

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BEHÇET ÜVEİTLERİNDE SPEKTRAL DOMAIN OPTİK
KOHERENS TOMOGRAFİ (SD OKT) BULGULARI VE BU
BULGULARIN LASER FLARE FOTOMETRE ÖLÇÜMLERİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmed Uğur IŞIK

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. F. Nilüfer YALÇINDAĞ**

ANKARA

2016

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarımda her türlü desteğini gördüğüm , benden emeğini ve engin bilgisini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof . Dr. F. Nilüfer YALÇINDAĞ başta olmak üzere, asistanlık eğitim sürecim boyunca teorik ve cerrahi eğitimime katkıda bulunan, derin bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan öncelikle Sayın Prof .Dr. Hüban ATILLA'ya, Sayın Prof.Dr. Emin ÖZMERT'e, Sayın Prof.Dr. Figen ŞERMET'e, Sayın Prof.Dr. Kaan GÜNDÜZ'e, Sayın Prof.Dr. Ömür GÜNDÜZ'e, Sayın Prof. Dr. Oya TEKELİ'ye, Sayın Prof.Dr. M.Banu HOŞAL'a , Sayın Yrd.Doç.Dr.Sibel DEMİREL'e teşekkürlerimi borç bilirim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum , bana destek olan ve tezimin hazırlanması sırasında gönüllü kontrol grubuna katılan tüm asistan arkadaşlarıma , kliniğimizin tüm hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde sonsuz emeği olan canım annem Edibe IŞIK ve canım babam Abdalbaki IŞIK'a; sevgili kardeşlerim Tuba IŞIK, Gülsüm IŞIK, Mustafa IŞIK ve Ahmed IŞIK'a; hayatımı paylaşmaktan mutluluk duyduğum İrem GENÇ IŞIK'a ve hep yanımda olan ,başta Murat ALIŞIK olmak üzere tüm dostlarıma teşekkür ederim.

Dr.Mehmed Uğur IŞIK

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	i
Önsöz	ii
İçindekiler	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vii
Tablolar Dizini	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
1.1.Giriş	1
1.2.Amaç	3
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Tarihçe	4
2.2.Epidemiyoloji	4
2.3.Etyopatogenez	5
2.3.1.Genetik ve HLA Tiplemesi	6
2.3.2.Enfeksiyon Ajanları	7
2.3.3.Isı Şok Proteinleri	8
2.3.4.Nötrofil Fonksiyonları	8
2.3.5.Monosit, Lenfosit, Sitokinler ve Diğer Mediyatörler	10
2.3.6.Otoimmün Mekanizma, Endotel ve Pıhtılaşma Fonksiyonları	11
2.4.Klinik Bulgular	13
2.4.1.Mukokutanöz Bulgular	13
2.4.1.1.Oral Aftlar	13
2.4.1.2.Genital Ülserler	13
2.4.1.3.Deri Bulguları	14
2.4.2.Göz Tutulumu	15
2.4.2.1.Ön Segment Tutulumu	15
2.4.2.2.Arka Segment Tutulumu	16
2.4.3.Eklemler Tutulumu	17
2.4.4.Vasküler Tutulum	18
2.4.5.Santral Sinir Sistemi Tutulumu	19
2.4.6.Gastrointestinal Sistem Tutulumu	19
2.4.7.Diğer Bulgular	20
2.5.Jüvenil Behçet Hastalığı	21
2.6.Histopatoloji	21
2.7.Tanı	22
2.7.1.Laboratuvar Bulguları	23
2.7.2.Tanıya Yardımcı Diğer Yöntemler	24
2.7.2.1.Spektral Domain Optik Koherens Tomografi	24
2.7.2.2.Laser Flare Fotometre	26
2.7.2.3.Fundus Flöresein Anjiyografi	27
2.7.2.4.İndosiyanin Yeşili Anjiyografi	27
2.8.Ayrıcı Tanı	28
2.9.Prognoz	28

2.10. Behçet Hastalığı Üveitinin Tedavisi	29
2.10.1. Medikal Tedavi	30
2.10.1.1. Kortikosteroidler	30
2.10.1.2. Midriyatik ve Sikloplejikler	30
2.10.1.3. Sitotoksik Ajanlar	30
2.10.1.4. İmmünmodülatörler	31
2.10.1.5. Alkilleyici Ajanlar	31
2.10.1.6. Kolşisin	32
2.10.1.7. Biyolojik Ajanlar	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	33
3.1. Hasta Seçimi	33
3.2. Verilerin Toplanması	33
3.3. Görüntüleme Yöntemleri	34
3.4. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	35
3.5. Çalışmadan Hariç Tutulma Kriterleri	36
3.6. Yöntem	36
3.7. İstatistiksel Değerlendirme	37
4. BULGULAR	38
4.1. Demografik Veriler	38
4.2. İlk Başvuru	39
4.3. Biyomikroskopi	40
4.4. Spektral Domain Optik Koherens Tomografi ve Fundus Flöresein Anjiyografi	41
4.5. Görme Keskinliği	43
4.6. Koroid Kalınlığı	44
4.7. Maküla Kalınlığı	47
4.8. Ön Kamara İnflamasyonu	50
4.9. Göz İçi Basıncı	52
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR	62
ÖZET	63
SUMMARY	66
KAYNAKLAR	69
EKLER	87
EK-1	87
EK-2	89

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

$\gamma\delta$	Gama delta
μm	Mikrometre
ph/ms	Foton/milisaniye
mmHg	Milimetre civa

KISALTMALAR

AZA	Azatioprin
BH	Behçet Hastalığı
C	Kompleman
CRP	C-Reaktif Protein
CsA	Siklosporin A
EDI	Enhanced Depth Imaging
EİDGK	En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
EULAR	European League Against Rheumatism
FFA	Fundus Flöresein Anjiyografi
FK 506	Takrolimus
GİS	Gastrointestinal Sistem
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
ICAM-1	İnterselüler Adhezyon Molekülü-1
IFN- α	İnterferon-alfa
IgA	İmmüoglobülin A
IgG	İmmüoglobülin G
IL-1	İnterlökin-1
IL-8	İnterlökin-8
ISG	Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu

IS/OS	İç segment/Dış segment
IŞP	Isı Şok Protein
İSYA	İndosiyanin Yeşili Anjiyografisi
JBH	Jüvenil Behçet Hastalığı
kDa	Kilo Dalton ağırlığı
LFF	Laser Flare Fotometre
LPS	Lipopolisakkarit
MHC	Major Histocompatibility Complex
NK	Doğal Öldürücü Hücre
OH	Hidroksil Radikali
ROS	Reaktif Oksijen Radikalleri
SD OKT	Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
SKK	Subfoveal Koroid Kalınlığı
SMK	Santral Makula Kalınlığı
SSS	Santral Sinir Sistemi
Th	T Helper Hücre
TNF-alfa	Tümör Nekrozis Faktör- alfa
TO	Tansiyon oküler

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	Gruplara göre yaşların dağılımı	39
Şekil 2	Görme keskinliği ve flare değerleri arasındaki korelasyon	44
Şekil 3	Gruplara göre subfoveal koroid kalınlıkları	46
Şekil 4	Koroid kalınlığı ve yaş arasındaki korelasyon	47
Şekil 5	Subfoveal makula kalınlıkları	49
Şekil 6	Subfoveal makula kalınlığı ve flare değerleri arasındaki korelasyon	50
Şekil 7	Ön kamara flare değerleri	52
Şekil 8	Göz içi basınç değerleri	54

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1	Behçet hastalığına Bağlı Üveitte Görülebilen Bulgular	17
Tablo 2	Japon Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi Tanı Kriter Sistemi	22
Tablo 3	Behçet hastalığı Uluslararası Tanı Kriterleri (1991)	24
Tablo 4	Behçet hastalığında EULAR Tavsiye Kararları	29
Tablo 5	Demografik veriler	38
Tablo 6	Grup 3 ve 4'teki hastaların biyomikroskopik fundus muayene bulguları	40
Tablo 7	Grup 3 ve 4'teki hastaların SD OKT bulguları	41
Tablo 8	Grup 3 ve 4'teki hastaların FFA bulguları	41
Tablo 9	Gruplar arası görme keskinliği, subfoveal koroid kalınlığı, subfoveal makulakalınlığı, ön kamara inflamasyonu ve göz içi basınç karşılaştırmaları	42
Tablo 10	İkili gruplar arası görme keskinlikleri değerleri arası karşılaştırmalar	43
Tablo 11	İkili gruplar arası subfoveal koroid kalınlıkları arası karşılaştırmalar	45
Tablo 12	İkili gruplar arası subfoveal makula kalınlıkları arası karşılaştırmalar	48
Tablo 13	İkili gruplar arası flare değerleri arası karşılaştırmalar	51
Tablo 14	İkili gruplar arası göz içi basınç değerleri arası karşılaştırmalar	53

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Behçet Hastalığı ilk kez 1937 yılında, Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır. Behçet hastalığı (BH), tekrarlayan oral aftöz ülserler ve birçok sistemik bulgularla karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Bu bulgular; genital ülserler, deri lezyonları, göz, eklem, vasküler, nörolojik ve gastrointestinal hastalıktır.

Vaskülitte bağlı olarak klinik bulguların ortaya çıktığı düşünülmektedir. Hem venöz hem de arteriyal tutulum yapmaktadır.

Behçet hastalığı tüm dünyada ve her ırkta görülebilmektedir . Ancak başta Akdeniz ülkeleri olmak üzere Orta Asya ve Uzak Doğu ülkelerinde oldukça sık görülmektedir. Bu dağılım özelliği nedeniyle 'İpek Yolu Hastalığı' olarak da adlandırılmaktadır (1).

Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ; İstanbul'da 420/100.000, Türkiyenin kuzeyinde 380/100.000 ve Ankara'da 110/100.000 sıklığında görüldüğünü bildiren yayınlar mevcuttur (2-4).

Behçet hastalığı , genellikle ikinci ve üçüncü dekattaki genç erişkinleri etkiler . Hastalık ortalama 28 yaş civarında başlangıç göstermektedir (2, 5). Türk hastalarda ortalama başlangıç yaşı 23 iken; Almanlarda 26, Japonlarda ise 35 olarak bildirilmektedir (2, 5). Çocukluk yaş grubunda seyrek görülmekte olup , klinik

bulgular, erişkin yaş grubu ile benzer özellikler taşır . Ancak çocuklarda ciddi organ tutulumları daha fazla olabilir . Çocukluk yaş grubunda ve juvenil başlangıçlı olgularda genetik faktörler mutlaka sorgulanmalıdır.

Hastalık her bireyde farklı klinik tablolara yol açmakta , klinik seyir ve hastalık şiddeti farklılık göstermektedir . Kadın erkek dağılımı ise genellikle eşit oranlarda görülmektedir. Erkeklerde püstüler lezyonlar, oküler bulgular, vasküler lezyonlar daha alevli seyrederken; kadınlarda genital ülser ve eritema nodozum daha sık gözlenmektedir (6-8).

Sistemik inflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalığının etyopatogenezi belli değildir. Hastalığın ortaya çıkmasında genetik yatkınlık , immünolojik mekanizmalar ve enfeksiyöz ajanlar suçlanmaktadır (2). Behçet hastalığının göz tutulumu genellikle üveit şeklinde kendini gösterir. Behçet hastalığına bağlı üveit; genellikle bilateraldir, gözün ön ve arka segmentini birlikte tutan , tekrarlayan ataklarla seyreden , nongranümatöz karakterdedir . Enflamasyon nadiren ön segmentte sınırlı kalır , sıklıkla arka segmenti tutar(2). Görme prognozu ; arka segment tutulumu, atak sıklığı,atak süresi ve buna bağlı gelişen komplikasyonların varlığından etkilenir . Herhangi bir tedavi almayan olguların %90'ında ortalama 3.3 yıl sonra görme kaybı gerçekleştiği gösterilmiştir (3).

Behçet hastalığına bağlı üveitin takibinde görüntüleme yöntemleri önemli bir yer tutmaktadır. Ön kamara inflamasyonun takibinde laser flare fotometre, retinal vaskülit değerlendirilmesinde fundus flöresein anjiyografi, olası koroid patolojilerinin tespitinde indosiyenin yeşili anjiyografi ve makula patolojilerinin tespitinde optik koherens tomografi kullanılan cihazlardır.

Azatioprin, klorambusil, siklofosamid, kolşisin gibi lökosit taşınmasını inhibe eden sitotoksik ilaçlar ve hücrel immun sistemin güçlü bir immünregulatorü olan

siklosporin A (CsA) ve tacrolimus, mikofenolat mofetil, interferonlar ve son dönemlerde Tümör nekrozis faktör -alfa (TNF-alfa) inhibitörleri tek başlarına ya da kombine olarak Behçet üveitinin tedavisinde kullanılmaktadır (4, 9, 10).

Ocak 2014 - Nisan 2016 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uvea Birimi'nde Behçet Hastalığına bağlı posterior üveit veya panüveit tanısı alan hastalarda yapılan spektral domain optik koherens tomografi (SD OKT) ve laser flare fotometre (LFF) bulguları kaydedilerek bu bulgular retrospektif olarak karşılaştırıldı.

1.2. Amaç

Bu çalışmanın amacı, Behçet üveitlerinin spektral domain optik koherens tomografi (SD OKT) bulgularını belirlemek ve bu bulguların laser flare fotometre ölçümleri ile karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Bir Türk Dermatolog olan Prof Dr . Hulusi Behçet , 1937 yılında, tekrarlayan oral aftlar, genital ülserasyonlar ve tekrarlayan hipopiyonlu üveiti içeren ayrı bir triadı tanımlamış ve bunu 1937'de yayınlamıştır (1). 1947 yılında yapılan Uluslararası Dermatoloji Kongresi'nde bu triad için "morbus Behçet" adının kullanılması kabul edilmiştir (2). Hastalık dünya tıp literatüründe Behçet hastalığı olarak bilinmektedir.

2.2. Epidemiyoloji

Behçet hastalığı tüm dünyada ve her ırkta görülebilmektedir. Ancak başta Akdeniz ülkeleri olmak üzere Orta Asya ve Uzak Doğu ülkelerinde oldukça sık görülmektedir(3). Hastalığın prevalansı etnik köken , coğrafi yerleşim ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişmektedir . Türkiye, İran ve Uzak Doğu (Japonya, Çin, Kore) ülkeleri hastalığın en sık görüldüğü ülkelerdir. En yüksek prevalans ülkemizde görülmektedir. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ; İstanbul'da 420/100.000, Türkiye'nin kuzeyinde 380/100.000 ve Ankara'da 110/100.000 oranında bildirilmiştir (3, 4, 9).

Hawai'de Japon halkı nüfusunun yüksek olmasına karşın burada yaşayanlarda Behçet hastalığı görülmemesi hastalığın görülme sıklığını etnik köken dışında coğrafi yerleşim ve çevresel faktörlerin de etkilediğini göstermektedir (10). Etnik ve çevresel faktörler Behçet hastalığı nın sadece prevalansını değil , kliniğini ve prognozunu da etkilemektedir. İngiliz ve Amerikalılar'da artrit ve vaskülitik lezyonlar az görülürken, Japon hastalarda göz tutulumu daha sık görülmektedir.Yine

gastrointestinal tutulum ülkemizde nadirken, Suudi Arabistan ve Tunus'ta yüksek oranda görülür (2, 10-12). Hastalarda paterji pozitifliği de etnik kökenden etkilenmektedir. Türkiye, Orta Doğu ve Japonya'da yüksek oranda pozitiflik görülürken, Batı Avrupa ve Amerika kökenli hastalarda düşük pozitiflik vardır (2, 5).

Behçet hastalığında başlangıç yaşı 20-35 yaş arasında dır. Türk hastalarda başlangıç yaşı 23 iken, Almanlarda 26 ve Japonlarda ise 35 yaş olarak bildirilmiştir (6).

Kadın erkek dağılımı genellikle eşit oranlarda görülmekle birlikte ; hastalarda tutulumun şiddeti ve tutulum yeri cinsiyete bağlı olarak değişmektedir . Hastalık her bireyde farklı klinik tablolara yol açmakta , klinik seyir ve hastalık şiddeti farklılık göstermektedir. Erkek olgularda püstüler lezyonlar, oküler bulgular, vasküler lezyonlar daha alevli seyrederken; kadın olgularda genital ülser ve eritema nodosum daha sık gözlenmektedir (7, 8).

Behçet hastalığı olan genç erkek bireylerde hastalık şiddetinin daha ağır olması nedeniyle mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir (13-15).

2.3. Etyopatogenezi

Sistemik inflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalığının etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. HLA-B510101 alleli ile hastalık arasında ilişki ve mikrobiyal ajanlara (bakteriyel, viral) karşı aşırı immün cevabın varlığı bilinmektedir . İmmün regülasyon bozukluğunun anlaşılmasında önemli ilerlemeler kaydedilmişse de tam olarak aydınlanmamıştır . Hastalığın ortaya çıkmasında genetik faktörler ve çevresel etmenlerin rol oynadığı kabul edilmektedir (16, 17).

2.3.1. Genetik ve HLA Tiplemesi

Behçet hastalığı (BH) Akdeniz bölgesinden Japonya'ya kadar uzanan tarihi 'ipek yolu' boyunca bulunan ülkelerde sık olarak görülmektedir. Behçet hastalığında genetik yatkınlık araştırmaları Major Histocompatibility Complex (MHC) gen bölgesinde başlamıştır. MHC sınıf 1 bölgesi gen ürünü olan HLA-B5 molekülünün bir alt tipi olan HLA-B51 ile hastalık arasında kuvvetli ilişkinin varlığı ilk kez Japon hastalarda gösterilmiştir . Bu ilişki hastalığ ın sık olduğu Akdeniz ülkelerinde ve Japonya'da daha kuvvetli iken hastalığın daha az görüldüğu batı ülkelerinde zayıf bulunmaktadır. Etnik gruplar arasında farklılık olmakla birlikte sağlıklı bireylerde yaklaşık %20 olan HLA -B51 pozitifliği, Behçet hastalığında % 50-80 arasında bulunmaktadır (18-21). HLA-B51'in en az 34 allelik varyasyonu bulunur. HLA-B5101 ve HLAB5108 allelleri sıktır (22). Farklı etnik kökenli hastalarla yapılan genetik çalışmalarda , HLA-B51'in Behçet hastalığı patogenezinde doğrudan rolü gösterilmektedir (23-25).

HLA-B51'in yanı sıra diğer HLA -B genlerinin de Behçet Hastalığı ile birlikteliği araştırılmıştır. HLA-B12 mukokutanöz form, HLA-B5 ve HLA-DR7 oküler form, HLA-B27'nin eklem tutulumu ile ilişkili olduğu ve HLA -B15'in ise cinsiyetle ilişkisinin olabileceği düşünölmektedir (26). HLADR1 ve HLA-DQ1 pozitifliğinin ise Behçet hastalığına karşı koruyucu olduğu düşünölmektedir (27).

Farklı etnik gruplarda aile bireylerinde Behçet hastalığı varlığı değişik sıklıkta olup Mendel kuralları ile geçiş söz konusu değildir . BH genellikle kardeşler arasında , daha az oranda anne veya baba ile erkek veya kız çocuklar arasında veya kuzenlerde görölebildiği ve HLA-B51 pozitifliğinin de %68 olduğu rapor edilmiştir (28). Gül ve ark.nın Türk popölyasyonunda yaptığı küçük grup aile çalışm asında HLA -B geninin, hastalık yatkınlığına katkısının en yüksek %19 olduğu bildirilmiştir(29).

2.3.2. Enfeksiyon Ajanları

Hastalığın seyrinde vertikal geçiş görülürken horizontal geçişin görülmemiş olması etyolojide enfeksiyon ajanlarının varlığını şüpheli kılmaktadır (30, 31). Ancak Behçet hastalığı nın başlangıcında hastalığı tetikleyici faktör olarak enfeksiyöz ajanlar araştırılmıştır (17).

Herpes virusları, bazı streptokok suşları, mikobakteri gibi farklı mikroorganizmaların hastalığı tetiklediği dşnlmektedir , ancak herhangi bir ajanın doğrudan Behçet hastalığına neden olduğu kanıtlanmamıştır . Bakteriyel etiyolojide suçlanan enfeksiyöz ajanlar arasında; Streptococcus spp. (S.sanguis, S.fecalis, S.pyogenes, S.salivarius), mikobakteriler, Helicobacter pylori, Borrelia burgdorferi yer almaktadır (31-33). Oral florada atipik streptokokların çoğunluğunu oluşturduğu Streptococcus sanguis kolonizasyonunda artma (34) ve oral hijyenin düzeltilmesi ile semptomların iyileşmesi (35), antibakteriyel tedavinin olumlu etkisi (36, 37) streptokokların rolünü desteklemektedir. Behçet hastalığında viral (Herpes Simpleks virus, Sitomegalovirus, Epstein Barr virüs gibi) etyoloji de araştırılmıştır . Herpes simpleks virus antikorları hastalarda kontrollere göre yüksek oranda bulunmuştur (38) ancak antiherpes simpleks virus tedaviden başarılı sonuç alınmamıştır (39).

