

## Behçet üveit olgularında serum nitrik oksid düzeyi ile üveit aktivitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

A.Hakan Durukan (\*), Volkan Hürmeriç (\*), Tarkan Mumcuoğlu (\*), Gürkan Metinyurt (\*),  
Taner Özgürtaş (\*\*), M.Zeki Bayraktar (\*)

### Özet

Çalışmamızda Behçet üveitli hastalarda serum nitrik oksid düzeyinin üveit aktivitesiyle olan ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Çalışmaya klinik muayene ve fundus flöresein anjiyografi ile aktif Behçet üveit tanısı konulan 25 hasta ile, son 12 aydır atak geçirmediği tespit edilen, inaktif 10 Behçet üveit hastası dahil edildi. Yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, herhangi bir oküler ya da sistemik patolojisi bulunmayan 19 olgu, kontrol grubu olarak alındı. Serum nitrit düzeyleri Griess reaksiyonu ile tespit edildi. Nitrik oksid düzeyleri, serum C-reaktif protein,  $\alpha$ -1 antitripsin ve seruloplazmin düzeyleri ile karşılaştırıldı. Aktif Behçet üveit, inaktif Behçet üveit ve kontrol gruplarının serum nitrit düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmaz iken ( $p=0.883$ ), C-reaktif protein ve  $\alpha$ -1 antitripsin düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.003$  ve  $p=0.01$ ). Seruloplazmin düzeyleri arasındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0.117$ ). Aktif üveitli, inaktif üveitli hastalar ile kontrol gruplarının serum nitrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Behçet üveit, hastalık aktivitesi, nitrik oksid

### Summary

**Evaluation of the relationship between serum nitric oxide levels and uveitis activity in patients with Behçet uveitis**  
In this study, we aimed to detect the relationship between serum nitric oxide levels and disease activity in patients with Behçet uveitis. Twenty-five patients with active uveitis diagnosed by clinical examination and fundus fluorescein angiography, and 10 inactive Behçet patients without any attack in the last 12 months were included in the study. Nineteen age- and sex-matched healthy volunteers without any ocular or systemic pathologies were chosen as the control group. Serum nitrite levels were measured with Griess reaction. Nitric oxide levels were compared with serum C-reactive protein,  $\alpha$ -1 antitrypsin and ceruloplasmin levels. No significant differences were found among active Behçet uveitis patients, inactive Behçet patients and the control group with respect to serum nitrite levels ( $p=0.883$ ), whereas serum C-reactive protein and  $\alpha$ -1 antitrypsin levels were significantly higher in active Behçet uveitis patients ( $p=0.003$  ve  $p=0.01$ ). The differences between the ceruloplasmin levels were not statistically significant ( $p=0.117$ ). There were no statistically significant differences among patients with active Behçet uveitis, inactive Behçet uveitis and healthy controls with regard to serum nitrite levels.

**Key words:** Behçet uveitis, disease activity, nitric oxide

### Giriş

Yirminci yüzyılın ilk yarısında üveitlere enfeksiyonların neden olduğu düşünülmeğe, günümüzde immünolojik kökenli etiolojinin daha ön planda yer aldığı ileri sürülmektedir (1). Üveitli olgularda oluşan immün reaksiyon, bağışıklık sisteminin oluşturduğu anormal yanıt ya da vücudun kendi antijenlerine karşı oluşturduğu bağışıklık yanıtı nedeniyle oluşmaktadır (2). Çevresel ve genetik faktörlerin yanında, gözdeki çeşitli otoantijenlerin, gözün kendine özgü immün yapısındaki değişikliklerin ve bağışıklık sistemi kökenli hücrelerden salınan çeşitli sitokinlerin hastalık patogenezinde ve aktivitesinde rolü olduğu gösterilmiştir (3,4).

