve sert eksudalardır. Retinal infarkt nadir de olsa görülebilir. Ön kamara reaksiyonu göreceli olarak daha nadir görülür.(65) Çocuklardaki en sık görülen göz içi tümörlerinden olan retinoblastoma psödohipopyon görüntüsü eşliğinde kırmızı ve sulanan bir göz olarak ortaya çıkar. Vitreusta tümör hücreleri görülebilir ve genel anestezi altında yapılan muayenede göz içi kitle tespit edilebilir.(66) Juvenil ksantogranüloma etyolojisi bilinmeyen, Langerhans hücreli olmayan histiyositlerin proliferasyonu sonucu oluşan bir hastalıktır. Juvenil ksantogranüloma çocukluk çağında cilt bulgularının eşlik etmediği üveit olarak ortaya çıkar. Biyomikroskopik muayenede lokalize ya da sarımsak-beyaz renkte diffüz iris lezyonları, hifema ve ön kamara reaksiyonları göze çarpar.(67) Medulloepitelyoma silyer epitelin nadir görülen bir tümürüdür ve distorsiyone pupil, iriste tümör, hifema, kaymanın eşlik ettiği ya da etmediği görme azlığı şeklinde görülür.(66)

Sonuç olarak, pediatrik üveitler erişkinlerdeki üveitlerden farklı özellikler gösterir. Sistemik hastalıklarla olan beraberlikler bu iki yaş grubunda farklı özelliktedir. Çocuklardaki üveitler inflamasyonun ciddi olmasına karşın genellikle asemptomatiktir. Bu nedenle çoğu zaman pediatrik üveit klinik olarak geç ortaya çıkarlar ya da rastlantısal olarak rutin göz muayeneleri sırasında ortaya çıkarlar. Kortikosteroidler çocuklarda, kemik ve büyüme üzerine olan potansiyel yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır. Benzer şekilde kortikosteroid benzeri immunsupresiflerin de yakın monitorizasyonu gerekmektedir. Pediatrik üveitlere bağlı gelişen katarakt, glokom ve retina dekolmanı gibi komplikasyonların yönetiminde uygulanan cerrahi prosedürler genellikle iyi sonuç vermez. Bu nedenle, herhangi bir görme tehdidinde bulunan komplikasyon varlığında erken tedaviye başlamak pediatrik üveit yönetiminde son derece önemlidir.

### ***Kaynakça:***

1. Edelsten C, Reddy MA, Stanford MR, Graham EM. Visual loss associated with pediatric uveitis in english primary and referral centers. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:676–80.
2. Zierhut M, Michels H, Stübiger N, Besch D, Deuter C, Heiligenhaus A. Uveitis in children. *Int Ophthalmol Clin.* 2005;45:135–56.
3. Majumder PD, Biswas J. . Pediatric uveitis: An update. *Oman J Ophthalmol.* 2013;6:140-50.
4. Kadayifçılar S, Eldem B, Tumer B. Uveitis in childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2003;40:335-40.
5. Chalom EC, Goldsmith DP, Koehler MA, Bittar B, Rose CD, Ostrov BE, Keenan GF. Prevalence and outcome of uveitis in a regional cohort of patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1997;24:2031a4.
6. Rauz S, Murray PI, Southwood TR. Juvenile idiopathic arthritis and uveitis: The classification conundrum. *Eye (Lond)* 2000;14:817–20.
7. Dana MR, Merayo-Llodes J, Schaumberg DA, Foster CS. Visual outcomes prognosticators in juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis. *Ophthalmology.* 1997;104:236-44.
8. Keenan JD, Goldstein DA, Tessler HH. Granulomatous inflammation in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J AAPOS.* 2008;12:546–50.
9. Boone MI, Moore TL, Cruz OA. Screening for uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1998;35:41–3.
10. Brunner HI, Kim KN, Ballinger SH, Bowyer SL, Griffin TA, Higgins GC, Mier R et al. Current medication choices in Juvenile Rheumatoid Arthritis II -update of a survey performed in 1993. *J Clin Rheumatol.*2001;7:295.
11. Ravelli A, Moretti C, Temporini F, Rossi F, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Martini A. Combination therapy with methotrexate and cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20:569–72.