Enfeksiyöz ajanlar Behçet hastalığı nın patogenezinde histopatolojik ve istatistiksel olarak gösterilse de, bu enfeksiyöz ajanlardan hiçbiri izole edilmemiştir (23, 40).

2.3.3. Isı Şok Proteinleri (IŞP)

Behçet hastalığında doğal ve kazanılmış immün yanıtta önemli anormalliklerin olduğunu destekleyen çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Eksternal uyarılara karşı ilk savunmada doğal immün cevap önemli görev yapmaktadır. Isı şok proteinleri (IŞP) tüm prokaryotik ve ökaryotik hücrelerde bulunurlar ve enfeksiyon, travma, ısı tarafından uyarılan immünreaktif proteinlerdir (17, 23, 30). Isı şok proteinleri (IŞP) patogeneizde suçlanan streptokok ve mikobakteriler gibi mikroorganizmalar ile benzer antijenik yapılara sahiptirler (17, 30, 41). Etyopatogeneizde suçlanan bazı streptokokların 65- kDa (kilo dalton ağırlığı) IŞP içermesi, Behçet hastalarının serumlarında mikrobiyal 65-kDa IŞP'ye karşı IgG (immünglobülin G) ve IgA (immünoglobülin A) tipi antikorların gösterilmesi ve mikrobiyal 65-kDa IŞP ile insan mitokondriyal 60-kDa IŞP arasında çapraz reaksiyonun varlığı, IŞP'lerinin patogeneizde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (41, 42). Mikrobiyal 65-kDa IŞP ile insan mitokondriyal 60-kDa IŞP'nin büyük yapısal benzerliğinden dolayı bakteriyel IŞP'ye cevap veren T hücrelerinin çapraz reaktivite ile otreaktif T hücrelerini uyardığı düşünülmektedir (23, 30, 43).

2.3.4. Nötrofil Fonksiyonları

Nötrofiller immün cevap oluşumunda önemli rolleri olan hücrelerdir. Behçet hastalığında paterji reaksiyonu, püstüler follikülit ve hipopiyon bölgesinde nötrofil infiltrasyonu göze çarpmaktadır. Hasta lezyonlarında, nötrofilleri aktive edici sitokin olarak bilinen IL-8'in artmış bulunması patogeneizde nötrofil fonksiyonlarının önemini doğrular niteliktedir (30, 44, 45).

Behçet hastalığında periferik kan ve deri lezyonlarında nötrofil kemotaksisi , fagositozu ve diğer nötrofil fonksiyonları artmıştır . Periferik lökositlerce L-selektin, MAC-1, CD44 gibi lökosit adezyon moleküllerinin yapımının artması, nötrofil fonksiyonlarından sorumlu gibi gözükmektedir. Nötrofil yüzeyinde CD11/CD18 endotel adezyon moleküllerinin ve endotel yüzeyinde interselüler adezyon molekülü (ICAM-1)'nün yapımının artması ile nötrofillerin endotel adezyon özellikleri artmıştır. Behçetli olgularda endotel hücrelerinin IL-1, TNF- α ve lipopolisakkaritler (LPS) ile uyarılması sonucu meydana gelen nötrofil adezyonu , sağlıklı kişilere oranla daha fazladır (46, 47).

Behçet hastalığı patogenezinde suçlanan ana etken inflamasyondur . Diğer yandan inflamasyonun en önemli nedeni olarak reaktif oksijen radikalleri (ROS) gösterilmektedir. Behçet hastalığında ROS yapımının artması ile oluşan oksidatif stresin doku hasarına yol açtığı düşünülmektedir (23, 48).

Sonuç olarak Behçet hastalarında nötrofillerde artmış adezyon, kemotaksis özellikleri ve superoksit aktivitesi, bu hastalarda nötrofillerin normalden fazla aktivite göstermeleri ile doku harabiyetine sebep olmalarını sağlamaktadır (31, 49).

Behçet hastalarında aşırı O₂ üretimi, hidrojen peroksitin (H₂O₂) indüklediği hidroksil radikali (OH) ve malondialdehit üretimi gösterilmiştir . Bu durum özellikle hastalığın şiddetlendiği dönemlerde olmak üzere , nötrofil aracılı immünite ve ROS miktarında artışı göstermektedir. Aktif Behçet hastalarının inaktiflere göre oksidatif strese daha eğilimli olduğu bilinmektedir (23). Ayrıca süperoksit dismutaz, glutasyon peroksidaz ve katalaz gibi endojen serbest radikalleri temizleyen enzimlerin Behçet hastalarında azaldığı bildirilmiştir . Nitrik oksit (NO) aracılı endotel hasarının BH etyopatogenizinde rol oynadığı düşünülmektedir (50).

Eser elementler antioksidan enzimler için kofaktör görevi görürler. Behçet hastalarında plazma bakır, eritrosit çinko ve manganez düzeyleri yükselmiş iken eritrosit selenyum , plazma demir , manganez ve çinko düzeyleri azalmıştır . Ayrıca vitamin A, C, E ve beta karoten gibi güçlü enzimatik antioksidan düzeyleri Behçet hastalarında düşük saptanmıştır (23, 51).

2.3.5. Monosit, Lenfosit, Sitokinler ve Diğer Mediyatörler

Monositler ve lenfositler pek çok sitokinin üretildiği hücrelerdir (4). Behçet hastalığında bu hücrelerin aktivitelerinin artmasıyla kronik inflamasyondan sorumlu çok sayıda proinflamatuvar sitokin salgılanması artmıştır (31, 48, 52). Hasta populasyonuna, verilen tedaviye , hastalık aktivitesine göre değ işkenlik gösterse de aktif dönemde hasta grubunda CD4(+)/CD8(+) hücre oranının normale göre hafif oranda azaldığı söylenebilir (17, 49, 53). B hücrelerinde sayısal bir değ işiklik olmamakla birlikte aktif dönem hasta grubunda serum IgA, IgG ve IgM düzeylerinde poliklonal yükselme ve fonksiyonlarında artış göze çarpmaktadır (49). Yine periferik kanda doğal öldürücü hücrelerin (NK) sayısında artış olsa da bu hücrelerin K -562 hedef hücrelerini öldürme fonksiyonları azalmıştır (17, 49).

Behçet hastalığında klinik alevlenmeyle birlikte T helper (Th) 2 lenfositler, monositler ve B lenfositlerce üretilen bir sitokin sentez inhibitörü olan IL-10, Th1 hücrelerinin düzenlenmesinde rol oynamaktadır (17, 52).

Behçet Hastalığı patogenezinde sitokin profili halen netlik kazanmamıştır . Patogenezinde Th1 sitokinlerinin veya Th 2 sitokinlerinin rol oynadığını gösteren çalışmalar yanında her ikisinin birlikte rol oynadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. İlk yıllarda Th 1 sitokinlerinin hastalık patogenezinde artmış rolleri üzerinde durulmuş , ancak daha sonra yapılan çalışmalar sitokin profiline başka bir

bakış açısı kazandırmıştır . Bazı çalışmalarda aktif dönem hastalarında Th 1 ve Th2 sitokinlerinin dokuda, bazılarında ise serumda artmış olduğu tespit edilmiştir (44, 54, 55). Başka bir grup çalışmacı aktif dönem hastalarında dokuda yüksek düzeyde Th 1 sitokinlerine rastlamışken ; diğerleri bu hastalarda periferik mononükleer hücrelerin antijenik uyarıyla fazla miktarda Th 1 sitokinlerini ürettiğini göstermiştir (17, 49, 56). Bununla birlikte aktif dönem Behçet hastalarında Th 2 sitokin seviyelerinin arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (52).

Behçet hastalığında otoantijen -reaktif T hücre veya spesifitesi yüksek otoantikor bulunmaması, BH'nı klasik otoimmün hastalıklardan farklı kılan özelliklerdir . Diğer taraftan baktığımızda ise göz, santral sinir sistemi, vasküler ve gastrointestinal sistem tutulumu gibi klinik tablolarda immünsüpresif tedavilerin etkili olması otoimmün hastalıkların özelliklerini göstermektedir.

T hücrelerinin mikrobiyal antijenlerin IŞP ile reaksiyon veren $\gamma\delta$ reseptörü taşıyan küçük alt grubunun aktif dönem Behçet hastalarında sayıca arttığı bildirilmiştir . Bu hücre alt grubu nötrofiller için kemotaktik olan IL-8 üretmektedir (17, 57). Klinik çalışmalarda serum IL -8 düzeylerinin hastalık aktivitesi ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (45, 58).

2.3.6. Otoimmün Mekanizma, Endotel ve Pıhtılaşma Fonksiyonları

Hastaların % 30-50'sinde mikrovasküler endotel hücreleri üzerindeki reseptörlere bağlanabilen dolaşan immün kompleksler tespit edilmiştir (17, 31). Bu bağlanma tip III immünolojik reaksiyona sebep olarak sitokinlerin salınımını ve sentezini arttırmaktadır (17, 49). Hastalarda endotel hücreleri dışında lenfositlere ve kardiyolipine karşı IgA tipi antikorlar tespit edilmiştir (43). Damar duvarındaki immün depolanmalar çeşitli Ig ve kompleman (C) komponentlerinden oluşmaktadır.

Kompleman türlerinden özellikle C 9'un hastalık aktivitesiyle paralel olarak yükseldiği aktif faz öncesi dönemde aniden düştüğü gösterilmiştir. Serum C2, C3, C4 ve CH 50 düzeyleri genellikle normaldir . Üveit atağı öncesi dönemde klasik yol aktivasyonuna bağlı olarak kompleman düzeylerinde belirgin şekilde azalma izlenmiştir (17).

Hastalık tekrarlayan vaskülit ve tromboz atakları ile seyretmektedir. Hasta serumlarında gözlenen azalmış prostasiklin , artmış tromboksan B 2 ve prostoglandinler, düşük dansiteli lipoproteinlere karşı oluşmuş antikorlar patogeneizde endotel disfonksiyonlarının rol oynayabileceğini düşündürmektedir . Trombomodülin, vasküler endotel hücre yüzey glikoproteini olup Behçet hastalığında dolaşımında artmıştır . Plazma trombomodülin seviyelerinin artması endotel hücrelerinde hasarlanma meydana getirmektedir. Endotel hücre hasarı otooksidatif stres ile birlikte serbest oksijen radikallerinde artışa sebep olmakta ve bu da endotel disfonksiyonunda rol oynamaktadır . Lee ve arkadaşları hastaların dolaşımlarında mikrovasküler endotel hücreleri üzerindeki reseptörlere bağlanabilen IgM türünde immün kompleksler tespit etmişlerdir (31, 49).

Behçet hastalığı, etyolojisi günümüzde tam olarak bilinmeyen bir vaskülitir. Behçet hastalığı patogenezinde nötrofil aktivitesinin ve kontrolsüz salınan sitokinlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir (59).

2.4. Klinik Bulgular

2.4.1. Mukokutanöz Bulgular

2.4.1.1. Oral Aftlar

En önemli bulgudur. Hemen hemen tüm hastalarda bulunur. Bununla birlikte %1-3 gibi az bir kısım hastada oral aft belirtisi olmadan, sendromun diğer belirtileri de gözlenebilir (60, 61). Oral aft genellikle hastalığın ilk belirtisi olmaktadır. Diğer belirtiler ortaya çıkmadan yıllarca yalnız aft yakınması bulunan hastalar da vardır (62). Aftlar, yılda en az 3 kez tekrarlayan majör aft, minör aft veya herpetiform ülserasyonlar şeklinde olur. Minör aft, çapı 10 mm'den küçük olan; major aft ise, benzer görünümlü büyük çaplı aftlardır(10, 63, 64). Sıklıkla dudaklar, yanak içi, dişetleri ve dilde, seyrek olarak da damak, farinks ve tonsillerde yerleşir (10). Tekli ya da gruplar halinde olabilir. Başlangıçta kırmızı bir kabarıklıktır; 1 - 2 günde sığ bir ülserasyon halini alır. Sınırları kırmızı ve belirlidir, ortası beyazımsı psödomembranla kaplıdır. Ağrılı olan bu lezyon genellikle günler içinde skarsız iyileşir (10, 60). Histolojik olarak mukozanın papiller tabakasında ödem ve mononükleer hücre infiltrasyonu mevcuttur. Behçet hastalığında ağız yaralarının büyük çoğunluğu, sık gözlenen bir hastalık olan tekrarlayan aftlardan ayırt edilemez ise de, çok sayıda olmaları ve daha sık nüks etmeleri ile farklılık göstermektedir (63).

2.4.1.2. Genital Ülserler

Behçet hastalığının karakteristik bulgularındandır ve hastaların %57-93'ünde görülürler. Genellikle papülopüstül şeklinde başlarlar ve kısa sürede ülser olurlar .

Oral aftlara göre daha derin yerleşimlidirler . Ortası çökük , kenarı hafif kabarık ve keskin, depigmente lezyonlar şeklinde skar bırakarak iyileşirler (65). Erkeklerde prepisyum ve skrotumda; kadınlarda vulva, vajina ve serviks uteride sıklıkla (54, 66).

Behçet hastalığı nda genital bölge dışı ekstragenital ülserler de görülür . Hastaların %3'ünde görülürler . İnguinal sulkuslar , anal bölge çevresi, rektum, aksiller bölge, kadınlarda meme altında görülürler. Bu ülserlerin çapları daha küçüktür ve daha erken dönemde skar bırakarak iyileşirler (65, 67).

2.4.1.3. Deri Bulguları

Behçet hastalığında %80 oranında deri lezyonları görülmektedir . Eritema nodozum benzeri lezyonlar ve papulopüstüler lezyonlar hastalıkta en sık gözlenen deri belirtileridir. Bunun dışında yüzeysel tromboflebit , ekstragenital ülser , paterji reaksiyonu ve diğer vaskülitik deri belirtileri sayılabilir (16, 23, 49). Sıklıkla birden fazla deri lezyonu aynı anda gözlenir . Bir çalışmada aynı anda ikiden fazla deri lezyonu gözlenen hastaların oranı %20,7 olarak bulunmuştur (68).

Paterji Testi

Hastaların nonspesifik uyarana karşı oluşturdukları inflamatuvar deri yanıtıdır . İlk kez Blobner tarafından 1937 yılında tanımlanmıştır. Sıklıkla hastalığın alevlenme dönemlerinde gözlenen paterji testi olguların %40-60'ında pozitif olarak bulunmaktadır. Erkeklerde pozitiflik oranı daha yüksektir (69).

20-22 gauge'lik steril iğne, ön kol fleksör yüzüne 5 mm derinliğe kadar oblik olarak batırıldığı gibi serum fizyolojik , otolog serum, histamin ve asetil kolin enjeksiyonu şeklinde de uygulamalar yapılabilmektedir. Doktor tarafından 24-48 saat sonra gözlenen 2 mm'den büyük eritem, papül veya steril püstül pozitif reaksiyon olarak kabul edilir (70).

Yazıcı ve Chamberlain'in yaptığı 1 çalışmada Japon hastalarda %44, Türk hastalarda %60 tespit edilmişken (71), bir başka çalışmada Ortadoğu ülkelerinde %60 pozitif, Kore'de %15 ve beyaz ırkta %5'ten daha az oranda pozitifliği gösterilmiştir (10).

2.4.2. Göz Tutulumu

Göz tutulumu Behçet hastalığı'nın majör bulgularından birisidir ve hastaların %40-70'inde görülür . Japon, İranlı ve Türk hastalarda daha sıktır. İlk belirtilerin çıkmasından 3-4 yıl sonrasında olabileceği gibi ilk bulgu olarak da karşılaşılabılır . Erkeklerde kadın hastalara göre daha şiddetli seyreder (23, 72).

2.4.2.1. Ön Segment Tutulumu

Non-granümatöz ön segment inflamasyonu şeklinde hastaların yaklaşık %10'unda tek başına da görülebilir . Geçmiş yıllarda tedavi seçeneklerinin azlığı ve geç tedavi başlanması gibi nedenlerle ön segmentte hipopiyonlu iridosiklit sikken yeni tedavi yöntemleri ile görülme sıklığı azalmıştır (73). Hastaların başvuru şikayetleri kızarıklık, fotofobi, bulanık görmedir. Muayenede konjonktivada siliyer enjeksiyon , non-granümatöz keratik presipitat , ön kamara reaksiyonu ve flare görülür . Behçet hastalarında görülen hipopiyon hareketlidir, hastanın başının bir yöne eğilmesiyle yer

değiştirebilir. Ön segmentte kronik tekrarlayan ataklar sonrasında ; anterior ve posterior sineşi, sekonder glokom ve katarakt oluşumu görülebilir ve bunun sonucu olarak kalıcı değişiklikler oluşur (73). Hastalarda episklerit, filamenter keratit, ülseratif konjonktivit gibi bulgular nadir olarak görülür (73).

2.4.2.2. Arka Segment Tutulumu

Arka segment tutulumunda esas bulgu retinal vaskülitir . Muayenede; venlerde periflebit ve arterlerde periarterit görülür . Aktif periflebitte damar etrafını saran beyaz renkli düzensiz çıkıntılar oluşturan yapı görülür . Vaskülit tıkaçı karakterde nekrotizan bir vaskülitir . Nekrotizan vaskülit sonrasında retinada iskemi gelişebilir ve bunun sonucu olarak retina ve optik diskte neovaskülarizasyon oluşabilir . Ven kök ve dal tıkanıklıkları görülebilir. Bu tıkaçı ataklar sonrasında son dönem bulguları olarak, retina arterlerinde daralma ve içi boş damar görünümü oluşur (74, 75).

Arka segment bulgusu olarak retinada ödem görülür ve en sık olarak makula ödemi şeklinde karşımıza çıkar . Diğer ar ka kutup bulguları olarak; retina kanamaları, makula iskemisi , korioretinit, papillit ve sıklıkla da vitritis görülür . Kronik vakalarda; traksiyonel retina dekolmanı , makula deliği ve pigment epitel atrofisi oluşabilir. Terminal dönemde optik atrofi ve fitizis bulbi gelişebilir (75, 76).

Tablo1.Behçet Hastalığı'na Bağlı Üveitte Görülebilen Bulgular

Ön Segment	Arka Segment
Episklerit	Diffüz vitrit
Sklerit	Papillada hiperemi, ödem
Ülseratif konjonktivit	Retinal venlerde kılıflanma
Filamenter keratit	Yüzeyel retinal infiltrat (patognomonik)
Orbital inflamasyon	Derin retinal infiltrat
Ekstraoküler kas paralizileri	Retinal ven dal tıkanıklıkları, tekrarlayıcı
Hipopiyon	Eksudatif retina dekolmanı
Ön/Arka sineşi	Retinal vaskülit, periflebit
Enflamatuar glokom	Retina/Disk/İris neovaskülarizasyonu
Katarakt	Kistoid makula ödemi
Ön kamarada hücre	İzole optik nörit
Vitreusta hücre	

2.4.3. Eklem Tutulumu

Eklem bulguları Behçet hastalarında oldukça yaygındır, hastaların 2/3'ünde görülür (10). Asimetrik ve tekrarlayıcı artralji ve/veya artrit, sinovit şeklinde olur. Sıklıkla non-erozif, non-deforme oligoartrit tutulumu şeklindedir ve en sık diz, sonra ayakbileği, elbileği tutulumu görülür (10, 60, 62). Seronegatifdir, kemik ve eklem destrüksiyonu nadirdir. Sakroileit ve spinal eklem tutulumu Behçet hastalığına ait bir özellik değildir. Histolojik değerlendirmede eklem sıvısında nötrofil ve mononükleer hücreler görülür (10).

2.4.4. Vasküler Tutulum

Damar tutulumu sık gözlenen ve hastalığın prognozunu belirleyen önemli bir antitedir. Damar tutulumu genellikle hastalığın ilk beş yılında ortaya çıkmaktadır (17). Behçet hastalarının %30'unda vasküler tutulum gözlenmektedir. Koç ve ark. venöz sistemin daha sık tutulduğunu (%88) ve en sık gözlenen tutulum şeklinin ise yüzeysel tromboflebit (%47) olduğunu belirtmişlerdir. En sık tutulan bölge alt ekstremitelerde ve sıklıkla safen ven çevresindedir. Yüzeysel tromboflebitin görüldüğü hastaların diğer büyük damar tıkanıklıklarına eğilim ve pulmoner arter anevrizması açısından risk altında oldukları belirtilmektedir (77).