Nitrik oksid (NO), L-arjinin aminoasidinden üretilen, yarı ömrü 2 ile 20 saniye arasında değişen bir moleküldür (5). NO'nun yarı ömrü çok kısa olduğundan, aktivitesinin değerlendirilmesinde NO metabolizmasının son ürünü olan serum nitrit düzeyi kullanılmaktadır (6). NO, vücutta bulunan en küçük mediatördür ve trombosit agregasyonunun inhibisyonu ve vazodilatasyon gibi homeostatik fonksiyonlarının yanında, immünolojik ve inflamatuvar

\* GATA Göz Hastalıkları AD

\*\*GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD

Ayrı basım isteği: Dr. A.Hakan Durukan, GATA Göz Hastalıkları AD, Etilik-06018, Ankara  
E-mail: ahdurukan@gata.edu.tr

Makalenin geliş tarihi: 17.05.2006

Kabul tarihi: 05.09.2006

reaksiyonların başlangıcında da çok önemli düzenleyici roller üstlenmektedir (7). Özellikle inflamasyonun başlangıç döneminde, proinflamatuvar sitokinlerin NO salınımını uyardığı ve NO'in lökosit migrasyonu ile hücrel sitotoksite üzerine önemli etkileri olduğu bilinmektedir (8).

Çalışmamızda immün reaksiyonda önemli bir rolü olan NO'in, Behçet üveitli hastaların aktif ve inaktif olduğu dönemlerde serum düzeyinin tespiti ile NO düzeyinin üveit aktivitesi ile ilişkisinin ortaya konması ve akut faz reaktanlarından C-reaktif protein (CRP),  $\alpha$ -1 antitripsin (AAT) ve seruloplazmin (SER) düzeyleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya GATA Göz Hastalıkları AD'da klinik muayene ve fundus flöresean anjiyografi ile aktif Behçet üveit tanısı konulan 25 hasta ile son 12 aydır atak geçirmediği tespit edilen 10 inaktif Behçet üveit hastası dahil edildi. Yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, herhangi bir oküler ya da sistemik patolojisi bulunmayan 19 olgu kontrol grubu olarak kabul edildi. Hastalardan etiyojik ve klinik aktivitenin değerlendirilmesi amacıyla tam kan sayımı, sedimentasyon, rutin biyokimyasal analizler (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri), TORCH, HIV ve sifilis serolojisi, HLA grupları, düz akciğer grafisi, romatoloji ve dermatoloji konsültasyonları istendi.

Son bir yıl içerisinde oküler cerrahi müdahale ya da travma geçirmiş hastalar, sistemik herhangi bir enfeksiyon odağı bulunan hastalar ile hamileler çalışma kapsamına alınmadı. Kan örnekleri tüm hastalardan sabah aç karnına alındı ve hücrel elemanlarından ayrıldı. Alınan serum örnekleri çalışılana kadar -70 dere-

cede saklandı. NO düzeyleri Griess reaksiyonu ile tespit edildi (5). AAT ve SER düzeyleri Beckman-Array 360 System cihazı (Fullerton, CA, ABD) tarafından, CRP düzeyi ise Dade-Behring BNII System (Deerfield, IL, ABD) ile nefelometrik yöntem ile kantitatif şekilde ölçüldü.

İstatistiksel analizler SPSS 10.0 (SPSS for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar Kruskal Wallis ve Pearson Ki Kare testleri ile incelendi. Ortancalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan değişkenlerdeki farklılığın, hangi gruplardan kaynaklandığını saptamak için Bonferro-ni düzeltmeli Mann-Whitney U Testi ile ikili grup karşılaştırmaları yapıldı. İstatistiksel anlamlı farklılık için sınır değer 0.05 olarak kabul edildi.

## Bulgular

Aktif Behçet üveit (ABÜ) bulunan 25 hastanın 24'ü erkek (%96), 1'i kadındı (%4). Yaşları 21 ile 35 arasında değişmekteydi (ortalama  $23.7 \pm 3.9$ ). İnaktif Behçet üveit (İBÜ) bulunan olguların 8'i erkek (%80), 2'si (%20) kadındı. Yaşları 21 ile 40 arasında değişmekteydi (ortalama  $29.4 \pm 7.9$ ). Kontrol grubundaki olguların tamamı erkek olup, yaşları 20 ile 25 arasında değişmekteydi (ortalama  $22.2 \pm 1.5$ ). Hastaların klinik ve demografik özellikleri ile serum örnekleri alındığında kullandıkları sistemik ilaçlar Tablo I ve II'de açıklanmıştır.