12. Miserocchi E, Baltatzis S, Ekong A, Roque M, Foster CS. Efficacy and safety of chlorambucil in intractable noninfectious uveitis. *Ophthalmology*. 2002;109:137–42.
13. Biester S, Deuter C, Michels H, Haefner R, Kuemmerle-Deschner J, Doycheva D, et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:319–24.
14. Miserocchi E, Pontikaki I, Modorati G, Bandello F, Meroni PL, Gerloni V. Rituximab for uveitis. *Ophthalmology*. 2011;118:223–4.
15. Maris K, Van Calster J, Wouters C, Casteels I. Clinical symptoms and complications of pars planitis in childhood. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2005;(295):29-33.
16. Romero R, Peralta J, Sendagorta E, Abelairas J. Pars planitis in children: epidemiologic, clinical, and therapeutic characteristics. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2007;44(5):288-93.
17. Serna-Ojeda JC, Pedroza-Seres M. Treatment with immunosuppressive therapy in patients with pars planitis: experience of a reference centre in Mexico. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:1503-7.
18. Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stanford MR, Chams H. Ocular features of Behcet's disease: An international collaborative study. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1579–82.
19. Koné-Paut I, Gorchakoff-Molinas A, Weschler B, Touitou I. Paediatric Behcet's disease in France. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:655–6.
20. Evereklioglu C. Current Concepts in the Etiology and Treatment of Behçet's Disease. *Surv Ophthalmol*. 2005;50:297–350.
21. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Int J Dermatol*. 1990;335:1078–80.
22. Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stanford MR, Chams H. Ocular features of Behcet's disease: An international collaborative study. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1579–82.
23. Zakka FR, Chang PY, Giuliari GP, Foster CS. Current trends in the management of ocular symptoms in Adamantiades-Behcet's disease. *Clin Ophthalmol*. 2009;3:567–79.
24. Gedalia A, Khan TA, Shetty AK, Dimitriades VR, Espinoza LR. Childhood sarcoidosis: Louisiana experience. *Clin Rheumatol*. 2015 Jan 24.
25. El Hansali Z, Oukabli M, Laktaoui A, Kriet M, Oubaaz A, Chana H. Childhood sarcoidosis: ophthalmological manifestations and diagnostic difficulties in two cases. *J Fr Ophtalmol*. 2012;290.e1-5.
26. Kawaguchi T, Hanada A, Horie S, Sugamoto Y, Sugita S, Mochizuki M. Evaluation of characteristic ocular signs and systemic investigations in ocular sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51:121–6.
27. Bhat P, Cervantes-Castañeda RA, Doctor PP, Anzaar F, Foster CS. Mycophenolate mofetil therapy for sarcoidosis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009;17:185-90.
28. Kumar K, Mathai A, Murthy SI, Jalali S, Sangwan V, Reddy Pappuru R, Pathangay A. Sympathetic ophthalmia in pediatric age group: clinical features and challenges in management in a tertiary center in southern India. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22:367-72.
29. Chu XK, Chan CC. Sympathetic ophthalmia: to the twenty-first century and beyond. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3:49.

30. Chang GC, Young LH. Sympathetic ophthalmia. *Semin Ophthalmol.* 2011;26:316-20.
31. Arevalo JF, Garcia RA, Al-Dhibi HA, Sanchez JG, Suarez-Tata L. Update on sympathetic ophthalmia. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012;19:13-21.
32. Gupta SR, Phan IT, Suhler EB. Successful treatment of refractory sympathetic ophthalmia in a child with infliximab. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:250-2.
33. Benfdil N, Baha Ali T, Jellab B, Moutaouakil A. Vogt Koyanagi Harada syndrome in children: diagnosis and management. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2010;314:15-8.
34. García LA, Carroll MO, Garza León MA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in childhood. *Int Ophthalmol Clin.* 2008;48:107-17.
35. Khalifa YM, Bailony MR, Acharya NR. Treatment of pediatric vogt-koyanagi-harada syndrome with infliximab. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010;18:218-22.
36. Mackensen F, Billing H. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009;20:525-31.
37. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001;46:195D-46. 1.
38. Paladini A, Venturoli V, Mosconi G, Zambianchi L, Serra L, Valletta E. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in a twelve-year-old girl. *Case Rep Pediatr.* 2013;2013:652043.
39. Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O, Schares G, Gross U, Pleyer U. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res.* 2014;39:77-106.
40. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: A global reassessment. Part II: Disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:137.
41. Harrell M, Carvounis PE. Current treatment of toxoplasma retinochoroiditis: an evidence-based review. *J Ophthalmol.* 2014;2014:273506.
42. Roberts F, Mets MB, Ferguson DJ, O'Grady R, O'Grady C, Thulliez P, et al. Histopathological features of ocular toxoplasmosis in the fetus and infant. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:51-8.
43. Bessie' res MH, Roques C, Berrebi A, Barre V, Cazaux M, Seguela J. IgA antibody response during acquired and congenital toxoplasmosis. *J Clin Pathol.* 1992;45:605-8.
44. Dworkin LL, Gibler TM, Van Gelder RN. Real-time quantitative polymerase chain reaction diagnosis of infectious posterior uveitis. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1534-9.
45. Silveira C, Belfort R, Jr, Muccioli C, Holland GN, Victora CG, Horta BL, et al. The effect of longterm intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:4146.
46. Rothova A, Bosch-Driessen LE, van Loon NH, Treffers WF. Azithromycin for ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 1998;82:130688.
47. de-la-Torre A, Stanford M, Curi A, Jaffe GJ, Gomez-Marin JE. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19:314-20.