Hastalık seyrinde arteriyel sistemde oluşan oklüzyon ve anevrizmalar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Arteriyel tutulum sıklığı %1–3,5 arasındadır. Tutulum sıklık sırasına göre pulmoner, femoral, popliteal, subklavyan, karotid ve koroner arterleri içermektedir. Arterlerde anevrizma, oklüzyondan daha sık gözlenmektedir. Oklüzyon subklavyan arterde sıkça rastlanan bir bulgudur ve nabızsızlıkla kendini gösterir. Anevrizmalar ise genellikle aortada ortaya çıkar ve rüptür riski yüksektir. Pulmoner arter anevrizmasına yol açan tek vaskülit BH'dir. Pulmoner arter anevrizmasında hemoptizi, ateş, halsizlik gibi semptomlar gözlenirken, açıklanamayan karın ağrısı da abdominal aorta anevrizmalarına işaret etmektedir. Anevrizmaların cerrahi girişim uygulamalarından sonra da tekrarlanma oranları yüksektir (17, 78).

2.4.5. Santral Sinir Sistemi (SSS) Tutulumu

Santral sinir sistemi tutulumu Türkiye’de %5,3-7,6, dünyada %2,5-11 olarak bildirilmiştir (79). Santral sinir sistemi ile birlikte nadiren kaslar ve periferik sinirler de tutulabilmektedir. Nöro Behçetli olgularda ilk belirtiler genellikle başlangıç semptomlarından 1-7 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Santral sinir sistemi tutulumu baş ağrısı, ateş ve kusma gibi belirtilerle başlar. En sık spastik paralizi, Babinski belirtisi, klonus ve konuşma bozukluğu gibi piramidal / ekstrapiramidal bulgular, baş ağrısı, ense sertliği Kernig belirtisi gibi meningeal semptomlar, apati, hafıza zayıflaması gibi mental sorunlar, nistagmus, ataksi, pozisyon bozukluğu gibi serebellar sendrom bulguları, meningoensefalit, hemipleji, serebral venöz tromboz, benign intrakraniyal hipertansiyon ve epilepsi görülmektedir. Zoraki gülme, ağlama, yutma güçlüğü gibi beyin sapı tutulumunu gösteren bulgular yanında duyma ve vestibüler sistem bulgularına da rastlanmaktadır (17). Erken dönemde nörolojik tutulum belirtileri olmaksızın spinal sıvıda lenfosit ağırlıklı hücre ve protein artışı izlenebilmektedir (79, 80).

Behçet hastalarında migren benzeri baş ağrıları sık görülür. Yapılan bir çalışmada baş ağrısı şikayeti olan 61 Behçet hastasının kraniyal magnetik rezonans incelemelerinde %20’sinde nörolojik tutulum saptanması baş ağrısının önemini vurgulamaktadır (80).

2.4.6. Gastrointestinal Sistem (GİS) Tutulumu

Hastalığın gastrointestinal sistem belirtileri karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı gibi şikayetlerden terminal ileum başta olmak üzere sırasıyla çekum, çıkan kolon ve midede ülseratif lezyonları içeren geniş bir yelpazeyi içermektedir (49). İntestinal

tutulum Entero Behçet olarak adlandırılmış ve ileoçekal bölgede oluşan multipl ülserlerin perforasyon eğiliminde olduğu bildirilmiştir (17). Gastrointestinal sistem tutulumu da diğer organ sistemlerinde olduğu gibi etnik farklılıklar göstermekte ve Japon hastalarda daha sık rapor edilmektedir (81). Hepatik problemler *Budd-Chiari sendromu* ile ilişkili olmadıkça çok önemli değildir (82).

2.4.7. Diğer Bulgular

Epididimit; hastaların yaklaşık %5'inde görülür. Birkaç haftada kendiliğinden geçer, tekrarlayıcıdır.

Kardiyak tutulum nadirdir. Ancak perikardit, endokardit, miyokardit, pankardit, kapak lezyonları, koroner vaskülit ve buna bağlı miyokard infarktüsü, ventriküler anevrizma, dilate kardiyomyopati, sessiz miyokard iskemisi ve sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma görülebilir (83).

Pulmoner tutulum nadiren görülür. Tutulum, pulmoner arter anevrizması, pulmoner arter veya ven oklüzyonu, pulmoner infarktüs, plevral sıvı ve fibrozan alveolit şeklindedir (84).

Renal tutulum nadirdir. Sporadik olgularda glomerülonefrit ve amiloidoz oluşumunu bildiren yayımlar vardır. Erkeklerde, çoklu organ tutulumu olanlarda ve uzun süreli hastalığı olanlarda daha siktir (85, 86).

2.5. Jüvenil Behçet Hastalığı

16 yaşından önce Behçet hastalığı tanı kriterlerine uyan kişiler Jüvenil Behçet Hastası (JBH) olarak kabul edilirler ve tüm olguların yaklaşık %2'sini oluştururlar. Erişkinlerde olduğu gibi hastalığın en önemli başlangıç bulgusu %70-94 oranında oral aftlardır. Genital ülserasyon Jüvenil Behçet hastalığında sık rastlanılan bir bulgudur. Genellikle skar bırakarak iyileşir. Ergenlik sonrasında ise sıklığında artış olmaktadır. Aile öyküsü erişkinlerden daha belirgindir. Erkek çocuklarda göz tutulumu ve vasküler tutulum görülürken, kız çocuklarda daha çok genital bölge lezyonlarına rastlanmaktadır (17, 79). Çocukluk yaş grubundaki klinik bulgular erişkin yaş grubu ile benzer özellikler taşımakla birlikte ciddi organ tutulumları daha fazla olabilir. Klinik çoğunlukla monoseptomatik gider, ikinci bir bulgunun eklenmesi bazen yıllar alabilir (87-89). Jüvenil Behçet hastalığında eritema nodozum benzeri lezyonlara da sık olarak rastlanır. Paterji testi ve HLA-B51 pozitiflik oranı erişkinlerden farklı değildir (17).

2.6. Histopatoloji

Histopatolojik olarak özellikle küçük boy damarlar olmak üzere, her tip, çap ve her lokalizasyondaki arter ve venleri tutan bir vaskülit mevcuttur. Lezyonların erken dönemlerinde biyopside genellikle lökositoklastik vaskülit ya da nötrofilik vasküler reaksiyon görülürken, geç dönemde ise lenfositik vaskülit veya lenfositik perivasküler infiltrasyon hakimdir (23, 49, 90).

2.7. Tanı

Behçet hastalığının tanısı klinik olarak konulur. Ayrıntılı anamnez ve muayene tanıda önemli bir yere sahiptir.

Behçet hastalığı tanısı için bir çok kriter belirlenmiştir . İlk olarak Japon Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi'nin (91) (Tablo 2) 1974 yılında belirlediği kriterler kullanılmış daha sonra ise 1990 yılında Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun (ISG) kriterleri (92) (Tablo 3) yayınlanmıştır. Bu kriterler günümüzde en çok kabul gören ve kullanılan kriterlerdir.

Tablo 2. Japon Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi Tanı Kriter Sistemi

Major Kriterler

Tekrarlayan oral ülser

Cilt lezyonları

Tekrarlayan genital ülser

Oküler inflamasyon

Komplet (4 major) İnkomplet (3 major veya oküler tutulum +1 major) Şüpheli (oküler tutulum olmaksızın 2 major) Muhtemel (1 major)

Minor Kriterler

Artrit

İntestinal ülserasyon

Epididimit vaskülit/vaskülopati

Nöropsikiyatrik bulgular

Behçet Hastalığı tipleri

Tablo 3. Behçet hastalığı Uluslararası Tanı Kriterleri (1991)

Tekrarlayan oral ülserasyon (Hasta veya hekim tarafından gözlenen ve 12 aylık süreçte en az 3 kez tekrarlayan minor, major veya herpetiform ülserasyon) ile birlikte aşağıdaki 4 kriterden en az 2'sinin varlığı

- 1) Tekrarlayan genital ülserasyon (Hasta veya bir hekim tarafından tespit edilen aftöz ülserasyon veya izi)
- 2) Göz lezyonları (Anterior üveit, posterior üveit, yarık lamba incelemesinde vitreusta hücreler veya göz hekimince gözlenen retinal vaskülit)
- 3) Deri lezyonları (Eritema nodozum, pseudo-folikülit veya adolesan sonrasında ve kortikosteroid tedavisi almayan olguda akneiform nodüller)
- 4) Pozitif paterji testi (24-48 saat sonra bir hekim tarafından değerlendirilmiş olmalıdır)

2.7.1. Laboratuvar Bulguları

Behçet hastalığında laboratuvar bulguları nonspesifiktir. Hastaların yaklaşık %15'inde kronik hastalık anemisi ve lökositoz görülür. Eritrosit sedimentasyon hızında artış ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği görülebilir ancak her zaman hastalık aktivitesini göstermez (93). Serum immünglobulinlerinde ve C 9 daha belirgin olmak üzere serum kompleman düzeylerinde artış gözlenebilir . Romatoid faktör ve antinükleer antikörler negatiftir (23, 49).

2.7.2. Tanıya Yardımcı Diğer Yöntemler

2.7.2.1. Spektral Domain Optik Koherens Tomografi (SD OKT)

Spektral domain optik koherens tomografi (SD OKT), arka segment yapılarından görüntü alabilen ve cihazdaki santral makula kalınlığı analizi yapabilen bir cihazdır. Spektral domain optik koherens tomografi, invaziv olmayan ve göz ile temas etmeyen bir yöntem olup dokulardan yüksek çözünürlüğe sahip kesitsel görüntüler elde edilmesine olanak sağlar . Spektral domain optik koherens tomografi, B mod ultrason ile analog olup dokunun ses yansıtıcılığı yerine ışık yansıtıcılığı üzerine çalışır. Arka segment yapılarından yaklaşık 3-5 μm çözünürlüğe kadar görüntü alabilen bir cihazdır.

Spektral domain optik koherens tomografi sisteminin çalışması düşük koherens interferometri olarak bilinen bir optik ölçüm tekniğine dayanır . İnterferometreler dokulardan yansıyan ışığın referans aynadan yansıyan ışıkla zamansal farkını ölçerler. Bu teknikte ışık kaynağından gönderilen ışın , ayna sistemi sayesinde referans ve tetkik yolları olarak ikiye ayrılır. Tetkik edilecek cisme yöneltilen ışın , cismin içinde farklı özellikteki katmanlardan geçerken geriye yansır ve böylece o cisme özgü bir seri yansıma gecikmesi oluşur . Bu yansıma gecikmesi eğer referans yolundaki ışının yansıma gecikmesi ile uyuyorsa bir girişim (interferans) oluşur. Bu girişim olaylarının zamanı ve büyüklüğü elektronik olarak saptanır (94).

Spektral domain optik koherens tomografi ünitesinde ışık kaynağı olarak kısa dalga boyuna (840nm) ve 750 mw güce sahip superluminesan diod ışık kaynağı kullanılır . Sistem standart bir yarık lamba biomikroskoba uyarlanmış ır. Cihaz içindeki 78 diyoptrilik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır . İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın , kızılötesi bir video kamera ile izlenir . Bilgisayar sistemi

tarafından kontrol edilen hedef ışını ile hastanın fiksasyonu sağlanmakta ve takip eden muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilmektedir . Cihazdan elde edilen optik yansımalar yalancı renkli bir kodlama kullanılarak 2 boyutlu tomogramlar şekline dönüştürülür.

Spektral domain optik koherens tomografi ile non-invaziv, güvenilir, tekrarlanabilir ölçümler yapılabilir. Bu sayede retina tabakalarının detaylı incelenmesi, retina kalınlığının kantitatif ölçümü, makula/fovea değerlendirilmesi, IS/OS hattı değerlendirilmesi yapılabilir. SD OKT ile hareketli gözlerde dahi hızlı, yüksek çözünürlüklü ve 3 boyutlu görüntü elde edilebilir. Üveitik makula patolojilerini görüntülemeye SD OKT ile önceki OKT teknolojilerine göre daha iyi görüntü alınabildiği gösterilmiştir(95). Aynı şekilde vitreus bulanıklığı varlığında SD OKT ile daha berrak görüntü alınabildiği bildirilmiştir (96).

Konvansiyonel SD OKT koroid ve retina altı vaskuler yapıları göstermede sınırlıdır. Kısa dalga boyunda ışık kaynağı kullanılarak alınan çekimler ışığın retina pigment tabakasından yansması nedeniyle koroidin gösterilmesinde yetersizdir. Daha uzun dalga boyu koroid gibi derin yapıları gösterebilir ancak çözünürlüğü daha düşüktür.

SD OKT cihazına yüklenen Enhanced Depth Imaging (EDI) yazılımı ile koroidin görüntülenmesi ilk olarak Spaide ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Spektral domain optik koherens tomografi cihazı göze daha yakın yerleştirilerek retinal görüntü alınarak, koroid zero-delay çizgisine yaklaştırılıp ve sonuçta daha derin dokulara ait yüksek çözünürlükte görüntü elde edilir.

EDI OKT koroidal kalınlığın değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır. Akut Vogt-Kayanagi-Harada sendromunda EDI OKT ile ölçülen koroid kalınlığını inflamasyon şiddetini gösterdiği ve steroid tedavisi sonrası koroid kalınlığının azaldığı tespit edilmiştir (97). EDI OKT ile yapılan çalışmalarda santral seröz koryoretinopatili

hastaların koroid kalınlığının normal gözlere göre yüksek olduğu gösterilmiştir (98). Refraktif kusur ile koroid kalınlığı arasındaki ilişki EDI OKT yardımı ile belirlenmiştir. Kısa aksiyel uzunluğu ve görme keskinliği yüksek olanlarda koroid kalınlığının yüksek olduğu, miyopik görme kusuru olanlarda her 1 dioptri artışta koroid kalınlığının 15 mikron azaldığı gösterilmiştir (99).

2.7.2.2. Laser Flare Fotometre (LFF)

Laser flare fotometre (LFF) ön segment inflamasyonunun nicel ölçümü belirlemede kullanılabilen; ön kamaradaki protein içeriği ve hücrelerin objektif, non-invaziv ve tekrarlanabilir ölçümleri yapan bir alettir (100). Katarakt, kornea opasitesi, pupil çapı, intraoküler lens varlığı, sıg ön kamara varlığından etkilenebilir (101).

20–40 yaş arası 2,9–3,9 ph/ms arası normal değerlerindedir. Yaşla birlikte kan-aköz bariyerinin bozulmasına bağlı olarak bu değerlerde artış görülmektedir. 70–80 yaş arası 5,0-6,5 ph/ms arası normal değerler olarak kabul edilmektedir (102).

Üveit komplikasyonları ile flare değerleri arasında doğru orantı vardır (126). Diyabetik retinopati, retina ven tıkanıklığı ve retinitis pigmentozada da aköz flare miktarında artış gösterilmiştir (103, 104).

Üveitli gözlerde flare değerleri ile hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasında ters korelasyon; arka sineşi ve makula ödemiyle pozitif korelasyon çalışmalarda gösterilmiştir (105).

Laser flare fotometre ölçümlerinin klinik derecelendirme sistemlerinden daha güvenilir olduğu; Behçet üveitlerinde akut ataklar arasında persistan subklinik flare yüksekliği gösterdiği ve yükselmiş flare değerlerinin alevlenmeler için haberci olabileceği belirtilmiştir (106).

Laser flare fotometre; tedavinin belirlenmesinde de faydalı olabilir , ardışık iki kontrolde flarede kötüleşme Behçet hastalarında hastalığın kötüye gidişinin tahmininde kullanılabilir (107).

2.7.2.3.Fundus Flöresein Anjiyografi (FFA)

Behçet hastalığı göz tutulumunda FFA'nın tanı ve tedavide önemli bir yeri vardır . Bununla birlikte göz tutulumunu düşündürecek muayene bulgusu olmayan hastalarda da inflamasyon mevcudiyetini gösterir. Muayenede bulgusu olmayan hastalarda; FFA ile periferik retinal kapillerlerden flöresein sızıntısı görülebilir (108, 109). İnflamatuvar aktivitenin gösterilmesinde FFA altın standarttır (110). Aktif inflamasyon varlığında retinal kapillerlerde , papilla çevresinde dilatasyon ve erken fazda flöresein sızıntısı, geç fazda ise damar cidarında boyanma görülür (108, 110, 111). Tıkalı damar bölgesinde FFA'da dolun defekti, iskemi ve hemoraji görülebilir. Neovaskularizasyon olduğunda ise neovaskularizasyondan yoğun flö resein sızıntısı görülür. FFA'da foveal avasküler zonda genişleme görülmeye k makuladaki iskemi tespit edilebilir (108, 110).

2.7.2.4.İndosiyenin Yeşili Anjiyografisi (İSYA)

İndosiyanin yeşili anjiyografisi (İSYA) ile muayenede ve FFA'da herhangi bir bulgu olmasa bile koroid damarlarından sızıntı, koryokapillariste düzensiz dolum, koroidal damar duvarında boyanma, hiperflöresan lekeler ile hipoflöresan plaklar görülebilir (112). Düzensiz koroid damarlarından İSY sızıntısı ve koroid dolum defekti gibi durumların Behçet hastalığı'nın koroid tutulumunu gösterebileceği bildirilmiştir (113).

2.8. Ayırıcı Tanı

Behçet hastalığı göz tutulumunun , birçok üveit nedeni hastalıkla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Behçet hastalığı'nda ön segment tutulumu non -granüloamatöz üveit şeklindedir. Yoğun inflamasyon varlığında hipopiyon görülebilir. Ayırıcı tanıda HLA-B27 ön üveti, non-granüloamatöz ön üveit nedenleri olan ankilozan spondilit, psöriatik artrit, Reiter sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalığı , juvenil idiyopatik artritinden ayırıcı tanısı yapılmalıdır (23, 108).

Arka segment tutulumu varlığında ise ; retina vaskülitine yol açan sistemik hastalıklardan sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz, poliarteritis nodosa, sifiliz, tüberküloz, sitomegalovirus, göz bulgularının ağırlıklı olduğu hastalıklardan Vogt-Kayanagi-Harada, Eales hastalığı ve idiyopatik pars planit gibi durumlar düşünülmelidir. Behçet hastalığına bağlı arka segment tutulumunda vitritisin sadece lezyon bölgesinde değil de yaygın olması , okluziv vaskülit görülmesi ayırıcı tanıda yardımcıdır (23, 108, 114).

2.9. Prognoz

Erken yaşta başlangıç , erkek cinsiyet, HLA-B51 pozitifliği, majör damar tutulumu (pulmoner arter, aort tutulumu), gastrointestinal sistem tutulumu (perfore ülserler) ve merkezi sinir sistemi tutulumu Behçet hastalığında kötü prognoz nedenidir (7, 8, 16, 23, 49).

Göz tutulumu varlığında ise yalnızca ön segment tutulumu olması arka segment tutulumuna göre daha iyi prognostur . Kronik ataklar sonucu gelişen optik atrofi ve kalıcı makula hasarı, retinal atrofi, sekonder retina dekolmanı , neovasküler glokom varlığı ve fitizis bulbi gelişmesi uzun dönemde körlüğe neden olur.

2.10. Behçet Hastalığı Üveitinin Tedavisi

Behçet hastalığı nın nüks ve remisyonlarla seyreden kronik bir hastalık olması , hastalığın seyrinin ve hastaların tedaviye yanıtının farklılık göstermesi nedeniyle her hastaya özgü bireysel tedavi planlanmalıdır .Tedavide birincil amaç , atakların önlenmesi, atak sıklığı ve şiddetinin azaltılması , kalıcı hasar oluşma riskinin veya komplikasyon gelişiminin azaltılması olmalıdır.

2008 yılında romatoloji, oftalmoloji, dermatoloji ve nöroloji uzmanları tarafından tedavi için EULAR tavsiye kararları yayınlanmıştır (Tablo 4)(115).

Tablo 4. Behçet hastalığında EULAR Tavsiye Kararları

1. Posterior üveit varlığında Azatioprin + sistemik steroid

2. Ciddi göz tutulumu varlığında

-Görmede 2 sıra veya daha fazla düşüş

-Retinal vaskülit

-Makula tutulumu

- a) Siklosporin A veya İnfliksımab (\pm Azatioprin \pm Kortikosteroid)
- b) İnterferon alfa (\pm Kortikosteroid)

2.10.1. Medikal Tedavi

2.10.1.1 Kortikosteroidler

Steroid ilaçlar akut alevlenmelerde kullanılır. Ancak uzun dönem yan etkileri nedeniyle immunsupresiflerle birlikte kullanılmalıdır (23, 116, 117). Bunun yanında ön üveitlerde topikal kortikosteroidler (23), topikal tedaviye yanıt vermeyen ciddi ön üveit ve hipopiyonlu üveitlerde perioküler kortikosteroid enjeksiyonu (23), makula ödemi varlığında intravitreal kortikosteroid enjeksiyonu (118) ve intravitreal kortikosteroid implantları (119), sistemik kortikosteroidler (120) tedavide kullanılır.