Serum NO düzeyi; ABÜ grubunda  $37.7 \pm 32.1$  mmol/L, İBÜ grubunda  $31.8 \pm 26.2$  mmol/L, kontrol grubunda ise  $40.4 \pm 23.7$  mmol/L olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulun-

**Tablo I.** Aktif Behçet üveit olgularının bulguları

| Hasta no | Yaş | Cins | NO    | CRP  | Alfa-1 antitripsin | Serulop-lazmin | Aktivite bulgusu | VOD    | VOS   | Tedavi      |
|----------|-----|------|-------|------|--------------------|----------------|------------------|--------|-------|-------------|
| 1        | 21  | E    | 36.9  | 0.48 | 176                | 43.2           | ON, RH           | TAM    | 1 mps | OKS         |
| 2        | 21  | E    | 36.9  | 0.8  | 202                | 54             | ON, KV           | 0.2    | 3 mps | OKS         |
| 3        | 21  | E    | 33.5  | 24   | 170                | 54.6           | ON, KV           | 0.2    | 0.8   | İNF         |
| 4        | 23  | E    | 16.4  | 2.9  | 169                | 34.5           | V                | 3 mps  | TAM   | OKS         |
| 5        | 22  | E    | 45.5  | 1.4  | 173                | 42.6           | ÖÜ, KMÖ, V       | 1 mps  | 0.9   | OKS         |
| 6        | 22  | E    | 71.2  | 9.8  | 258                | 85             | ÖÜ, RH           | EH     | TAM   | OKS         |
| 7        | 22  | E    | 23.2  | 3.5  | 196                | 45.9           | Rİ, V            | EH     | 2 mps | OKS,SK, End |
| 8        | 32  | E    | 57.5  | 0.15 | 171                | 36.8           | ÖÜ, ON, RH       | 0.9    | 0.9   | OKS         |
| 9        | 21  | E    | 36.9  | 17.4 | 123                | 54             | ON, Rİ           | TAM    | 0.6   | OKS         |
| 10       | 22  | E    | 2.6   | 76.2 | 315                | 88.7           | ÖÜ               | 50 sps | 0.7   | OKS, SK     |
| 11       | 32  | E    | 55.8  | 0.96 | 205                | 42.7           | KMÖ              | TAM    | 0.1   |             |
| 12       | 21  | E    | 26.6  | 6.56 | 227                | 47.6           | ON, RV, MÖ       | 0.5    | 0.2   | OKS         |
| 13       | 23  | E    | 7.8   | 7.67 | 235                | 51.7           | H                | 0.3    | 0.1   | LOKS        |
| 14       | 35  | E    | 83.2  | 6.72 | 202                | 54.6           | MÖ, RV           | 0.1    | 0.1   | OKS, İnf    |
| 15       | 21  | E    | 18.1  | 0.47 | 171                | 43.1           | NVD              | 0.2    | TAM   | OKS         |
| 16       | 21  | E    | 23.2  | 0.49 | 179                | 43.3           | VİT              | 0.1    | 0.6   | OKS         |
| 17       | 24  | E    | 47.2  | 11.8 | 224                | 317            | H, RH            | 20 sps | 4 mps | OKS         |
| 18       | 24  | E    | 60.9  | 2.58 | 155                | 43.3           | ON               | 0.3    | TAM   | OKS         |
| 19       | 24  | E    | 134.6 | 6.48 | 204                | 51.6           | NVE              | 3 mps  | Tam   | İNF         |
| 20       | 22  | E    | 40.4  | 0.17 | 145                | 23             | NVE              | 3 mps  | TAM   | İNF         |
| 21       | 22  | K    | 0.97  | 0.17 | 184                | 44.1           | ON, KV           | 0.7    | 0.5   | OKS         |
| 22       | 29  | E    | 18.1  | 3.79 | 177                | 53.2           | ÖÜ, RV           | 2 mps  | 0.5   | OKS         |
| 23       | 26  | E    | 107.2 | 1.3  | 203                | 49.9           | ÖÜ, ON           | 0.2    | 0.3   | OKS         |
| 24       | 21  | E    | 79.8  | 4.62 | 168                | 39.3           | ÖÜ               | 50 sps | TAM   |             |
| 25       | 22  | E    | 45.5  | 4.13 | 206                | 37.6           | ON               | 0.7    | 0.6   | İNF         |