48. Woodhall D, Starr MC, Montgomery SP, Jones JL, Lum F, Read RW, Moorthy RS. Ocular toxocariasis: epidemiologic, anatomic, and therapeutic variations based on a survey of ophthalmic subspecialists. *Ophthalmology*. 2012;119:1211-7.
49. Deuter CM, Garweg JG, Pleyer U, Schönherr U, Thureau S. Ocular toxoplasmosis and toxocariasis in childhood. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2007;224:483-7.
50. Yokoi K, Goto H, Sakai J, Usui M. Clinical features of ocular toxocariasis in Japan. *Ocul Immunol Inflamm*. 2003;11:269–75.
51. Shields JA, Parsons HM, Shields CL, Shah P. Lesions simulating retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1991;28:338–40.
52. de Visser L, Rothova A, de Boer JH, van Loon AM, Kerkhoff FT, Canninga-van Dijk MR, et al. Diagnosis of ocular toxocariasis by establishing intraocular antibody production. *Am J Ophthalmol*. 2007;145:369–74.
53. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Hauff W, Kaminski SL, Domanovits H, Theyer I, Auer H. Retreatment of ocular toxocariasis with albendazole. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2001;17:287-94.
54. Roy R, Pal BP, Mathur G, Rao C, Das D, Biswas J. Acute retinal necrosis: clinical features, management and outcomes--a 10 year consecutive case series. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22:170-4.
55. Chiquet C, Bodaghi B, Mouglin C, Najjioullah F. Acute retinal necrosis diagnosed in a child with chronic panuveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:1206-8.
56. Muthiah MN, Michaelides M, Child CS, Mitchell SM. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1452-5.
57. Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, Duker JS, Maguire JJ, Morley MG. Treatment of acute retinal necrosis. *Ophthalmology*. 2010;117:818-24.
58. Kishore K, Jain S, Zarbin MA. Intravitreal ganciclovir and dexamethasone as adjunctive therapy in the management of acute retinal necrosis caused by varicella zoster virus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42:e87-90.
59. Tran TH, Rozenberg F, Fillet AM, Bodaghi B. Diagnostic and therapeutic management of a severe acyclovir-resistant acute retinal necrosis in a young child. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:266-8.
60. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis. An update. *Surv Ophthalmol*. 2007;52:561–87.
61. Burgoyne CF, Verstraeten TC, Friberg TR. Tuberculin skin–test induced uveitis in the absence of tuberculosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991;229:232–6.
62. Khan S, Athwal L, Zarbin M, Bhagat N. Pediatric infectious endophthalmitis: a review. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;51:140-53.
63. Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K, Flynn HW Jr. Endophthalmitis: state of the art. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:95-108.



64. Grange LK, Kouchouk A, Dalal MD, Vitale S, Nussenblatt RB, Chan CC, Sen HN. Neoplastic masquerade syndromes in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2014 Mar;157(3):526-31.
65. Gordon KB, Rugo HS, Duncan JL, Irvine AR, Howes EL, Jr, O'Brien JM, et al. Ocular manifestations of leukemia: Leukemic infiltration versus infectious process. *Ophthalmology.* 2001;108:2293–300.
66. All-Ericsson C, Economou MA, Landau I, Träisk F, Seregard S. Uveitis masquerade syndromes: diffuse retinoblastoma in an older child. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85:569-70.
67. Zamir E, Wang RC, Krishnakumar S, Aiello Leverant A, Dugel PU, Rao NA. Juvenile xanthogranuloma masquerading as pediatric chronic uveitis: A clinicopathologic study. *Surv Ophthalmol.* 2001;46:164–71.