2.10.1.2. Midriyatik ve Sikloplejikler

Topikal kısa etkili midriyatik ve sikloplejik ajanlar (%1'lik tropikamid, %1'lik siklopentolat) ve sempatomimetik ajanlar (%2,5–10'luk fenilefrin) siliyer kas spazmını azaltır, kısa etkili ajanlar irisi hareketli tutarak yeni arka sineşi oluşumunu azaltır, uzun etkili ajanlar ise pupillayı sürekli dilate tuttuğundan yeni sineşi oluşumuna yol açabilirler (121).

2.10.1.3. Sitotoksik Ajanlar

Oküler enflamasyonu baskıladığı, görme kaybını ve hastalık ilerlemesini engellediği , artrit ve orogenital lezyonlar üzerinde olumlu etkileri için Azatioprin (AZA) (122); dirençli retinal vasülitte Metotreksat (23); Azatioprin intoleransı olan hastalarda alternatif tedavi olarak Mikofenolat Mofetil kullanılan antimetabolit ilaçlardandır.

2.10.1.4. İmmunmodülatörler

a. Siklosporin A (CsA)

Akut atakların tedavisinde hızlı etki gösterir . Akut atak ve nökslerin önlenmesinde tek başına veya kortikosteroid ve azatioprin ile kombine olarak kullanılabilir . Azatioprin ile kombine kullanılıncaya daha etkilidir. Nörotoksik yan etkileri nedeniyle de nörobeçet hastalarında kullanılmamalıdır (123).

b. FK 506 (Takrolimus)

Siklosporin A tedavisine dirençli olgularda takrolimus tedavisinin başarılı olduğu gösterilmiştir (124).

2.10.1.5. Alkilleyici Ajanlar

Klorambusilin kortikosteroid ilaçlarla kombine kullanılması uzun dönemde görme prognozunu arttırır (125). Siklofosfamid de kullanılabilir diğer bir alkilleyici ajanlardır (23). Ancak günümüzde biyolojik ilaçların kullanıma girmesi ve alkilleyici ajanların da yan etkilerinin çokluğu nedeniyle alkilleyici ajanlar tercih edilmemektedir.

2.10.1.6. Kolşisin

Nötrofil motilitesini ve aktivitesini inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösteren alkaloiddir. Behçet Hastalığı'nda tekrarlayan inflamatuvar epizodların profilaksisinde kullanılır. Göz tutulumundaki etkinliği net değildir (23).

2.10.1.7. Biyolojik Ajanlar

a. İnterferon-alfa (IFN- α)

Geleneksel immünespresiflere cevapsız Behçet üveitinin tedavisinde kortikosteroidlerle kombine veya monoterapi olarak kullanılabilir (126-129).

b. İnfliksimab (Anti-TNF- α monoklonal antikor)

İnfliximab infüzyonunun immünespresif ve kortikosteroidlerle kombine yapılması oküler inflamasyon , vitritis ve retinit bulguları , retinal vaskulit ve kistoid maküla ödemi baskıladığını; infliksimab infüzyonunun nüks sıklığını azaltmada ve görme keskinliğini arttırmada etkili olduğu belirtilmiştir (130-132).

c. Adalimumab (Anti TNF- α monoklonal antikor)

Dirençli Behçet üveiti olan hastalarda infliksimab tedavisine alternatif olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (133).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Seçimi

Çalışmaya Ocak 2014 ile Nisan 2016 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Uvea birimine başvuran ve bu birimde takipli olan Behçet Hastalığına bağlı posterior üveit veya panüveit tanısı alan ve SD OKT yapılmış tüm olgular dahil edildi. Posterior üveit ve panüveit tanısı alan hastalara hastalığın seyrini takip etme açısından düzenli olarak görüntüleme yöntemleri uygulandığı için çalışmaya dahil edilen olgular rutin takip sürecinde olup gönüllü kapsamına girmemektedir. Bu nedenle hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmamıştır.

Çalışma kontrollerden aşağıda belirtildiği şekilde 4 gruptan oluşturuldu:

Grup 1: Sağlıklı gönüllüler

Grup 2: Behçet Hastalığı tanısı olup göz tutulumu olmayan gönüllüler

Grup 3: Behçet Hastalığı tanılı, aktif üveiti olan hastalar

Grup 4: Behçet Hastalığı tanılı, geçirilmiş üveiti olan hastalar

3.2. Verilerin Toplanması

Çalışma için rutinde kliniğimiz uvea biriminde görülen tüm hastalara doldurulan muayene formu çalışma için kullanıldı (EK-1).

Hastaların;

- Yaş
- Cinsiyet
- Hastalığın ortalama süresi
- Hastalık nedeniyle kullanılan ilaçlar
- Oftalmolojik muayene bulguları
 - En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK)
 - Göz İçi Basıncı (GİB)
 - Biyomikroskopi muayenesi
 - Ön Segment
 - Arka Segment
- Okuler inflamatuvar atak sıklığı
- Laser flare fotometre sonuçları
- Optik koherens tomografi sonuçları
- FFA sonuçları

kaydedildi.

3.3. Görüntüleme Yöntemleri

Hastalardaki olası makula patolojilerini değerlendirmek amacıyla, hastalara rutin olarak SD OKT ile görüntüleme yapıldı.

Vaskülitik tutulumu değerlendirme amacıyla da hastalara FFA yapıldı. Hastalara FFA ncesi olası flöresein yan etkilerini ve işlemin uygulanma sebeplerini anlatan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı (EK 2).

3.4. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Kontrol 1 (Sağlıklı grup)
- Kontrol 2 (Behçet hastaları)
 - Daha önce üveit atağı geçirmemiş olmak
 - Herhangi bir göz içi hastalığı olmamak
- Aktif veitli Behçet hastaları
 - En az 6 ay kliniğimizde takibi olması
 - Aktif arka üveit veya panüveit olması
 - Herhangi bir ek göz içi hastalığı olmaması
- Remisyondaki veitli Behçet hastaları
 - En az 6 ay kliniğimizde takibi olması
 - Arka veit veya panüveit remisyonda olması
 - Son ataktan en az 3 ay süre geçmiş olması
 - Herhangi bir ek göz içi hastalığı olmaması

3.5. Çalışmadan Hariç Tutulma Kriterleri

- Behçet hastalığına bağlı olmayan diğer tüm posterior üveit veya panüveit olguları
- Ön üveit olguları
- Üveit dışında koroid neovaskülarizasyonuna neden olabilecek, retinal hasar/birikime neden olabilecek, makulayı etkileyebilecek herhangi bir ek göz hastalığı olan olgular
- Takibi 6 aydan kısa olan olgular

3.6. Yöntem

- Laser flare fotometre için üst üste tekrarlayan 5 ölçümün ortalaması alındı.
- Santral Makula Kalınlığı (SMK) için santral 1000 mikrondaki değerler kabul edildi.
- Subfoveal Koroid Kalınlığı (SKK) değerleri için subfoveal sklerokoroid bileşkesine tek bir çizgi çizilerek çıkan sonuç kaydedildi.
- Fundus Flöresein Anjiografi (FFA) sonuçları tek bir oftalmolog (NY) tarafından değerlendirilerek dosyaya not edildi.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen verilerin analizi SPSS for Windows 21 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama \pm standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (çeyrekler açıklığı), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher Exact testi kullanıldı. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı. Normal dağılmayan niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, iki grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi; normal dağılanlar veriler için Student's *t* testi kullanıldı. Normal dağılmayan niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, ikiden fazla grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılan niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, ikiden fazla grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ANOVA testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde post-hoc Tukey testi kullanıldı. Normal dağılan niceliksel veriler arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson; normal dağılmayan niceliksel veriler arasındaki ilişkiyi incelemek için ise Spearman testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmamızda 12 sağlıklı gönüllünün (grup 1) 24 gözü; 31 Behçet hastalığı olan gönüllünün (grup 2) 61 tutulum olmayan gözü; Behçet hastalığı olan 17 hastanın 29 aktif üveitli gözü (grup 3); Behçet hastalığı olan 18 hastanın 35 geçirilmiş üveitli gözü (grup 4) değerlendirmeye katıldı. Hastaların grupların sırasıyla cinsiyet dağılımları 6 erkek, 6 kadın; 11 erkek, 20 kadın ve 13 erkek, 4 kadındı. Hastaların ortalama yaşları grup sırasıyla $34,2\pm 16,5$; $35,1\pm 15,5$; $29,7\pm 9,3$ ve $37,3\pm 13,2$ idi (Tablo 5).

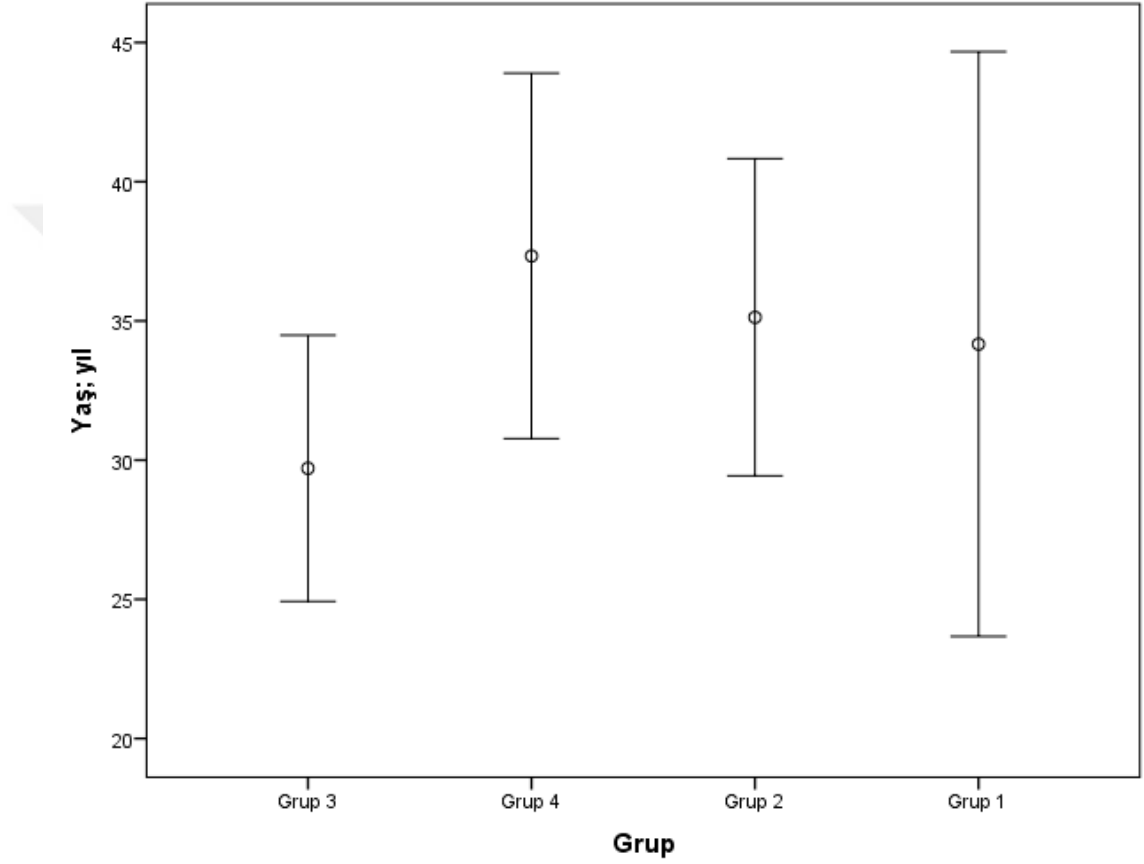
Tablo 5. Demografik veriler

	Sağlıklı (Grup 1)	Behçet hastaları -göz tutulumu olmayan- (Grup 2)	Behçet-aktif- üveitli hastalar (Grup 3)	Behçet – geçirilmiş- üveitli hastalar (Grup 4)
Hasta sayısı	12	31	17	18
Göz sayısı (sağ/sol)	24 (12/12)	61 (31/30)	29 (15/14)	35 (19/16)
Ortalama yaş \pm SS*	$34,2\pm 16,5$	$35,1\pm 15,5$	$29,7\pm 9,3$	$37,3\pm 13,2$
Cinsiyet (E/K)**	6/6	11/20	13/4	11/7

Kruskal-Wallis testinde yaşlar arasında anlamlı fark yoktu ($p:0,434$).

*SS : Standart sapma

**Gruplar arasında cinsiyet dağılımlarında anlamlı fark vardı (p:0,021).



Şekil 1. Gruplara göre yaşların dağılımı

4.2. İlk Başvuru

İlk başvuruda gözlerin %68,3 ünde panüveit, %14,6 sında arka üveit, %12,2 sinde geçirilmiş üveit, %2,4 ünde vitreus hemorajisi ve %2,4 ünde ön üveit mevcuttu.

4.3. Biyomikroskopi

Spektral domain optik koherens tomografi (SD OKT) ve fundus flöresein anjiografi (FFA) öncesi yapılan biyomikroskopik muayenede grup 1 ve 2 de ön segment doğal görünümdeydi. Grup 3 ve 4 te ise ön segment değerlendirmesinde gözlerin tümünde vitreusta hücre mevcuttu. Grup 3 ve 4'te

- Ön segmentte;
 - Gözlerin tümünde vitreusta hücre mevcuttu.
 - %17'sinde katarakt vardı.
 - Katarakt bulunan gözlerin %27'sine katarakt cerrahisi uygulandı.
 - %5'inde GİB yükselmesi vardı
 - Hiçbirine glokom cerrahisi gerekmedi.

Biyomikroskopik fundus muayenesinde grup 1 ve 2 de fundus doğal görünümdeydi. Grup 3 ve 4'teki hastaların muayene bulguları tabloda özetlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Grup 3 ve 4'teki hastaların biyomikroskopik fundus muayene bulguları

	Çalışmamızda (%)
Epiretinal membran/Selofan makulopati	40
Vitreusta bulanıklık/Aktif opasite	28
Damarlarda kılflanma	28
Parsiyel/Total optik atrofi	17

Retinal infiltrat	11
Sekel opasite	8
Makula ödemi	6
Vitreus incisi	6
Laser/Kriyo skarı	5
Papillit	3
Makula deliği	1,5

4.4. SD OKT ve FFA

Spektral domain optik koherens tomografi ile değerlendirmedeki bulgular tabloda belirtilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Grup 3 ve 4'teki hastaların SD OKT bulguları

	Çalışmamızda (%)
Epiretinal membran	%42
Makulada kistoid ödem/İntraretinal kistler	%13
Makulada atrofi	%7
Makulada seröz dekolman	%3
Makulada diffüz kalınlık artışı	%2
Mikst ödem	%2

FFA bulguları tabloda özetlenmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Grup 3 ve 4'teki hastaların FFA bulguları

	Çalışmamızda (%)
Damarlardan sızıntı	%42
Diske hiperflöresans	%38
Diskten sızıntı	%5
Periferde iskemi	%5

Makulada kistoid ödem	%2
Damar duvarlarında boyanma	%2

Gruplar arası 4 lü karşılaştırmada hastaların görme keskinlikleri; subfoveal koroid kalınlıkları; santral makula kalınlıkları; flare değerleri ve göz içi basınç değerleri arasında anlamlı fark vardı($p<0,001$, $p<0,001$, $p:0,007$, $p<0,001$, $p<0,001$)(Tablo 9).

Tablo 9. Gruplar arası görme keskinliği, subfoveal koroid kalınlığı, santral makula kalınlığı, ön kamara inflamasyonu ve göz içi basınç karşılaştırmaları

	Sağlıklı (grup1)	Behçet hastaları (grup 2)	Behçet aktif üveitli hastalar (grup 3)	Behçet geçirilmiş üveitli hastalar (grup 4)	p değeri
Görme keskinliği (Snellen)	1,0	1,0 (0,00)	0,40 (0,79)	0,90 (0,55)	<0,001
Subfoveal koroid kalınlığı (μm)	300,5 (156,25)	310,0 (231,5)	425,0 (177,0)	380,0 (147,0)	0,002
Santral makula kalınlığı (μm)	261,5 (33,0)	267,0 (19,5)	284,0 (59,5)	277,0 (65,0)	0,149
Flare (ph/ms)	3,3 (0,85)	3,6 (1,9)	10,6 (12,85)	4,8 (3,70)	<0,001
TO (mmHg)	15,0 (3,0)	15,0 (4,0)	11,0 (7,0)	13,0 (3,0)	<0,001

Sonuçlar ortanca (çeyrekler açıklığı) şeklinde verildi. p değeri Kruskal-Wallis testiyle hesaplandı.

4.5. Görme Keskinliği

Görme keskinliklerinde ikili karşılaştırmalar dikkate alındığında Grup 1 ile Grup 2 arası karşılaştırma dışında tüm ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark vardı (Tablo 10).

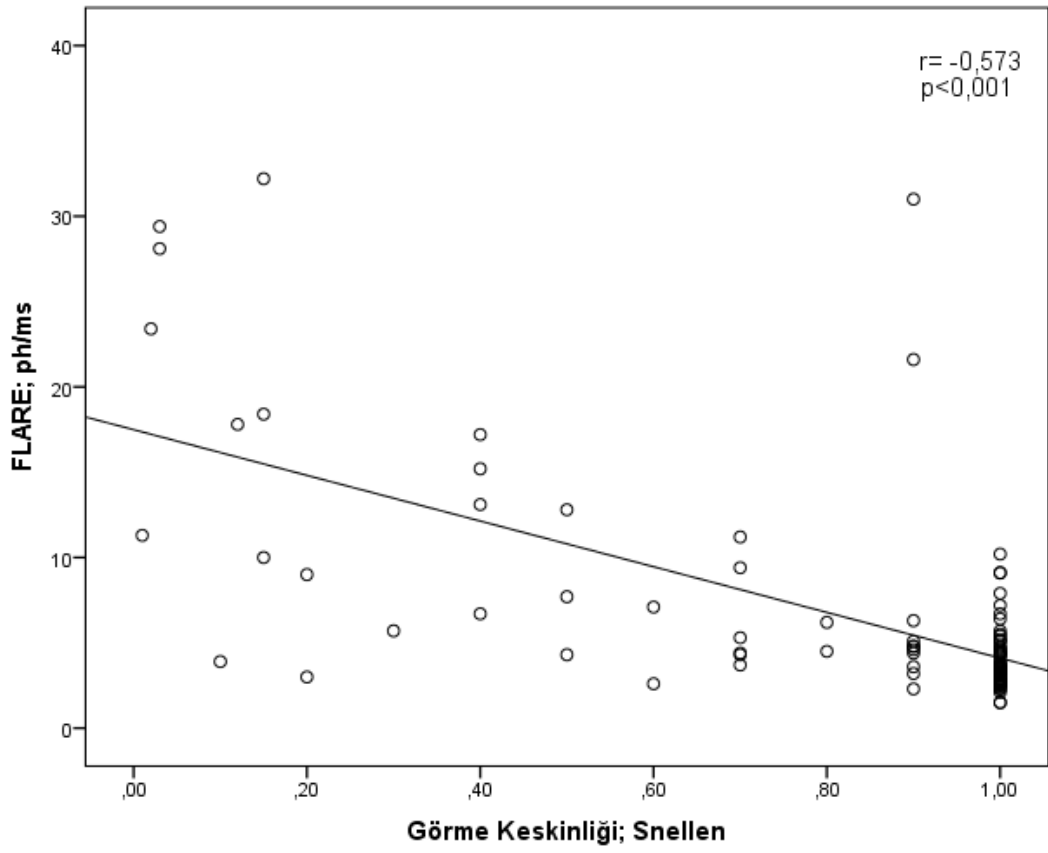
Tablo 10. İkili gruplar arası görme keskinlikleri değerleri arası karşılaştırmalar

	<i>p değer</i>
Grup 1-2	1,000
Grup 1-3	<0,001
Grup 1-4	<0,001
Grup 2-3	<0,001
Grup 2-4	0,001
Grup 3-4	0,013

***p* değer** Dunn - Bonferroni pairwise comparison testiyle hesaplandı.

- Grup 1 : Sağlıklı gönüllülerin gözleri
Grup 2 : Behçet hastalarının tutulum olmayan gözleri
Grup 3 : Behçet hastalarının-aktif- üveitli gözleri
Grup 4 : Behçet hastalarının -geçirilmiş- üveitli gözleri

Görme keskinliği ile flare değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu (rho: -0,573, p<0,001; Figür 2).