CRP: C-reaktif protein, End: Endoksan, EH: El hareketleri, H: Hipopiyon, İNF: İnterferon, KMÖ: Kistoid maküler ödem, KV: Kapiller vaskülit, LKS: Lokal kortikosteroid, mps: Metreden parmak sayma, NO: Nitrik oksid, NVD: Optik disk neovaskülarizasyonu, NVE: Retinal neovaskülarizasyon, OKS: Oral kortikosteroid, ON: Optik nörit, ÖÜ: Ön üveit, RH: Retinal hemoraji, Rİ: Retinal infiltrasyon, SK: Siklosporin, sps: santimden parmak sayma, V: Vaskülit, VİT: Vitritis, VOD: sağ gözde görme, VOS: Sol gözde görme

**Tablo II.** İnaktif Behçet üveit olgularının bulguları

| Hasta no | Yaş | Cins | NO    | CRP  | Alfa-1 antitripsin | Seruloplazmin | VOD     | VOS   | Tedavi    |
|----------|-----|------|-------|------|--------------------|---------------|---------|-------|-----------|
| 1        | 40  | E    | 105.5 | 1.28 | 165                | 54.6          | 0.9     | 0.9   | KOL       |
| 2        | 31  | E    | 31.8  | 2.76 | 202                | 39.9          | 3 mps   | TAM   | İNİF      |
| 3        | 31  | E    | 28.4  | 3.19 | 203                | 49.9          | TAM     | TAM   | İNİF      |
| 4        | 40  | K    | 36.9  | 2.47 | 227                | 58.7          | TAM     | TAM   | SK        |
| 5        | 21  | E    | 26.6  | 0.62 | 201                | 31            | 0.3     | 0.3   | İNİF, OL  |
| 6        | 39  | E    | 443.2 | 2.89 | 173                | 47.4          | 0.8     | 0.8   | İM, OKS   |
| 7        | 26  | E    | 23.2  | 0.97 | 141                | 35            | TAM     | TAM   | İNİF, KOL |
| 8        | 21  | E    | 52.4  |      | 211                | 57.7          | 1.5 mps | TAM   | İM, OKS   |
| 9        | 21  | E    | 38.6  | 1.41 | 183                | 50            | TAM     | 3 mps |           |
| 10       | 24  | K    | 19.8  | 10.3 | 218                | 60.9          | 0.9     | TAM   | LKS       |

CRP: C-reaktif protein, İM: İmuran, İNF: İnterferon, KOL: Kolşisin, LKS: Topikal kortikosteroid damla, mps: Metreden parmak sayma, NO: Nitrik oksid, OKS: Oral kortikosteroid, SK: Siklosporin, VOD: sağ gözde görme, VOS: Sol gözde görme

madı ( $p=0.883$ ; Kruskall Wallis testi) (Tablo III).

Serum CRP düzeyi; ABÜ grubunda  $3\pm 6.04$  mg/L, İBÜ grubunda  $2.5\pm 2.9$  mg/L, kontrol grubunda ise  $0.54\pm 0.6$  mg/L olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.003$ ; Kruskall Wallis testi) (Tablo III). Grupların ikili karşılaştırılmasında, ABÜ ve kontrol grubu ( $p=0.007$ ) ile İBÜ ve kontrol grubu

tistiksel olarak anlamlı bulundu. Aktif ve inaktif Behçetli olgular arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.815$ ).

Serum SER düzeyi; ABÜ grubunda  $43.2\pm 18.7$  mmol/L, İBÜ grubunda  $348.6\pm 24.3$  mmol/L, kontrol grubunda ise  $35.6\pm 9.8$  mmol/L olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.117$ ; Kruskall Wallis testi) (Tablo III).