Şekil 2. Görme keskinliği ve flare değerleri arasındaki korelasyon

4.6. Koroid Kalınlığı

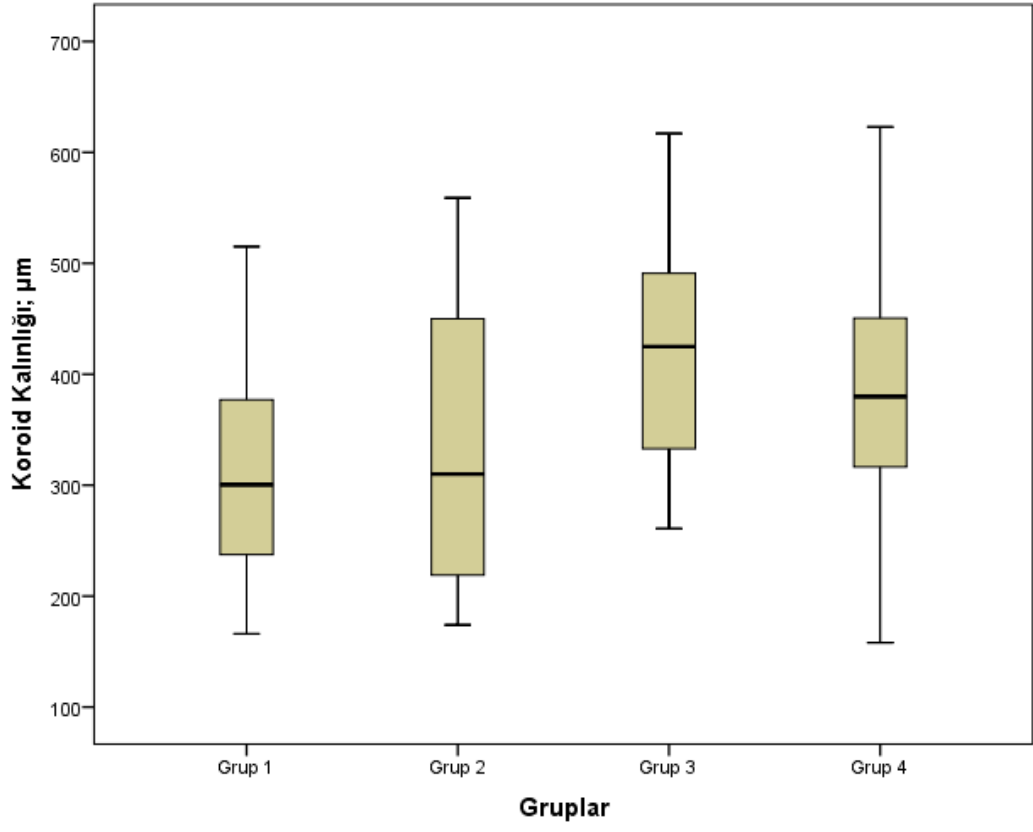
Subfoveal koroid kalınlıklarında ikili karşılaştırmalar dikkate alındığında Behçet – aktif-üveitli gözlerde(Grup 3) koroid kalınlığı; sağlıklı gönüllülerin gözlerindeki (Grup 1) ve Behçet hastalığı olup tutulum olmayan gözlerdeki (Grup 2) koroid kalınlığına kıyasla daha yüksekti ($p:0,005$, $p:0,006$), (Tablo 11, Figür 3).

Tablo 11. İkili gruplar arası subfoveal koroid kalınlıkları arası karşılaştırmalar

	<i>p değeri</i>
Grup 1-2	1,000
Grup 1-3	0,005
Grup 1-4	0,305
Grup 2-3	0,006
Grup 2-4	0,690
Grup 3-4	0,648

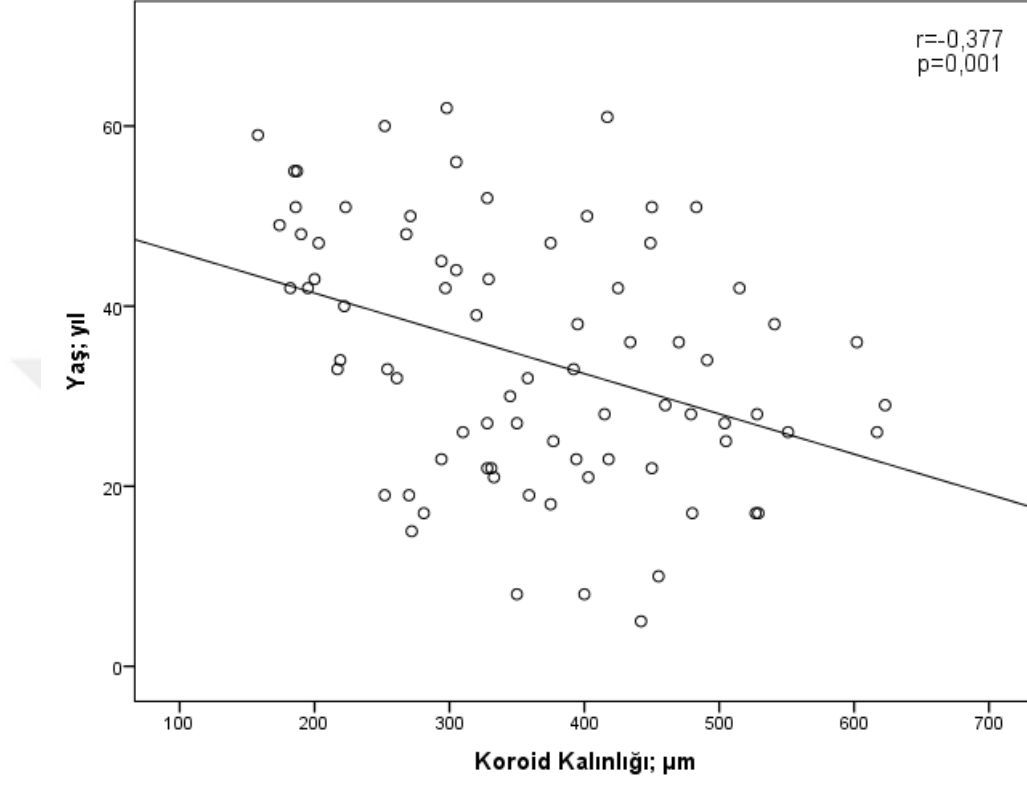
p değeri Dunn-Bonferroni pairwise comparison testiyle hesaplandı.

- Grup 1 : Sağlıklı gönüllülerin gözleri
Grup 2 : Behçet hastalarının tutulum olmayan gözleri
Grup 3 : Behçet hastalarının -aktif- üveitli gözleri
Grup 4 : Behçet hastalarının -geçirilmiş- üveitli gözleri



Şekil 3. Gruplara göre subfoveal koroid kalınlıkları

Koroid kalınlığı ile yaş arasında negatif korelasyon vardı (sırasıyla rho:-0,377, p:0,001), (Figür 4).



Şekil 4.Koroid kalınlığı ve yaş arasındaki korelasyon

4.7. Makula Kalınlığı

Subfoveal makula kalınlıkları gruplar arası ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark yoktu ($p>0,005$), (Tablo 12, Figür 5).

Tablo 12. İkili gruplar arası santral makula kalınlıkları arası karşılaştırmalar

	<i>p değeri</i>
Grup 1-2	1,000
Grup 1-3	0,498
Grup 1-4	1,000
Grup 2-3	1,000
Grup 2-4	1,000
Grup 3-4	1,000

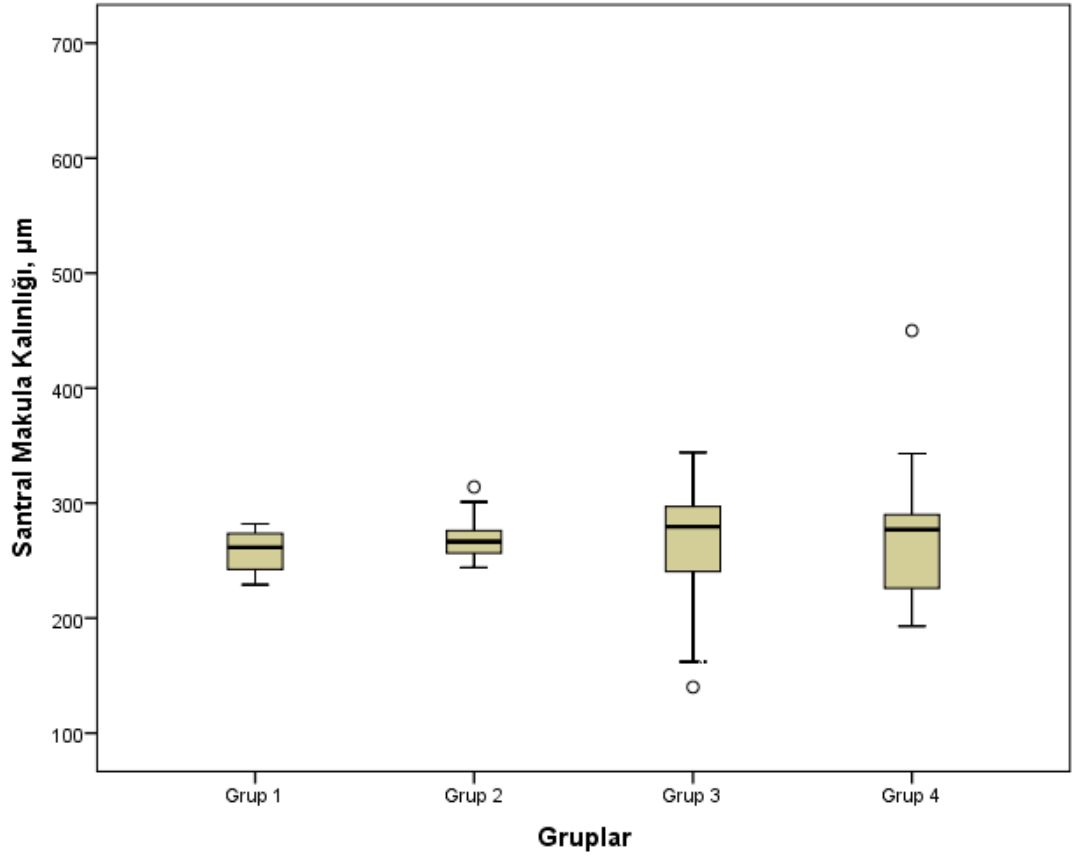
p değeri Dunn-Bonferroni pairwise comparison testiyle hesaplandı.

Grup 1 : Sağlıklı gönüllülerin gözleri

Grup 2 : Behçet hastalarının tutulum olmayan gözleri

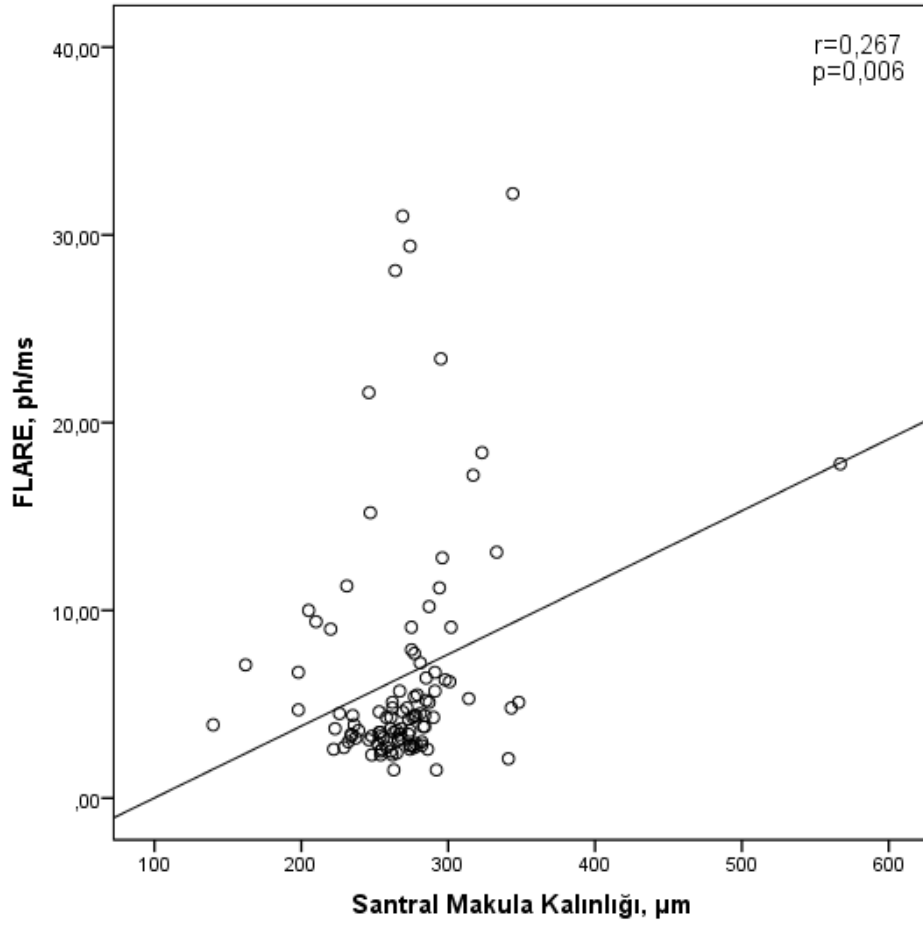
Grup 3 : Behçet hastalarının -aktif- üveitli gözleri

Grup 4 : Behçet hastalarının -geçirilmiş- üveitli gözleri



Şekil 5.Santral makula kalınlıkları

Santral makula kalınlığı ile flare değerleri arasında pozitif korelasyon vardı (rho:0,267, p:0,006).



Şekil 6.Santral makula kalınlığı ve flare değerleri arasındaki korelasyon

4.8. Ön Kamara İnflamasyonu

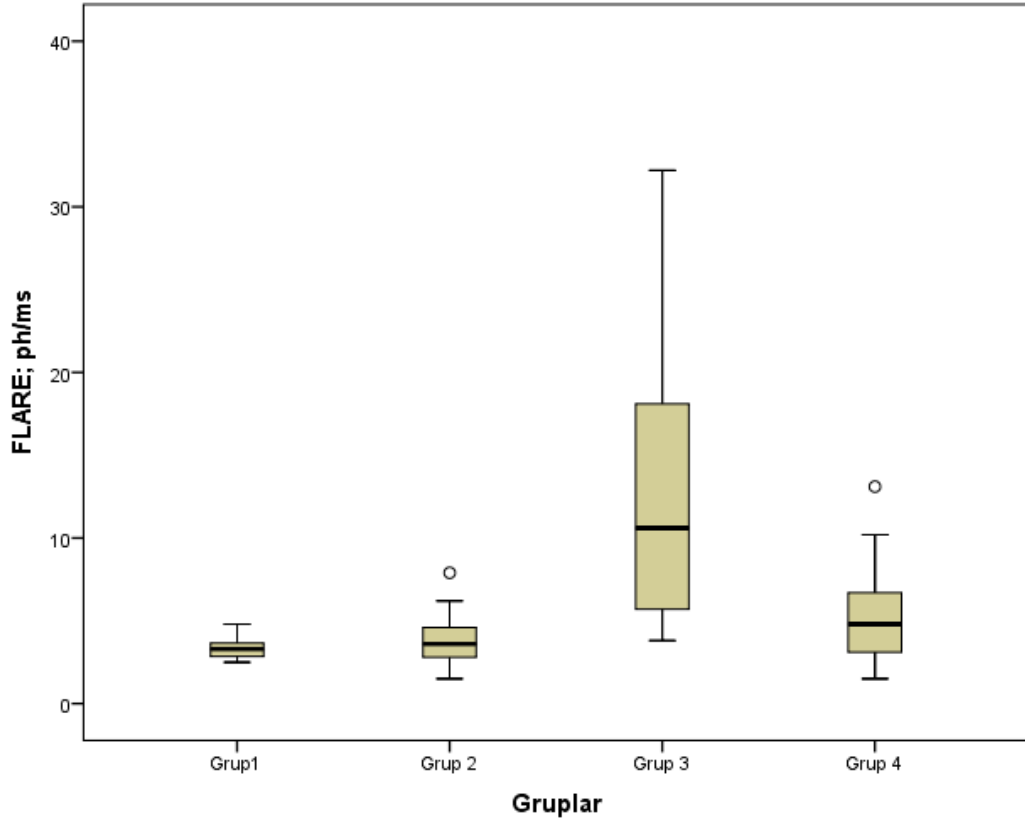
Ön kamara flare değerleri Grup 1-3, Grup 1-4, Grup 2-3, Grup 3-4 anlamlı olarak fark mevcuttu ($p<0,001$, $p:0,049$, $p<0,001$, $p:0,004$), (Tablo 13).

Tablo 13. İkili gruplar arası flare değerleri arası karşılaştırmalar

	<i>p değeri</i>
Grup 1-2	1,000
Grup 1-3	<0,001
Grup 1-4	0,049
Grup 2-3	<0,001
Grup 2-4	0,395
Grup 3-4	0,004

p değeri Dunn-Bonferroni pairwise comparison testiyle hesaplandı.

- Grup 1 : Sağlıklı gönüllülerin gözleri
Grup 2 : Behçet hastalarının tutulum olmayan gözleri
Grup 3 : Behçet hastalarının -aktif- üveitli gözleri
Grup 4 : Behçet hastalarının -geçirilmiş- üveitli gözleri



Şekil 7.Ön kamara flare değerleri

4.9. Göz İçi Basıncı

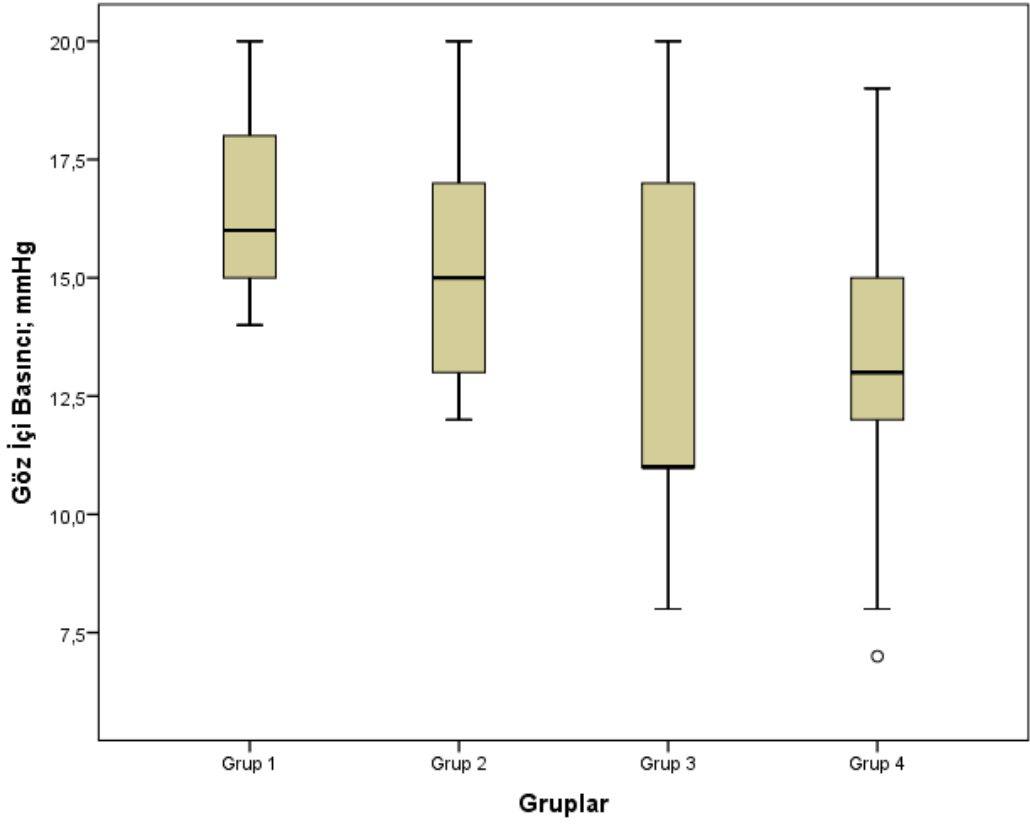
Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda grup 1-3 ve grup 1-4 arası anlamlı fark vardı ($p:0,002$, $p:0,002$). Grup 3 ve 4'te hastaların %5'inin göz içi basınçları topikal anti glokomatöz tedavilerle kontrol altındaydı (Tablo 14).

Tablo 14. İkili gruplar arası göz içi basınç değerleri arası karşılaştırmalar

	<i>p değeri</i>
Grup 1-2	0,804
Grup 1-3	0,002
Grup 1-4	0,002
Grup 2-3	0,073
Grup 2-4	0,091
Grup 3-4	1,000

p değeri Dunn-Bonferroni pairwise comparison testiyle hesaplandı.

- Grup 1 : Sağlıklı gönüllülerin gözleri
Grup 2 : Behçet hastalarının tutulum olmayan gözleri
Grup 3 : Behçet hastalarının -aktif- üveitli gözleri
Grup 4 : Behçet hastalarının -geçirilmiş- üveitli gözleri



Şekil 8.Göz içi basınç değerleri

5. TARTIŞMA

Behçet Hastalığı, oral ve genital ülserlerle birlikte hipopiyonlu üveit triadını içeren multisistemik bir hastalıktır (134). Birden fazla sistemi etkileyen bu hastalığın etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Sitotoksik, alkilleyici,immünomodülatör ve biyolojik ajanlar tek başlarına ya da kombine olarak göz tutulumunun tedavisinde kullanılmaktadırlar (131, 135, 136).

Behçet Hastalığı göz tutulumu erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmektedir. Çalışmamızda Behçet Hastalığına bağlı göz tutulumu olan olguların %68'i erkekti ve cinsiyet açısından kontrol gruplarına göre anlamlı fark vardı (p:0,021). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada çalışmamızda aynı oranda erkeklerde göz tutulumu bildirilmiştir(76). Japonya ve İsrail'de yapılan diğer çalışmalarda da %63 ve %53 oranlarında erkekler lehine tutulum olduğu belirtilmiştir(137, 138).

Ön kamara flare değerleri ile göz içi inflamasyonun nicel ve objektif takibi yapılabilmektedir (101). Laser flare fotometre ile hem ön hem de arka üveitte inflamasyon değerlendirmesi yapılabilmektedir ve flare değerlerinin üveit komplikasyonlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (105, 139). Behçet Hastalığında multiorgan vaskülitik tutulum görülmektedir. Behçet hastalığına bağlı göz tutulumunda subklinik flare değerlerindeki yükseklik atak habercisi olabilmektedir (106). Çalışmamızdagöz tutulumu olmayan Behçet hastaları ile sağlıklı kişiler arasında flare değerleri açısından anlamlı fark yoktu (p:0,05). Benzer olarak Tuğal-Tutkun ve arkadaşlarının 43 sağlıklı gönüllü ve 78 oküler tutulum olmayan Behçet hastasının ön kamara flare değerlerini karşılaştırdıkları çalışmada da gruplar arasında fark yoktu (100).

Aktif Behçet üveitli gözlerde sağlıklı kişilere göre flare değerlerinde artış olmaktadır. Guex-Crosier ve ark. artan inflamasyonla ortaya çıkan bu fark arasındaki bağlantıyı göstermişlerdir (139). Yang P. ve ark. 30 Behçet hastasının 52 aktif üveitli gözü ile sağlıklı gözleri karşılaştırdığı çalışmalarında aktif üveitli gözlerde flare değerini ortalama 25,7 ph/ms; sağlıklı gönüllülerinde ise ortalama 4,0 ph/ms olarak belirtmiş ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(140). Çalışmamızda da literatürdeki sonuçlarla aynı doğrultuda iki grup arasında flare değerleri açısından anlamlı fark mevcuttu($p<0,001$).

Geçirilmiş Behçet üveitlerinde aktif inflamasyon bulunmamasına rağmen flare değerlerinde sublinik yükseklik görülmektedir. Çalışmamızda remisyondaki gözlerde flare değerleri ortalama 4,8 ph/ms iken sağlıklı gözlerde 3,3 ph/ms idi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı($p:0,049$). Tuğal-Tutkun ve ark. ile Yang P. ve ark. daha güçlü bir istatistiksel ilişkiyle bu farkı belirtmişlerdi($p<0,001, p<0,001$)(100, 140).

Ancak aktif üveitli gözlerde remisyondaki üveitli gözlere göre flare değerlerinde belirgin artış olmaktadır. Guex-Crosier ve ark. nın yaptıkları çalışmada flare değerlerindeki yükselmenin remisyondaki gözler için posterior üveit atağı için haberci olduğu belirtilmiş; pozitif prediktif değerinin 0,77 ve sensitivitesinin %100 olduğu raporlanmıştır (139). Tuğal-Tutkun ve ark. da flare değerlerindeki yükselmenin geçirilmiş üveitli gözlerdeki göz içi inflamasyonla körele olduğunu bildirmişlerdir ($\rho:0,707$)(100). Çalışmamızda da aktif Behçet üveitli gözlerde remisyondaki Behçet üveitli gözlere göre anlamlı olarak artış mevcuttu ($p:0,004$).

Aktif Behçet üveitli gözler ve geçirilmiş Behçet üveitli gözlerde oküler tutulum olmayan Behçet Hastalarının gözlerine göre belirgin artmış göz içi inflamasyon görülmektedir. Çalışmamızda 3 grup arasında yaptığımız karşılaştırmada da bu artmış inflamasyon anlamlı olarak dikkati çekmekteydi ($p<0,001$). Tuğal-Tutkun ve ark. nın 54 aktif Behçet üveitli göz, geçirilmiş Behçet üveitli 99 göz ve oküler tutulumu olmayan Behçet Hastalarının 156 gözü ile yaptıkları çalışmada da

çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde aktif ve geçirilmiş üveitli gözlerde tutulum olmayan gözlere göre artmış inflamasyon gösterilmektedir ($p<0,001$) (100).

Behçet hastalığına bağlı göz tutulumu olan hastalarda ilerleyen süreçte görme keskinliğinde düşüş olduğu ve görme kaybı geliştiği bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, olguların %74'ünde 6-10 yıl içinde yasal körlük geliştiği bildirilmiştir (141). Görme prognozunun üveit ataklarının sıklığına, ağırlığına, atak aralarındaki sürenin uzunluğuna ve atağın ön veya arka segmenti tutmasına bağlı olduğu görülmektedir. Artan inflamasyonla birlikte hem ataklar sırasındaki inflamasyona hem de ataklar sonrasında kalan sekellere bağlı görme keskinliğinde düşüş olmaktadır. Yapılan çok merkezli bir çalışmada aktif inflamasyon nedeniyle flare yüksekliği olan gözlerde görme keskinliklerinde düşüş olduğu ($p:0,01$); tedaviyle flare değerlerinde düşüş sonrası görme keskinliklerinde artış olduğu gösterilmiştir ($p: 0,04$)(142). Çalışmamızda flare değerlerinde yükseklik görülen olguların görme keskinliklerinde de düşüş görülmekteydi ve istatistiksel olarak ters korelasyon mevcuttu ($\rho:-0,573$, $p<0,001$). Kliniğimizde Yalçındağ ve ark.nın yaptığı diğer bir çalışmada da görme keskinliği ile flare değerleri arasındaki anlamlı ters korelasyon belirtilmiştir ($p<0,001$)(143).

Üveit atakları nedeniyle makulayı da içine alan komplikasyonlar görülmektedir. Yalçındağ ve ark. flare değerlerinin makulopatisi olan gözlerde daha yüksek bulunduğunu göstermişlerdir (143). Akduman ve ark. da ön kamara hücre skoru ve flare değerlerini toplayarak elde ettikleri inflamasyon indeksi ile santral makula kalınlığı arasındaki pozitif korelasyonu rapor etmişlerdi ($r:0,58$, $p<0,05$) (144). Keane ve ark. da intermediyer, posterior ve panüveitli gözler ile yaptıkları çalışmada ön kamara flare değerleri ile santral makula kalınlığı arasındaki pozitif korelasyonu belirtmişlerdir ($r:0,385$, $p:0,003$) (145). Çalışmamızda da belirtilen diğer sonuçlarla uyumlu olacak şekilde flare değerleri ile santral makula kalınlıkları arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($\rho:0,267$, $p:0,006$).

Çalışmamızda göz içi basıncı ile flare değerleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmamaktaydı ($p:0,193$). Aynı şekilde Gonzales ve ark.nın da anterior, intermediyer, posterior ve panüveitli gözler ile yaptıkları çalışmada korelasyon bulunmamıştır. Ancak göz içi basınçlarını değerlerine göre 3 gruba böldüğünde; <10 mmHg ve $11-20$ mmHg gruplarında flare değerleri anlamlı olarak yüksek izlenirken, >20 mmHg grubunda herhangi bir ilişki bildirilmemiştir(105).

Subfoveal koroid kalınlığının artan yaşla birlikte incelendiği ve ırklara göre çeşitlilik gösterdiği daha önce bildirilmiştir (99). Ülkemizde yapılan çalışmada Coşkun ve ark. ortalama yaşı 34 yıl; koroid kalınlığını 329μ olarak belirtmişlerdir (146). Yapılan başka çalışmalarda yaş ve koroid kalınlığı sırasıyla ülkemizden Karaca ve ark. 44 yıl– 315μ (147); İspanya'dan Sanchez Cano ve ark. 23 yıl– 345μ (148); Amerika'dan Spaide ve ark. 33 yıl– 326μ (149); Japonya'dan Fujiwara ve ark. 45 yıl– 265μ (150) olarak raporlamışlardır. Diğer serilere benzer olarak çalışmamızda sağlıklı bireylerde ortalama yaş 33 yıl iken; ortalama koroid kalınlığı 300μ idi.

İndosiyenin yeşili anjiografi (İSYA) koroidi ve koroid patolojilerini non invaziv görüntüleme için kullanılan etkili bir cihazdır (112). Matsuda ve ark. hayvan gözünde yapay olarak oluşturdukları inflamasyonu İSYA ile değerlendirdikleri çalışmalarında; koroidal vasküler inflamasyonda ödem ve koroid damarlarındaki lökosit birikimine bağlı indosiyenin ile boyanma olabileceğini öne sürmüşlerdir (151). Herbort ve ark. da posterior üveitli gözlerde yaptıkları çalışmada indosiyenin ile koroidal hiperfloresans, göllenme ve damarlarda boyanma olduğunu göstermiştir (151). Kliniğimizde Atmaca ve ark.nın yaptığı çalışmada da Behçet Hastalarında İSYA ile koroidal vasküler hiperpermeabilite ve azalmış koroid perfüzyonu gösterilmiştir (113). Bu bulgular ile Behçet Hastalığına bağlı arka üveitlerde koroidde de inflamasyon olabileceği düşüncesi akla gelmektedir. Yapılan başka bir çalışmada Behçet üveitlerinde subfoveal koroid kalınlığı ile FFA aktivitesi arasında korelasyon bildirilmiştir ($r:0.381$, $p:0.046$) (152). Bu bilgilerle koroiddeki inflamasyon ve ödeme bağlı olarak koroidin kalınlaşması olasıdır. Nitekim Ishikawa ve ark.nın yaptığı çalışmada aktif Behçet üveitli hastaların koroid kalınlığı geçirilmiş

Behçet üveitlilerdeki koroid kalınlığına göre artmış olarak bulunmuştur ($p < 0,05$) (153). Min Kim ve ark. da aktif Behçet üveitli gözlerde geçirilmiş üveitli gözlere göre koroid kalınlığındaki artışı belirtmişlerdir ($p:0,004$) (152). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da Coşkun ve ark. tarafından aynı doğrultudaki sonuç bildirilmiştir ($p:0,026$) (154). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlara benzer olarak aktif Behçet üveitli gözlerde geçirilmiş Behçet üveitli gözlerdekine oranla koroid kalınlığında anlamlı olarak artış mevcuttu ($p: 0,005$).

Çalışmamızda aktif Behçet üveitli gözlerdeki koroid kalınlığı, oküler tutulum olmayan Behçet Hastalarına göre de anlamlı olarak artmıştı ($p: 0,006$). Coşkun ve ark. da yaptıkları çalışmada hem aktif hem de geçirilmiş Behçet üveitli gözlerde, oküler tutulum olmayan Behçet hastalarına kıyasla koroid kalınlığında artış bildirmişlerdir (154).

Çalışmamızda koroid kalınlığı ile görme keskinliği arasındaki ilişki incelendiğinde ise herhangi bir anlamlı ilişki mevcut değildi ($p:0,241$). Ishikawa ve ark.nın çalışmasında da herhangi bir ilişki bulunmamıştır ($p: 0,42$) (153).

Çalışmamızda santral makula kalınlığı (SMK) değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p:0,149$). Kliniğimizde Yalçındağ ve ark.nın yaptığı diğer bir çalışmada da aktif ve geçirilmiş Behçet üveitli gözler karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir (143). Benzer olarak Coşkun ve ark. (154) ile Ataş ve ark.nın (155) çalışmalarında da fark olmadığından söz edilmiştir.

Çalışmamızda artan SMK ile görme keskinliğinde düşüş vardı ($\rho:-0,242$, $p:0,041$). Benzer şekilde Tran ve ark. da bu ters korelasyondan söz etmişlerdir ($\rho:-0,414$, $p < 0,001$) (156). Akduman ve ark. ile Roesel ve ark. da SMK ve görme keskinliği arasındaki ters korelasyonu raporlamışlardır ($p < 0,05$, $p < 0,001$) (144, 157).

Çalışmamızda en sık gözlenen FFA bulgusunu %42 oranı ile damarlardan sızıntı olarak saptadık. Bu oranı Atmaca ve ark. (109) %22 ve Akova ve ark. (158) da %73 olarak bildirmişlerdir. Atmaca ve ark.nın bir çalışmasında FFA da retinal vaskülit %74 oranında gözlenmiştir(159).

Yine Atmaca ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada FFA'da %87 oranında optik disk ve/veya retinadaki kapillerler ve venüllerden flöresein sızıntısı saptanmıştır(113). Çalışmamızda ise retinal damarlardan ve optik diskten gözlenen sızıntı toplamda %80 oranındaydı.

Çalışmamızda optik diskte hiperflöresans ve optik diskten sızıntı toplamda %43 oranındaydı. Atmaca ve ark.nın çalışmasında FFA da optik diskten boya sızıntısı %21 olarak bildirilmiştir (109). Bu oran; Akova ve ark. (158) tarafından yapılan çalışmada %89, Özdal ve ark.nın çalışmasında (160) %14 olarak bildirilmiştir.

Fundus flöresein anjiyografi ile makula ödemi Atmaca ve ark. (109) %12, Özdal ve ark. (160) ise bu oranı %11 olarak raporlamışlardır. Çalışmamızda ise bu oran %2 olarak tespit edildi.

Çalışmamızda göz içi basınç değerleri açısından karşılaştırma yapıldığında gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$). Üveitli gözlerde göz içi basıncı değerleri, sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak düşüktü. Ataş ve ark.nın yaptığı çalışmada ise gruplar arasında göz içi basınç değerleri arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir ($p:0,296$) (155). Çalışmamızdaki bu farkın sebebinin; aktif ve remisyonda olan Behçet üveitlerindeki sekonder glokom nedeniyle topikal ve oral anti glokomatöz ilaç kullanımına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kaçmaz ve ark. göz içi basınç yüksekliği ve düşüklüğü ile görme keskinliği arasındaki negatif ilişkiden söz etmişlerdir. Yükselmiş göz içi basınçları ve hipotoni ile görme keskinliği arasındaki ters korelasyonu sırasıyla (5,3 kat artmış risk, p:0,03) ve (19,9 kat artmış risk, p:0,001) olarak bildirmişlerdir(161). Yapılan çok merkezli bir çalışmada da <8 mmHg ve >20 mmHg değerlerinin görme keskinliği açısından kötü prognoz göstergesi olduğu bildirilmiştir (142). Çalışmamızda ise göz içi basınç değerleri ile görme keskinliği arasında herhangi bir ilişki saptanmadı (p:0,059).



6. SONUÇLAR

- Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarının gözlerinde subklinik inflamasyon görülmemektedir.
- Behçet hastalığına bağlı posterior/panüveit olan gözlerde belirgin artmış inflamasyon dikkat çekmektedir.
- Artan inflamasyonla korele; santral makula kalınlığında artış ve görme keskinliğinde azalma görülmektedir.
- Spektral domain optik koherens tomografi (SD OKT) veitli gözlerde makula demini göstermede güvenilir bir araçtır.
- Aktif posterior/panveitlerde koroid kalınlığındaki artış Behçet hastalığının aynı zamanda bir koroidal vaskülopati olabileceği düşüncesini akla getirmektedir.

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ

Bu çalışmada Behçet üveitlerinde spektral domain optik koherens tomografi (SD OKT) bulguları ile laser flare fotometre (LFP) ölçümlerini karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışma retrospektif ve karşılaştırmalı klinik araştırma çalışmasıdır. Bu çalışmada sağlıklı gönüllülerin sağlıklı gözleri (Grup 1), oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarının sağlıklı gözleri (Grup 2), aktif posterior veya panüveiti olan Behçet hastalarının gözleri (Grup 3) ve posterior/panüveit geçirmiş Behçet hastalarının gözleri (Grup 4) çalışmaya dahil edildi. Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu ve yerel etik komiteden kurul onayı alınmıştır.

Grup 1 ve 2 için herhangi bir göz içi hastalığı olmayanlar, grup 3 için posterior/panüveit tanısı olup son ataktan en fazla 1 hafta süre geçenler ve grup 4 için posterior/panüveit tanısı olup son atak üzerinden en az 3 ay süre geçenler çalışmaya dahil edildi. Makula değerlendirilmesi SD OKT kullanılarak ve koroid değerlendirilmesi aynı cihazın Enhanced Depth Imaging (EDI) yazılımı kullanılarak yapıldı. Ön kamara flare seviyeleri laser flare fotometri kullanılarak, göz içi basınç düzeyleri non kontakt tonometri kullanılarak ölçüldü. Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçüldü ve biyomikroskopik muayenesi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 78 birey ve bu bireylerin 149 gözü dahil edildi. Grup 1’de 12 hastanın 24 gözü, Grup 2’de 31 hastanın 61 gözü, Grup 3’te 17 hastanın 29 gözü ve Grup 4’te 18 hastanın 35 gözü değerlendirmeye alındı. Grupların sırasıyla ortalama yaşları 34.2 ± 16.5 , 35.1 ± 15.5 , 29.7 ± 9.3 ve 37.3 ± 13.2 idi. Cinsiyet dağılımları sırasıyla (erkek/kadın) 6/6, 11/20, 13/4 ve 11/7 idi.

Grup 1 ve 2'de EİDGK 1(0.00), Grup 3'te 0.49(0.79) ve Grup 4'te 0.90(0.55) ti. Gruplar arası karşılaştırılmasında Grup 3'te EİDGK diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.001$).

Santral makula kalınlığı karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Santral makula kalınlığı ile EİDGK arasında negatif korelasyon görüldü($\rho:-0.262, p:0.041$).

Grup 1'de subfoveal koroid kalınlığı 300 (156.2), Grup 2'de 310 (231.5), Grup 3'te 425 (177.0) ve Grup 4'te 380(147.0) idi. Gruplar arası karşılaştırmada Grup 3'te subfoveal koroid kalınlığı diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksekti($p:0.002$). Subfoveal koroid kalınlığı ile hastaların yaşı arasında negatif korelasyon vardı($\rho:-0.377, p:0.001$).

Grup 1'de flare değeri 3.3(0.85) ph/ms, Grup 2'de 3.6 (1.9) ph/ms, Grup 3'te 10.6(12.8) ph/ms ve Grup 4'te 4.8(3.7) ph/ms idi. Ön kamara flare değerleri karşılaştırıldığında Grup 3'te diğer gruplara göre anlamlı yükselme gözlemlendi($p<0.001$). En iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve ön kamara flare değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu($\rho:-0.573, p<0.001$). Santral makula kalınlığı ile flare değerleri arasında pozitif korelasyon izlendi($\rho:0.267, p:0.006$).

Grup 1'de göz içi basınç değerleri ortalama 15.0 (3.0) mmHg, Grup 2'de 15.0 (4.0)mmHg, Grup 3'te 11.0(7.0) mmHg ve Grup 4'te 13.0(3.0) mmHg idi. Göz içi basınç değerleri karşılaştırıldığında Grup 3'te diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük izlendi($p<0.001$).

TARTIŞMA

Behçet hastalarının %70'inde oküler tutulum görülmektedir. Çalışmamıza benzer olarak, Tuğal-Tutkun ve ark.nın çalışmasında da erkeklerde oküler tutulum daha fazla görülmüştür(100).

Çalışmamızda posterior ve panüveite bağlı komplikasyonlar nedeniyle en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde düşüş görüldü. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile santral makula kalınlığı arasındaki negatif korelasyon Tran ve ark.nın raporunda

da belirtilmişti (156). Behçet hastalığına bağlı üveitlerde koroid tabakasında kalınlaşma EDI OKT ile tespit edilebilmektedir. Bu kalınlaşmanın vaskülitte bağlı ödem ve koroid tabakasında lökosit birikimine bağlı olabileceği düşünülmektedir(113). Sonuçlarımıza benzer olarak Ishikawa ve ark.da aktif Behçet üveitli gözlerde koroid tabakasındaki kalınlaşmayı göstermişlerdir (153).