**Tablo III.** Gruplarda nitrik oksid, C reaktif protein,  $\alpha 1$  antitripsin, seruloplazmin düzeyleri

| Grup                  | Nitrik oksid§  | CRP ±         | $\alpha 1$ antitripsin ¥ | Seruloplazmin ¤ |
|-----------------------|----------------|---------------|--------------------------|-----------------|
| Aktif Behçet (n=25)   | $37\pm 32.1$   | $3\pm 6.04$   | $184\pm 38.9$            | $43.2\pm 18.7$  |
| İnaktif Behçet (n=10) | $31.8\pm 26.2$ | $2.5\pm 2.9$  | $201.5\pm 26.5$          | $48.6\pm 24.3$  |
| Kontrol (n=19)        | $40.4\pm 23.7$ | $0.54\pm 0.6$ | $168\pm 21.9$            | $35.6\pm 9.8$   |
| p değeri              | 0.883          | 0.003         | 0.01                     | 0.117           |

§: mmol/L; ±: mg/L; ¥: mg/dL; ¤: mg/dL

( $p<0.000$ ) arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Aktif ve inaktif Behçet üveitli olgular arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.773$ ).

Serum AAT düzeyi; ABÜ grubunda  $184\pm 38.9$  mg/dL, İBÜ grubunda  $201\pm 26.5$  mg/dL, kontrol grubunda ise  $168\pm 21.9$  mg/dL olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.01$ ; Kruskall Wallis testi) (Tablo III). Grupların ikili karşılaştırılmasında, ABÜ ve kontrol grubu ( $p=0.007$ ) ile İBÜ ve kontrol grubu ( $p=0.012$ ) arasındaki farklılıklar ista-

### Tartışma

NO, yarı ömrü çok kısa olan, vücuttaki birçok organda fizyolojik ve patolojik olaylarda düzenleyici rol oynayan bir serbest radikaldir (7). NO, L-arjinin aminoasidinden 3 farklı nitrik oksid sentetaz (NOS) enzimi tarafından üretilir (6,9). İmmünolojik NOS (iNOS) nonspesifik immünitenin başlangıç döneminde sitokinler ve inflamatuvar mediatörler tarafından uyarılmakta ve makrofaj ile nötrofillerin yüksek miktarda NO salgılamasını sağlamaktadır (10). Endotelial NOS (eNOS), endotelial hücrelerden düzenli olarak

NO salınımını sağlayarak, endotel ve çevre dokular arasında homeostazi düzenlemektedir (11). Nöronal NOS (nNOS) ise nörotransmisyonun regülasyonunda görev almaktadır (12).

NO'in inflamasyon ve otoimmün hastalıklarda doku yıkımının oluşumuna farklı şekillerde katkıda bulunduğunu gösteren deliller bulunmaktadır (12-14). Akut inflamasyon oluşturulan dokularda iNOS ekspresyonunun arttığı ve doku hasarının NO salınımını makrofajlarca oluşturulduğu gösterilmiştir (13). Hayvanlarda oluşturulan deneysel otoimmün hastalıkların şiddeti, NOS inhibitörleri tarafından azaltılmaktadır (14). Kronik inflamasyon alanlarında ise; NO adezyon moleküllerinin ekspresyonunu azaltarak T-helper (TH)1 hücre birikimini engellemektedir (12).

NO'in bağışıklık sistemi üzerine olan etkisi temel olarak TH1-TH2 hücre dengesi üzerine olmaktadır (15,16). NO ortamda bulunan miktarına bağlı olarak, T-H hücrelerinin apoptozunu indükleyen veya inhibe eden bir etki göstermektedir. NO, iNOS ekspresyonunu artırarak interlökin (İL)-12 salınımını azaltmakta, İL-4 salınımını artırmakta ve sonuçta TH1 hücre aktivitesini azaltmaktadır (15). İnfamasyonun geç dönemlerinde ise, iNOS inhibisyonu ile sitotoksik etki artmaktadır (10).

TH1-TH2 dengesinin üveit patogenezinde önemli rol oynadığı bilinmektedir (2). Hayvanlarda oluşturulan deneysel otoimmün üveit modellerinin özellikleri ve siklosporin gibi selektif TH1 hücre inhibitörlerinin tedaviye dirençli üveitlerde başarıyla kullanılması, bu düşüncüyü desteklemektedir (3).

Üveit hastalarının takibinde halen hastalığın aktivasyonunu gösterebilecek bir serum belirteci mevcut değildir. Klinik gözlemlerin yanında, aktivasyonu gösteren moleküllerin

tespiti hastalığın daha objektif olarak değerlendirilmesini sağlayacaktır. Buna örnek olarak, hücresel bağışıklık sistemi aktivitesini gösteren neopterin gibi moleküllerin, üveitli olgulardaki idrar düzeylerinin hastalık aktivitesi ile birlikte yükseldiği bildirilmiştir (16).

NO'in de, Behçet hastalığının aktif olduğu dönemlerde serumda yükseldiği ve hastalığın takibinde aktivite belirteci olarak kullanılabilirliği öne sürülmüştür (17). İnaktif Behçet üveiti bulunan kişilerin, katarakt ameliyatı öncesinde alınan aköz örneklerindeki NO düzeyi de, aynı yaş grubundaki sağlıklı kontrollerden yüksek bulunmuştur (18). Bu nedenle, çalışma grubumuzda da, serum NO düzeylerinde artış beklenmesi doğaldır. Ancak, son yıllarda farklı merkezlerden yapılan yayınlarda, aktif Behçet hastalığı bulunanlarda, serum NO düzeylerinde düşüklük tespit edilmiş ve bu durum hastalık neticesinde oluşan endotelial disfonksiyona bağlanmıştır (19,20). Bizim çalışmamızda da, aktif Behçet üveit, inaktif Behçet üveitli hastalar ve sağlıklı kontroller arasında serum NO düzeyleri açısından farklılık bulunmamıştır.

Bu sonuçlar, NO'in Behçet üveitli olgularda aktivite belirteci olarak kullanılamayacağını düşündürmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar, aktif Behçet hastalarında, düşük NO düzeyi bildiren çalışmalarla uyumludur (19,20). Serum NO düzeyinin Behçet hastalığında hastalık aktivitesinin takibinde kullanılabilirliğini ifade eden çalışmalarla, hasta grubumuz arasındaki en önemli fark, çalışma grubumuzdaki Behçet hastalarının çoğunluğunun sistemik tutulum açısından inaktif olmalarıdır (17). Bu durum çalışma sonuçları arasındaki farklılığı açıklayabilir.

Çalışmamızda CRP ve AAT serum düzeylerinin ABÜ grubunda, kontrol grubuna göre daha yüksek

olduğu tespit edilmiştir. Ancak aktif ve inaktif Behçet üveitli hasta grupları arasında CRP ve AAT açısından farklılıklar istatistiksel olarak anlamlılık göstermemektedir (sırasıyla  $p=0.773$  ve  $p=0.815$ ) Bu nedenle CRP ve AAT'nin üveitte aktivite takibinden ziyade üveit varlığına daha duyarlı olduğu söylenebilir. Seruloplazmin düzeyleri arasında ise gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Serum nitrit düzeylerinin değerlendirilmesinde unutulmaması gereken diğer önemli bir nokta ise, diyetin NO üzerine olan etkisidir. Oniki saatlik açlığın serum NO düzeyini %50 oranında azaltabileceği bildirilmiş olsa da, diyetin NO düzeyine ne kadar katkıda bulunduğu henüz tam olarak bilinmemektedir (21).

Sonuç olarak, çalışmamızda Behçet üveitli hastalarda hastalık aktivitesi ile birlikte serum NO düzeyleri arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Akut faz reaktanlarından CRP ve AAT ise, üveit varlığını gösterebilmektedir. Bu sonuç, NO'in Behçet üveitli hastalarda aktivasyon belirteci olarak kullanılamayacağını düşündürmektedir. Ancak, NO'in Behçet üveit patogenezindeki gerçek rolünün ortaya konması için ileri çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Nussenblatt RB, Schiffman R, Fortin E, et al. Strategies for the treatment of intraocular inflammatory disease. *Transplant Proc* 1998; 30: 4124-4125.
2. Lightman S. Uveitis: what do we know and how does it help? *Clin Exp Immunol* 2001; 29: 48-51.
3. Boyd SR, Young S, Lightman S. Immunopathology of the noninfectious posterior and intermediate uveitides. *Surv Ophthalmol* 2001; 46: 209-233.
4. Kosar A, Haznedaroglu S, Karaaslan Y, et al. Effects of interferon-alpha2a treatment on serum levels of tumor necrosis factor-alpha, tumor necrosis factor-alpha2 receptor, interleukin-2,

interleukin-2 receptor, and E-selectin in Behçet's disease. *Rheumatol Int* 1999; 19: 11-14.

5. Granger DL, Taintor RR, Boockvar KS, et al. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction. *Methods Enzymol* 1996; 268: 142-151.
6. Giustarini D, Milzani A, Colombo R, et al. Nitric oxide and S-nitrosothiols in human blood. *Clin Chim Acta* 2003; 330: 85-98.
7. Goldstein IM, Ostwald P, Roth S. Nitric oxide: a review of its role in retinal function and disease. *Vision Res* 1996; 36: 2979-2994.
8. Baatz H, Pleyer U. Modulation of leukocyte-endothelium interaction by nitric oxide synthase inhibitors: effects on leukocyte adhesion in endotoxin-induced uveitis. *Inflamm Res* 2001; 50: 534-543.
9. Bruch-Gerharz D, Ruzicka T, Kolb-Bachofen V. Nitric oxide and its implications in skin homeostasis and disease - a review. *Arch Dermatol Res* 1998; 290: 643-651.
10. MacMicking J, Xie QW, Nathan C. Nitric oxide and macrophage function. *Annu Rev Immunol* 1997; 15: 323-350.
11. Cirino G, Fiorucci S, Sessa WC. Endothelial nitric oxide synthase: the Cinderella of inflammation? *Trends Pharmacol Sci* 2003; 24: 91-95.
12. Singh VK, Mehrotra S, Narayan P, et al. Modulation of autoimmune diseases by nitric oxide. *Immunol Res* 2000; 22: 1-19.
13. Okayama N, Coe L, Itoh M, et al. Exogenous nitric oxide increases neutrophil adhesion to cultured human endothelial monolayers through a protein kinase G dependent mechanism. *Inflammation* 1999; 23: 37-50.
14. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991; 43: 109-142.
15. Niedbala W, Wei XQ, Piedrafita D, et al. Effects of nitric oxide on the induction and differentiation of Th1 cells. *Eur J Immunol* 1999; 29: 2498-2505.
16. Durukan AH, Hürmeriç V, Akgül EÖ, ve ark. Üveitli olgularda idrar neopterin seviyesi ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Medikal Network Oftalmoloji* 2004; 11: 238-242.
17. Evereklioglu C, Turkoz Y, Er H, et al.

- Increased nitric oxide production in patients with Behcet's disease: is it a new activity marker? *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 50-54.
18. Yılmaz G, Sızmaç S, Yılmaz ED, et al. Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behcet disease. *Retina* 2002; 22: 330-335.
19. Aydın E, Sogut S, Ozyurt H, et al. Comparison of serum nitric oxide, malondialdehyde levels, and antioxidant enzyme activities in Behcet's disease with and without ocular disease. *Ophthalmic Res* 2004; 36: 177-182.
20. Gunduz K, Ozturk G, Sozmen EY. Erythrocyte superoxide dismutase, catalase activities and plasma nitrite and nitrate levels in patients with Behcet disease and recurrent aphthous stomatitis. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 176-179.
21. Orem A, Vanizor B, Cimsit G, et al. Decreased nitric oxide production in patients with Behcet's disease. *Dermatology* 1999; 198: 33-36.