Göz içi inflamasyon seviyesini belirlemekte laser flare fotometre kabul görmüş bir yöntemdir. Aktif Behçet üveitli gözlerdeki flare değerlerinde sağlıklı gözlerdekine göre anlamlı artış Yang P.ve ark.tarafından daha önce belirtilmiştir (140). Benzer olarak aktif Behçet üveitli gözlerde remisyonadaki gözlere kıyasla flare değerleri daha yüksek bulunmaktadır. İnflamasyon ve flare değerleri arasındaki bu korelasyon Tuğal-Tutkun ve ark.tarafından da vurgulanmıştır(100).

Flare değerleri ile EIDGK arasındaki ilişki, çalışmamıza benzer şekilde daha önce Yalçındağ ve ark.tarafından da gösterilmiştir (143). Çalışmamızda artmış flare değerleri ve santral makula kalınlığı arasında pozitif korelasyon vardı. Keane ve ark. da posterior ve panüveitli gözlerde yaptıkları çalışmada benzer bir ilişkiden bahsetmişlerdi (145).

Behçet üveitlerinde sekonder glokom görülen komplikasyonlar arasındadır (161). Çalışmamızda aktif Behçet üveitli hastalarda göz içi basınç değerleri diğer gruplara oranla daha düşüktü. Bu durumun, hastaların kullandığı anti glokomatöz ilaçlara bağlı olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇLAR

Behçet üveitlerinde flare inflamasyonun güvenilir bir göstergesidir. Beraberinde OKT ile makula ve koroid değerlendirilmesi inflamasyon ve komplikasyonlarının ciddiyetini değerlendirmede yol göstermektedir.

SUMMARY

PURPOSE

This study aims to compare the spectral domain optical coherence tomography (SD OCT) findings and laser flare photometry (LFP) measurements in Behçet uveitis.

MATERIAL and METHODS

This is a retrospective and comparative clinical research study. Healthy eyes of healthy volunteers (Group 1), healthy eyes of patients with Behçet's disease without ocular involvement (Group 2), eyes of patients with Behçet's disease having active posterior uveitis or panuveitis (Group 3), eyes of patients with Behçet's disease, previously affected by posterior uveitis or panuveitis (Group 4) were involved in this study. The study protocol was approved by the local ethical committee and written informed consent was obtained from each participant.

As for Group 1 and 2; participants without any intraocular disease were involved in the study, whereas patients diagnosed with active posterior uveitis/panuveitis at least a week ago were involved in group 3 and patients having the last relapse of posterior/panuveitis more than 3 months ago were involved in group 4. Macula was assessed with SD OCT and choroid was evaluated with the Enhanced Depth Imaging (EDI) software of the same device. Anterior chamber flare measurements were obtained with laser flare photometry and intraocular pressure (IOP) was assessed with non-contact tonometry. Best corrected visual acuity (BCVA) of the patients were measured and biomicroscopic evaluation was performed.

RESULTS

A total of 78 participants and their 149 eyes were involved in this study. Distribution of patients among the groups were as follows; 24 eyes of 12 patients in Group 1, 61 eyes of 31 patients in Group 2, 29 eyes of 31 patients in Group 3 and 35 eyes of 18 patients in Group 4. Mean age of the groups were 34.2 ± 16.5 , 35.1 ± 15.5 , 29.7 ± 9.3

and 37.3 ± 13.2 respectively. Gender ratios (male/female) were 6/6, 11/20, 13/4 and 11/7 respectively.

Best corrected visual acuity was 1(0.00) in Group 1 and 2, 0.49 (0.79) in Group 3 and 0.90 (0.55) in Group 4. Compared among the groups, BCVA of Group 3 was significantly lower than the others ($p < 0.001$).

Central macular thickness (CMT) was not significantly different among the groups. Central macular thickness and best corrected visual acuity showed negative correlation ($\rho: -0.262, p: 0.041$).

Subfoveal choroidal thickness (SCT) of the groups were ; 300(156.2) in Group 1, 310(231.5) in Group 2, 425 (177.0) in Group 3 and 380(147.0) in Group 4. Compared to the rest, SCT of Group 3 was significantly higher ($p: 0.002$). Subfoveal choroidal thickness and age of the patients showed negative correlation ($\rho: -0.377, p: 0.001$).

Flare values were 3.3(0.85)ph/ms in Group 1, 3.6(1.9)ph/ms in Group 2, 10.6(12.8)ph/ms in Group 3 and 4.8(3.7) ph/ms in Group 4. Anterior chamber flare value of Group 3 was significantly higher than the other groups ($p < 0.001$). Best corrected visual acuity and anterior chamber flare values showed a negative correlation ($\rho: -0.573, p < 0.001$) while CMT and flare values were positively correlated ($\rho: 0.267, p: 0.006$).

Intraocular pressure was measured as 15.0(3.0) mmHg in Group 1, 15.0(4.0)mmHg in Group 2, 11.0(7.0)mmHg in Group 3 and 13.0(3.0) mmHg in Group 4. Intraocular pressure values of Group 3 was significantly lower in comparison with the rest of the groups ($p < 0.001$).

DISCUSSION

Ocular involvement is observed in 70% of patients with Behçet's disease. Likewise this study, Tuğal-Tutkun et al. stated that ocular involvement is more frequent among male patients(100).

In this study, BCVA showed decrement due to complications of posterior uveitis and panuveitis. The negative correlation between BCVA and CMT was previously mentioned in a report by Tran et al. (156). Thickening of choroid layer in Behçet's uveitis could be demonstrated with EDI OCT. This thickening may be attributed to edema due to vasculitis and leukocyte accumulation (113). Ishikawa et al., similarly to this study, mentioned the choroidal thickening in Behçet's uveitis (153).

Laser flare photometry is a well known method to assess the level of intraocular inflammation. In the past, Yang P. et al. stated the significant elevation of flare values in Behçet's uveitis compared to healthy controls (140). Moreover, flare values of active Behçet's uveitis was higher than those in the remission. This correlation between inflammation and flare values was also emphasized by Tuğal-Tutkun et al.(100).

Yalçındağ et al., previously indicated the relationship between flare values and BCVA likewise this study (143). The positive correlation between elevated flare values and CMT was mentioned by Keane et al. in their study conducted with intermediate, posterior and panuveitic eyes (145).

Secondary glaucoma is one of the complications encountered in Behçet's uveitis (161). In this study, low IOP values of the patients with active Behçet's uveitis may be attributed to the anti-glaucomatous agents.

CONCLUSION

Flare is a reliable indicator of the inflammation in Behçet's uveitis. Its concurrent use with OCT to evaluate choroid and macula, enables the assessment of inflammation and severity of complications.

KAYNAKLAR

1. Behcet H. Uber rezidivierende, aphtose, durch ein Virus verursachte Geschwure am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatologische Wochenschr. 1937;105:1152-7.
2. Evereklioglu C. Regarding the naming dilemma of Behçet disease in the 21st century. Oral diseases. 2007;13(1):117-21.
3. Yurdakul S, Günaydin I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, Yazici H. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. The Journal of rheumatology. 1987;15(5):820-2.
4. Azizlerli G, Akdağ Köse A, Sarıca R, Gül A, Tutkun İT, Kulaç M, Tunç R, Urgancıoğlu M, Dişçi R. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. International journal of dermatology. 2003;42(10):803-6.
5. Tüzün Y, Yurdakul S, Mat M, Özyazgan Y, Hamuryudan V, Tüzün B, Yazici H. Epidemiology of Behçet's syndrome in Turkey. International journal of dermatology. 1996;35(9):618-20.
6. Demirkesen C, Tüzüner N, Mat C, Senocak M, Büyükbabani N, Tüzün Y, Yazici H. Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behçet syndrome. American journal of clinical pathology. 2001;116(3):341-6.
7. Davatchi F, Shahram F, Chams C, Chams H, Nadji A, Jamshidi A, Akbarian M, Gharibdoost F. The influence of gender on the frequency of clinical symptoms in Behçet's disease. Adamantiades-Behçet's Disease: Springer; 2004. p. 65-6.
8. Bang D, Oh S, Lee K-H, Lee E-S, Lee S. Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea. Adamantiades-Behçet's Disease: Springer; 2004. p. 59-63.

9. Idil A, Gürler A, Boyvat A, Caliskan D, Özdemir Ö, Isik A, Tunçbilek A, Koçyigit P, Calikoglu E. The prevalence of Behçet's disease above the age of 10 years The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey. *Ophthalmic Epidemiology*. 2002;9(5):325-31.
10. Marshall SE. Behçet's disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2004;18(3):291-311.
11. Gül A, Inanç M, Öcal L, Aral O, Koniçe M. Familial aggregation of Behçet's disease in Turkey. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(8):622-5.
12. Fresko I, Melikoglu M, Tunc R. Behçet's syndrome: pathogenesis, clinical manifestations and treatment in Vasculitis. Gene V Ball, S Bridges Louis (eds) 1st edn Oxford University Press, USA. 2002.
13. Ando K, Fujino Y, Hijikata K, Izawa Y, Masuda K. Epidemiological features and visual prognosis of Behçet's disease. *Japanese journal of ophthalmology*. 1999;43(4):312-7.
14. Bayraktar Y, Balkanci F, Bayraktar M, Calguneri M. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behçet's disease. *American Journal of Gastroenterology*. 1997;92(5).
15. Sakamoto M, Akazawa K, Nishioka Y, Sanui H, Inomata H, Nose Y. Prognostic factors of vision in patients with Behçet disease. *Ophthalmology*. 1995;102(2):317-21.
16. Zouboulis CC, editor *Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease*. *Annales de Medecine Interne*; 1999: Sppif-Masson Service.
17. Doğanavşargil E, Keser G. Behçet hastalığı. *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2005;1(43):80-91.
18. Ohno S, Aoki K, Sugiura S, Nakayama E, Itakura K, Aizawa M. HL-A5 and Behçet's disease. *The Lancet*. 1973;302(7842):1383-4.

19. Fietta P. Behçet's disease: familial clustering and immunogenetics. *Clinical and experimental rheumatology*. 2005;23(4):S.
20. Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, Yamakawa R, Yuasa T, Fujioka T, Ohno S. Genetics of Behçet's disease inside and outside the MHC. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009.
21. Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, Yalcin B, Yurdakul S, Muftuoglu A. The combined use of HLA-B5 and the pathergy test as diagnostic markers of Behçet's disease in Turkey. *The Journal of rheumatology*. 1979;7(2):206-10.
22. Verity D, Marr J, Ohno S, Wallace G, Stanford M. Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. *Tissue antigens*. 1999;54(3):213-20.
23. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Survey of ophthalmology*. 2005;50(4):297-350.
24. Yıldırım M, Kılınç Y, Ceyhan AM. Behçet hastalığı patogenezindeki yenilikler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;16(3).
25. Durrani K, Papaliodis G, editors. *The genetics of Adamantiades-Behçet's disease*. *Seminars in ophthalmology*; 2008: Taylor & Francis.
26. Kotake S, Namba K, Higashi K, Goda C, Ariga T, Ogawa A, Ohno S. The change of clinical manifestations of patients with Behçet's disease in Japan. *Adamantiades-Behçet's Disease*: Springer; 2004. p. 83-4.
27. Müftüoğlu A, Yazici H, Yurdakul S, Pazarli H, Özyazgan Y, Tüzün Y, Altaç M, Yalçın B. Behçet Disease: Lack of Correlation of Clinical Manifestations with HLA Antigens. *Tissue Antigens*. 1981;17(2):226-30.
28. Akpolat T, Koç Y, Yeniay I, Akpek G, Güllü I, Kansu E, Kiraz S, Ersoy F, Batman F, Kansu T. Familial Behçet's disease. *The European journal of medicine*. 1992;1(7):391-5.

29. Gül A, Hajeer AH, Worthington J, Barrett JH, Ollier WE, Silman AJ. Evidence for linkage of the HLA-B locus in Behçet's disease, obtained using the transmission disequilibrium test. *Arthritis & Rheumatism*. 2001;44(1):239-41.
30. Boyvat A. Behçet hastalığının etiyopatogenezi. *T Klin J Dermatol*. 2004;1415-21.
31. Zouboulis CC, May T. Pathogenesis of Adamantiades-Behçet's disease. *Medical microbiology and immunology*. 2003;192(3):149-55.
32. Pişkin G, Gürler A. Behçet hastalığında viral etiyoloji. *Turkiye Klinikleri Journal of Dermatology*. 1997;7(1):60-4.
33. Önder M, Gürer MA. Behcet's disease: an enigmatic vasculitis-A clinical and histopathological study of 20 patients. *Clinics in Dermatology*. 1999;5(17):571-6.
34. Isogai E, Ohno S, Kotake S, Isogai H, Tsurumizu T, Fujii N, Yokota K, Syuto B, Yamaguchi M, Matsuda H. Chemiluminescence of neutrophils from patients with Behçet's disease and its correlation with an increased proportion of uncommon serotypes of *Streptococcus sanguis* in the oral flora. *Archives of Oral Biology*. 1990;35(1):43-8.
35. Karacayli U, Mumcu G, Simsek I, Pay S, Kose O, Erdem H, Direskeneli H, Gunaydin Y, Dinc A. The close association between dental and periodontal treatments and oral ulcer course in behcet's disease: a prospective clinical study. *Journal of oral pathology & medicine*. 2009;38(5):410-5.
36. Calgüneri M, Ertenli I, Kiraz S, Erman M, Celik I. Effect of prophylactic benzathine penicillin on mucocutaneous symptoms of Behçet's disease. *Dermatology*. 1996;192(2):125-8.
37. Çalgüneri M, Kiraz S, Ertenli I, Benekli M, Karaarslan Y, Çelik I. The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behcet's disease. A randomized clinical trial. *Arthritis & Rheumatism*. 1996;39(12):2062-5.

38. Hamza M, Elleuch M, Slim A, Hamzaoui K, Ayed K. Antibodies to herpes simplex virus in patients with Behçet's disease. *Clinical rheumatology*. 1990;9(4):498-500.
39. Davies UM, Palmer R, Denman A. Treatment with acyclovir does not affect orogenital ulcers in Behçet's Syndrome: A randomized double-blind trial. *Rheumatology*. 1988;27(4):300-2.
40. Ghate JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999;40(1):1-18.
41. Salih P. Behçet hastalığı: Etiyoloji ve patogenez. *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2005;1(25):10-8.
42. Lehner T, editor *Immunopathogenesis of Behcet's disease*. *Annales de médecine interne*; 1999.
43. Direskeneli H. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Annals of the rheumatic diseases*. 2001;60(11):996-1002.
44. Ben Ahmed M, Houman H, Miled M, Dellagi K, Louzir H. Involvement of chemokines and Th1 cytokines in the pathogenesis of mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Arthritis & Rheumatism*. 2004;50(7):2291-5.
45. Kaburaki T, Fujino Y, Kawashima H, Merino G, Numaga J, Chen J, Matsushima K. Plasma and whole-blood chemokine levels in patients with Behcet's disease. *Graefes' archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2003;241(5):353-8.
46. Yamashita N, Kaneoka H, Kaneko S, Takeno M, Oneda K, Koizumi H, Kogure M, Inaba G, Sakane T. Role of $\gamma\delta$ T lymphocytes in the development of Behçet's disease. *Clinical & Experimental Immunology*. 1997;107(2):241-7.

47. Sahin S, Akoğlu T, Direskeneli H, Sen L, Lawrence R. Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behcet's disease. *Annals of the rheumatic diseases*. 1996;55(2):128-33.
48. Yazici C, Köse K, Çalış M, Demir M, Kirnap M, Ateş F. Increased advanced oxidation protein products in Behcet's disease: a new activity marker? *British Journal of Dermatology*. 2004;151(1):105-11.
49. Önder M, Gürer M. The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2001;15(2):126-36.
50. Kiraz S, Erteli I, Calguneri M, Ozturk M, Haznedaroglu I, Altun B, Erman M, Celik I. Interactions of nitric oxide and superoxide dismutase in Behçet's disease. *Clinical and experimental rheumatology*. 2001;19(5; SUPP/24):S-25.
51. Karaca Ş, Güder H. Dermatolojide Antioksidan Sistem. *Turkish Journal of Dermatology*. 2009;3(2).
52. Aridogan BC, Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, Baz K, Kaya S. Serum levels of IL-4, IL-10, IL-12, IL-13 and IFN-gamma in Behçet's disease. *The Journal of dermatology*. 2003;30(8):602-7.
53. Mousawy KM, Al-Joofy IK, Muslih RK, Al-Walz MM. Lymphocyte Subsets and Activated Neutrophils in Iraqi Patients with Behçet's Disease. *Adamantiades- Behçet's Disease: Springer*; 2004. p. 269-72.
54. Hamzaoui K, Ayed K, Slim A, Hamza M, Touraine J. Natural killer cell activity, interferon-gamma and antibodies to herpes viruses in patients with Behçet's disease. *Clinical & Experimental Immunology*. 1990;79(1):28-34.
55. Hamzaoui K, Hamzaoui A, Guemira F, Bessioud M, Hamza MH, Ayed K. Cytokine profile in Behçet's disease patients. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2009.

56. Koarada S, Haruta Y, Tada Y, Ushiyama O, Morito F, Ohta A, Nagasawa K. Increased entry of CD4+ T cells into the Th1 cytokine effector pathway during T-cell division following stimulation in Behcet's disease. *Rheumatology*. 2004;43(7):843-51.
57. Psarra K, Kapsimali V, Vaiopoulos G, Nikolopoulou M, Kaklamanis P, Palimeris G, Kaklamani E, Papasteriades C. Immunophenotype and Th1/Th2 Cytokines in Patients with Adamantiades-Behçet's Disease. *Adamantiades-Behçet's Disease: Springer*; 2004. p. 249-53.
58. Bozoglu E, Dinc A, Erdem H, Pay S, Simsek I, Kocar I. Vascular endothelial growth factor and monocyte chemoattractant protein-1 in Behçet's patients with venous thrombosis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2005;23(4):S.
59. Gül A. Behçet hastalığının immünolojisi. *Aktüel tıp dergisi*. 1997;2(2):76-9.
60. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(17):1284-91.
61. Whallett A, Thurairajan G, Hamburger J, Palmer R, Murray P. Behçet's syndrome: a multidisciplinary approach to clinical care. *Qjm*. 1999;92(12):727-40.
62. Choukri F, Chakib A, Himmich H, Hüe S, Caillat-Zucman S. HLA-B* 51 and B* 15 alleles confer predisposition to Behçet's disease in Moroccan patients. *Human immunology*. 2001;62(2):180-5.
63. Kontogiannis V, Powell R. Behcet's disease. *Postgraduate medical journal*. 2000;76(900):629-37.
64. Eguia A, Villarroel M, Martínez-Conde R, Echebarria MÁ, Aguirre JM. Adamantiades-Behcet disease: an enigmatic process with oral manifestations. *Medicina Oral Patologia Oral Y Cirugia Bucal*. 2006;11(1):6.
65. Gürler A. Oral ve genital aftlar. *Aktuel Tıp Dergisi*. 1997;2(2):87-8.

66. Mosher DB, Fitzpatrick T, Ortonne J, Hori Y. Hypomelanoses and hypermelanoses. *Dermatology in General Medicine*, ed. 1999;5:945-1017.
67. Azizlerli G. Behçet hastalığında deri bulguları. *Aktuel Tıp Dergisi*. 1997;2(2):94.
68. Alpsyoy E, Uzun S, Akman A, Alpaslan Acar M, Memişoğlu H, Başaran E. Histological and immunofluorescence findings of non-follicular papulopustular lesions in patients with Behçet's disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2003;17(5):521-4.
69. Mat M, Tüzün Y. Paterji fenomeni. *Dermatolojide Gelişmeler*. 1993;2.
70. Sharquie K, Al-Araji A, Hatem A. Oral pathergy test in Behçet's disease. *British Journal of Dermatology*. 2002;146(1):168-9.
71. Yazici H, Chamberlain M, Tüzün Y, Yurdakul S, Müftüoğlu A. A comparative study of the pathergy reaction among Turkish and British patients with Behçet's disease. *Annals of the rheumatic diseases*. 1984;43(1):74-5.
72. Bilgici B, Bedir A, Şentürk N, Alvrur M, Aydın F, Turanlı AY. Genotoxicity assessment using comet assay in Behçet's disease patients. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2005;578(1):170-4.
73. Ramsay A, Lightman S. Hypopyon uveitis. *Survey of ophthalmology*. 2001;46(1):1-18.
74. Harper SL, Chorich L, Foster CS, Foster C, Vitale A. Diagnosis of uveitis. *Diagnosis and treatment of uveitis Philadelphia: WB Saunders*. 2002;88.
75. İlknur T-T. Göz tutulumunun immunolojisi ve klinik özellikleri. *Aktuel Tıp Dergisi*. 1997; 2:89-93.

76. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Altunbas HH, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *American journal of ophthalmology*. 2004;138(3):373-80.
77. Koc Y, Güllü I, Akpek G, Akpolat T, Kansu E, Kiraz S, Batman F, Kansu T, Balkanci F, Akkaya S. Vascular involvement in Behcet's disease. *The Journal of Rheumatology*. 1992;19(3):402-10.
78. Özbalkan Z, Bilgen Apraş S. Behçet hastalığı. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2006;37:14-20.
79. Saylan T, Mat C, Fresko I, Melikoğlu M. Behçet's disease in the Middle East. *Clinics in dermatology*. 1999;17(2):209-23.
80. AS. Ö. Behçet hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2007;3:1-54.
81. Dalvi SR, Yildirim R, Yazici Y. Behcet's syndrome. *Drugs*. 2012;72(17):2223-41.
82. Yurdakul S, Yazici H. Behçet's syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2008;22(5):793-809.
83. Mogulkoc N, Burgess MI, Bishop PW. Intracardiac thrombus in Behçet's disease: a systematic review. *CHEST Journal*. 2000;118(2):479-87.
84. O'Duffy J. Pulmonary involvement in Behcet's disease. *European Respiratory Journal*. 1993;6(7):936-7.
85. Hamuryudan V, Yurdakul S, Kural A, Ince U, Yazici H. Diffuse proliferative glomerulonephritis in Behcet's syndrome. *Rheumatology*. 1991;30(1):63-4.
86. Yurdakul S, Tüzüner N, Yurdakul I, Hamuryudan V, Yazici H. Amyloidosis in Behcet's syndrome. *Arthritis & Rheumatism*. 1990;33(10):1586-9.
87. Parmaksız İ, Şahin M, Benli İ. Behçet Hastalarında Bazı Antioksidan Enzim Polimorfizmlerinin Değerlendirilmesi.

88. Sauca R, Azizlerli G, Köse A, Dışçı R, Ovul C, Kural Z. Juvenile Behçet's disease among 1784 Turkish Behçet's patients. *International journal of dermatology*. 1996;35(2):109-11.
89. Borlu M, Ukşal Ü, Ferahbaş A, Evereklioglu C. Clinical features of Behçet's disease in children. *International journal of dermatology*. 2006;45(6):713-6.
90. Chen K-R, Kawahara Y, Miyakawa S, Nishikawa T. Cutaneous vasculitis in Behçet's disease: a clinical and histopathologic study of 20 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997;36(5):689-96.
91. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine A. *Uveitis: fundamentals and clinical practice*: Mosby Philadelphia; 2004.
92. disease CfdoBs. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet*. 1990;335:1078-80.
93. Aksungur VL KM, Özpoyraz M, Uzun S, Memişoğlu HR. . Behçet Hastalığı'nın mukokutanöz alevlenmelerinde eritrosit sedimentasyon hızı değişiklikleri. *Türkderm*. 1994;28:205-8.
94. Drexler W, Fujimoto JG. *Optical coherence tomography: technology and applications*: Springer Science & Business Media; 2008.
95. Roesel M, Henschel A, Heinz C, Spital G, Heiligenhaus A. Time-domain and spectral-domain optical coherence tomography in uveitic macular edema. *American journal of ophthalmology*. 2008;146(4):626-7.
96. Gupta V, Gupta P, Singh R, Dogra MR, Gupta A. Spectral-domain Cirrus high-definition optical coherence tomography is better than time-domain Stratus optical coherence tomography for evaluation of macular pathologic features in uveitis. *American journal of ophthalmology*. 2008;145(6):1018-22. e2.

97. Nakayama M, Keino H, Okada AA, Watanabe T, Taki W, Inoue M, Hirakata A. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Retina*. 2012;32(10):2061-9.
98. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29(10):1469-73.
99. Wei WB, Xu L, Jonas JB, Shao L, Du KF, Wang S, Chen CX, Xu J, Wang YX, Zhou JQ. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing eye study. *Ophthalmology*. 2013;120(1):175-80.
100. Tugal-Tutkun I, Cingü K, Kir N, Yeniad B, Urgancioglu M, Gül A. Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behcet uveitis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2008;246(8):1169-77.
101. Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP. Evaluation of laser flare-cell photometry in the appraisal and management of intraocular inflammation in uveitis. *Ophthalmology*. 1994;101(4):728-35.
102. Onodera T, Gimbel HV, DeBroff BM. Aqueous flare and cell number in healthy eyes of Caucasians. *Japanese journal of ophthalmology*. 1992;37(4):445-51.
103. Nguyen N, Schönherr U, Kuchle M. Aqueous flare and retinal capillary changes in eyes with diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*. 1995;209(3):145-8.
104. Nguyen N, Schonherr U, Kuchle M. Aqueous flare and retinal capillary changes in eyes with diabetic retinopathy. *Ophthalmic Literature*. 1996;1(49):31.
105. Gonzales CA, Ladas JG, Davis JL, Feuer WJ, Holland GN. Relationships between laser flare photometry values and complications of uveitis. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(12):1763-9.

106. Tugal-Tutkun I, Yalçındağ FN, Herbort CP. Laser flare photometry and its use in uveitis. *Expert Review of Ophthalmology*. 2012;7(5):449-57.
107. Wakefield D, Herbort CP, Tugal-Tutkun I, Zierhut M. Controversies in ocular inflammation and immunology laser flare photometry. *Ocular immunology and inflammation*. 2010;18(5):334-40.
108. Rao N, Yanoff M, Duker J. Uveitis and other intraocular inflammations. *Ophthalmology*, Philadelphia and Boston: Mosby. 2004;8:1105-18.
109. Atmaca LS. Fundus changes associated with Behçet's disease. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. 1989;227(4):340-4.
110. Tugal-Tutkun I. Behçet's uveitis. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2009;16(4):219.
111. Greenwood A, Stanford M, Graham E. The role of azathioprine in the management of retinal vasculitis. *Eye*. 1998;12(5):783-8.
112. Matsuo T, Sato Y, Shiraga F, Shiragami C, Tsuchida Y. Choroidal abnormalities in Behçet disease observed by simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography with scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*. 1999;106(2):295-300.
113. Atmaca L, Sonmez P. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *British journal of ophthalmology*. 2003;87(12):1466-8.
114. Tutkun İT. Behçet Hastalığı. *Turkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology Special Topics*. 2008;1(2):44-50.
115. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain A, Gul A, Houman M, Kötter I, Olivieri I, Salvarani C. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(12):1656-62.

116. Mat C, Yurdakul S, Uysal S, Gogus F, Ozyazgan Y, Uysal O, Fresko I, Yazici H. A double-blind trial of depot corticosteroids in Behcet's syndrome. *Rheumatology*. 2006;45(3):348-52.
117. Alpsyoy E. New evidence-based treatment approach in Behcet's disease. *Pathology research international*. 2011;2012.
118. Tuncer S, Yilmaz S, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I. Results of intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) injection for the treatment of panuveitis attacks in patients with Behçet disease. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2007;23(4):395-401.
119. Hunter RS, Lobo A-M. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious uveitis. *Clin Ophthalmol*. 2011;5(1):613-1.
120. Zakka FR, Chang PY, Giuliari GP, Foster CS. Current trends in the management of ocular symptoms in Adamantiades-Behcet's disease. *Clinical Ophthalmology*. 2009;3(1):567-79.
121. Nussenblatt RB. *Uveitis: fundamentals and clinical practice*: Mosby; 1996.
122. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tüzün Y, Özyazgan Y, Silman A, Serdaroğlu S, Oğuz V, Yurdakul S, Lovatt GE. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(5):281-5.
123. Kötter I, Günaydin I, Batra M, Vonthein R, Stübiger N, Fierlbeck G, Melms A. CNS involvement occurs more frequently in patients with Behçet's disease under cyclosporin A (CSA) than under other medications results of a retrospective analysis of 117 cases. *Clinical rheumatology*. 2006;25(4):482-6.
124. Sloper CML, Powell RJ, Dua HS. Tacrolimus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology*. 1999;106(4):723-8.

125. O'Duffy JD, Robertson DM, Goldstein NP. Chlorambucil in the treatment of uveitis and meningoencephalitis of Behçet's disease. *The American journal of medicine.* 1984;76(1):75-84.
126. Onal S, Kazokoglu H, Direskeneli H, Yavuz S. Low-dose interferon alfa-2a therapy in severe uveitis associated with Behçet disease. *American journal of ophthalmology.* 2009;147(6):1109-10.
127. Onal S, Kazokoglu H, Koc A, Akman M, Bavbek T, Direskeneli H, Yavuz S. Long-term efficacy and safety of low-dose and dose-escalating interferon alfa-2a therapy in refractory Behçet uveitis. *Archives of Ophthalmology.* 2011;129(3):288-94.
128. Deuter CM, Zierhut M, Möhle A, Vonthein R, Stöbiger N, Kötter I. Long-term remission after cessation of interferon- α treatment in patients with severe uveitis due to Behçet's disease. *Arthritis & Rheumatism.* 2010;62(9):2796-805.
129. Yalçındağ FN, Uzun A. Results of interferon alpha-2a therapy in patients with Behcet's disease. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* 2012;28(4):439-43.
130. Sfikakis P, Kaklamanis P, Elezoglou A, Katsilambros N, Theodossiadis P, Papaefthimiou S, Markomichelakis N. Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades-Behçet disease. *Annals of Internal Medicine.* 2004;140(5):404.
131. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, Kamali S, Kasapoglu E, Inanc M, Gül A. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease: an open-label trial. *Arthritis & Rheumatism.* 2005;52(8):2478-84.
132. Yalçındağ F, Yanık Ö, Düzgün N. Efficacy of Infliximab in Patients with Refractory Uveitis Associated with Behçet Disease. *J Clin Exp Ophthalmol.* 2014;5(319):2.

133. Olivieri I, Leccese P, D'angelo S, Padula A, Nigro A, Palazzi C, Coniglio G, Latanza L. Efficacy of adalimumab in patients with Behcet's disease unsuccessfully treated with infliximab. *Clinical and experimental rheumatology*. 2010;29(4 Suppl 67):S54-7.
134. UStün C. A famous Turkish dermatologist, Dr. Hulusi Behçet. *European journal of dermatology: EJD*. 2001;12(5):469-70.
135. Özdal PÇ, Ortaç S, Taskintuna I, Firat E. Long-term therapy with low dose cyclosporin A in ocular Behçet's disease*. *Documenta ophthalmologica*. 2002;105(3):301-12.
136. Mudun AB, Ergen A, Unal Ipcioglu S, Yarkin Burumcek E, Durlu Y, Arslan MO. Short-term chlorambucil for refractory uveitis in Behcet's disease. *Ocular immunology and inflammation*. 2001;9(4):219-29.
137. Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stanford MR, Chams H. Ocular features of Behçet's disease: an international collaborative study. *British Journal of Ophthalmology*. 2007;91(12):1579-82.
138. Krause I, Mader R, Sulkes J, Paul M, Uziel Y, Adawi M, Weinberger A. Behçet's disease in Israel: the influence of ethnic origin on disease expression and severity. *The Journal of rheumatology*. 2001;28(5):1033-6.
139. Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP. Sensitivity of laser flare photometry to monitor inflammation in uveitis of the posterior segment. *Ophthalmology*. 1995;102(4):613-21.
140. Yang P, Fang W, Huang X, Zhou H, Wang L, Jiang B. Alterations of aqueous flare and cells detected by laser flare-cell photometry in patients with Behcet's disease. *International ophthalmology*. 2010;30(5):485-9.
141. Benezra D, Cohen E. Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *British journal of ophthalmology*. 1986;70(8):589-92.

142. Kempen JH, Van Natta ML, Altaweel MM, Dunn JP, Jabs DA, Lightman SL, Thorne JE, Holbrook JT. Factors Predicting Visual Acuity Outcome in Intermediate, Posterior, and Panuveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial. *American journal of ophthalmology*. 2015;160(6):1133-41. e9.
143. Yalcindag FN, Kiziltunc PB, Savku E. Evaluation of Intraocular Inflammation with Laser Flare Photometry in Behçet Uveitis. *Ocular immunology and inflammation*. 2016:1-5.
144. Akduman L. Can we be more objective in determining the response to treatment in uveitis patients aside from recording anterior chamber reaction? *Ocular immunology and inflammation*. 2009;17(4):265-6.
145. Keane PA, Karampelas M, Sim DA, Sadda SR, Tufail A, Sen HN, Nussenblatt RB, Dick AD, Lee RW, Murray PI. Objective measurement of vitreous inflammation using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2014;121(9):1706-14.
146. Coşkun E, Okumuş S, Gürler B, Yayuspayi R, Ören B, Kaydu E, Çömez A, Erbağcı İ. Choroidal thickness in healthy Turkish subjects. *Turkish journal of medical sciences*. 2014;44(1):56-61.
147. Karaca EE, Özdek Ş, Yalcin NG, Ekici F. Reproducibility of choroidal thickness measurements in healthy Turkish subjects. *European journal of ophthalmology*. 2013;24(2):202-8.
148. Sanchez-Cano A, Orduna E, Segura F, Lopez C, Cuenca N, Abecia E, Pinilla I. Choroidal thickness and volume in healthy young white adults and the relationships between them and axial length, ametropia and sex. *American journal of ophthalmology*. 2014;158(3):574-83. e1.
149. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 2008;146(4):496-500.

150. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *American journal of ophthalmology*. 2009;148(3):445-50.
151. Matsuda N, Ogura Y, Nishiwaki H, Miyamoto K, Matsubara T, Kiryu J, Honda Y. Visualization of leukocyte dynamics in the choroid with indocyanine green. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1996;37(11):2228-33.
152. Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal Thickness in Behcet's Uveitis: An Enhanced Depth Imaging-Optical Coherence Tomography and Its Association With Angiographic Changes. *Choroidal Thickness in Behcet's Uveitis*. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(9):6033-9.
153. Ishikawa S, Taguchi M, Muraoka T, Sakurai Y, Kanda T, Takeuchi M. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behçet's disease. *British Journal of Ophthalmology*. 2014;bjophthalmol-2014-305333.
154. Coskun E, Gurler B, Pehlivan Y, Kisacik B, Okumus S, Yayuspayı R, Ozcan E, Onat AM. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behçet disease. *Ocular immunology and inflammation*. 2013;21(6):440-5.
155. Ataş M, Yuvacı İ, Demircan S, Güler E, Altunel O, Pangal E, Göktaş A, Sütbeyaz S, Zararsız G. Evaluation of the Macular, Peripapillary Nerve Fiber Layer and Choroid Thickness Changes in Behçet's Disease with Spectral-Domain OCT. *Journal of ophthalmology*. 2014;2014.
156. Tran T, De Smet M, Bodaghi B, Fardeau C, Cassoux N, Lehoang P. Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography. *British Journal of Ophthalmology*. 2008;92(7):922-7.
157. Roesel M, Heimes B, Heinz C, Henschel A, Spital G, Heiligenhaus A. Comparison of retinal thickness and fundus-related microperimetry with visual acuity in uveitic macular oedema. *Acta ophthalmologica*. 2011;89(6):533-7.

158. Gedik Ş, Akova YA, Yilmaz G, Bozbeyoğlu S. Indocyanine Green and Fundus Fluorescein Angiographic Findings in Patients with Active Ocular Behçet's Disease. *Ocular immunology and inflammation*. 2005;13(1):51-8.
159. Ermakova N, Alekberova Z. [Retinal vasculitis in Behcet's disease]. *Vestnik oftalmologii*. 2000;117(1):44-6.
160. Ozdal P, Ortac S, Taşkintuna I, Firat E. Posterior segment involvement in ocular Behcet's disease. *European journal of ophthalmology*. 2001;12(5):424-31.
161. Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Gangaputra S, Daniel E, Levy-Clarke GA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Suhler EB, Thorne JE. Ocular inflammation in Behçet disease: incidence of ocular complications and of loss of visual acuity. *American journal of ophthalmology*. 2008;146(6):828-36.

EK-1

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Uvea Birimi

Adı Soyadı:

Protokol No:

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Telefon No:

Tarih:

Anamnez:

Tanı:

Tanı süresi:

Kullanılan İlaçlar:

Şu an kullandığı İlaçlar:

Vücut Ağırlığı:

Görme

SAĞ:

SOL:

Göz içi basıncı

SAĞ:

SOL:

BİYOMİKROSKOPİ

SAĞ:

SOL:

FUNDUS MUAYENESİ

SAĞ:

SOL:

OKT bulguları:

FFA bulguları:

Laser Flare Fotometre :

Tedavi kararı:

Kontrol Zamanı:

EK-2

FUNDUS FLÖRESEİN ANJOGRAFİ AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Hasta Adı:

Dosya No:

Tarih:

Tanı Hakkında Bilgi:

Ankara Üniversitesi Güz Hastalıkları kliniğine gözünüzdeki rahatsızlığın tedavisi için başvurmuş bulunmaktasınız. Sağ Sol..... gözünüze tanısı konulmuş olup **FUNDUS FLÖRESEİN ANJİYOGRAFİ** tetkikine gereksinim duyulmuştur.

Fundus flöresein anjiyografi neye yarar?

Flöresein özelliği olan boya koldaki yüzeyel toplar damarlardan verildikten sonra göz damarlarına geçer. Bundan sonra gözün retina ve koroid adı verilen tabakalarındaki damarların akım özellikleri, bütünlükleri, bu tabakaların ince detayları görülür. Bu yüzden;

- Şeker hastalığına bağlı anormal sızıntılara yol açan damarlarla seyreden retinopatilerde
- Damar tıkanıklıklarında
- Yaşa bağlı maküla bozukluklarında
- Retina damarlarındaki hastalıklarda kullanılır. Böylece uygun tedaviler planlanabilir.

Anjiografinin çekilişi:

Hasta fundus kamera aletinin önüne oturtulur. Genellikle ön koldan yüzeysel bir toplar damardan flöresein içeren ilaç enjekte edilir. Bundan sonra hastanın gözünü söylenen pozisyonlarda tutması önemlidir. Bu sırada hastanın her iki gözünden çok sayıda fotoğraflar çekilir. Film çekilirken özellikle erken dönemde hastanın uyumlu olmaması ve istendiği şekilde durmaması tetkikin değerlendirilmesini zorlaştırabilir.

Anjiografinin yan etkileri:

İşlem sırasında gözü genişletmek için kullanılan damlalar 3 (üç) gün kadar bulanık görmeye neden olur. Bu yüzden hastalar bu sürede taşıt kullanmamalı mümkünse yalnız yolculuk yapmamalıdır. Ciltte ve idrarda flöresein boyaya bağlı sarımsı renk değişikliği birkaç gün sürer. Anjiografiden sonra bir süre yapılacak olan bazı kan testlerinde karışıklık söz konusu olabilir.

Boya enjeksiyonundan 30–60 saniye kadar sonra hastaların %2-4' ünde geçici bulantı ve kusma olabilir. Bu sırada film çekildiği için hastanın derin nefes alarak kendini tutabiliyorsa bunu engellemesi film açısından önemlidir. Bulantı hissi geçicidir.

Çok nadiren bazı alerjik reaksiyonlar olabilir. Daha önceden benzer ilaç allerjiniz yada çok alerjik bünyeniz varsa bunu bildirirseniz uygun ön tedaviler verilebilir. Bununla birlikte beklenmeyen bir durumda da gerekli acil ilaç ve tedaviler uygulanır. Meme kanseri için mastektomi ve lenf nodu eksizyonu geçirdiyseniz diğer kolunuzu ilaç verilmesi için öneriniz.

Flöreseinin plesentaya geçtiği gösterilmemiştir, ancak özellikle gebeliğin ilk üç ayında kullanılmaması uygundur.

İşlem sonrası bol miktarda su içilmesi gereklidir.

Anjiografi için hastanın bazı dahili problemlerinin çözülmesi gerekmektedir. Öncelikle böbreklerinin ilaç süzme görevinde sorun olmaması, kan basıncının ve kan şekerinin kontrol altında olması uygundur. Bu yüzden hastalarımızın tetkik öncesi dahiliye muayenesini tamamlamış ve dahiliye doktorlarının iznini almış olması beklenir.

Hasta Onamı:

Yukarıda anlatılan bilgileri okudum ve aşağıda imzası olan doktor tarafından bilgilendirildim. Yapılacak olan müdahalelerin amacı, riskleri, komplikasyonları ve ek tedavi girişimleri açısından bilgi sahibi oldum.

Sağ (.....) Sol (.....) gözüme uygulanması planlanan **FUNDUS FLÖRESEİN ANJİOGRAFİ** işleminin Dr. ve/veya onun gözetimi altında çalışan asistanları tarafından gerçekleştirilmesine kendi rızamla izin veriyorum.

Ek açıklamaya gerek duymadan, hiçbir baskı altında kalmadan ve bilinçli olarak bu formu imzalıyorum:

Hastanın Adı-Soyadı ve İmzası:

Hasta vasisi/yakınının Adı Soyadı ve İmzası:

