



T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**BEHÇET ÜVEİTLİ HASTALARDA TEDAVİ SEÇENEKLERİ,
HASTALARIN TEDAVİYE UYUMUNU ETKİLEYEN
FAKTÖRLER ve YAŞAM KALİTELERİNİN BİRLİKTE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Murat OKLAR

İSTANBUL/2019



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**BEHÇET ÜVEİTLİ HASTALARDA TEDAVİ SEÇENEKLERİ,
HASTALARIN TEDAVİYE UYUMUNU ETKİLEYEN
FAKTÖRLER ve YAŞAM KALİTELERİNİN BİRLİKTE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Murat OKLAR

Tez Danışmanı: Op. Dr. Nilüfer ZORLUTUNA KAYMAK

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)
İSTANBUL/2019**

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca engin mesleki bilgi ve tecrübelerinden olduğu kadar, insani yönlerinden de istifade ettiğim, hekimlik hayatım boyunca, eğitimim esnasında vermiş oldukları deontolojik ve ahlaki değerlere bağlı kalacağım çok değerli hocalarım Prof. Dr. Şaban Şimşek ve Doç. Dr. Aysu Karatay Arsan'a en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Engin bilgi birikimlerini ve deneyimlerini hiç esirgemeyen, bana mesleğimi kazandıran, emeklerine saygı duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşe Yeşim Oral, Doç. Dr. Özlen Rodop Özgür, Op. Dr. Titap Yazıcıoğlu ve Op.Dr. Baran Kandemir'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini ve birikimini benimle paylaşan Op. Dr. Burak Tanyıldız'a, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli ve danışman hoca statüsünü hakkıyla yerine getiren Op. Dr. Nilüfer Zorlutuna Kaymak'a teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım, birlikte çalışmaktan keyif ve mutluluk duyduğum uzmanlarıma, değerli klinik hemşire ve personeline, özellikle cerrahi eğitimim sırasında desteğini hiç esirgemeyen Hem. Safiye Gökmen'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma arkadaşından çok daha öten olan, sevgili dostlarım Op. Dr. Ulviye Kıvrak, Op. Dr. Seyhan Kocabaş, Op. Dr. Dilber Çelik Yaprak, Op. Dr. Eren Gökteş, Op Dr. Semih Bagatur, Dr. Gizem Doğan Gökçe, Dr. Mehmet Can Özen, Dr. Anıl Ağaçkesen, Dr. Erdi Karadağ, Dr. Mustafa Talan'a bu zorlu yolculuğu gülümseyerek anmamı sağlayacak hatıralarla süsledikleri için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

En zor günlerimde her zaman yanımda olan, asistanlık hayatım boyunca da beni her daim destekleyen, tez aşamasında da yardımını benden esirgemeyen sevgili dostum Enes Akpolat'a teşekkür ederim.

Bugünlere ulaşmamda büyük destek olup, emeklerini koşulsuz sevgi ile bezeyip bana sunan, sevgili babam Aslan Oklar'a, asistanlık eğitimimin başında kaybettiğim, benimle hep gurur duyan biricik annem Kardiye Oklar'a teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Son olarak mesleki olarak varlık sebebimiz olan ve dünyalarını içtenlikle bizimle paylaşan hastalarımıza sonsuz teşekkürler.

Dr. Murat OKLAR

İTHAF

Biricik annem Kadriye OKLAR'a ithaf ediyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İTHAF	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
ŞEKİL LİSTESİ	xi
TABLO DİZİNİ	xii
KISALTMALAR	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Behçet Hastalığı	2
2.1.1 Tarihçe	2
2.1.2 Epidemiyoloji	2
2.1.3 Etyopatogenez	4
2.1.3.1 Genetik ve HLA Tiplemeşi	4
2.1.3.2 Enfeksiyöz Ajanlar	5
2.1.3.3 Heat – Shock Proteinleri ve T Lenfositler	6
2.1.4 Klinik Bulgular	7
2.1.4.1 Behçet Hastalığında Ekstraoküler Tutulum	7
2.1.4.1.1 Oral Aft	7
2.1.4.1.2 Genital Ülser	7
2.1.4.1.3 Papüllopüstüler Lezyonlar, Eritema Nodosum ve Benzeri Lezyonları	7
2.1.4.1.3.1 Paterji Fenomeni	8
2.1.4.1.4 Kas-İskelet Tutulumu	8
2.1.4.1.5 Nörolojik Tutulum.....	8
2.1.4.1.6 Kardiyovasküler Tutulum.....	9
2.1.4.1.7 Gastrointestinal Tutulum.....	9
2.1.4.1.8 Diğer Sistem ve Organ Tutulumları	10
2.1.4.2 Behçet Hastalığında Göz Tutulumu	10
2.1.4.2.1 Ön Segmet Tutulumu	10
2.1.4.2.2 Arka Segment Tutulumu.....	11

2.1.5	Tanı ve Sınıflama.....	13
2.1.5.1	Behçet Hastalığında Yardımcı Tanı Yöntemleri.....	17
2.1.5.1.1	Laboratuvar Bulguları	17
2.1.5.1.2	Fundus Floresein Anjiografi	17
2.1.5.1.3	İndosiyanin Yeşili Anjiografisi (ICG)	18
2.1.5.1.4	Laser Flare-Cell Fotometre (LFF).....	19
2.1.5.1.5	Optik Koherens Tomografi (OKT)	19
2.1.6	Ayırıcı Tanı	23
2.1.7	Behçet Üveitinin Tedavisi	24
2.1.7.1	Medikal Tedavi.....	24
2.1.7.1.1	Kortikosteroidler (KS)	25
a.	Topikal Kortikosteroidler	25
b.	Perioküler Kortikosteroid Enjeksiyonu	25
c.	İntravitreal Kortikosteroid Enjeksiyonu	25
d.	Sistemik Kortikosteroidler	26
2.1.7.1.2	Midriyatik ve Sikloplejikler	26
2.1.7.1.3	Sitotoksik İlaçlar.....	27
2.1.7.1.3.1	Antimetabolitler	27
a.	Azatioprin (AZT)	27
b.	Metotreksat (MTX)	27
c.	Mikofenolat Mofetil (MM)	28
2.1.7.1.4	İmmunomodülatörler	28
2.1.7.1.4.1	Siklosporin A (CSA)	28
2.1.7.1.4.2	Takrolimus (FK 506).....	29
2.1.7.1.5	Alkilleyici Ajanlar	29
2.1.7.1.6	Kolşisin.....	29
2.1.7.1.7	Biyolojik Ajanlar	30
2.1.7.1.7.1	İnterferon-Alfa (IFN- α)	30
2.1.7.1.7.2	Tümör Nekroz Faktör Alfa (TNF- α) İnhibitörleri	32
a.	İnfliksimab (IFX)	32
b.	Adalimumab (ADA).....	34
c.	Golimumab.....	34
d.	Etanersept	34

e. Sertolizumab.....	35
2.1.7.1.7.3 IL-1 İnhibitörleri	35
2.1.7.1.7.4 IL-6 Antagonisti.....	36
2.1.7.1.7.5 Geliştirilmekte Olan Yeni Tedaviler	37
a. IL 12/23 İnhibitörü	37
b. IL-17A İnhibitörü	37
2.1.7.2 Cerrahi Tedavi.....	38
2.2 Behçet Hastalığı ve Yaşam Kalitesi.....	39
2.3 İlaç uyumu	40
3. Gereç ve yöntem	42
3.1 Çalışmaya Alınma Kriterleri	42
3.2 Verilerin Toplanması.....	42
3.3 Anket Uygulaması	43
3.4 Oftalmolojik Muayene	43
3.5 Behçet Hastalığı Şiddet Skorlaması.....	43
3.6 Behçet Üveiti Aktivitesi-Atak Tanımı	45
3.7 Uygulanan tedavi seçenekleri.....	45
3.8 Anket skorlaması	46
3.8.1 Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOL-BREF-TR).....	46
3.8.2 Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)	47
3.8.3 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ).....	48
3.8.4 Sosyodemografik Veri Formu (SVF)	49
3.9 İstatistiksel Değerlendirme	49
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	93
6. SONUÇLAR	100
7. KAYNAKÇA	101
8. EKLER	114

ÖZET

AMAÇ: Behçet Hastalığı (BH), oküler tutulumla seyreden multisistemik bir hastalıktır. Behçet üveitinin tedavisinde başlıca konvansiyonel immunsupresifler, interferon- α ve TNF- α inhibitörleri kullanılmaktadır. Hekimin tedavi seçimini ve uygulanan tedavinin sonuçlarını etkileyen önemli bir faktör tedavi uyumudur. Bu çalışmada, BH’de tedaviye uyumu etkileyen faktörleri, anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi ve tedavi seçenekleri ile birlikte değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Uvea biriminde takip ve tedavi edilen 55 Behçet üveitli hasta dahil edildi. Hastalara sosyodemografik veri formu (SVF), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHOQOL-BREF TR) testleri uygulandı. Hastaların görme keskinlikleri Snellen eşeli ile değerlendirildikten sonra istatistiksel değerlendirme için LogMAR birimine çevrildi. Detaylı biomikroskopik muayenelerinin ardından 90 D’lik lens ile fundus muayeneleri yapıldı. Hastaların kullandıkları tüm ilaçları not edildi ve hastaların tedaviye uyumunu etkileyen faktörler sosyodemografik veri formu, yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete ölçekleriyle birlikte değerlendirildi. İstatistiksel analizde NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın 39’u (%70,9) erkek, 16’sı (%29,1) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 37,24 yıl olup üveit süresi ortalama 5,93 yıldır. Hastaların %18,2’inde ön üveit, %81,8’inde arka üveit/panüveit mevcuttu. Ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) skoru 0,42 LogMAR’dı. Tedavi grupları arasında, WHOQOL-Bref TR, BAÖ, BDÖ skorları ve sosyodemografik özellikler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların BDÖ’den aldıkları puanlar arttıkça WHOQOL-Bref TR skorlarının azalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$). BDÖ, BAÖ, WHOQOL-Bref TR skorları, eğitim durumu, iş ve gelir durumu, ek hastalıklar ile tedaviye uyum arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Behçet hastalığı şiddet skoru şiddetli ve üveit şekli panüveit/arka üveit olan hastaların tedaviye uyumunun zayıf olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$), üveit süresiyle tedaviye uyum arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Kadın hastaların tedaviye uyumunun erkek hastalara göre daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Tedavi uyumu düşük olan hastaların tedavi sonrası sol göz EİDGK’lerinin daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı

bulundu ($p<0,05$). İmmünespresif alan hastaların tedavi uyumunun diğeri tedavi seçeneklerine göre daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Behçet hastalığında tedaviye uyum göz önünde bulundurulması gereken önemli bir prognostik faktördür. Anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi, sosyokültürel ve sosyoekonomik faktörler ile birlikte uygulanan tedavi rejimlerine ait özelliklerin tedavi uyumunda önemli rol oynayacağı ve bu durumların tedavi seçiminde göz önünde bulundurulması gerektiği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, Behçet üveiti, tedavi seçenekleri, tedaviye uyum, yaşam kalitesi

ABSTRACT

OBJECTIVE: Behçet Disease (BD) is a multisystemic disorder with ocular involvement. Immunosuppressive drugs, alpha interferon and anti-TNF blocking agents are commonly used in the treatment of Behçet uveitis. Treatment compliance is an important factor affecting the treatment results and physicians treatment choice. In this study we aimed to evaluate together the factors that affect treatment compliance and anxiety, depression, quality of life, treatment options.

MATERIAL AND METHOD: The study included 55 patients who were followed up and treated for Behcet uveitis at Health Science University Kartal Dr Lutfi Kırdar Training and Research Hospital Ophthalmology Clinic Uvea Department. Sociodemographic questionnaire, Beck Depression Scale (BDS), Beck Anxiety Scale (BAS) and Quality of Life Scales (WHOQOL-BREF TR) were applied to the patients. Visual acuity of the patients was evaluated with Snellen chart and converted to LogMAR unit for statistical evaluation. Fundus examinations were performed with 90 D lens after detailed biomicroscopic examination. All medications used were noted and factors affecting patient adherence to treatment were evaluated with sociodemographic data form, quality of life, depression and anxiety scales. NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) was used for statistical analysis. $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

RESULTS: 55 patients were enrolled in the study; 39 (70.9%) were male and 16 (29.1 %) were female. The mean age of the patients was 37.24 years and the mean duration of uveitis was 5.93 years. 18.2% of the patients had anterior uveitis and 81.8% of the patients had posterior uveitis/panuveitis. The mean best corrected visual acuity (BCVA) score was 0.42 log MAR. There was no statistically significant difference between the treatment groups in terms of WHOQOL-Bref TR, BAS, BDS scores and sociodemographic characteristics ($p > 0.05$). The decrease in WHOQOL-Bref TR scores was found to be statistically significant as the scores obtained from BDS increased ($p < 0.01$). There was no statistically significant difference between BDS, BAS, WHOQOL-Bref TR scores, educational status, job and income status, comorbidities and adherence to treatment ($p > 0.05$). Poor treatment adherence in patients with severe Behcet disease severity score and panuveitis /posterior uveitis was found statistically significant ($p < 0.01$), uveitis duration and treatment adherence was not statistically significant ($p > 0.05$). Female patients had higher treatment compliance compared to male patients and it was statistically significant ($p < 0.05$). Patients with lower adherence

to treatment had lower left eye BCVA after treatment and this was found to be statistically significant ($p<0.05$). It was found to be statistically significant that treatment adherence of patients receiving immunosuppressive therapy was higher than other treatment options ($p<0.05$).

CONCLUSION: Compliance to treatment is an important prognostic factor in Behçet disease. It should be kept in mind that anxiety, depression, quality of life, sociocultural and socioeconomic factors as well as the characteristics of treatment regimens will play an important role in treatment compliance and should be taken into consideration when choosing treatment regimens.

Keywords: Behcet disease, Behcet uveitis, treatment modalities, treatment adherence, quality of life

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1 İlaç değışiklik sebeplerinin dağılımı.....	63
Şekil 4.2 Tedavi gruplarının dağılımı	65



TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1 Japon Araştırma Komitesi'nin Belirlediği Behçet Hastalığı Tanı Kriter Sistemi (1987) ..	14
Tablo 2.2 Uluslararası Çalışma Grubu'nun Belirlediği Tanı Kriter Sistemi (1990).....	15
Tablo 2.3 Güncel Tanı Sistemi; Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri (2014).....	16
Tablo 2.4 Behçet Üveiti Ayırıcı Tanısı	24
Tablo 3.1 BH Şiddet Skorlaması.....	44
Tablo 3.2 BH Şiddetinin Skorlama Sonucuna Göre Gruplandırılması	45
Tablo 4.1 Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımları	52
Tablo 4.2 Aile İlişkilerine İlişkin Dağılımları	53
Tablo 4.3 Mesleki Özelliklerinin Dağılımları	54
Tablo 4.4 Hastalığa İlişkin Özelliklerinin Dağılımları	55
Tablo 4.5 Hastalık Özelliklerinin Dağılımları	57
Tablo 4.6 Hastalığa İlişkin Cerrahi Girişim ve Müdahalelerin Dağılımları	59
Tablo 4.7 Görme Keskinliğine İlişkin Dağılımlar	60
Tablo 4.8 Tedavi Öncesine Göre Tedavi Sonrası Sağ Göz EİDGK Düzeylerinin Değerlendirilmesi	61
Tablo 4.9 Tedavi Öncesine Göre Tedavi Sonrası Sol Göz EİDGK Düzeylerinin Değerlendirilmesi	62
Tablo 4.10 Hastalığa İlişkin Dağılımlar.....	64
Tablo 4.11 Beck Depresyon, Beck Anksiyete ve WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanlarının Dağılımı	67
Tablo 4.12 Beck Depresyon, Beck Anksiyete Ölçek Puanları ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	69
Tablo 4.13 Tedavi Şekillerine Göre Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeği, WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanlarının Değerlendirilmesi	70
Tablo 4.14 Tedavi Şekillerine Göre Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi.....	71
Tablo 4.15 Tedavi Şekillerine Göre Hastalığa İlişkin Değerlendirmeler	73
Tablo 4.16 Tedavi Şekillerine Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK'lerinin Değerlendirilmesi.....	75
Tablo 4.17 Tedavi Şekillerine Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK'lerinin Değerlendirilmesi.....	76

Tablo 4.18 İlaç Değişim Sebeplerine Göre Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeği, WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanlarının Değerlendirilmesi	78
Tablo 4.19 İlaç Değişim Sebeplerine Göre Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi.....	79
Tablo 4.20 İlaç Değişim Sebeplerine Göre Hastalığa İlişkin Değerlendirmeler	80
Tablo 4.21: İlaç Değişim Sebeplerine Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK'lerinin Değerlendirilmesi.....	82
Tablo 4.22 : İlaç Değişim Sebeplerine Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK'lerinin Gruplar Halinde Değerlendirilmesi.....	83
Tablo 4.23 Demografik Özelliklere Göre Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Puanlarının Değerlendirilmesi.....	84
Tablo 4.24 Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK Düzeylerine Göre Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Puanlarının Değerlendirilmesi	85
Tablo 4.25 Demografik Özelliklere Göre WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanlarının Değerlendirilmesi	89
Tablo 4.26 Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK Düzeylerine Göre WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanlarının Değerlendirilmesi	91
Tablo 4.27 Cinsiyetlere Göre Eğitim Durumlarının Değerlendirilmesi	92

KISALTMALAR

ADA:	Adalimumab
AH:	Aköz hümör
ARN:	Akut retinal nekroz
AZT:	Azatioprin
BAÖ:	Beck Anksiyete Ölçeği
BDÖ:	Beck Depresyon Ölçeği
BH:	Behçet Hastalığı
BOS:	Beyin omurilik sıvısı
CSA:	Siklosporin A
CRP:	C-reaktif protein
DKP:	Derin kapiller pleksus
DSÖ:	Dünya sağlık örgütü
DVT:	Derin ven trombozu
EDI OKT:	Enhanced Depth Imaging OKT
EİDGK:	En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
EULAR:	The European League Against Rheumatism
FDA:	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FFA:	Fundus florescein anjiyografi
FK 506:	Takrolimus
GCC:	Ganglion hücre kompleksi
GİB:	Göz içi basıncı
GİS:	Gastrointestinal sistem
GSBYK:	Genel sağlığa bağlı yaşam kalitesi
HLA:	İnsan Lökosit Antijeni (Human leukocyte antigen)
HSP:	Heat-shock proteinleri
HSV:	Herpes simplex virus
ICG:	İndosiyanın yeşili anjiyografi

IFX: İnfliksimab
INF- α : İnterferon-alfa
INF- γ : İnterferon-gama
INH: İzoniazid
IS/OS: Fotoresptör iç segment/ dış segment hattı
JIA: Juvenil idiopatik artrit
KMÖ: Kistoid maküler ödem
KVS: Kardiyovasküler sistem
KS: Kortikosteroidler
LFF: Laser flare-cell fotometre
LogMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması
MEFV: Ailevi Akdeniz Ateşi geni
MS: Multiple Skleroz
MSS: Merkezi Sinir Sistemi
MTX: Metotreksat
MÜ: Milyon ünite
NVD: Optik disk neovaskülerizasyonu
OKT: Optik koherens tomografi
OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi
PAN: Poliarteritis nodosa
PPD: Deri tüberkülin testi (Tuberculin Purified Protein Derivative)
PVRL: Primer vitreoretinal lenfoma
RPE: Retina pigment epiteli
RSLT: Retina sinir lifi tabakası
sc: Subkutan
SLE: Sistemik Lupus Eritematozus
Th: T helper
TLR: Toll-Like Reseptör

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör- α

WHOQOL-BREF-TR: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu

YKP: Yüzeyel kapiller pleksus



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet Hastalığı (BH) 1937 yılında ilk defa Türk dermatolog Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından üç semptomlu bir kompleks olarak tanımlanmıştır. Hulusi Behçet, makalesinde tekrarlayan aftöz stomatit, genital ülser ve üveiti BH ile ilişkilendirmiş ve hastalığın üç temel semptomu olarak bildirmiştir (1). Klasik triada ek olarak günümüzde BH, ataklarla seyreden mukokütanöz lezyonlar, artrit, venöz tromboz, arteriyel anevrizma, barsak ülserleri, pulmoner lezyonlar ve merkezi sinir sistemi lezyonları ile ortaya çıkabilen multisistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (2). Hastalığın etyopatogenezi bilinmemektedir, genel olarak immungenetik olarak yatkın bireylerde çevresel faktörlerin birçok organ sisteminde inflamatuvar vasküler hasar ile sonuçlanan immun cevaba yol açtığı düşünülmektedir. Endemik enfeksiyonların ve düşük sosyoekonomik durumun hastalığın tetiklenmesinde önemli rolü olduğu gösterilmiştir. Behçet Hastalığı herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmesine karşın, en sık 20-40 yaş arasında görülür. Erken yaşta tanı konan hastalarda ve erkeklerde hastalık daha şiddetli ve yaygın tutulumla seyreder (3). Hastalık her bireyde farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. İlk bulgu çoğunlukla rekürren oral aftlardır. Behçet Hastalığı'nın göz tutulumu, genellikle ataklar halinde seyreden bilateral nongranülomatöz panüveit ve retinal vaskülit şeklindedir. Her ne kadar her tip retinal damar etkilense de venler daha belirgin olarak tutulmaktadır. Behçet üveiti tekrarlayan ataklar ve spontan remisyonlarla seyreder. Tekrarlayan ataklar görme keskinliğinde azalma ve hatta görmenin tamamen kaybına neden olabilir. Kortikosteroid, azatioprin (AZT), klorambusil, siklofosamid, siklosporin A (CSA), takrolimus ve mikofenolat mofetil (MM) gibi konvansiyonel immunsupresif ilaçlara ek olarak günümüzde interferon-alfa (INF- α), infliximab (IFX), adalimumab (ADA), tocilizumab gibi biyolojik ajanların konvansiyonel tedaviye dirençli vakalarda yaygın olarak kullanılmasıyla Behçet üveiti tedavisinde oldukça başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Ancak sağlık hizmet sistemlerindeki farklılıklar, ekonomik ve sosyokültürel farklılıklar, hasta uyumu gibi faktörler hem hekimin tedavi seçimini hem de uygulanan tedavinin sonuçlarını etkileyen önemli faktörlerdir.

Biz bu çalışmamızda Behçet üveitli hastalarda tedavi seçenekleri, hastaların tedaviye uyumunu etkileyen faktörler ve yaşam kalitelerinin birlikte değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Behçet Hastalığı

2.1.1 Tarihçe

Behçet Hastalığı, ilk kez milattan önce 5.yy'da Hipokrat tarafından “Third book of endemic diseases” de tanımlanmıştır (4). Prof. Dr. Hulusi Behçet, hastalığın bulgularını tekrarlayan oral aft, genital ülser ve üveiti içeren ayrı bir antite olarak tanımlayıp bunu 1937 yılında “Dermatologische Wochenschrift” dergisinde yayınlamıştır (1). 1947 yılında yapılan Uluslararası Dermatoloji Kongresi'nde ise “morbus Behçet” adının kullanılması kabul edilmiştir (5). Bu tarihten itibaren dünya tıp literatüründe Behçet Hastalığı olarak bilinmektedir. Ülkemizde sık görülmesi, dünya literatürüne bir Türk hekimi tarafından kazandırılmış olması ve onun adıyla anılmasından dolayı BH'nin Türk hekimleri için önemi büyüktür (6).

2.1.2 Epidemiyoloji

Behçet Hastalığı, en çok Ekvator'un 30-40 derece kuzeyindeki İpek Yolu boyunca olmak üzere, Akdeniz'den Japonya'ya kadar yaygın olarak görülmektedir (7). Hastalığın tüm dünyada ve neredeyse tüm ırklarda görülebildiği bildirilmiştir. Behçet Hastalığı prevalansı etnik köken, coğrafi yerleşim ve çevresel faktörlere göre değişkenlik gösterir. Türkiye, İran ve Uzak Doğu (Japonya, Çin, Kore) ülkeleri BH'nin en sık görüldüğü ülkelerdir. Hastalığa ait en yüksek prevalans Türkiye'ye aittir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda BH prevalansı 110-420/100.000 oranında değişmektedir (8). Yakın tarihte yapılmış Hollanda kökenli bir çalışmada Hollanda'da yaşayan ve farklı etnik kökene sahip olan hastalar arasındaki prevalans değerlendirilmiş ve Kafkas ırkındaki bireylerde prevalansın 1/100.000, Türklerde 71/100.000 ve Faslılarda 39/100.000 olduğu, Türkler ve Faslılar arasındaki prevalansın köken aldıkları ülkelere yakın olduğu bildirilmiştir (9). Fransa'da yapılan prevalans çalışmasında, hastalık prevalansının Kuzey Afrika'dan göç edenler ve Asya kökenli Avrupalılar arasında daha yüksek olduğu ve hastalığın genel olarak kalıtsal bir temel taşıdığı belirtilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda, genetik faktörlerin hastalığın insidansında çevresel faktörlerden daha etkili olduğu gözükmemektedir. Hastalığın aynı kökenden gelen bireylerde farklı coğrafyalarda farklı oranlarda görülüyor olması çevresel faktörlerin de önemli olduğunu göstermektedir. Örneğin

Almanya’da yaşayan Türk toplumunda BH görülme oranı 15.1/100.000 olarak bulunmuştur. Bu oran Türkiye’ye göre oldukça düşüktür. Öte yandan Almanya’da yaşayan Alman vatandaşlarında görülme sıklığı ise 0.3/100.000’dir. Bu verilere dayanarak hastalığın kesinlikle genetik yatkınlığı olan kişilerde ancak belirli çevresel faktörlerle oluştuğunu varsaymak gerekmektedir (10).

Behçet Hastalığı görülme sıklığı açısından erkek/kadın oranı dünyanın çeşitli yerlerinde farklılık gösterebilir. Türkiye, Japonya, Suudi Arabistan gibi BH’nin endemik olduğu ülkelerde erkekler daha çok etkilenirken; ABD’de bu oran neredeyse eşittir. Hastalık erkeklerde daha şiddetli seyretmektedir (11). Erkek hastaların yaklaşık %70’i 25 yaşın altındadır. 25 yaşından önce başlayan hastalıkta BH’nin şiddeti ile göz tutulumunun sıklığı ve şiddeti daha fazla olmaktadır (7, 12). Erkeklerde göz tutulumu, merkezi sinir sistemi (MSS) ve pulmoner arter tutulumu kadınlara göre daha sıktır (13). Almanya kaynaklı çalışmalarda erkek cinsiyetin; göz tutulumu, papülopüstüler lezyonlar, derin ven trombozları, kardiyak tutulum, pozitif paterji testi ile daha çok ilişkili olduğu görülmüş olup eritema nodozumun ise kadın cinsiyet ile daha çok ilişkili olduğu bildirilmiştir (9).

Behçet Hastalığı, görülme yaşı açısından en sık 20-40 yaş aralığında görülmesine karşın özellikle “pediatrik çağ BH” olarak sınıflandırılan 16 yaş altı hastalar ve 50 yaş sonrası ortaya çıkan “geç başlangıçlı BH” klinik görünüm ve prognoz açısından en fazla farklılık gösteren, bu nedenle tanı ve uygun tedavide gecikme gösterebilen hasta grubunu oluşturur. Pediatrik çağ BH genellikle 7-13 yaş arasında görülmekte ve BH olgularının %7-26’sını oluşturduğu bildirilmektedir. Pediatrik hasta grubunda erişkinlere göre dikkat çekici bir diğer özellik de aile öyküsünün daha yüksek oranda pozitif olmasıdır (14).

Türkiye’de üveite ait yapılan prevalans ve epidemiyoloji çalışmalarında üveitin en yaygın sebebi BH olarak saptanmıştır. Çakar Özdal ve ark. çalışmalarında vakalarının %32.2’sinde, Kozokoğlu ve ark. ise %32.1’inde üveitin BH’ye bağlı geliştiğini bildirmişlerdir (15, 16). Ülkemizde etyolojisi saptanabilen üveit hastalarının %57’sinde altta yatan nedenin BH olduğu bildirilmiştir. Yeni yayınlanan ve 33 merkezi içeren 6967 üveitli gözün dahil edildiği, Türkiye’deki üveitlerin demografik ve klinik özelliklerini yansıtan ilk ulusal kayıt raporunda BH’nin %24.9 ile en sık etyolojik etken olarak ilk sırada olduğunu bildirilmiştir (17).

2.1.3 Etyopatogenezi

Behçet Hastalığı'nın etyopatogenezi net olarak ortaya konamamıştır. Hastalığın ortaya çıkmasında genetik yatkınlık, immünolojik mekanizmalar ve enfeksiyöz ajanlar suçlanmaktadır (18). Hastalığın ortaya çıkmasında genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı kabul edilmektedir (19). Her ne kadar hastalığın sporadik olarak görüldüğü genel kabul görse de ailevi BH olguları da bildirilmiştir (20). Türk ve Orta Doğu'lu hastalarda aile hikayesi %8-34 oranında bildirilirken Japon hastalarda bu oran %2-3 civarındadır. Gül ve ark. yaptıkları çalışmada BH'nin kardeşlerde %4.2 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir (21). Etiyolojisi hala tam olarak açıklanamamış olsa da, hem ailevi olguların varlığı, hem de hastalığın özellikle eski doğu batı ticaret yolunda yer alan ülkelerde sık görülmesi genetik ve çevresel faktörlerin bu hastalığın etyopatogeneziinde önemli bir yer tuttuğunun göstergesi olarak kabul edilebilir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde bir dış uyaran etkisi ile tetiklenen anormal immün yanıtın hastalığın ortaya çıkmasına neden olduğu günümüzde genel kabul gören mekanizmadır. Bu dış etkenin de çok belirgin olmamakla birlikte enfeksiyöz bir ajan olma ihtimali yüksek olarak bildirilmektedir (22).

2.1.3.1 Genetik ve HLA Tipleme

Behçet Hastalığı'nda genetik faktörlerin etkisinin ilk bilimsel kanıtı, 1973 yılında Ohno tarafından Japon Behçet hastalarında daha sonra Human Lökosit Antijeni B5 (HLA-B5) olarak isimlendirilecek olan HLA-A5 varlığının gösterilmesine dayanmaktadır (23). Sonraki yıllarda proteinlerin ayırt edilmesinde gelişen teknik olanaklarla önce HLA-B5'in HLA-B51 alt grubunun hastalıkla ilişkisi belirlenmiş ama bu molekülün de aslında 250 alt tipinin olduğu, Türkiye, Japonya, Ürdün ve İran'da yaşayan Behçet hastalarının HLA B51:01:01 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (24). Son zamanlarda "Genome-Wide-Association" olarak isimlendirilen gen çalışmaları BH'de rol oynayabilecek yapıların tespiti için de uygulanır olmuştur. Bu çalışmalar sonucunda HLA-B51 allelinin kendi başına Behçet üveitinin etyopatogeneziindeki rolünün gözardı edilemeyeceği onaylanmıştır (25). Yapılan bir meta analizde HLA-B51/B5 alleli taşıyıcılarının, taşımayanlara oranla BH'ye yakalanma riskinin 5.78 kat fazla olduğu bildirilmiştir (26). HLA-B51 dışında HLA-B35, HLA-B52 ve HLA-Bw4'ün de BH ile ilişkisi olduğu İran kaynaklı bir çalışmada gösterilmiştir (27).

Türkiye ve Japonya’da yapılan çalışmalarda ise IL-10 ve IL-23R/IL-12RB2’deki tek nükleotid polimorfizmleri ile BH arasında ilişki saptanmıştır (28).

HLA-B51 dışında başka majör histo kompatibilite tip 1 (MHC-1) moleküllerinin de BH’nin etyopatogenezinde rol oynayabileceği bildirilmiştir. Özellikle HLA-B51 pozitif sağlıklı bireylerin varlığı ve HLA-B51 negatif Behçet hastalarının olması bu çalışmaların yapılmasına neden olmuştur. Ombrello ve ark. Türk hasta ve kontrol gruplarıyla yaptıkları araştırmada HLA-B51’den bağımsız olarak HLA-B15 ve HLA-B27’nin BH görülme riskini arttırdığını, HLA-A03 ve HLA-B49’un ise hastalığı engelleyici tip HLA’lar olduğunu göstermiştir. Ayrıca çalışmada IL-23R/IL-12RB2 gen bölgesinin de BH ile ilişkisi gösterilmiştir (25). Hem bu çalışmada, hem de Meguro ve ark.’nın HLA-B51 negatif Japon Behçet hastalarında yaptığı çalışmada HLA-A26’nın hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (29). Kirino ve ark.’nın yaptığı çalışmada, ailevi akdeniz ateşi geninin (MEFV), BH için de risk faktörü olduğu gösterilirken, içlerinde Toll-like reseptör 4 (TLR4) geninin de bulunduğu yapıların hastalığı önleyici etkileri olabileceği gösterilmiştir (30). Ayrıca HLA-B12’nin BH’nin mukokutanöz formu, HLA-B5 ve HLA-DR7’nin oküler formu, HLA-B27’nin eklem tutulumu ile ilişkili olduğu ve HLA-B15’in cinsiyetle ilişkisinin olabileceği düşünülmektedir (31). HLA-DR1 ve HLA-DQ1 varlığının ise BH’ye karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (32). Çalışmalardan da anlaşılacağı üzere, BH’de inflamasyonu oluşturan mekanizmalar giderek daha belirgin hale gelmekte böylece genel sitotoksik ve immunsupresif ilaç tedavilerinin yerini hedefe yönelik tedaviler almaktadır.

2.1.3.2 Enfeksiyöz Ajanlar

Behçet Hastalığı’nda hastalığı başlatan etken hala tam olarak belirgin değildir. Ancak herpes simpleks virüs (HSV), parvovirus B19, çeşitli streptokok suşları (S sangius, S fecalis, S pyogenes, S salivarius), mikobakteriler, helikobakter pylori, borrelia burgdorferi ve hepatit virüsleri başta olmak üzere enfeksiyöz ajanların inflamasyonda rol oynayabileceklerine dair çok çeşitli yayınlar mevcuttur. HSV tip 1 (HSV-1) özellikle ağız ve cilt lezyonlarının benzerliği ve serumda HSV-1’e karşı artmış immün kompleksler nedeniyle en önemli risk faktörleri arasında yer almıştır; ancak HSV’ye karşı otoantikörlerin normal popülasyonda da yüksek olması, BH lezyonlarında HSV-DNA’sının olmaması, BH’deki aft ve diğer cilt lezyonlarının asiklovir ile tedavi edilememesi bu görüşün şüphe

ile karşılanması gerektiğini düşündürmektedir (33). Streptokok antijenleri ile yapılan intradermal testlere hipersensitivite reaksiyonu gelişmesi, Behçet hastalarındaki artritlerin, cilt ve mukoza lezyonlarının kolşisinle birlikte benztatin penisilin tedavisine daha iyi yanıt vermesi streptokokların tetiği çeken etkenler arasında olması gerektiği sonucunu doğurmaktadır (34). Ayrıca streptokok antijenleri, IL-6, IL-8, Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinleri sekrete eden T hücre alt gruplarının ve BH'de T hücrelerinden IL-6, interferon-gama (INF- γ) sekresyonlarının artmasına yol açmaktadır (35, 36). Yine de doğrudan enfeksiyöz ajanların etkilerinden çok, bu mikroorganizmalardaki yapılara karşı çapraz otoimmün reaksiyonların olduğu görüşü yapılan çalışmalarla oldukça destek görmüştür (34).

2.1.3.3 Heat – Shock Proteinleri ve T Lenfositler

Tüm prokaryotik ve ökaryotik hücrelerde bulunan heat-shock proteinleri (HSP); enfeksiyon, travma, ısı tarafından uyarılan immünreaktif proteinlerdir. Patogeneizde suçlanan streptokok ve mikobakteri gibi mikroorganizmalar ile benzer antijenik yapılara sahiptirler. Direskeneli ve ark. HSP 60'ın BH'nin oluşmasında tetiği çeken proteinler olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu molekülün epitopunun T ve B hücrelerde aktivasyona yol açtığı gösterilmiştir. Mikrobiyal 65-kDa HSP ile insan mitokondriyal 60-kDa HSP'nin büyük yapısal benzerliğinden dolayı bakteriyel HSP'ye cevap veren T hücrelerinin çapraz reaksiyon ile otoreaktif T hücrelerini uyardığı düşünülmektedir (37).

Behçet Hastalığı'nda inflamatuvar yanıtın oluşmasında T hücreler ile nötrofiller arasında düzenleyici rol oynayan IL-12 ve INF- γ seviyelerinin yüksek olması ve bu sitokinlerin de T Helper 1 (Th1) hücreleri tarafından salgılanan sitokinler olması sebebiyle BH, Th1 tipi aşırı yanıtın oluşturduğu bir hastalık olarak kabul edilir (38). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda BH dahil bir çok otoimmün hastalıkta Th17 hücrelerinin de rol aldığı ortaya konulmuştur (39). Aktif BH'de ortamda Th17 ve IL-17 seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Üveit ve follikülitli olan Behçet hastalarında Th17/Th1 oranının Th17 lehine daha fazla olduğu gösterilmiştir. Buna göre BH'de Th17 ve Th1 hücreleri arasındaki dengenin önemli olduğu ve BH patogenezinde Th1, Th17 ilişkili sitokinlerin rol aldığı söylenebilmektedir (40-42).

2.1.4 Klinik Bulgular

2.1.4.1 Behçet Hastalığında Ekstraoküler Tutulum

2.1.4.1.1 Oral Aft

Behçet Hastalığı'nın en önemli bulgusudur. BH'nin %90-100'ünde görülen aftöz ülserler genellikle hastalığın ilk belirtisidir. Oral aftların ilk yıl içerisinde en az 3 kez tekrarlama özelliği göstermesi tanıda en önemli kriter olarak kabul edilmektedir. Ayda bir veya birkaç kez tekrar edebilirler. En sık yerleşim yerleri yanak, dil, uvula, damak, dudak ve diş etidir (43).

2.1.4.1.2 Genital Ülser

Behçet Hastalığı'nın karakteristik önemli bulgularındandır. Hastaların %57-93'ünde görülürler. Papülopüstüler lezyonlar şeklinde başlayıp hızlıca ülser olurlar. Oral aftlara göre daha derin yerleşimli olup ortası çökük, kenarı keskin ve hafif kabarık, depigmente lezyonlar şeklinde skar bırakarak iyileşirler. Erkeklerde prepisyum ve skrotumda, kadınlarda vulva, vajina ve servikte sıktırlar (44). Hastaların %3'ünde ekstragenital ülserler de görülür; bunlar inguinal sulkuslar, perianal bölge, rektum, aksiller bölge ve kadınlarda meme altında görülebilmektedir. Bu ülserlerin çapı genital ülserlere göre daha küçüktür (45).

2.1.4.1.3 Papülopüstüler Lezyonlar, Eritema Nodosum ve Benzeri Lezyonları

Eritema nodosum, hastaların %15-78'inde görülmekle birlikte kadınlarda daha sıktır. Subkutan yerleşim gösteren ağrılı lezyonlardır. Genellikle alt ekstremitte yerleşimlidirler. Kabarık, 1-5 cm çapında, açık kırmızı veya morumsu renkte eritem alanları, nodüller şeklindedir. Pigmentasyon bırakarak iyileşirler. Eritema nodosum dışında akneiform psödofollikülit ve papülopüstüler lezyonlar görülebilir. Daha nadiren pyodermi, yüzeysel tromboflebit, nekrotizan ülserasyonlar ve Sweet sendromu (febril nötrofilik dermatoz) görülebilmektedir.

Papül şeklinde başlayan lezyonlar, 24-48 saat içinde püstüle dönüşür, gövde, alt ekstremitte ve yüz bölgesinde yaygın görülürler (46). Papülopüstüler ve akneiform lezyonlar vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir (9).

2.1.4.1.3.1 Paterji Fenomeni

Behçet Hastalığı'nda %19-53 oranında görülen, doku travmasına karşı gelişen non-spesifik hiperaktivite reaksiyonudur. Hastaların ön kol derisine 20 G iğne en az iki noktadan batırılarak veya cilt içine steril serum fizyolojik enjekte edilerek yapılmaktadır. 24-48 saat sonra enjeksiyon yerinde 2 mm'den büyük steril, eritemli papülopüstüler lezyonun oluşması pozitif olarak kabul edilir. Paterji testi hastalığın aktif fazında genellikle pozitifdir. Sistemik immunsupresif tedavi altında olan hastalarda ise genellikle negatif saptanır (7,36). Uluslararası Behçet Hastalığı Araştırma grubu, paterji testinin duyarlılığını %58, özgüllüğünü ise %90 olarak bildirmiştir. Paterji testinin duyarlılık ve özgüllüğü coğrafik olarak bölgeden bölgeye değişkenlik arz eder; örneğin Türkiye, bazı Akdeniz ve Ortadoğu ülkeleri ve Japonya'daki hastalarda yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermektedir. Paterji testi pozitifliği Yazici ve ark. (15) tarafından %74, çok merkezli bir çalışmada ise %37.8 olarak belirtilmiştir (47). Ayrıca sağlıklı kişilerde ve nadiren spondiloartropatilerde, pyoderma gangrenozum gibi dermatozlarda da pozitif olabileceğinden BH için patognomonik değildir (9, 43, 48)

2.1.4.1.4 Kas-İskelet Tutulumu

Eklem tutulumu çok yaygın olup hastaların %47-69'unu etkilemektedir. Ataklar genellikle sinovit, artrit ya da artralji şeklindedir. Tutulum monoartiküler ya da oligoartiküler tipte olup, non-eroziv ve asimetriktir, deformite bırakmaz. En sık diz, ayak bileği, el bileği ve dirsek eklemi gibi büyük eklemler tutulur, el-ayak gibi küçük eklemlerin tutulumu nadirdir (9).

2.1.4.1.5 Nörolojik Tutulum

Nöro-Behçet olarak adlandırılır. Nörolojik tutulum hastaların %8-31'inde bildirilmiştir. Mortalite ve morbidite nedenidir. Parankimal ve nonparankimal tutulum olarak karşımıza çıkar.

Parankim tutulumu daha sıktır ve prognozu daha kötüdür. Çocuklarda ve genç erkeklerde nörolojik tutulum daha sık görülmektedir. Parankimal tutulumlu hastalarda, beyin sapı, bazal ganglionlar, hemisferler ve spinal kord tutulumu izlenebilir. Parankim tutulumuna bağlı olarak piramidal belirtiler, hemiparezi, davranış bozuklukları, baş ağrısı, kafa içi basınç artışı, sfinkter bozuklukları görülebilir. Baş ağrısı nöro-Behçet hastalarında sık rastlanan bir bulgudur.

Nonparankimal tutulum daha iyi prognozludur. Dural sinüs trombozu, aseptik menenjit, arteriyel vaskülitte karakterizedir. Hastalarda zamanla serebral atrofi gelişebilir. Hastalarda yeni bir bulgu olmasa da düzenli nörolojik inceleme yapılmalıdır (49, 50).

Behçet Hastalığı'nda kronik hastalık sebebiyle ve/veya steroid kullanımına bağlı olarak psikiyatrik bozukluklar görülebilir.

2.1.4.1.6 Kardiyovasküler Tutulum

Behçet Hastalığı, tüm boy ve çaptaki arter ve venleri etkileyebilen bir vaskülitir. Damar tutulumu erkek hastalarda daha sıktır ve prognostik bir faktördür. Farklı popülasyonlarda %8-38 arasında değişen oranlarda tutulum bildirilmiştir. Ven tutulumu, arter tutulumundan daha sık görülür (51). Ven tutulumu yüzeysel ve derin ven trombozu şeklindedir. Tekrarlayıcı tromboflebitler en sık alt ekstremitelerde venlerinde görülür ve kronik staz dermatitine sebep olur. Trombozlar; vena cava superior ve inferior sendromuna, Budd-Chiari sendromuna ve dural ven trombozuna bağlı kafa içi basınç artışına sebebiyet verebilir ve bu durumda prognoz kötüdür. Arteriyel tutulumun sıklığı (%1-3.2) venöz tutulumdan az olmasına karşın morbidite oranı %60'larda olup venöz tutulumuna göre daha yüksektir. Kardiyovasküler sistemde (KVS) anevrizmalar sırasıyla en sık aortada ve pulmoner arterde gelişir. Özellikle pulmoner arter anevrizması ciddi ve ölümcüldür. Renovasküler hipertansiyon, inme, ekstremitelerde iskemi, femur başı aseptik nekrozu gelişebilir. Kardiyak tutulum ise %5-10 oranında görülmekte olup, perikardit, miyokardit, endokardit, koroner arter ve intrakardiyak trombüs şeklinde tanımlanmıştır (49, 52).

2.1.4.1.7 Gastrointestinal Tutulum

Behçet hastalarının yaklaşık %50'sinde gastrointestinal sistem (GİS) şikayetleri vardır (9). En sık karın ağrısı, diyare ve gastrointestinal kanama görülür ancak kusma, distansiyon, konstipasyon, disfaji de gelişebilir. Ancak daha çok ana semptomlar karın ağrısı, diyare ve dır. GİS tutulumu Japonlarda sık görülürken Türklerde ve Akdeniz ülkelerinde nadirdir. İleoçekal bölge ve özefagusu da içeren tüm intestinal kanalda yerleşim gösterebilen ülserasyonların gelişimi temel klinik özellikler arasında yer almaktadır. Tüm intestinal kanal içerisinde ileoçekal bölge ve kolon daha sık tutulan bölgelerdir. Yerleşimi dolayısıyla ayırıcı tanıya ülseratif kolit ve Crohn gibi inflamatuvar barsak

hastalıkları girer ve ayırımı zor olabilmektedir. GİS tutulumu ülserlerin perforasyon riski nedeniyle kötü prognostik faktördür (53).

2.1.4.1.8 Diğer Sistem ve Organ Tutulumları

Böbrek tutulumu ve epididimit diğer organ tutulumları arasında yer alır, diğer sistem tutulumlarına göre daha benign, kendini sınırlayıcıdır. Epididimit, hastaların yaklaşık %5’inde görülür. Birkaç haftada kendiliğinden geçer, tekrarlayıcıdır (9, 43). Böbrek tutulumu nadirdir. Sporadik olarak glomerulonefrit ve amiloidoz oluşumunu bildiren yayınlar mevcuttur. Erkeklerde böbrek tutulumu, çoklu organ tutulumu olan ve uzun süredir BH olan hastalarda daha sıktır (54, 55).

2.1.4.2 Behçet Hastalığında Göz Tutulumu

Göz tutulumu, BH’nin en ciddi organ tutulumlarından birisidir. Hastaların yaklaşık %40 ila %70’inde göz tutulumu görülmektedir. Göz tutulumu olan hastaların yaklaşık %68’i erkektir. Behçet Hastalığı’nda oküler tutulum hastaların %10 ila 20’sinde ilk bulgudur. Genellikle hastalığın başlangıcından itibaren ilk iki yıl içinde ortaya çıkar, beş yıldan sonra görülmesi çok nadirdir (56). Episklerit, sklerit, konjonktiva ülserleri, filamenter keratit, korneal immun halka ve nörobeçet hastalarında ekstraoküler kas paralizileri BH’de nadir görülen göz tutulumlarıdır. Behçet Hastalığı’nın göz tutulumu çoğunlukla nekrotizan obliteratif retinal vaskülit eşliğinde tekrarlayan, nongranulomatöz üveit şeklindedir. Gözün ön veya arka segmenti veya her ikisi birden tutulabilir; fakat arka segment ön segmente göre daha sık ve şiddetli etkilenmektedir (57). Arevalo ve ark. 25 yıldan uzun süre takip edilen 132 Behçet üveitli hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında en sık tutulum şeklinin sırasıyla panüveit (%89.4), ön üveit (%7.6) ve intermediate üveit (%3) olduğunu bildirmişlerdir (15). İntermediate üveit oranı başka bir çalışmada ise %1 olarak bildirilmiştir (30).

2.1.4.2.1 Ön Segment Tutulumu

Ön üveit nongranulomatöz karakterdedir. En sık başvuru şikayetleri kızarıklık, ağrı, fotofobi, bulanık görmedir. Muayenede konjonktival siliyer enjeksiyon, nongranulomatöz keratik presipiteler, ön kamara reaksiyonu, bulanıklık, flare görülür. Ciddi ön üveiti olan gözlerde ön kamarada seviye yapan lökositler hipopiyona sebebiyet verebilir. 1986 yılında Benezra ve ark.nın yaptığı çalışmada ön üveit vakalarının %33’ünün hipopiyon ile karakterize olduğu bildirilmiştir (58). Ancak geçmiş

yıllarda tedavi seçeneklerinin azlığı ve geç tedavi nedeniyle ön segmentte hipopiyonlu iridosiklit sıkken, yeni tedavi modaliteleri ile hipopiyon görülme sıklığı azalmış olup son çalışmalarda gözlerin %12'sinde görüldüğü belirtilmektedir (59). Hipopiyon, yerçekimine bağlı olarak aşağı çöken lökositleri içerir ve hareketlidir. Baş pozisyonu ile yer değiştiren bu hipopiyon “mobil hipopiyon” olarak adlandırılır. İzole ön segment tutulumu %20 oranında görülmekte olup, bu olgular genellikle erişkin yaştaki kadın hastalardır. Sadece ön segment tutulumu olan hastalarda prognoz iyidir (43, 49). Ön segmentte kronik rekürren ataklar sonrasında, posterior sineşi, periferik ön sineşi, iris atrofi, seklüzyo ve oklüzyo pupilla gibi yapısal değişiklikler, katarakt ve sekonder glokom meydana gelebilir. Sekonder glokom gelişme oranı %11 civarında olup, inflamatuvar hücrelerin trabeküler ağ tıkanması, trabekülit, posterior sineşinin eşlik ettiği aç kapanması, neovasküler glokom ve kronik steroid kullanımına bağlı oluşabilir (60). Steroid kullanımı ve kronik inflamasyona bağlı gelişebilecek bir başka komplikasyon ise arka subkapsüler kataraktır (43).

2.1.4.2.2 Arka Segment Tutulumu

Tek başına nadir olup sıklıkla panüveit şeklindedir. Arka segment tutulumu prognostik öneme sahiptir, tekrarlayan ataklar sonucu ciddi görme kaybı gelişebilir. Arka segment tutulumunda hastalar genellikle görmeye azalma ve uçan cisimler tarif etmektedirler.

Behçet üvetinin sık bulgularından birisi vitritistir. Hemen her zaman tabloya diffüz vitritis eşlik etmektedir. Diffüz vitritis arka segment inflamasyonunun en önemli göstergesidir. Özdal ve ark.'nın yaptıkları retrospektif bir çalışmada 131 hastanın 257 gözü değerlendirilmiş, olguların %82.9'unda arka segment tutulumu saptanmış, bu olguların %87'sinde tutulumun bilateral olduğu ve %93'ünde vitritis bulunduğu rapor edilmiştir (61). Vitritis başlangıçta maksimum olup tedavi edilmese bile 1-2 haftada gerilediği görülür. Vitritis gerilerken hastaların yaklaşık %30'unda daha çok inferotemporal bölgede lineer dizilimli, vitreus tabanı ile retina arası yüzeyde yerleşim gösteren, hareketsiz, kartopu opasitelerden daha küçük vitreus incileri oluşur (62). Behçet üveiti için spesifik olmasına karşın patognomik değildir. Bu bulgunun Behçet üveiti dışında tüberküloz, sifiliz, akut retinal nekroz (ARN) gibi enfeksiyöz üveit antitelerinde de gelişebildiği görülmüştür.

Arka segment tutulumu en sık vaskülit şeklinde bulgu verir. Venler, arterlere göre daha sık tutulur. Periflebit daha çok diffüz periflebit şeklinde olup daha az oranda fokal tutulum gösterir.

Okluziv periflebit, Behçet üveitinin en karakteristik arka segment bulgusudur. En sık periferik retinal venüller tutulurken, arka kutuptaki küçük damarlar, majör dallar hatta santral retinal ven dahi tutulabilmektedir. Aynı anda birden fazla ven dalının tutulabileceği akılda bulundurulmalıdır. Periflebit son dönem Behçet üveitinde de gelişebilir. Behçet Hastalığı'nda izlenen vaskülit, hem arterleri, hem venleri etkileyen obliteratif, nekrotizan özellikte olup obliteratif vaskülit akut periflebit veya tromboanjitis obliterans şeklinde olabilmektedir. Venlerde kılıflanma arterlerden önce başlamaktadır. Periarterit, periflebitten daha geç gelişir. Periflebit ilerleyip tromboanjitis obliterans olduğunda retinada ödem ve eksudalar meydana gelir. Ancak venöz oklüzyon olmaksızın, kapiller yataktaki tutulum sonucu nokta-leke hemorajiler ve retinal ödem gelişebileceği unutulmamalıdır.

Diğer bir arka segment tutulumunu gösteren bulgu retinada iç retinal katmanlara yerleşim gösteren tek veya çok odaklı, beyaz-sarı renkli retinit odakları olarak bilinen retinal infiltratlardır. Takip sırasında görülen yeni bir retinal infiltrat arka üveit atağı olarak kabul edilir. Daha çok yüzeysel yerleşimli, nadiren derin yerleşimlidirler. Yüzeysel yerleşimli retinit odakları birkaç hafta içerisinde gözle görülür bir skar bırakmadan iyileşirken, derin yerleşimli olanlar daha uzun sürede iyileşir ve skar bırakabilirler. Retinit odakları gerilerken ganglion hücreleri ve hücre aksonlarının inflamatuvar ve iskemik hasarına bağlı olarak lokalize RSLT defektleri bırakarak iyileşir. Bu defektler en iyi fundus oto floresans görüntülemeye görülür. Lokalize RSLT defektlerinin saptanmasının aktif inflamasyon bulgularının yokluğunda dahi BH'nin oküler tutulumunun göstergesi olarak değerlendirilebileceği ve tanıda yardımcı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (63).

Optik disk inflamasyonu hastaların yaklaşık %25'inde görülür. Klinik olarak görülmeyip FFA'da görüldüğünde sıcak disk olarak isimlendirilir. Behçet Hastalığı'nda optik disk tutulumunun akut anterior optik nöropati, retrobulber nörit, papilödem ve nöroretinit şeklinde olabileceği bildirilmiştir (64). Papilödem, dural sinüs trombozuna bağlı gelişen intrakranial basınç artışı sonucu da meydana gelebilmektedir (65).

Behçet Hastalığı'nda kalıcı görme kaybı, en sık arka segment komplikasyonları sonucunda gelişmektedir. Bunların en önemlileri makula ödemi ve optik atrofidir. Özdal ve ark.'nın yaptığı çalışma sonucu kalıcı görme hasarının %54.1'inden optik atrofi sorumlu tutulmuştur (61). Optik atrofi inflamasyona sekonder ve daha nadir olarak papilödem sonucu görülebilmektedir.

Ağır olgularda viral nekrotizan retinitlere benzer şekilde diffüz nekrotizan vaskülit gelişebilir. Santral retinal ven /arter oklüzyonu kalıcı görme kaybına yol açabilmektedir. Tüm bu oklüziv ataklar sonunda “Endstage” (terminal dönem) hastalık bulguları olarak optik atrofi, retinal damarlarda gliotik kılıflanma, içi boş tıkalı hayalet damarlar, retinada diffüz atrofi ve gliosis, skarlaşma, psödoretinitis pigmentosa görünümü ortaya çıkar (66).

Periferik neovaskülarizasyonlar ve optik disk neovaskülarizasyonu, arka segmenti ilgilendiren diğer komplikasyonlardır. Disk neovaskülarizasyonu genellikle dirençli inflamasyona sekonderdir. Periferik neovaskülarizasyonlara ise çoğunlukla iskemi eşlik eder (49). Kronik vakalarda epiretinal membran, maküler delik, maküler atrofi, rekürren vitreus hemorajileri, preretinal hemoraji ve preretinal fibrozis, vitreoretinal traksiyon ve traksiyonel retina dekolmanı, ftizis bulbi gelişebilir (61, 66, 67).

2.1.5 Tanı ve Sınıflama

Behçet Hastalığı’nın özgün bir tanı testi yoktur, tanı klinik bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır. 1946 yılından itibaren pek çok klinik tanı kriteri geliştirilmiştir. Tanıda en yaygın olarak Japon Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi (Tablo-1) (68) ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu’nun (Tablo-2) (69) tanımladığı kriterler kullanılmaktadır. Bu iki sınıflama temelde benzerlikler taşımakla beraber, tanı koymada Japon Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi oküler bulgulara önem verirken, Uluslararası Behçet Hastalığı Araştırma Grubu oral aftlar üzerinde daha çok durmaktadır.

Tablo 2.1 Japon Araştırma Komitesi'nin Belirlediği Behçet Hastalığı Tanı Kriter Sistemi (1987)

Majör Kriterler	Tekrarlayan oral aft
	Cilt lezyonları
	-Eritema nodosum
	-Akne
	-Kutanöz hipersensitivite tromboflebiti
	Tekrarlayan genital ülser
	Oküler inflamasyon
	-Ön üveit
	-Arka üveit
Minör Kriterler	Artrit
	Gastrointestinal ülserasyon
	Epididimit
	Vaskülit / Vaskülopati
	Nöropsikiyatrik bulgular
Behçet Hastalığı Tipleri	Komplet (4 majör)
	İnkomplet (3 majör veya oküler tutulum+ 1 majör)
	Şüpheli (oküler tutulum olmaksızın 2 majör)
	Olası (1 majör)

Tablo 2.2 Uluslararası Çalışma Grubu'nun Belirlediği Tanı Kriter Sistemi (1990)

Rekürren oral aftlar	Hasta ya da doktor tarafından gözlemlenen, bir yıl içerisinde en az 3 kez tekrarlayan minör, majör ya da herpetiform oral ülserler
Oral afta ek olarak aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı	
Rekürren genital ülserler	Doktor tarafından gözlemlenen ya da hasta tarafından güvenilir hikaye ile öğrenilen genital ülser ya da skatrisler
Göz tutulumu	Oftalmolog tarafından belirlenen anterior üveit, posterior üveit, yarıklı lamba incelemesinde vitreusta hücreler ya da retinal vaskülit
Cilt lezyonları	Doktor tarafından gözlemlenen ya da hasta tarafından güvenilir hikaye ile öğrenilen eritema nodosum benzeri lezyonlar, psödofolikülit, papüllopüstüler lezyonlar ya da postadölesan, steroid kullanmayan hastalarda akneiform nodüller
Pozitif paterji testi	Doktor tarafından 24-48 saat sonrası okunan pozitiflik

Japon Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi'nin belirlediği BH tanı kriterlerinde hastalık komplet, inkomplet, şüpheli ve olası olarak 4 alt gruba ayrılırken Uluslararası Çalışma Grubu'nun belirlediği tanı kriterlerinde birçok sistemin tutulması nedeniyle hastalık alt gruplara ayrılmıştır. Bu alt grup tanımı hastalıktan en çok etkilenen organa göre yapılmaktadır. Bunlar:

Tip 1- Oküler Behçet: Oküler Behçet alt tipinde oküler tutulum daima erken olarak ortaya çıkmaktadır. Diğer tiplerde ise oküler tutulum geç bir bulgu olup yıllarca gözlenmeyebilmektedir. Oküler Behçet'te göz tutulumu agresif olup daima bilateralidir. Hem ön, hem arka segment tutulumu izlenir.

Tip 2- Sistemik BH: Sistemik BH’de göz tutulumu olursa, intraoküler inflamasyon genellikle orta şiddetle olup genellikle tedaviye iyi yanıt vermektedir. Bu alt grupta intraoküler inflamasyon ön segment ile sınırlı olabilmektedir.

Tip 3- Nöro-Behçet: Nöro-Behçet’te optik sinirlerin etkilenmesiyle her iki gözde hızla görme kaybı gelişebilmektedir. Kranial sinirlerin tutulumu ani başlayan diplopi şeklinde kendini gösterebilir.

Tip 4- Kombine Behçet: Kombine Behçet alt grubunda büyük damarların tutulumu, süperior vena cava sendromu veya Budd-Chiari sendromu şeklinde görülür. Bu hastalarda klinik gidiş fulminan olabilir ve ani ölüm riski taşımaktadır (9, 68)

Bu iki tanı sistemine ek olarak 2014 yılında ‘Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri’ yayınlanmıştır. 27 ülkenin çalışmaya katıldığı bu güncel tanı sisteminde her bir kriterin duyarlılık ve özgüllüğü çalışılmış ve bir puanlama sistemi oluşturulmuştur (70). Aşağıdaki puanlama sistemine göre 4 puan ve üzerindeki değerlerde BH tanısı konulur.

Tablo 2.3 Güncel Tanı Sistemi; Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri (2014)

Şikayet / Bulgu	Puanlama
Oküler lezyonlar	2
Genital ülser	2
Oral aft	2
Deri lezyonları	1
Nörolojik bulgular	1
Vasküler bulgular	1
Pozitif paterji testi	1 ^a

α : Paterji testi opsiyoneldir. Temel puanlama sistemi paterji testini içermez, paterji testi yapıldığında ekstra bir puan tanıya biraz daha yaklaştırabilir.

2.1.5.1 Behçet Hastalığında Yardımcı Tanı Yöntemleri

2.1.5.1.1 Laboratuvar Bulguları

Behçet Hastalığı'nda laboratuvar bulguları nonspesifiktir. Hastaların %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. Karaciğer fonksiyon testleri ilaçlara bağlı toksisite veya vasküler trombozlar dışında genellikle normaldir. Kas tutulumu gösteren nadir olgularda kreatin fosfokinaz ve diğer kas enzimleri yükselebilir. Nöro-Behçet olgularında beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı genellikle artmıştır. Artmış protein konsantrasyonu, IgG oligoklonal bantlar ve artmış IgG indeksi görülebilir. Lenfosit hakimiyetinde pleositoz görülür. Serum immunglobulinlerinde ve C9 da daha belirgin olmak üzere serum kompleman düzeylerinde artış gözlemlenebilir. Hastaların %40-60'ında dolaşan immunkompleksler saptanır (44, 71).

2.1.5.1.2 Fundus Floresein Anjiyografi

Fundus floresein anjiyografi (FFA), retinal vasküler sistem patolojilerinin değerlendirilmesinde altın standart tetkiktir. FFA, vasküler paterni, vasküler duvar anomalilerini, vasküler tıkanıklığı, nonperfüze alanları ve neovaskülarizasyonları görüntülemeye, aynı zamanda tedavi planlanması ve tedaviye yanıtın izlenmesinde önemli rol oynamaktadır. FFA'da optik diskten ve vaskülit gelişmiş damarlardan sızıntı, göllenme, damar tıkanıklıkları, telenjiyektazi, iskemik alanlar, disk ve retina neovaskülarizasyonu, maküler ödem gibi bulgular tespit edilebilmektedir (72). FFA, vaskülitin tespitinde fundus muayenesinden daha hassas olup, anjiyografik tutulum her zaman klinik tutulumdan daha yaygındır. Görmenin etkilenmediği ve fundus muayenesi normal olarak değerlendirilen gözlerde, FFA'da retina damarlarından sızıntı olabildiği gösterilmiştir. FFA'da retina venlerinde artmış tortuosite, damar duvarlarında boyanma ve sızıntı, retina kapillerlerinden sızıntı, makula ve optik disk başında boyanma ve sızıntı izlenmesi inflamatuvar aktivite bulgularını göstermektedir. FFA'da diffüz kapiller sızıntı Behçet üveitinin en sık saptanan bulgusu olup, arka segmentteki subklinik persistan inflamasyonu gösteren tek bulgu olabilmektedir (73, 74). Aktif inflamasyon olduğunda, retina kapillerlerinde ve radial olarak papilla çevresinde dilatasyon ile erken fazda florosein sızıntısı, geç fazda ise damar cidarında boyanma görülür. Damar tıkanıklığı gelişen hastalarda FFA'da tıkalı damar arkı bölgesinde dolum defekti, iskemi görülürken; neovaskülarizasyon olduğunda ise neovasküler damar ağı bölgesinden yoğun floresein kaçağı

görlür. Makulada iskemi varlığında, foveal avasküler zon genişler. FFA'da vasküler sızıntı olmaması hastalığın tamamen sakin dönemde olduğunu gösterir. Tugal-Tutkun ve ark. retinal vaskülit bulgularının, FFA ve indosiyanin yeşili anjiyografi (ICG) ile vasküler sızıntının lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetine göre sınıflandırılması ve skorlanması hastalığın progresyonunun izlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini bildirmişlerdir (75).

Behçet Hastalığı'nda arka segment tutulumu, periferik retinal damarlardan başlayabildiği için retina periferindeki değişikliklerin değerlendirilmesi önemlidir. Standart cihazlar ile fundusun 30-50°'lik kısmı görüntülenebilmektedir. ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) protokolünde belirtilen 7 alan görüntülemeyle ise görüntülenebilen alanın büyüklüğü ancak 75°'ye çıkarılabilmektedir (76). Geniş açılı görüntüleme sistemleri ile periferik alanlar dahil tüm retinanın tek bir fotoğraf üzerinde görüntülenebilmesi, hastalık yaygınlığının anlaşılması ve özellikle üveit hastalarının tanı, takip ve tedavisinin planlanması açısından önemli rol oynamaktadır. Günümüzde fundusun en geniş görüntülerini sağlayan 'Optomap' (Optos PLC, Dunfermline, İngiltere) cihazı retinanın 200°'lik kısmının yani yüzey alanının yaklaşık %82'sinin görüntülenmesini sağlamaktadır. Geleneksel FFA ile retinal hastalıkların %32-82'si saptanabilirken buna 'Optomap' sisteminin eklenmesi ile hastalık teşhis etme oranının %30 arttığı saptanmıştır (77). Campbell ve ark. nonenfeksiyöz posterior üveit hastalarında geniş açılı görüntüleme cihazı ile 43 hastayı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada standart görüntüleme ve anjiyografi ile 7 hastada (%16) tedavi değişirken, geniş açılı görüntüleme ve anjiyografi ile 21 hastada (%48) tedavi yönetiminin değiştiğini bildirmişlerdir (78).

2.1.5.1.3 İndosiyanin Yeşili Anjiyografisi (ICG)

ICG ile görüntülemelerde FFA'da herhangi bir bulgu olmasa bile koroid damar duvarında boyanma, koryokapillerde düzensiz dolum, koroid damarlarından sızıntı, hipersiyanosan lezyonlar ve hiposiyanosan lekeler, koroid bulanıklığı görülebilir (79). Çalışmalarda, düzensiz koryokapiller doluş, koroid dolum defekti ve koroid damarlarından ICG sızıntısı gibi durumların BH'nin koroid tutulumunu gösterebileceği ifade edilse de, FFA'nın BH'nin tanı ve takibinde daha sensitif olduğu belirtilmiştir (80).

2.1.5.1.4 Laser Flare-Cell Fotometre (LFF)

Sağlıklı gözde ön kamara optik olarak boştur. Uveal inflamasyonda kan-aköz bariyer hasarı sonucu ön kamaraya serum proteinleri sızar ve inflamatuvar hücreler dökülür. Aköz hümör'de (AH) artmış protein içeriği 'flare' olarak adlandırılır. Laser flare-cell fotometre, 1989-1990 yıllarında ticari olarak temin edilmiş olup, bu teknoloji sayesinde, göz içi inflamasyonu nicel olarak ölçülebilir olmuştur. Bu sistemde ön kamaraya ölçüm penceresi yansıtılır, diod laser ışını ile bu alan taranır ve AH' de bulunan protein tarafından saçılan ışın fotoçoğaltıcı tüp tarafından algılanır. Dağılan ışın protein partikülleri veya flare ile doğru orantılıdır. Oluşan elektrik sinyal bilgisayar tarafından analiz edilerek numerik değer oluşturulur. Sonuç foton/milisaneye (ph/ms) olarak ifade edilir. Normal flare değerleri 20-40 yaş aralığında 3-4 ph/ms, 70-80 yaş aralığında 5-6 ph/ms olarak kabul edilir (81). LFF, göz içi inflamasyon düzeyini belirlemede kullanılabilen non-invaziv, objektif ve kantitatif bilgi veren bir alettir. Üveit atağının şiddetini, takip ve tedaviye cevabı değerlendirmekte önemli bir parametredir. Sadece ön segment değil arka segmentteki inflamasyonun varlığı hakkında da bilgi verir. Tugal-Tutkun ve ark. çalışmalarında remisyonda olan hastalarda flare bulguları ile FFA bulguları arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir (82). Diyabetik retinopati, retina ven tıkanıklığı, retinitis pigmentosa gibi hastalıklarda da AH'da flare miktarında artış olduğu gösterilmiştir (83, 84). Matür katarakt, yaygın posterior sineşi, küçük pupilla arka planda ışının yüksek saçılımına bağlı olarak yüksek flare ölçümüne yol açar. Korneal opasite ve sığ ön kamara gibi durumlarda ölçüm alınamayabilir. Klinik olarak inaktif veya remisyonda olan Behçet üveiti hastalarında LFF, üveit aktivasyonu için prediktif olabilir. Ardışık iki vizit arasında flareda artış görülmesinin, özellikle BH olan hastalarda nüksün habercisi olduğuna dair bazı kanıtlar vardır (85).

2.1.5.1.5 Optik Koherens Tomografi (OKT)

Optik Koherens Tomografi (OKT), birçok oküler hastalığın tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılmakta olan, retinal morfolojinin kalitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda üveit hastalarının tanılarının konulması, tedaviye yanıtları ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (86).

Literatüre bakıldığında BH'de OKT kullanımının yerini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Takeuchi ve ark. görme keskinliği ve fovea, iç-dış retina kalınlıklarının ilişkisini inceledikleri bir çalışmada Behçet üveitinin süresi uzadıkça foveal kalınlığın azaldığını

göstermişlerdir. Bu durumu uzun dönem hastalığı olan hastalarda perimaküler tıkayıcı vaskülitte bağlamışlardır (87). Yüksel ve ark. ise SD OKT kullanarak yaptıkları bir çalışmada inaktif oküler Behçet hastalarının %25'inde fotoreseptör iç segment/ dış segment hattı (IS/OS) ve dış limitan membran bütünlüğünün bozulduğunu, görme keskinliği ve maküler kalınlığının bu hastalarda daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bu hastalardaki fotoreseptör hasarını rekürren maküler ödem atakları ve dış retina oksijenizasyonundan sorumlu koroidal damarların tutulumuna bağlamışlardır (88). Unoki ve ark. yaptıkları çalışmada elipsoid zon kaybının görme keskinliğinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermişler ve Behçet üveiti olan gözlerde OKT'de saptanan yapısal değişikliklerin görsel fonksiyon için öngörü sağlayabileceğini belirtmişlerdir. IS/OS bandı bütünlüğünün remisyondaki oküler Behçet hastalarında, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile korele olduğu gösterilmiş ve IS/OS yokluğunun geri dönüşsüz görme kaybının bir belirteci olarak klinikte kullanılabileceği bildirilmiştir (89). Bununla birlikte Takeuchi ve ark. ise yayınladıkları bir olguda Behçet üveitinin infliximab tedavisi sonrası dış limitan membran, elipsoid zon ve kon interdijitasyon zonundaki morfolojik değişikliklerin gerileyebildiğini ve görme keskinliğinin bununla birlikte arttığını göstermişlerdir (90). Cheng ve ark. klinik olarak remisyondaki Behçet üveiti hastalarında spesifik retina tabakalarının kalınlığını ve bunların görme keskinliği ile ilişkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada başta sinir lifi tabakası olmak üzere, gangliyon hücre tabakası, iç pleksiform tabaka ve iç nükleer tabakadan oluşan iç tabakalarda belirgin kalınlaşma izlenmiş, uzun süreli Behçet hastalarında ise olasılıkla tekrarlayan maküler ödem ataklarına ikincil ilerleyici fotoreseptör kaybına bağlı olarak dış retina tabakalarında ve RPE'de incelme olduğu gözlenmiştir. Böylece tekrarlayan Behçet üveiti ataklarının hem iç, hem dış retina tabakalarını etkilediği kanıtlanmıştır. Klinik olarak remisyonda olduğu düşünülen ve intraoküler inflamasyon bulgusu göstermeyen hastalarda iç retina katmanlarındaki kalınlaşma araştırmacılar tarafından subklinik inflamatuvar aktivitenin devam ettiği olarak yorumlanmıştır. Böylelikle belirgin üveit gelişimi öncesi subklinik inflamatuvar aktivitenin saptanarak tedavinin düzenlenebileceği belirtilmiştir (91). Gürlü ve ark. Behçet üveitinde perifoveal ganglion hücre kompleksi (GCC) kalınlığının arttığını foveal kalınlığının ise azaldığını, ayrıca fovea kalınlığının geçirilen üveit atağı sayısı ve hastalık süresi ile ters orantılı olduğunu göstermişlerdir (92).

Oküler BH'de maküler ödemin nicel ve nitel değerlendirilmesinde OKT incelemesi önemli bir tanı yöntemidir; çünkü maküler ödem Behçet üveiti olan hastalarda sıklıkla görmeyi azaltan bir

komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır (74). Tedaviye cevabın değerlendirilmesinde, maküler ödemin takibinde OKT; oldukça fayda sağlayabilmektedir. OKT ayrıca maküler atrofi, maküler delik, epiretinal membran, skar oluşumu gibi ileri Behçet üveitinde görülebilecek bulguların saptanmasında da önemli yer tutmaktadır (86). Atmaca ve ark. FFA ve OKT'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada OKT'nin duyarlılığını %68, özgüllüğünü ise %100 olarak saptamış, özellikle vitreus kondansasyonu olan olgularda OKT'nin daha üstün olabileceğini belirtmişlerdir (93). Buna karşın Tugal-Tutkun ve ark. ise OKT'nin FFA'nın yerini tutamayacağını, çünkü maküler ödem ve görme kaybının altta yatan nedenleri olan perifoveal veya diffüz retinal kapiller sızıntı, maküler ve periferik retina nonperfüzyonun yalnızca FFA ile değerlendirilebildiğini belirtmişlerdir. Ancak OKT ile maküladaki sıvının dağılımının diffüz, kistoid veya subretinal seviyede olduğunun tespit edilmesi mümkün olabilmektedir (74).

Behçet üveiti alevlenmelerinin en sık görülen bulgularından geçici retinal infiltratlar OKT'de fokal retinal kalınlaşma artmış hiperreflektivite ve optik gölgelenme şeklinde bulgu verir. Bu infiltratlar altında koroidal kalınlaşma olmaması ve RPE çizgisinin bozulmaması ile ayırıcı tanıya ilk akla gelmesi gereken Toksoplazma retinokoroiditinden ayrımı yapılabilmektedir. Genellikle skar bırakmadan iyileşen Behçet üveitindeki retinal infiltratların bulunduğu bölgede iç retinal tabakalarda atrofi, dış retina tabakalarında çekinti tipiktir. Ayrıca Behçet nöroretinitinde infiltrat optik disk üzerinde lokalize inflamatuvar vitreus kondansasyonu ve OKT kesitlerinde 'tüten volkan' görünümüne neden olan bu durum OKT yardımıyla monitorize edilebilmektedir (94).

Behçet Hastalığı'nda OKT'de retinal sinir lifi hasarları olabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Gangliyon hücreleri ve ganglion hücre aksonlarının inflamatuvar ve iskemik hasarına bağlı lokalize retina sinir lifi tabakası (RSLT) defektleri gelişebildiği bilinmektedir. Oray ve ark. çalışmasında glokom ve görünebilir skar oluşumu olmayan Behçet üveiti olgularında lokalize RSLT defektlerinin gelişebildiği gösterilmiştir (63). Araştırmacılar bu defektleri gangliyon hücrelerinin desendan dejenerasyonu ve atrofisine neden olan optik sinir başında fokal vaskülitte bağlı mikrovasküler iskemi ve gangliyon hücre tabakası ve RSLT'de fokal hasara neden olan yüzeyel retinal infiltratlara bağlı olarak açıklamışlardır. Böylelikle Behçet hastalarında saptanacak lokalize bir RSLT hasarının optik sinir başı ve arka kutupta geçirilmiş önceki bir inflamatuvar atağın göstergesi olabileceğini, diğer sebeplere bağlı üveitlerden de ayırıcı tanıda kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Ayrıca lokalize RSLT defektlerinin daha önce geçirilen inflamatuvar atakların göstergesi olması nedeniyle görsel prognoz açısından önemli olduğu belirtilmiştir. Nörobeçet hastalarında da nörodejenerasyona bağlı RSLT incelenmesi olabildiği, bunun tanı ve takipte yardımcı bir araç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (63, 73, 86).

Geleneksel OKT ile koroid yapıları yeterince değerlendirilemezken daha yeni bir teknik olan “enhanced depth imaging” (EDI) OKT ise daha uzun dalga boyu kullanarak çeşitli hastalıklarda koroidin incelenmesine olanak vermektedir. Literatüre bakıldığında oküler Behçet hastalarında koroid kalınlığının incelendiği çeşitli çalışmalar mevcuttur. Behçet üveitinde EDI-OKT ile koroid kalınlığının değerlendirildiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (95). Yeşilırmak ve ark. Behçet panüveitinin aktif, remisyon ve son dönem hastalık evrelerinde EDI-OKT ile koroid ölçümlemlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada aktif fazda koroidin en kalın, son dönem hastalıkta ise en ince olduğu saptanmıştır. Koroid kalınlığındaki artışın koroid dokusundaki inflamatuvar hücreler, immunglobulin, kompleman depozitleri ile infiltrasyonu nedeniyle olabileceği ileri sürülmüştür. Son dönem hastalıkta koroid kalınlığının azalması ise araştırmacılar tarafından RPE hücrelerinin destrüksiyonu ve koryokapiller atrofiye bağlanmıştır (96).

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) retinanın belirli alanlarda eritrosit fluktuasyonlarını saptayarak retinal vasküler yapıların tabakalar halinde değerlendirildiği non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir (97). Literatüre bakıldığında yapılan iki çalışmada, derin kapiller pleksusta (DKP) yüzeyel kapiller pleksusa (YKP) oranla daha geniş bir hipoperfüzyon alanı olduğu, DKP’nin daha erken hastalık döneminde etkilendiği gösterilmiştir. Ayrıca azalmış YKP/DKP oranının daha kötü görme keskinliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. FFA ile normal foveal avasküler zon saptanan oküler Behçet hastalarında dahi OKTA ile saptanan selektif DKP kaybı ve nonperfüzyon gösterilmiş, bunun Behçet üveitindeki santral görme kaybı patogenezinin sorumlu olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca OKTA’nın kullanılmasıyla daha önce retinal vasküler tutulumun periferden başladığı teorisi geçerliliğini kaybetmiş, FFA’da periferel vasküler kaçak olmamasına karşın DKP kaybının maküler iskemi ve progresif görme kaybının erken bulgusu olabileceği belirtilmiştir (97).

2.1.6 Ayırıcı Tanı

Behçet Hastalığı'nın, birçok üveit antitesi ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Behçet Hastalığı'nın ayırıcı tanısında ilk akla gelmesi gereken hastalık HLA-B27 üveitidir. Behçet Hastalığı'nda tutulumun genellikle bilateral olması, ön kamarada fibrin oluşumunun HLA-B27 üvetine göre sık olmaması, silier enjeksiyon yoğun olmadan da hipopiyon görülebilmesi, hipopiyonun seviye vermesi ve baş hareketi ile kolaylıkla yer değiştirmesi, hipopiyon varlığında arka segment tutulumunun da görülmesi Behçet üveitinin HLA-B27 ön üveitinden ayrılmasında yardımcıdır. Behçet üveitinin, diğer nongranulomatöz ön üveit sebepleri olan psöriatik artrit, Reiter sendromu, inflamatuvar barsak hastalığı ve JIA gibi hastalıklara bağlı üveitlerden ayırıcı tanısı yapılmalıdır (72, 98).

Behçet Hastalığı'na bağlı görülen arka segment tutulumunun ayırıcı tanısında ise retinal vaskülit, retinite, vitritise neden olabilen sistemik hastalıklar ve enfeksiyöz ajanlar akla gelmelidir. Bunların başlıcaları enfeksiyöz ajanlardan Toksoplazmozis, Sfiliz, Tüberküloz, Eales Hastalığı, viral nekrotizan retinitler, endojen ve eksojen endoftalmi, kedi tırnağı hastalığı, sistemik hastalıklardan Sarkoidoz, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), Poliarteritis nodosa (PAN), Wegener granulomatozu, Primer Vitreoretinal Lenfoma (PVRL), İdiopatik Pars Planit, Vogt-Koyanagi-Harada hastalığıdır(98, 99).

Behçet Hastalığı'nın karakteristik arka segment tutulumu olan periflebitin anjiyografik olarak yorumlanması ayırıcı tanıda yardımcıdır. Diffüz okluziv periflebit Behçet üveitine yaklaştıırken, periferik okluziv periflebit durumunda Tüberküloz ve Eales hastalığı akla gelmelidir. Benzer şekilde non-okluziv segmenter tutulumlu periflebit bizi Sarkoidoz hastalığına yaklaştıırken, non-okluziv fibrotik kılıflanmanın eşlik ettiği periflebit bizi Multiple Skleroz (MS) üveitine yönlendirmelidir (100).

Behçet retinal infiltratlarının alevli seyretmesine rağmen tedavisiz dahi kendiliğinden 5-7 günde gerilemesi, vitritisin sadece lezyon bölgesinde değil de yaygın olması, periflebitin sadece lezyona komşu değil diffüz periflebit şeklinde olması Behçet üveitinin Toksoplazma retinokoroiditinden ayırt edilmesinde yardımcıdır (72, 98, 99).

Tutkun ve ark. yaptıkları çalışmada Behçet üvetinin hangi bulgular eşliğinde hangi hastalıklardan ayırıcı tanısı yapılması gerektiği tartışılmıştır. Bu çalışmanın verileri ışığında oluşturulan Behçet üveiti ayırıcı tanısı ile ilgili tablo aşağıda sunulmuştur (100).

Tablo 2.4 Behçet Üveiti Ayırıcı Tanısı

<i>Diffüz vitritis</i>	<i>Retinal vaskülit</i>	<i>Retinal infiltrat</i>	<i>Hipopiyon</i>
Sarkoidoz	SLE	Toksoplazmozis	HLA-B27 ön üveiti
MS	MS	Riketsiyozis	Endojen endoftalmi
Tüberküloz	Sarkoidoz	HIV retinopatisi	PVRL
Sfiliz	Wegener granulomatozu	Bartonellozis	Lösemi vb. maskeleyici sendromlar
PVRL	PAN	Viral retinitis	
İdiopatik pars planit	Tüberküloz	Sfiliz	
	Sfiliz	Pamuk atımı eksudalar	
	Donmuş dal anjiti	PVRL	

2.1.7 Behçet Üveitinin Tedavisi

Behçet Hastalığı'nın relaps ve remisyonlarla seyreden kronik bir hastalık olması, hastalığın seyrinin ve hastaların tedaviye yanıtının farklılık göstermesi nedeniyle her hastaya özgü bireysel tedavi planlanmalıdır.

2.1.7.1 Medikal Tedavi

Medikal tedavide amaç, tekrarlayan inflamatuvar atakların önlenmesi, atak sıklığı ve şiddetinin azaltılması, kalıcı hasar oluşma riskinin ve komplikasyon gelişiminin azaltılması olmalıdır. Etkin medikal tedavi sonucu inflamasyon kontrol altına alınarak, yapısal ya da fonksiyonel komplikasyonlar olan katarakt, glokom, KMÖ ve hipotoniye bağlı görme kaybı riski ortadan kaldırılmış ya da azaltılmış olur (101).

2.1.7.1.1 Kortikosteroidler (KS)

KS'ler; siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarını inhibe ederek prostaglandin, lökotrien ve tromboksan oluşumunu engeller, lenfosit göçü ve kemotaksisini, makrofaj aktivitesini, kompleman ve interlökin seviyesini düşürürler (72, 102). Bu şekilde geniş ve selektif olmayan bir immunsupresyon yaparlar. Göz tutulumunda akut alevlenmelerin tedavisinde kullanılabilirler ancak steroidlerin uzun dönem yan etkileri olması ve kesildiklerinden sonra atak gelişimi nedeniyle diğer immünsupresiflerle kombine kullanılmaları önerilmektedir (102).

a. Topikal Kortikosteroidler

Şiddetli olmayan ön üveit ve intermediate üveitlerde kullanılır. Bu amaçla prednisolon asetat, prednisolon fosfat, deksametazon asetat gibi güçlü etkili steroidler tercih edilmelidir. Ön kamaradaki inflamasyonun şiddetine göre her saat başı bir damla olarak başlanıp inflamasyon geriledikçe doz aralıkları yavaş yavaş azaltılarak 4-6 haftada kesilir. Uzun süreli kullanımda GİB(göz içi basıncı)'i artırıcı etkileri mevcuttur (101).

b. Periorbital Kortikosteroid Enjeksiyonu

Topikal tedaviye yanıt vermeyen ciddi ön üveit ve hipopiyonlu üveitlerde, subkonjonktival, anterior peribulber, retrobulber, subtenon kortikosteroid enjeksiyonu uygulanabilir. Hafif arka üveit ataklarında, intermediate üveit, vitritis ve özellikle unilateral kistoid maküler ödem (KMÖ) varlığında posterior peribulber subtenon kortikosteroid enjeksiyonu uygulanabilir. Sistemik yan etki riskleri çok düşüktür, glokom gelişimine neden olabilirler (101).

c. İntravitreal Kortikosteroid Enjeksiyonu

Dirençli KMÖ varlığında, yan etkileri nedeniyle sistemik tedavi alamayan veya sistemik tedavi almaktayken atak geçiren hastalarda atak sırasında tedaviye yardımcı olarak verilebilir. Yapılan çalışmalarda intravitreal triamsinolon enjeksiyonu sonrası 6 ay ve daha uzun bir süre boyunca ilacın göz içi konsantrasyonunun devam ettiği, hatta enjeksiyondan 1,5 yıl sonra da ölçülebilir göz içi konsantrasyonunun varlığı bildirilmiştir (103). Ancak enjeksiyonun uzun süreli etkisine rağmen uzun vadede relapsları önleyemediği görülmüştür. Tuncer ve ark. çalışmalarında 15 hastanın 18 gözüne enjeksiyon yapılmış, hastaların tümünde görme keskinliğinde artış elde etmiş ancak enjeksiyondan sonraki 10-28. aylarda gözlerin %22' sinde relaps görmüşlerdir (104). Ayrıca vitre içi kortikosteroid implantlarla yapılan araştırmalar sonucunda implantların non-enfeksiyöz posterior üveitlerde makula

ödemi tedavisindeki etkisi gösterilmiş ve FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) onayı alınmıştır (105). Çalışmalarda; implantsız gözlerle kıyaslandığında; görme keskinliğinde anlamlı artış, ön kamara reaksiyonunda ve vitre bulanıklığında anlamlı azalma olduğu ancak gözlerin %20'sinde glokom geliştiği bildirilmiştir (106).

d. Sistemik Kortikosteroidler

Arka kutup tutulumu, bilateral, ciddi oküler tutulum varlığında sistemik KS tedavisi verilebilir. Sistemik yüksek doz KS'ler inflamasyonun hızlı kontrolünü sağlamada üstün özelliklere sahip bir tedavi olmasına rağmen yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımı kısıtlıdır. Genel tedavi prensibi olarak immunsupresif tedavi rejimi başlanacak olan hastalarda, sistemik KS'ler sitotoksik ilaçların tam terapötik etkilerinin ortaya çıkmasının beklendiği dönemde, hızlı antiinflamatuvar etki göstererek fayda sağlarlar. Ancak Behçet üveiti olan hastalarda KS'ler görme kaybını önlemede tek başına yetersiz kalmaktadır (58, 102). Sistemik KS (1-1,5 mg/kg/gün prednizolon) akut inflamasyonun hızlıca kontrol altına alınmasında etkili gözükmesine rağmen geç dönem sekel gelişimini önleyecek pek bir etkisi gözükmemektedir. Genel bir yaklaşım olarak, ağır posterior segment tutulumlu veya panüveit ataklarında intravenöz yüksek doz metilprednizolon (1 gr/gün) tedavisi ardışık üç-beş gün boyunca verilmektedir. Daha sonra rebound etkiden kaçınmak için The European League Against Rheumatism (EULAR) önerilerine göre immünomodülatör tedavi başlanması gereken olgularda, bu ilaçların etkinliğinin başlayacağı döneme kadar antiinflamatuvar etkilerinden faydalanmak için oral KS'ler (0.5-1 mg/kg/gün), oküler inflamasyonun durumuna göre tedricen azaltılarak devam edilir. Bu dönemde yan etkiler (iyatrojenik Cushing, aseptik nekroz, psikoz, gastrit, hipertansiyon, hiperglisemi, elektrolit bozuklukları, osteoporoz, çocuklarda büyüme gelişme geriliği vb.) iyi takip edilmeli ve gerekli profilaktik tedavi başlanmalıdır (72).

Bazı vakalarda düşük doz sistemik KS (≤ 10 mg gün) tedavisinin immunsupresif ajanlarla kombine edilerek uzun dönemli kullanılması her iki ilaç grubunun da yan etkilerini azalttığı için faydalı bulunmuştur (107).

2.1.7.1.2 Midriyatik ve Sikloplejikler

Topikal kısa etkili midriyatik ve sikloplejik ajanlar (%1' lik tropikamid, %1' lik siklopentolat) ve sempatomimetik ajanlar (%2,5- 10' luk fenilefrin) günde 2-3 defa uygulanabilir. Bu ilaçlar siliyer kas spazmını azaltarak ağrı ve fotofobi gibi şikayetlerde azalma sağlarlar. Tropikamid gibi kısa etkili

ajanlar irisi hareketli tutarak yeni arka sineşi oluşumunu azaltırken, uzun etkili ajanlar ise pupillayı sürekli dilate tuttuğundan yeni sineşi oluşumuna yol açabilirler (108).

2.1.7.1.3 Sitotoksik İlaçlar

2.1.7.1.3.1 Antimetabolitler

a. Azatioprin (AZT)

Nükleik asit biyosentezinde pek çok yolağı inhibe ederek hızlı proliferasyona uğrayan aktive lenfosit gibi hücrelerin proliferasyonunu önleyen bir antimetabolit ilaçtır. 6-merkaptopürin'in imidazol türevidir. Pürin sentezini inhibe ederek hücreyel ve hümmoral immüniteyi baskılar ve antiinflamatuvar etki gösterir. Göz, oral ve genital ülser, artrit ve tromboflebit tedavisinde etkilidir. İlaç dozu 2.5 mg/kg/gün veya 50-150 mg/gün şeklindedir. Bu dozlarda tek başına veya diğer immunsupresif ajanlarla kombine kullanıldığında oküler inflamasyonu baskıladığı, görme kaybını ve hastalık ilerlemesini engellediğı, artrit, oral ve genital ülserler üzerinde olumlu etkileri olduğı gösterilmiştir (109). Ağır üveit atağı (panüveit veya retinal vaskülit) geçiren 157 Behçet hastasının dahil edildiğı ve sistemik KS'le beraber AZT kullanımının uzun dönem sonuçlarının ve tam remisyon üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada %93 oranında tedaviye cevap alındığı belirtilmiştir. AZT ile erken tedavinin arka kutup tutulumunu kontrol altına aldığı ve yeni atakları önleyerek uzun dönem görme sonuçlarını olumlu yönde etkilediğı, hipopiyon gelişimini azalttığı gösterilmiştir (110). Kemik iliğı supresyonu (lökopeni ve trombositopeni), hepatotoksisite, sekonder malignite gelişimi, GİS irritasyonu gibi yan etkileri mevcut olduğı için, üç ayda bir tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Azospermi ve amenoreye yol açabileceğı bilinmeli, teratojenik bir ajan olduğı için gebelik ve emzirme döneminde ilaç kesilmelidir (98, 110).

b. Metotreksat (MTX)

Metotreksat (MTX) folik asit antagonistidir. MTX'ın antiproliferatif ve antiinflamatuvar etkileri vardır. MTX antiproliferatif etkisini dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek; DNA ve RNA sentezi için gerekli olan pürin ve timidilat gibi folat bağımlı enzimlerin sentezini bloke ederek gösterir. Antiinflamatuvar etkisini ise purin sentezinde rol oynayan 5-amino-imidazol-4-karboksamid ribonukleotid transformilaz enzimini inhibe ederek, antiinflamatuvar etkiye sahip adenoziini arttırarak gösterir. Hücre içi ve dışında adenoziinin artması sonucu proinflamatuvar sitokinlerin salınımı, apoptoz ve nötrofil göçü inhibe olur (111).

Haftada bir gün 7.5-25 mg dozunda kullanılır (72). Yapılan bir çalışmada intravitreal aylık metoreksat enjeksiyonunun aköz humor IL-6 ve IL-8 düzeylerinde azalma sağlayarak dirençli retinal vaskülit tedavisinde etkili olabileceği gösterilmiştir (112). Non-enfeksiyöz üveitler, retinoblastom, tüberküloz ilişkili serpenjinöz benzeri koroidopati, PVRL gibi hastalıklarla da intravitreal metoreksat kullanımı ve etkinliği ile ilgili çalışmalar mevcuttur (113-116).

Refraktör retinal vaskülitin eşlik ettiği 7 Behçet hastasının 7 Behçet üveitli gözünün alındığı bir çalışmada intravitreal MTX ve bunun AH'deki sitokin seviyelerine etkisi araştırılmıştır. Altı hastada (% 85,7) EİDGK'de 3 veya daha fazla sıra artış görülürken, 4 hastada da FFA'da vasküler kaçakta azalma olduğu gösterilmiştir. İntravitreal MTX'ın IL-6 ve IL-8 seviyelerinde önemli bir azalma meydana getirdiği ve BH'ye bağlı refrakter retinal vaskülitli olgularda etkili olduğu ve iyi tolere edildiği kaydedilmiştir (112).

Yan etki olarak hastalarda hepatotoksisite, renal toksisite, kemik iliği süpresyonu ve GIS irritasyonu görülebilir.

c. Mikofenolat Mofetil (MM)

Mikofenolat Mofetil (MM); İnozin monofosfat dehidrogenaz inhibisyonu yaparak DNA sentezini bloke eder, hücrel immün yanıtı ve antikor oluşumunu baskılar. Siklosporin ve Takrolimustan farklı olarak T-helper hücrelerince üretilen IL-2 üretimini baskılamamaktadır (117). Oral yolla 2 gr/gün dozunda kullanılmaktadır. Azatioprin intoleransı olan hastalarda alternatif tedavi olarak kullanılabilir. Özellikle parankimal tutulumlu Nöro-Behçet olgularında uzun dönemde etkili bir tedavi yöntemi olduğu 4 olgunun dahil edildiği bir vaka serisinde gösterilmiştir (118). Hiperkolesterolemi, hiperglisemi, lökopeni, hipertansiyon, ürtiker, miyopati, Epstein-Barr virüs ilişkili B hücreli lenfoma, sitomegalovirüs enfeksiyonları ve dissemine varisella zoster enfeksiyonu gibi yan etkileri mevcuttur.

2.1.7.1.4 İmmunomodülatörler

2.1.7.1.4.1 Siklosporin A (CSA)

CD4 T-helper hücrelerini selektif inhibe eden immünomodülatör bir ilaçtır. Kalsinörini bağlayarak özellikle IL-2 gibi sitokinlerin sentezini baskılar. Akut atak ve nükslerin önlenmesinde 3-5 mg/kg/gün dozlarında tek başına veya KS ve AZT ile kombine olarak kullanılabilir. Nörotoksik

olan CSA, parankim tutulumlu Nöro-Behçet hastalarında tercih edilmemelidir. Ayrıca MSS tutulumunu da arttırdığı ileri sürülmüştür. Ancak diğer ilaçları tolere edemeyen oküler Behçet ve non parankimal tutulumlu Nöro-Behçet hastalarında kullanılabilir (119).

Yan etki ya da uyumsuzluk sebebi ile ilaç kesilecekse rebound etki oluşmaması için 1-2 hafta aralarla 25 mg azaltılarak kesilmelidir (72). Düşük dozlarda dahi gelişebilecek; hirsutizm, gingival hipertrofi, hiperlipidemi, nefrotoksisite, hipertansiyon, GIS irritasyonu, hiperglisemi gibi yan etkiler sebebi ile uzun süreli tedavi sınırlıdır. Bu nedenle kan basıncı, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır (120).

2.1.7.1.4.2 Takrolimus (FK 506)

Siklosporine benzer etkiyle immünsüpresyon yapan Takrolimus siklosporine göre yan etkileri çok nadir gözlenir(121). Japon FK-506 çalışma grubu tarafından yapılan bir çalışmada sistemik KS, siklofosfamid ve CSA'ye bağlı yan etki veya tedavi başarısızlığı gözlenmesi nedeniyle Takrolimus başlanan BH'ye bağlı refrakter üveiti olan olgularda (n=53) Takrolimus %75 oranında başarılı bulunmuştur (122). CSA tedavisine dirençli olgularda takrolimus tedavisinin başarılı olduğu bildirilmiştir (123). İlacın kan düzeylerinin düzenli aralıklarla ölçülmesinin gerekmesi ve makulopati yapabilmesi negatif yönleridir (124).

2.1.7.1.5 Alkilleyici Ajanlar

Siklofosfamid ve Klorambusil gibi alkilleyici ajanlar CSA'nin kullanıma girmesinden önce sıkça kullanılmaktaydı. Günümüzde; kemik iliği süpresyonu, infertilite, sekonder malignite, hemorajik sistit gibi ciddi yan etkiler sebebiyle fazla tercih edilmemektedir (125).

2.1.7.1.6 Kolşisin

Hücre içinde tübüline bağlanarak mikrotübül fonksiyonunu inhibe eden bir alkaloiddir. Nötrofil motilitesini ve aktivitesini inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösterir. Göz tutulumunda etkinliği net olarak gösterilememiştir. Behçet Hastalığı'nın ekstraoküler tutulumunda etkinliği mevcuttur (72). Yan etki olarak akut lökopeni görülebilir (126).

2.1.7.1.7 Biyolojik Ajanlar

2.1.7.1.7.1 İnterferon-Alfa (IFN- α)

İnterferonlar doğal sitokinlerdir ve vücuttaki tüm somatik hücrelerden salgılanırlar. Aminoasit bileşenlerine ve biyolojik özelliklerine göre tip-1 (IFN- α ve IFN- β) ve tip-2 (IFN- γ) IFN'ler olarak sınıflandırılırlar. Özellikle IFN- α , doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemi arasında önemli bir role sahiptir. Viral enfeksiyonda IFN- α ve ardından IFN- γ üretimi indüklenir. BU sitokinler viral ajanla savaşmak üzere Th-1 T hücrelerini, CD8+ sitotoksik T hücrelerini ve doğal hücreleri arttırmırlar. IFN'ların ayrıca T hücreleri üzerine anti-proliferatif ve proapoptotik etkileri de mevcuttur. Aynı zamanda immün cevabı baskılayan regülatör T hücrelerini arttırır (127, 128). Liu ve ark. yaptıkları çalışmada, IFN'lerin periferel kan mononükleer hücrelerden IL-17 üretimini baskıladığını ve aktive CD4+ T hücrelerinden IL-10 üretimini arttırdığını göstermişlerdir. IL-10 regülatör T hücrelerinden salınan sitokindir. IFN- γ üretimini ve antijen sunumunu bloke eder (129). Böylelikle IFN'lerin hem proinflamatuvar sitokinleri azaltarak hem de antiinflamatuvar sitokinleri arttırarak immünomodülatör etki gösterdiği anlaşılmaktadır.

Kortikosteroidler akut atakların tedavisinde kullanılırken, konvansiyonel immunsupresifler tek veya kombine olarak uzun dönemde atakları önlemede ilk basamak olarak kullanılmaktadır. Bu ajanların yetersizliği ya da intoleransı durumunda tedavinin ikinci basamağında interferon yer almaktadır. İnterferonun %90'lara varan başarı oranı ve tedavi kesildikten sonra uzun dönemde remisyon sağlayabilme avantajı Behçet üveiti tedavisinde tercih edilmesinin sebepleridir (130). Antiviral, antineoplastik ve immünomodülatör etkiye sahip olan bu biyolojik ajan, konvansiyonel immunsupresiflere cevapsız Behçet üveitinin tedavisinde son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. IFN α -2a tedavisi ile ilgili ilk ve en geniş seri Kötter ve ark. tarafından bildirilmiştir (131). IFN- α cilt altı enjeksiyon yoluyla verilmektedir. İdeal dozu üzerine henüz bir fikir birliği sağlanmamış olmakla beraber genellikle yüksek doz (3-9 MÜ-milyon ünite) günlük enjeksiyonlarla tedavi başlanmakta, doz düşürülerek ve doz aralıkları arttırılarak (3 MÜ haftada iki veya üç kez) tedaviye devam edilmektedir. IFN'ler immünsüpresyondan ziyade immünmodülasyon yaptığı için süprese olmamış bir immün sisteme ihtiyaç duymaktadır. KS'ler ve immunsupresifler IFN'lerin etkisini antagonize edebilir. Bu nedenle IFN tedavisinin hemen öncesinde immunsupresif ajanların kesilmesi ve KS'lerin dozunun düşürülmesi önerilmektedir (131, 132). Ayrıca AZT ile birlikte kullanılmasının hematolojik

toksositeyi arttırdığı bildirilmiştir. Behçet üveitinin tedavisinde IFN kullanımını araştıran çalışmalara bakıldığında, tedavi etkinliğinin %83-95 arasında değiştiği görülmüştür (132).Tedavi ile atak sıklığında belirgin bir azalma olmaktadır. Ayrıca ilaç kesildikten sonra uzun dönemde remisyon sağlamaktadırlar. Görme keskinliğinde stabilite ya da artış elde edilen hasta oranı ise %82-%100 arasında değişmektedir (133). Behçet üveitine bağlı neovaskülarizasyon gelişim oranı %4.3 olarak bildirilmiştir. Bu durum inflamatuvar kaynaklı ya da iskemik sebeple meydana gelebilmektedir(66). IFN tedavisi altında tıkalı retinal damarların reperfüzyonu ve retinal neovaskülarizasyonların tamamen regresyone olduğu rapor edilmiştir (134). Tugal-Tutkun ve ark. da yaptığı bir çalışmada, IFN tedavisi ile optik disk neovaskülarizasyonunun (NVD) gerilediği bildirilmiş ve anti-aniojenik etkisi üzerinde durulmuştur(135). IFN'a bağlı yan etkiler oldukça sık görülmektedir ancak çoğu dozla ilişkilidir. Özellikle grip benzeri semptomlar neredeyse tüm hastalarda görülebilmekle birlikte, enfeksiyon öncesi parasetamol ile önlenmesi ve zamanla bu etkiye tolerans gelişmesi sebebiyle çoğunlukla ilaç kesme endikasyonu oluşturmamaktadır(131, 132). Diğer yan etkileri lökopeni, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, depresyon, alopesi, psöriazis, fibromiyalji, kilo kaybı, kaşıntı, enjeksiyon yerinde hiperemi ya da ülser, IFN retinopatisi ve anti-IFN antikor pozitifleşmesi şeklinde sayılabilir (136). İnterferon retinopatisi; genellikle hafif seyreden, atılmış pamuk görünümlü lezyonlar, retinal kanamalar ve mikrovasküler anomalilerle karakterize bir durumdur. IFN ile tedavi edilen hepatit hastalarında tanımlanmıştır. DM, HT gibi risk faktörü taşıyan bireylerde daha sık izlenmektedir. Görme prognozu genellikle iyidir ve nadiren ilaç kesmeyi gerektirir (137). IFN- α kullanımı sırasında meydana gelen bir diğer yan etki de otoantikorların ya da anti-IFN antikorların pozitifleşmesidir. Aydınoglu-Candan ve ark. çalışmalarında IFN- α tedavisi süresince anti-IFN- α antikorların ve otoantikorların (anti nükleer antikor, anti-tiroid peroksidaz antikor vb.) gelişme sıklığını ve bunun klinik önemini incelemişlerdir. Antikor pozitif ve antikor negatif hastalar arasında, üveitin süresi, IFN- α tedavisinin süresi, IFN- α kümülatif dozu, atak oranı ve ilk atağa kadar geçen süre bakımından anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Üveit atak sıklığını otoantikor negatif bireylerde pozitif olanlara göre daha yüksek olarak bulmuşlardır. IFN- α 'nın tetiklediği otoimmunitenin tedaviye cevabın iyi olduğunun göstergesi olduğunu ancak bu bulgunun prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini vurgulamışlardır (136).

2.1.7.1.7.2 Tümör Nekroz Faktör Alfa (TNF- α) İnhibitörleri

TNF- α , temelde monosit-makrofaj, T lenfosit ve daha az olarak da nötrofil ve mast hücrelerinden enfeksiyona ya da immünolojik hasara cevap olarak sentezlenen bir sitokindir. TNF- α , direkt sitotoksik etki gösterebildiği gibi, proinflamatuvar sitokin ve kemokinlerin artmasını sağlayarak inflamasyonu tetikler. Behçet üveitli hastaların serumunda ve aköz hümöründe artmış TNF- α seviyeleri tespit edilmiştir (138). Hastaların serum ve aköz hümör TNF- α düzeylerinin yüksekliği, çözünebilir TNF- α reseptör düzeyi yüksekliği ve bunun hastalık aktivitesiyle ilişkili olması, TNF- α üreten hücrelerin sayısının hastalığın aktif döneminde artması ve deneysel üveit modellerinde TNF- α 'nın üveit gelişiminde rolünün görülmesi; anti-TNF- α ajanların Behçet üveiti tedavisinde kullanılmasını gündeme getirmiştir (139).

Halen kullanımda olan beş TNF- α inhibitörünün üçü monoklonal antikör (infliksimab, adalimumab, golimumab) biri reseptör füzyon proteini (etanercept) ve diğeri monoklonal antikör Fab fragmanıdır (sertolizumab).

a. İnfliksımab (IFX)

İnfliksımab, hem dolaşan hem membrana bağlı TNF- α 'ya bağlanarak reseptörüne bağlanmasını engelleyen ve TNF- α eksprese eden T hücre ölümünü tetikleyen şimerik (fare/insan) yapıda bir monoklonal antikördür(128). IFX'ın, görmeyi tehdit eden akut Behçet üveitinin tedavisinde kullanımının ilk rapor edildiği 2001 yılından bu yana (140), ilacın BH'ye bağlı intraoküler inflamasyonun kontrolü, atak sıklığının azaltılması, görme keskinliğinin artışı ve hastalığın ekstraoküler manifestasyonları üzerine olan (MSS, GİS, mukokutanöz bulgular, vasküler tutulum ve artrit) etkilerini araştıran çok sayıda çalışma literatürde yer almıştır.

İnfliksımab'ın Behçet üveitinde etkinliğini gösteren ilk prospektif çalışma 2004 yılında Sfıkakis ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 5mg/kg dozda IFX infüzyonu sonrasında oküler inflamasyonun 24 saat içerisinde, vitritis ve retinit bulgularının 7. günde gerilediğini, retinal vaskülit ve KMÖ'nün ise 28. Günde baskılandığını, IFX'ın nüks sıklığını azaltmakta ve görme keskinliğini arttırmakta etkili olduğunu belirtmişlerdir (141). Ohno ve ark. CSA'ya dirençli 13 Behçet üveiti hastasına 0, 2, 6 ve 10. Haftalarda 5 mg/kg veya 10 mg/kg dozunda IFX vererek 14 haftalık takip sonuçlarını bildirmişlerdir. Her iki doz arasında etkinlik açısından fark olmadığı tespit edildiğinden

5 mg/kg dozun kullanımının daha uygun olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmanın en önemli özelliği IFX'ın Japonya'da Behçet üveiti tedavisinde endikasyon almasında önemli bir role sahip olmasıdır (142). Tugal-Tutkun ve ark. AZT+CSA kombinasyonu ve en az 7.5 mg/gün prednizolon tedavisine rağmen son 6 ayda en az 2 atak geçiren dirençli 13 Behçet üveiti hastasını dahil ettikleri 0, 2, 6, 14. Haftalarda ve ardından her 8 haftada bir 5 mg/kg IFX infüzyonu sonrası sonuçlarını bildirdikleri çalışmada; tedavi boyunca atak sıklığının azaldığı, görme keskinliğinin arttığı ve KS dozunun azaltılabildiğini vurgulamıştır. Ayrıca infüzyon döneminde meydana gelen atakların %77'sinin 8 haftalık periyodun sonlarına doğru görülmesi sebebiyle, daha kısa aralıklarla doz uygulamanın remisyon oranını arttıracaklarını vurgulamışlardır (143). IFX'ın Behçet üveiti tedavisindeki pek çok çalışma ile kanıtlanmış başarısının yanı sıra BH'nin ekstraoküler tutulumunu da kontrol edebilmesi bir diğer önemli avantajıdır. Arida ve ark. tarafından yapılan literatür taramasında oral ülserlerin %91'i, genital ülserlerin %96'sı, cilt tutulumlarının %77'si, gastrointestinal tutulumun %91'i, SSS tutulumunun %90'ı ve eklem tutulumunun %94'ünde remisyon sağladığını tespit etmişlerdir (144). Romatologlar tarafından önerilen ve aynı zamanda Japonya'da onay aldığı tedavi şeması 5mg/kg dozda 0, 2, 6. Haftada ve her 8 haftada bir infüzyon verilmesi şeklinde olsa da çalışmaların bir kısmında bu doz aralığının atakları önlemede yetersiz kaldığı görülmüş ve doz aralıklarının 6 haftaya düşürülmesi önerilmiştir. Ancak üveit tedavisinde 6 haftada bir dozlama bile yetersiz kalabilmekte ve çoğunluk aylık infüzyonlara ihtiyaç duyulmaktadır (145). Ayrıca son yıllarda dirençli üveit olgularında, IFX'ın hızlı etki açısından KS'lere benzer özellikleri olması ve KS yan etkilerinden kaçınmak için akut inflamatuvar atakların baskılanmasında kullanıldığı bilinmektedir (146).

İnfliksımab, şimerik yapıda bir antikordur, bu nedenle antimürin antikorların gelişme ihtimali mevcut olup IFX tedavisine direnç gelişebileceğini belirtmişlerdir. Bu durumu önlemek için eş zamanlı olarak bir immunsupresifin (örn. AZT veya CSA gibi) verilmesi önerilmektedir (147). IFX ile meydana gelen yan etkiler hafiftir. En ciddi yan etkisi enfeksiyon riskinde, özellikle tüberküloz riskinde artıştır. Bu nedenle tüm hastalar tedavi öncesi tüberküloz açısından taramaktadır. Reaktivasyon riski nedeniyle deri tüberkülin testi (PPD) 5 mm'den fazla olan hastalarda profilaktik izoniazid (INH) tedavisi gerekebilmektedir. Diğer yan etkiler arasında infüzyon reaksiyonu (geçici dispne, tansiyon yüksekliği gibi), ilaca bağlı lupus ve otoantikor pozitifliği, demiyelinizan hastalık

gelişimi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, cilt semptomları (ürtiker, kızarıklık vb.) ve baş ağrısı sayılabilir (143).

İnfliksımab; ülkemizde endikasyon dışı onam formu doldurularak kullanılabilir.

b. Adalimumab (ADA)

Adalimumab, hem dolaşan hem de membrana bağlı TNF- α 'yı bloke eden tamamen insan monoklonal IgG1 antikorudur. Subkutan enjeksiyon yoluyla 2 haftada bir 40 mg olarak uygulanır. Nonenfeksiyöz üveitlerde FDA onayı olan bir biyolojik ajandır. Ülkemizde de aynı endikasyonla kullanım ruhsatı almıştır. IFX tedavisine dirençli olgularda ADA'nın etkinliğini ve KS, immüsüpresif kullanımını azaltmadaki başarısını gösteren olgu serileri mevcuttur (148, 149). Fabiani ve ark. Behçet üveitli 40 hastada ADA'nın etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirdiği çok merkezli retrospektif çalışmada ADA'nın atak sayısını azalttığı, FFA bulgularında iyileşme sağladığı, EİDGK'ni arttırdığı, KS dozunu azaltmada etkili olduğunu bildirmişlerdir (150). Etkinliğinin hızlı başlamaması ve doz ayarlaması yapılamaması nedeniyle şiddetli akut üveitin tedavisinde hala IFX tercih edilebilirliğini korusa da ADA idame tedavisinde oldukça önemli bir seçenektir. ADA'nın IFX'a olan üstünlükleri arasında hastanın kendine subkutan enjeksiyon yoluyla uygulayabilmesi ve hastane ortamı gerektirmemesi, veriliş yolu ve uygulama sıklığı nedeniyle daha stabil bir kan konsantrasyonu elde edilmesi, tamamen insan antikoru olması sebebiyle alerji ve ilaca karşı antikor gelişimi riski taşımaması daha az yan etki profiline sahip olması sayılabilir (128). En sık görülen yan etkiler ürtiker ve anjionörotik ödem olarak literatürde bildirilmiştir.

c. Golimumab

Golimumab, tamamen insan anti TNF- α monoklonal antikorudur. Hem dolaşan hem de membrana bağlı TNF- α 'yı bloke eder. Ayda bir kez 50 mg dozda subkutan olarak uygulanır. Mesquida ve ark. ve Fabiani ve ark. yaptıkları çalışmalarda golimumabın Behçet üveitinde etkin olduğu gösterilmiştir(128, 150). Hızlı etki başlangıcı ve ayda bir kez kullanımı önemli avantajlarıdır (128).

d. Etanersept

Etanersept reseptör füzyon proteinidir. Sadece serbest dolaşan TNF- α 'ya bağlanır. Haftada bir 50 mg ya da haftada iki kez 25 mg olarak cilt altı uygulanır. Etanerseptin oküler inflamasyonun

tedavisinde yeterli etki gösteremediği ve hatta romatolojik hastalığı olan bireylerde üveit gelişimini tetiklediği bildirilmiştir (151). Sarkoidoz ve JIA ilişkili üveitlerde etanerseptin kesinlikle kullanılmaması önerilmektedir. Başka endikasyonlarda etanersept alan hastaların üveit gelişimi açısından takip edilmesi tavsiye edilmektedir (152).

e. Sertolizumab

Sertolizumab, pegol insanlaştırılmış monoklonal antikor fab fragmanıdır. Yükleme dozu gerektirmektedir. Subkutan enjeksiyon ile 0, 2 ve 4. Haftada 400 mg ve her 2-4 haftada bir 200 mg uygulanmaktadır (153). Sertolizumabın üveit tedavisinde kullanımına dair veriler oldukça sınırlıdır. Rudwaleit ve ark. yaptıkları çalışmada sertolizumab alan grupta üveit atak sıklığının plasebo grubuna göre düşük olduğu bildirilmiştir (154). Llorenç ve ark.'nın yaptığı çalışmada diğer TNF- α inhibitörlerine dirençli yedi nonenfeksiyöz üveit hastasına sertolizumab tedavisi verilmiş, hastaların %71.4'ünde inflamasyonun kontrol altına alındığı ve görme artışının sağlandığını bildirmişlerdir (155).

2.1.7.1.7.3 IL-1 İnhibitörleri

IL-1 β çok sayıda hücre tipi tarafından salınan proinflamatuvar bir sitokindir. Artmış IL-1 β seviyesi otoinflamatuvar hastalıkların gelişiminde majör rol oynar. Behçet Hastalığı otoinflamatuvar hastalıklarla pek çok ortak özelliğe sahiptir (2). Behçet Hastalığı'nda serum IL-1 düzeyi yüksek olarak bulunmuştur (156). Halen kullanımda olan biri IL-1 reseptör antagonisti (Anakinra), diğer ikisi IL-1 monoklonal antikoru (kanakinumab ve gevokizumab) olmak üzere toplam üç IL-1 inhibitörü bulunmaktadır.

a. Anakinra

Günde 100 mg dozda subkutan enjeksiyon yoluyla uygulanır. Anakinra'nın BH'ye bağlı üveitte başarıyla kullanıldığını bildiren olgu serileri şeklinde yayınlar mevcuttur. Cantarini ve ark.'nın Behçet hastalarından oluşan 9 olguluk serisinde, üveiti olan 4 olgu başta tedaviye cevap verse de sonrasında biri hariç tüm hastalar doz artımı ya da tedavi değişikliği ihtiyacı bulunmuştur (157).

b. Kanakinumab

IL-1 β 'yı nötralize eden monoklonal IgG1 antikordur. Yarı ömrü 21-28 gündür. Ayda bir 4 mg/kg dozunda intravenöz infüzyon ile verilir. Çeşitli çalışmalar sonucunda kanakinumab'ın da

anakinra gibi BH'nin oküler ataklarını kontrol etmede etkili ve güvenilir olduğunu, görme keskinliğini koruduğunu ve KS dozunda önemli bir düşüş elde edilebildiğini bildirmişlerdir. Ancak bu etkinliğin randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (158).

c. **Gevokizumab**

Humanize (insanlaştırılmış) anti IL-1 β antikordur. Gül ve ark. yaptıkları pilot çalışmada 7 Behçet üveitli hastaya 0,3 mg/kg intravenöz gevokizumab uygulamışlardır. Diğer immunsupresif ajanlar kesildiği halde oküler inflamatuvar bulgular ve görme keskinliğinde hızlı bir iyileşme olması üzerine etkinlik ve güvenilirliğin değerlendirildiği faz 2 çalışması planlanmıştır (159). Çalışmanın aktif üveit hastalarını kapsayan tedaviye cevap fazında, değerlendirilmeye alınan 14 akut üveit hastasının tamamında inflamasyon kontrolünün KS'ye gerek kalmadan hızlı bir şekilde sağlandığını ve ilaçla ilişkili ciddi bir yan etki gözlenmediğini bildirmişlerdir (160). Ancak daha sonra gerçekleştirilen Faz 3 çalışmasında, ayda bir kez uygulanan 60 mg gevokizumab enjeksiyonlarının, primer sonlanım noktası olan ilk üveit atağına kadar geçen süre açısından plaseboya üstünlüğü tespit edilememiştir (161).

2.1.7.1.7.4 IL-6 Antagonisti

IL-6, CD4+ T helper hücrelerinin Th17 efektör T hücrelerine farklılaşmasında önemli bir role sahiptir. Ayrıca inflamatuvar cevapta baskılayıcı rol oynayan regülatuar T hücrelerine farklılaşmayı baskılar. Th17 ve regülatuar T hücreleri arasındaki dengenin bozulması BH'yi de içeren otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıkların patogeneğinde rol alır (162). Günümüzde kullanılmakta olan tek IL-6 antagonisti tosilizumabtır.

Tosilizumab; Serbest dolaşan ve membrana bağlı IL-6 reseptörlerine karşı geliştirilen humanize edilmiş monoklonal antikordur. İntravenöz infüzyonla 8 mg/kg dozda ayda bir uygulanır. Eser Ozturk ve ark. yaptığı çalışmada konvansiyonel immunsupresiflere, interferona ve TNF- α inhibitörlerine dirençli 5 Behçet üveitli hastada tosilizumab tedavisi ile klinik remisyon elde edilmiştir. Tüm hastalarda anjiyografi skoru, laser flare-cell metre skoru ve santral maküler kalınlıkta azalma elde edilmiştir (163). Tosilizumabın üveitik maküler ödemde etkinliğine dair olgu serileri mevcuttur. Bu bulgular tosilizumabın dirençli üveitik maküler ödem tedavisinde bir alternatif olabileceğine işaret etmektedir(164). Yan etkileri arasında infüzyon sonrası yorgunluk, göğüste

sıkışma, ağrı, sitopeniler, geçici serum lipid anormallikleri (total kolesterol seviyesinde yükselme gibi) sayılabilir(163). Literatüre bakıldığında tosilizumab, Behçet üveiti tedavisinde ümit vaat eden ajandır ancak etkinliğinin, güvenilirliğinin ve optimum tedavi süresinin klinik çalışmalarla gösterilmesi gerekmektedir.

Bu bilgiler ışığında biyolojik ajanların Behçet üveiti tedavisinde çığır açtığı görülmüştür. Ülkemizde konvansiyonel immunsupresif, interferon tedavisine dirençli ya da intoleransı olan Behçet hastalarında biyolojik ajanların kullanılabilmesi ciddi göz tutulumu olan hastalarda da görmenin korunabilmesini sağlamaktadır. Biyolojik ajanların kullanımı ile ilgili optimum süre konusunda bir konsensüs olmamakla birlikte, en az 2 yıl süreyle atak geçirmemiş olan hastalarda tedavinin klinik olarak etkinliği ispatlanmış sayılabilir. Ancak tedavi kesilmeden önce FFA'da optik diskte boyanma, retinal damarlar ve kapiller yatakta sızıntı olup olmadığı değerlendirilmeli, FFA'da hafif de olsa sızıntı olan hastalarda uygulanan doz aralıkları uzatılabilmekle birlikte tedaviye devam edilmelidir (Güncel Retina Yıl 2018; Cilt 2, Sayı 4 sf. 358-365).

2.1.7.1.7.5 Geliştirilmekte Olan Yeni Tedaviler

a. IL 12/23 İnhibitörü

Ustenikumab; IL-12 ve IL-23'ün ortak p40 alt ünitesine karşı oluşan monoklonal antikordur. Behçet Hastalığı'nda serum IL-12 ve IL-23 seviyeleri artmaktadır. IL-23 seviyesi ile oküler inflamasyon arasında bir ilişki olduğu bildirilmektedir. IL-12; Th1 farklılaşmasını, IL-23 ise Th17 yolağını aktive eder (165). Baerveldt ve ark. oküler (anterior üveit) ve ekstraoküler tutulumu (genital ülser, GİS ülseri, artrit) olan bir Behçet hastasının 0-4 ve 12. haftalarda 45 mg ustekinumab subkutan enjeksiyonu ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir(166). Behçet Hastalığı tedavisinde ustekinumabın etkisini araştıran STELABEC faz 2 çalışması hala devam etmektedir. Behçet üveitindeki etkinliği ile ilgili henüz yeterli veri bulunmamaktadır.

b. IL-17A İnhibitörü

Secukinumab; IL-17'nin BH patogenezinde önemli olduğu anlaşılmıştır. Secukinumab IL-17A'ya bağlanarak onu nötralize eden insan monoklonal antikordur. Behçet üveitli 118 hastayı içeren randomize, plasebo kontrollü, çok merkezli faz 3 SHIELD çalışmasında 2-4 haftada bir 300

mg subkutanöz secukinumab uygulanmış ancak üveit rekürrensi ve vitreus bulanıklığı oranlarına bakıldığında plaseboya üstünlük sağlanamamıştır. Fakat ek immunsupresif ihtiyacı secukinumab grubunda belirgin olarak azalmıştır (167).

EULAR'ın 2016 yılı kongresinde yeni veriler göz önüne alınarak güncellenen tavsiyeler değerlendirildiğinde üveit tedavisi ile ilgili iki önemli değişiklik yapıldığı görülmektedir. Arka segmenti etkileyen inflamatuvar göz hastalığı olan hastaların AZT tedavisi altında olması gerektiğini belirten 1. madde genişletilerek; bu hastaların CSA, IFN- α veya bir monoklonal TNF- α inhibitörü tedavisi altında olması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca sistemik KS tedavisinin sadece AZT veya başka bir sistemik immunsupresif ile kombine edilerek kullanılması önerilmiştir. İkinci olarak vurgulanan konu ise, ilk başvuruda veya takipler sırasında görmeyi tehdit eden üveit atağı olan (ağır göz tutulumu) hastalarda, yüksek doz KS, IFX veya IFN- α tedavisi başlanması gerektiğidir. Ayrıca sistemik tedaviye ek olarak intravitreal KS enjeksiyonu, tek taraflı alevlenme olan hastalar için ek bir tedavi seçeneği olarak belirtilmiştir. İzole anterior üveitli hastalarda, genç yaş, erkek cinsiyet veya erken hastalık başlangıcı gibi kötü prognoz belirteçleri varsa, sistemik immunsupresif tedavi başlanması gerekebileceği önerilmiştir. Tedavi seçiminde hastalığın ağırlığı belirleyicidir. Genel olarak MSS ve/veya vasküler sistem tutulumu olan erkek hastalarda ve bilateral retinal tutulumu olan hastalarda daha agresif tedavi modaliteleri gerekmektedir (168).

2.1.7.2 Cerrahi Tedavi

Göz tutulumunda cerrahi tedavi genellikle gelişen komplikasyonlar (epiretinal membran, makula deliği, katarakt, retina yırtığı ya da dekolmanı, glokom) nedeniyle yapılır. Katarakt ameliyatı planlanıyorsa eğer; preoperatif ve postoperatif antiinflamatuvar tedavi altında en az 3 aylık remisyon sağlandıktan sonra yapılmalıdır. Arka kapsül kesifliği oluşursa Nd:YAG-laser (Neodmiyum: Yttrium-Aluminium-Garnet lazer) kapsülotomi yapılabilir (72). Glokom gelişen hastalarda GİB medikal tedaviyle kontrol altına alınamıyorsa, etyolojide sorumlu nedene yönelik olarak Nd:YAG-laser iridotomi, cerrahi periferik iridektomi, diod lazer siklofotokoagülasyon, mitomisin C'li trabekülektomi ya da seton cerrahisi yapılabilir (169).

2.2 Behçet Hastalığı ve Yaşam Kalitesi

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) sağlığı herhangi bir hastalık ya da sakatlık olmaksızın fiziksel ruhsal ve sosyal tam bir iyilik halinde olma durumu olarak tanımlamaktadır. Yaşam kalitesi ise genel olarak ‘iyi olma hali’ olarak kullanılabilecek bir terimdir (170).

Sağlığın değerlendirilmesinde ve ölçülmesinde uzun yıllar şimdilerde geleneksel olarak kabul edilen morbidite ve mortalite ve yaşam süresi gibi nesnel göstergeler kullanılmıştır. İlerleyen yıllarda bu göstergelerin sadece nicel veriler olduğu ve sağlığın değerlendirilmesinde yetersiz kaldığı düşünülüp bireyin ruhsal ya da fizyolojik bir işlev bozukluğu ya da işlev bozukluğunun olumsuz etkileri hakkındaki farkındalığı ve öznel değerlendirilmesi daha çok önem kazanmıştır. Bu gelişmeler hastayı daha bütüncül bir bakış açısıyla ele alma, fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan iyilik durumunu ölçmeyi ele alan anlayış ‘yaşam kalitesi’ kavramını ortaya çıkarmıştır (171).

DSÖ’ye göre, yaşam kalitesi “bireyin kendi yaşamını yaşadığı kültür ve değerler sistemi içinde nasıl algıladığıdır” ve de “bireyin amaçları, umutları, standartları ve endişeleri ile ilişkilidir” (170). Temel olarak, kişinin kendi yaşam koşullarına uyumu ve memnuniyeti olarak tanımlanabilir. Günümüzde yaşam kalitesiyle ilgili birçok tanım bulunmasına rağmen, evrensel olarak kabul görmüş bir tanımı yoktur.

Medikal ve sağlık hizmetlerinde çalışan araştırmacılar ‘iyilik’ halinin derecesinin değerlendirilmesi için yeni niceliksel ölçümler geliştirmişlerdir. Bu ölçümleri sadece hastalığa bağlı oluşan semptomların yol açtığı durumlar ve fonksiyon bozuklukları olan bireylerde, sağlık durumunu değerlendirmek amacıyla kullanmışlardır. Bu durum genel sağlığa bağlı yaşam kalitesi (GSBYK) kavramını gündeme getirmiştir. GSBYK kavramı, fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyon olmak üzere üç ana alandan etkilenmiştir. Fiziksel fonksiyon alanı, fonksiyonel durum ve ağrı, yorgunluk, nefes darlığı gibi semptomları içine alır. Fonksiyonel durumun değerlendirilmesinde günlük yaşam aktiviteleri (ev işi, yemek pişirme), hareketlilik (yürüme, merdiven çıkma) ve günlük işlerdeki hafif aktiviteler (giyinme, yemek yeme) göz önünde bulundurulur. Psikolojik fonksiyon alanı iyilik hali, psikolojik stres ve mental yeteneklerle ilişkilidir, anksiyete, depresyon ve bilişsel fonksiyonların ölçümüne odaklanmıştır. Kişiler arası ilişkiler, aile fonksiyonları, seksüel fonksiyonlar ve sosyal katılım gibi sosyal rollerin yerine getirilmesi sosyal fonksiyon alanının içinde yer alır (172).

Kronik bir hastalık olan BH, gerek multisistem organ tutulumu gerekse yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle kişinin hem bedensel ve ruhsal sağlığını hem de fiziksel özürllülüğe yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (173).

Behçet hastalarında yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktörler arasında; yorgunluk, engellilik hali ve ağrıya neden olan eklem tutulumu, beden imajı ve cinsel yaşamını etkileyen ağrılı genital ülserler, tekrarlayan oral aftlar, deri lezyonları, göz tutulumu ve immunsupresif tedaviye ve hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan anksiyete ve depresyon yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda disabilite ve ağrıya neden olan eklem tutulumu ile yorgunluğun, sosyal ilişkilerde doyumsuzluğa ve emosyonel sorunlara da yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bulunmuştur. Behçet hastalarında en yaygın belirti olan ağrılı oral ülserlerin, bireyin kişisel ilişkilerini ve sosyal etkileşimini kötüleştirerek yaşam kalitesini olumsuz etkilediği görülmektedir. Yine Behçet hastalarının % 70'inde ortaya çıkan, tekrarlayan üveit ataklarıyla körlüğe kadar giden derecelerde göz tutulumları, hastaların genel sağlığa bağlı yaşam kalitesinde azalma ve iş gücü kayıplarına neden olmaktadır (174). Behçet hastalarında nörolojik tutulum olsun ya da olmasın %86 oranında anksiyete ve depresyon vb. psikiyatrik belirtiler görülmektedir. Gerek hastalığın ortaya çıkması ve alevlenmesinden önce stresli olaylarla karşılaşma gerekse tedavi amacıyla kullanılan immunsupresif ilaçlar bu grup hastalarda anksiyete ve depresyona zemin hazırlamaktadır (173). Hastalığın, yaşamın en aktif olduğu 20-40'lı yaşlarda ortaya çıkması, multisistem organ tutulumu ile yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olması, yaşam kalitesinde bozulmanın yanı sıra iş gücü kayıplarını da beraberinde getirmektedir (94).

2.3 İlaç uyumu

İlaç uyumu (*drug adherence*), sağlık ekibi önerisine uygun (ilacın reçetede yazıldığı şekilde eksiksiz, tam zamanında alınması ve önerilen zamandan önce bırakılmaması) ilaç kullanımı olarak tanımlanırken, ilaç uyumsuzluğu (*drug non-adherence*) sağlık ekibi önerisi ile hasta davranışının uyuşmaması olarak tanımlanmaktadır. Bu davranışlar ilaçla ilgili önerileri yerine getirmeme, verilen tedaviyi önerilen dozda veya sürede kullanamama ve tedaviyi kendi isteği ile sonlandırma şeklinde olabilir (175).

İlaç uyumsuzluğu ilacın bırakılması şeklinde olabileceği gibi ilaçtan fayda gördüğü için ilaç kullanımını artırmak (*over-adherence*) şeklinde de olabilmektedir. Aynı zamanda ilaç

uyumsuzluğu; hastalarda reçete edilen ilacın kullanılamaması (*non-fulfillment*), ilacın kullanılmaya başlayıp bir süre sonra bırakılması (*non-persistence*), reçete edilen tedavinin tamamının alınamaması, yanlış doz ya da yanlış zamanda alınması (*non-conforming*) ya da hastanın tedavisini sadece sağlık kuruluşuna başvuracağı dönemlerde kullanması, diğer dönemlerde tedavisini aksatması (*Beyaz Keçi Uyum*) şeklinde de çeşitlilik gösterebilmektedir (176).

İlaç uyumu, karmaşık ve çeşitli faktörleri içeren çok yönlü bir konudur. İlaç uyumunu etkileyen faktörlerin başlıcaları; hasta, tedavi, bakım vericiler ve sağlık sistemi kaynaklı faktörler olabilmektedir. Hastaya ilişkin faktörler; fiziksel sınırlılık (yutma güçlüğü, görme ve bilişsel bozukluklar vb.), sosyoekonomik ve sosyokültürel düzey, psikolojik faktörler, kültürel inanışlar, ek hastalıklar şeklinde sıralanmaktadır. Tedaviye ilişkin olarak; tedavi maliyeti, rejim programının karmaşıklığı, yan etkiler (dispepsi, GİS irritasyonu, enjeksiyon/iğne fobisi, enjeksiyon yorgunluğu, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, ağrı ve grip vb. semptomlar) uyumu etkilemekte iken, bakım vericiler ve sağlık sistemine ilişkin; iletişim eksikliği ve parçalanmış sağlık sistemi gibi konular hasta uyumunu belirleyen önemli faktörlerdendir. İlaç uyumunu artırmak için kullanılan yöntemlerin maliyetinin yanı sıra toplumun sosyokültürel, sosyoekonomik ve eğitim seviyesine de uygun olması gerekmektedir. Ayrıca tedavi uyumunun sağlanmasında hastaların yeterli bilgi ve farkındalığa sahip olmamaları (örn; hastalığın komplikasyonlarından haberdar olmama, iyileştiğini düşünüp tedaviye ara verme, tedaviyi yarıda kesme vb.) önem taşımaktadır (177).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmaya Behçet üveiti tanısı almış olup, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Üvea biriminde takip ve tedavi edilen 55 hasta dahil edildi. Bu çalışma Helsinki Bildirisine uygun olarak yapılmış olup, gerekli tüm izinler önce SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.07.2019 tarihli ve 2019/514/158/5 sayılı karar ile alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalar çalışma içeriği hakkında bilgilendirilmiş olup, çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair aydınlatılmış onam formu alınmıştır (EK 1). Çalışmaya BH'ye bağlı üveit tanısı almış olup, en az bir yıldır kliniğimizde takip edilen olgular alınmıştır. Alzheimer, demans gibi anket sorularına cevap vermeye engel teşkil edecek mental bozukluğu olanlar, BH dışında yaşam kalitesini etkileyecek ileri derecede kronik hastalığı olan olgular çalışma dışında tutulmuştur.

3.2 Verilerin Toplanması

Demografik veriler başlığı altında hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, yaşanılan yer ve çocukluğunun geçtiği yer, gelir durumu, iş durumu, BH süresi (tanı anından çalışmanın yapıldığı güne kadar geçen zaman), BH'ye bağlı üveit süresi (ilk göz tutulumundan çalışmanın yapıldığı güne kadar geçen zaman) incelendi.

Göz bulguları başlığı altında göz tutulumu (unilateral, bilateral) ve üveitin tipi (ön üveit, arka üveit, panüveit) değerlendirildi. Değerlendirilme anında yapılan göz muayenesi (sağ-sol görme keskinliği muayenesi, biyomikroskopik muayene, GİB ve farmakolojik dilatasyon sonrası fundus muayenesi), takip süresi içindeki özellikli muayene bulgularından hipopiyon, hastalık aktivitesi, geçirilen atak sayısı, komplikasyonlar (üveitik glokom, retina yırtığı, retina dekolmanı), yapılan konvansiyonel lazer ve göz içi enjeksiyonlar (subkonjonktival, subtenon, intravitreal),geçirdiği ameliyatlara (katarakt, glokom ve dekolman ameliyatlara), muayene sırasında ve geçmişte kullandığı ilaçlar (konvansiyonel immunsupresifler, interferon-alfa, anti-TNF) sorgulandı.

Ek olarak ekstraoküler bulgular (oral aft, genital ülser, cilt tutulumu olarak psödofoflikülit ve/veya eritema nodozum, artralji, paterji pozitifliği, erkek hastalarda epididimit varlığı), ailede BH

öyküsü, sigara kullanımı (paket yılı), daha önce diş tedavisi görüp görmediği, şu an herhangi bir diş problemi yaşayıp yaşamadığı sorgulanıp kaydedildi. Ekstraoküler bulguların değerlendirilmesinde bu bulguların herhangi bir zaman diliminde mevcut olması pozitif olarak kabul edildi.

3.3 Anket Uygulaması

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara oftalmolojik muayene öncesinde Beck anksiyete ve depresyon ölçeği, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği- Kısa Formu (WHOQL-BREF) uygulandı. Hastalar eğer gözlük veya lens kullanıyorsa sorulara bunların kullanılarak anketlere yanıt vermeleri istendi. Anlamadıkları noktalar sorularak anlatıldı. Anketler tüm soruların cevaplandığından emin olunarak toplandı. Okuryazar olmayan ve/veya okumakta güçlük çeken hastalara anket uygulayıcıları olan Dr. Murat OKLAR ve Op. Dr. Nilüfer ZORLUTUNA KAYMAK eşliğinde sorular okunarak anketlerin doldurulması sağlandı.

3.4 Oftalmolojik Muayene

Görme keskinliği ölçümü öncesinde tüm hastalara TOPCON KR-1 cihazı ile refraksiyon kusuru ölçümü yapıldı. Her iki göz için en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri Snellen ve ETDRS eşelleri ile 4 metre mesafeden ölçüldü ve istatistiksel değerlendirme için LogMAR birimine çevrildi. Her hasta için BH tutulumu olan gözleri not edildi. Ek olarak “Standardization of Uveitis Nomenclature” (SUN) çalışma grubunun belirlediği kriterlere göre EİDGK LogMAR olarak 0.4 (Snellen eş değeri 0.4) altı, 0.4-1.0 LogMAR arası ve 1.0 (Snellen eş değeri 0.1) üzeri olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır (178). Unilateral olan olguların kontrollerde bilateralite kazandığı görülmesi üzerine iyi gören, kötü gören göz ayrımı yapılmaksızın gözler, sağ ve sol göz EİDGK olarak kaydedilmiştir. Biyomikroskop ile ön segment muayenesi yapıldıktan sonra Goldman aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçüldü. Hastaların gözleri %1’lik tropikamid ile dilate edildikten sonra lens muayenesi, 90 D’lik Volk lens kullanılarak ise fundus muayeneleri gerçekleştirildi.

3.5 Behçet Hastalığı Şiddet Skorlaması

Behçet Hastalığı şiddet skorlaması için Krause ve ark. tanımladığı BH total şiddet skorlaması kullanılmıştır (179). Bu skorlamaya göre hafif bulguların her biri 1, orta bulguların her

biri 2, şiddetli bulguların her biri 3 puan olarak hesaplanarak değerlendirildi. Hastalar bu skorlamaya göre 3 şiddet grubuna ayrıldı.

Tablo 3.1 BH Şiddet Skorlaması

Hafif bulgular (1 puan)	Oral aft Genital ülser Cilt lezyonları (EN, follikülit, papülopüstüler lezyonlar) Artralji Tekrarlayan baş ağrıları Epididimit Hafif GİS semptomları Plöritik ağrılar Yüzeyel ven trombozu
Orta bulgular (2 puan)	Artrit Derin ven trombozu Ön üveit GİS kanaması
Şiddetli bulgular (3 puan)	Posterior/ Panüveit ve/veya retinal vaskülit Arteriyel tromboz veya anevrizma Vena cava superior/inferior veya hepatik ven gibi büyük ven trombozu Nörobeçet İntestinal perforasyon

Tablo 3.2 BH Şiddetinin Skorlama Sonucuna Göre Gruplandırılması

BH şiddeti	Total şiddet skoru
Hafif	≤ 3 puan
Orta	4-6 puan
Şiddetli	≥ 7 puan

3.6 Behçet Üveiti Aktivitesi-Atak Tanımı

Aktivite değerlendirilmesi SUN çalışma grubunun sınıflama kriterlerine göre yapılmıştır. Buna göre ön kamarada 0.5(+) veya altında hücre mevcudiyetinde ön kamara inflamasyonu inaktif olarak kabul edildi (75). Vitritis varlığı vitrede hücre bulunması olarak değerlendirilirken vitreus hücresi 0'dan 4'e kadar derecelendirildi ve 0.5(+) veya altında hücre varlığında vitreus inflamasyonu inaktif olarak kabul edildi (180). Arka segment inflamasyon bulguları olarak retinit, retinal vaskülit, kistoid maküler ödem ve papillit varlığı değerlendirildi. SUN çalışma grubunun tanımladığı üzere remisyon, immünomodülatör tedavinin sonlandırılmasını takiben en az 3 ay hastalığın inaktif olması olarak kabul edildi. Yukarıdaki tanımlar baz alınarak hastalar değerlendirme anında aktif, inaktif ve remisyon olarak sınıflandırıldı.

3.7 Uygulanan tedavi seçenekleri

Tedavi seçenekleri, konvansiyonel immunsupresifler, interferon- α ve TNF- α inhibitörleri olarak gruplandırılmıştır. Tedavi seçenekleri arasında geçiş olan hastalarda ise tedavi değiştirme nedenleri olarak tedavi altında olan yeni atak, diğer sebepler ve diğer sebepler + atak olarak sınıflandırılmıştır. Diğer sebepler; kullanılan ilaca bağlı yan etki sebebi ile tedavi değişikliğine gidilme veya olası yan etkilerden korkup ilaca ara verme, sosyoekonomik sebeplerle ilacı temin edememe, çeşitli sebeplerle düzensiz ilaç kullanma ve hastane vizitlerine düzenli gelmeme olarak

alt gruplara ayrılmış ve bu alt gruplar ilaç uyumu ile ilişkilendirilmiştir. Bunların dışında göz tutulumundan bağımsız olarak BH’de sistemik tutulumun artması ve kötü gidişatı durumunda (ekstraoküler manifestasyonlarda artış, KVS ve/veya nörolojik komplikasyon vb.) göz dışı branşlar tarafından tedavi değişikliğine gidilmesi de diğer grubuna dahil edilmiştir.

3.8 Anket skorlaması

3.8.1 Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOL-BREF-TR)

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOL-BREF-TR); DSÖ tarafından geliştirilen yaşam kalitesi ölçeğidir. Ölçeğin, güvenilirlik ve geçerlilik çalışmalarını ülkemizde Eser ve ark. yapmışlardır(181). Kısa ve uzun olmak üzere ölçeğin iki farklı formu bulunmaktadır. WHOQOL-100’de 25 bölüm (= “facet”) ile altı boyut (= “domain”) vardır, WHOQOL-BREF ise yalnızca dört boyuttan oluşur. Orijinal ölçekteki (WHOQOL-100) 6 genel boyuttan (fasetten) iki, geri kalan 24 fasetten de birer soru alınarak oluşturulmuştur. WHOQOL-BREF, biri genel algılanan yaşam kalitesi, diğeri algılanan sağlık durumunun sorgulandığı iki soruyla birlikte toplam 26 soru ve 4 boyutu kapsamaktadır. Bu boyutlar; fiziksel sağlık, psikolojik (mental) sağlık, sosyal ilişkiler ve çevresel alan boyutlarıdır. Türkçe geçerlik çalışmaları sırasında bir ulusal soru eklenmesiyle oluşan WHOQOL-BREF TR ise 27 sorudan oluşmaktadır. 27. soru sosyal baskı ile ilgili ulusal çevre alan sorusudur. Alt boyutların her biri, birbirlerinden bağımsız olarak kendi alt boyutlarındaki yaşam kalitesini gösterir. Puan arttıkça yaşam kalitesi artmaktadır (182).

WHOQOL-BREF TR, ilk iki soruda genel olarak yaşam kalitesini yordarken diğer sorularda şu alt alanlarda yordama yapmaktadır:

1-Fiziksel Sağlık: Bu alanda, eğlenti faaliyetleri, ilaçlara ve tedaviye bağlılık, hareketlilik ve yorgunluk, acı, rahatsızlık, uyku, dinlenme ve iş gücü değerlendirilmektedir.

2-Psikolojik Sağlık: Bu alanda beden algısı ve dış görünüm, olumsuz ve olumlu hisler, özsaygı, maneviyat, düşünme, dikkat ve bellek değerlendirilmektedir.

3-Sosyal İlişkiler: Bu alanda bireysel ilişkiler, sosyal destek ve cinsel yaşam değerlendirilmektedir.

4-Çevresel Alan: Bu alanda, ekonomik kaynaklar, özgürlük ve fiziki güvenlik, sağlık ve sosyal hizmetlere erişim-kullanım, ev ortamı, yeni bilgilere ulaşabilme fırsatı, boş zaman aktiviteleri ve çevrenin fiziki durumu (kirlilik, trafik, iklim, gürültü) ve ulaşım imkanları değerlendirilmektedir

5-Ulusal Çevre: Bu alanda ise sosyal baskı değerlendirilmektedir. Ulusal çevrenin yordanması, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları sonrası oluşan biçime eklenmiştir.

Katılımcıların bu 5 alandan 0-20 arasında değişen puanları yükseldikçe yaşam kalitesinin de yükseldiği kabul edilmektedir. Likert tipi ölçeğin maddeleri 1="Hiç Memnun Değilim", 5="Çok Memnunum" şeklinde derecelendirilmiş olup ölçek üzerinde yanıtlanmaktadır.

WHOQOL-BREF TR alt ölçeklerinin maddeleri şunlardır:

Fiziksel Sağlık (6 madde); 3,4,10,15,16,17,18

Psikolojik Sağlık (7 madde); 5,6,7,11,19,26

Sosyal İlişkiler (5 madde); 20,21,22

Çevresel Alan ve Ulusal Çevre (6 madde); 8,9,12,13,14,23,24,25,27

Bu çalışma kapsamında, ölçeğin iç tutarlılığı için hesaplanan Cronbach Alfa değerleri bedensel alan için .88, ruhsal alan için .87, sosyal ilişkiler alanı için .78 ve çevre alanı için 0.88 olarak bulunmuştur (181).

3.8.2 Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

Beck anksiyete ölçeği (BAÖ); Aaron T. Beck tarafından oluşturulmuş; kişide anksiyete seviyesini görme ve ölçme amacıyla araştırılarak bulunmuş ve uluslararası kabul almıştır (183). Yapılan bu testte hastanın kendine ait düşünceleri ortaya çıkarmasıyla psikoloji alanında bir devrim niteliğinde olmuştur. Kişilerin anksiyete durumunu ve seviyesini gerçeğe yakın olarak çıkarmasıyla BAÖ; Türkçe, Rusça, Flemenkçe, Çince, Japonca, Arapça dillerine çevrilerek uygulanmaktadır. Bu

test aslında kişiye ait anksiyete durumunu ve seviyesini tarama maksatlı olsada uygulaması ve değerlendirilmesi hızlı olup çabuk sonuç verdiği için çoğu psikolog ve psikiyatrist tarafından tanı amaçlı da kullanılabilir. Bu soruları yanıtlarken kişi geçirdiği son 1 haftalık sürece ve bu süreçteki duygu ve düşüncelerine göre yanıt vermelidir. Likert tipi bir ölçektir. Puan aralığı 0-63 olup, toplam puanın yüksekliği bireyin yaşadığı anksiyetenin şiddetini gösterir.

21 maddeden oluşur ve her bir madde 0-3 arası puanlanır. ‘Hiç’ şıkkı 0 puan, ‘hafif’ 1 puan, ‘orta’ 2 puan ve ‘ciddi’ şıkkı 3 puandır. 21 madde işaretlendikten sonra bu puanlar toplanır.

- 0-7 puan, minimal düzeyde anksiyete belirtileri
- 8-15 puan, hafif düzeyde anksiyete belirtileri
- 16-25 puan, orta düzeyde anksiyete belirtileri
- 26-63 puan, şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri olarak yorumlanır.

Türkiye’de geçerlik ve güvenirliği Ulusoy ve ark. tarafından 1998 yılında yapılmıştır(184).

3.8.3 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Beck Depresyon ölçeği, depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla 1961 yılında Beck ve ark. tarafından geliştirilmiştir (185). 4’lü Likert tipi kendini değerlendirme ölçeğidir. Depresyonda görülen somatik, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtilerin ölçülebildiği BDÖ, 15 yaş ve üzerindeki kişilere uygulanabilen, her birinde azdan çoğa doğru giden ve 4 yanıt seçeneği bulunan 21 ifade içerir. Bu ifadeler depresif ruh durumu, başarısızlık duygusu, karamsarlık, suçluluk duyguları, doyumсузлук, kendini suçlama, kendinden nefret etme, cezalandırılma beklentisi, intihar düşüncesi, ağlama nöbeti, sosyal çekilme, irritabilite, beden imajında değişiklik, kararsızlık, çalışamama, yorgunluk, uyku bozukluğu, kilo kaybı, iştah azalması, bedene odaklanma ve libido kaybıdır. Bireyden her bir ifade için, uygulama günü de dahil olmak üzere, geçirilen son bir hafta içinde kendini nasıl hissettiğini en iyi ifade eden yanıt seçeneğini işaretlemesi istenir. Her ifadeye 0 ile 3 arasında puan verilir ve tüm ifadelere verilen yanıtların toplanmasıyla depresyon puanı bulunur. Puan hesaplanırken her bir ifadeye tek bir puan verilir. Birden fazla seçenek işaretlendiğinde yüksek puan hesaba dahil edilir. Ölçekten

alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 63'tür; puanın yüksek olması depresyon düzeyi ya da şiddetinin yüksek olduğunu gösterir (185).

Toplam puanın, depresyon düzeyinin şiddetini belirlediği BDÖ'nün puanlamasında

- 10-17 aralığı hafif
- 18-29 aralığı orta
- 30-63 aralığı ise ağır depresyona işaret etmektedir.

Türkçe geçerliliği ve güvenirliği Hisli tarafından 1989'da yapılmıştır. Ölçeğin kesim (cut off) puanı 17 olarak belirlenmiştir. Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0,80 olarak bulunmuştur. 17 ve üzerindeki skorlar klinik depresyon lehine değerlendirilecektir (186).

Çalışmamızda en az klinik depresyon puanı almış olan hastalara psikiyatri poliklinik kontrolü önerilmiştir.

3.8.4 Sosyodemografik Veri Formu (SVF)

Araştırmacılar tarafından oluşturulan Sosyodemografik Veri Formu (SVF), çalışmaya katılan kişilere ilişkin çeşitli sosyal verilere ulaşmak, bu verilerin WHOQOL-BREF-TR, BDÖ, BAÖ ile ilişkilerini incelemek ve örneklem grubunun kendi içerisinde sahip olduğu özellikleri belirlemek amacıyla oluşturulmuştur. Çalışmanın amacına uygun olarak oluşturulan bu form; yaş, meslek, gelir durumu, kim ile yaşadığı, ailedeki kişi sayısı, ailenin sosyal yaşantısı, ailenin bütünlüğü, BH'nin ilk tanı konulma yılı, varsa BH dışında ek hastalıkları, ek ilaç kullanımları, daha önce ruhsal hastalık geçirip geçirmediği, geçirdiyse medikal tedavi ve/veya psikoterapi alıp almadığı gibi konular hakkında bilgi sağlamaktadır.

3.9 İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıandı. Normal dağılım

gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Oneway ANOVA test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi ve Dunn-Bonferroni testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon signed-ranks testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson, ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton exact testi kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05^a$ olarak kabul edildi.

^aEvans, J. D. (1996). *Straightforward statistics for the behavioral sciences*. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole Publishing

Cronbach's Alfa^b katsayısının değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

$0,0 \leq \alpha < 0,40$ ise ölçek güvenilir değildir.

$0,40 \leq \alpha < 0,60$ ise ölçek düşük güvenilirliktedir

$0,60 \leq \alpha < 0,80$ ise ölçek oldukça güvenilirliktedir.

$0,80 \leq \alpha < 1,00$ ise ölçek yüksek derecede güvenilirliktedir.

^bY.KARAGÖZ; "SPSS 21.1 uygulama, Biyoistatistik; Nobel Akademik Yayıncılık; 1.basım; 2014; sf:698

4. BULGULAR

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Uvea biriminde takip ve tedavi edilen 16'sı kadın (%29,1), 39'u erkek (%70,9) toplam 55 hasta ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastalara 25.07.2019-01.10.19 tarihleri arasında detaylı oftalmolojik muayene yapıp anketler uygulanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olup, ortalama $37,24 \pm 9,03$ yaş olarak saptanmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların %67,3'ünün (n=37) evli, %32,7'sinin (n=18) bekar olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %9,1'inin (n=5) yalnız yaşadığı, %7,3'ünün (n=4) sadece eşi ile, %56,4'ünün (n=31) eşi ve çocuklarıyla, %23,6'sının (n=13) anne ve babasıyla, %3,6'sının (n=2) diğer kişilerle yaşadığı gözlenmiştir.

Hastaların %60'ının (n=33) eğitim durumunun ilköğretim, %40'ının (n=22) lise ve üzeri olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %61,8'inin (n=34) sigara kullandığı gözlenirken, sigara içen olguların yıllık sigara tüketim miktarı 4 ile 40 paket arasında değişmekte olup, ortalama $15,85 \pm 7,96$ paket olarak saptanmıştır.

Hastaların %45,5'inin (n=25) 1-2 çocuğu, %18,2'sinin (n=10) 3-4 çocuğu olduğu saptanırken, %36,4'ünün (n=20) çocuğu olmadığı saptanmıştır.

Hastaların %3,6'sının (n=2) kasabada, %96,4'ünün (n=53) şehirde yaşadığı saptanmıştır.

Çocukluğu köyde geçen hastaların %43,6'sının (n=24) 0-3 yaş arasında, %16,4'ünün (n=9) 3-6 yaş arasında ve %40'ının (n=22) 6-14 yaş arasında köyde yaşadığı saptanmıştır.

Çocukluğu kasabada geçen hastaların %43,6'sının (n=24) 0-3 yaş arasında, %14,5'inin (n=8) 3-6 yaş arasında ve %41,8'inin (n=23) 6-14 yaş arasında kasabada yaşadığı saptanmıştır.

Çocukluğu şehirde geçen olguların %36,4'ünün (n=20) 0-3 yaş arasında, %12,7'sinin (n=7) 3-6 yaş arasında ve %50,9'unun (n=28) 6-14 yaş arasında şehirde geçtiği saptanmıştır.

Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımları Tablo 4.1’de gösterilmektedir.

Tablo 4.1 Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımları

		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Yaş		18-65 (37)	37,24±9,03
Sigara Kullanımı Paket (yıl) (n=34)		4-40 (15)	15,85±7,96
		n	%
Cinsiyet	Kadın	16	29,1
	Erkek	39	70,9
Medeni durum	Evli	37	67,3
	Bekar	18	32,7
Evde yaşadığı kişi	Yalnız	5	9,1
	Sadece eş	4	7,3
	Eş ve çocuklar	31	56,4
	Anne ve baba	13	23,6
	Diğer	2	3,6
Eğitim durumu	İlköğretim	33	60,0
	≥Lise	22	40,0
Sigara kullanımı	Yok	21	38,2
	Var	34	61,8
Çocuk sayısı	Çocuğu yok	20	36,4
	1-2 çocuk	25	45,5
	3-4 çocuk	10	18,2
Yaşanılan yer	Kasaba	2	3,6
	Şehir	53	96,4
Çocukluğun geçtiği yer			
Köy	0-3 yaş	24	43,6
	3-6 yaş	9	16,4
	6-14 yaş	22	40,0
Kasaba	0-3 yaş	24	43,6
	3-6 yaş	8	14,5
	6-14 yaş	23	41,8
Şehir	0-3 yaş	20	36,4
	3-6 yaş	7	12,7
	6-14 yaş	28	50,9

Çalışmaya katılan hastaların %38,2’si (n=21) beraber yaşadığı ailesi dışında sosyal desteğini hissedeceği akraba veya dostu olduğunu belirtmiştir. Hastaların %33,3’ü (n=7) destek alabileceği 2. derece akrabası olduğunu, %42,9’u (n=9) arkadaşı olduğunu ve %23,8’i (n=5) komşusu olduğunu belirtmiştir.

Hastaların %74,5'i (n=41) 0-1 yaş arasında kendisine annesinin baktığını, %18,2'si (n=10) anne-babasının baktığı ve %7,3'ü (n=4) diğer kişilerin baktığını belirtmiştir.

Hastaların %14,5'i (n=8) çocukluğunda aşırı ilgiyle bakıldığını, %54,5'i (n=30) yeterince ilgili bakıldığını ve %30,9'u (n=17) ilgisiz bakıldığını belirtmiştir.

Hastaların %14,5'i (n=8) çocukluğunda aşırı kontrol ve baskıcı bir disiplinle büyütüldüğünü, %52,7'si (n=29) yeterince kontrollü ve %32,7'si (n=18) gereğinden az kontrollü büyütüldüğünü belirtmiştir.

Hastaların %90,9'u (n=50) çocukluğunda ailesinin durumunun bütün olduğunu, %9,1'i (n=5) parçalanmış olduğunu belirtmiştir.

Hastaların aile ilişkilerine ilişkin dağılımları Tablo 4.2'de gösterilmektedir.

Tablo 4.2 Aile İlişkilerine İlişkin Dağılımları

		n	%
Aile dışında sosyal destek alınan dost		21	38,2
	2. Derece Akraba	7	33,3
	Arkadaş	9	42,9
	Komşu	5	23,8
0-1 yaş arası bakımı	Anne	41	74,5
	Anne-baba	10	18,2
	Diğer	4	7,3
Çocuklukta kimlerin bakım ve desteği ile büyüdüğü	Anne	34	61,8
	Anne-baba	17	30,9
	Diğer	4	7,3
Çocuklukta nasıl bir ilgi ile büyüdüğü	Aşırı ilgi	8	14,5
	Yeterince ilgi	30	54,5
	İlgisiz	17	30,9
Çocuklukta disiplin düzeyi	Aşırı kontrol ve baskıcı	8	14,5
	Yeterince kontrollü	29	52,7
	Gereğinden az kontrollü	18	32,7
Çocuklukta aile durumu	Bütün	50	90,9
	Boşanmış veya parçalanmış	5	9,1

Hastaların %27,3'ünün (n=15) gelir durumunun 1500 TL'nin altında olduğu, %43,6'sının (n=24) 1500-2500 TL arasında, %29,1'inin (n=16) 2500-5000 TL arasında olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %45,5'inin (n=25) düzenli işi olduğu, %40'ının (n=22) kısmi zamanlı çalıştığı ve %14,5'inin (n=8) çalışmadığı gözlenmiştir.

Hastaların %27,9'unun (n=12) meslekteki çalışma süresinin 5 yılın altında olduğu, %32,6'sının (n=14) 5-10 yıl arasında, %39,5'inin (n=17) 11 yıl ve üzerinde olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %28,9'unun (n=11) haftalık çalışma süresinin 40 saat ve altında olduğu, %71,1'inin (n=27) 40-60 saat arasında olduğu gözlenmiştir.

Hastaların mesleki özelliklerinin dağılımları Tablo 4.3'de gösterilmektedir.

Tablo 4.3 Mesleki Özelliklerinin Dağılımları

		n	%
Gelir durumu	<1500	15	27,3
	1500-2500	24	43,6
	2500-5000	16	29,1
İş durumu	Düzenli iş	25	45,5
	Kısmi zamanlı çalışıyor	22	40,0
	Çalışmıyor	8	14,5
Meslekte çalışılan süre	<5 yıl	12	27,9
	5-10 yıl	14	32,6
	≥11 yıl	17	39,5
Haftalık çalışılan süre	≤40 saat	11	28,9
	40-60 saat	27	71,1

Çalışmaya katılan hastaların üveit süreleri 1 ile 36 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $5,93 \pm 5,91$ yıl olarak saptanmıştır. Hastaların %65,5'inin (n=36) üveit süresinin 5 yıl ve altında, %34,5'inin (n=19) 5 yılın üzerinde olduğu gözlenmiştir.

Hastaların göz kliniği takip süreleri 1 ile 13 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $5,05 \pm 2,84$ yıl olarak saptanmıştır. Hastaların %32,7'sinin (n=18) göz kliniği takip süresinin 1-3 yıl arasında olduğu, %38,2'sinin (n=21) 4-6 yıl arasında, %29,1'inin (n=16) 7 yıl ve üzerinde olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %25,9'unun (n=14) daha önce ruhsal hastalık geçirdiği, %23,6'sının (n=13) ilaç tedavisi aldığı, %5,5'in (n=3) psikoterapi uygulandığı, %66,7'sinin (n=2) terapi ile şikayetlerinde azalma olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %10,9'unun (n=6) ailesinde Behçet öyküsü olduğu görülmektedir.

Hastaların hastalığa ilişkin özelliklerin dağılımları Tablo 4.4'de gösterilmektedir.

Tablo 4.4 Hastalığa İlişkin Özelliklerinin Dağılımları

		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Üveit süresi (yıl)		1-36 (4)	5,93±5,91
Göz kliniği takip süresi (yıl)		1-13 (4)	5,05±2,84
		n	%
Üveit süresi	≤5 Yıl	36	65,5
	> 5 Yıl	19	34,5
Göz kliniği takip süresi	1-3 Yıl	18	32,7
	4-6 Yıl	21	38,2
	≥7 Yıl	16	29,1
Daha önce ruhsal hastalık geçirme		14	25,9
İlaç tedavisi alma		13	23,6
Psikoterapi uygulanma		3	5,5
Terapi uygulanma süresi	1 yıl	3	100,0
Terapi ile şikayetlerde azalma		2	66,7
Ailede Behçet öyküsü	Evet	6	10,9
	Hayır	49	89,1

Hastaların %65,5'inin (n=36) daha önce diş tedavisi olduğu gözlenirken, %58,2'sinde (n=32) aktif diş problemi olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %98,2'sinde (n=54) oral aft gözlenirken, %54,5'inde (n=30) genital ülser gözlenmiştir.

Hastaların %23,6'sında (n=13) cilt bulgusu olarak eritema nodozum, %18,2'sinde (n=10) psödofolikülit, %12,7'sinde (n=7) psödofolikülit ve eritema nodozum ve %1,8'inde (n=1) tromboflebit gözlenirken, %43,6'sında (n=24) cilt bulgusu gözlenmemiştir.

Hastaların %74,5'inde (n=41) artralji, %19'unda (n=8) epididimit, %81,8'inde (n=10) paterji testi pozitifliği, %19'unda (n=4) hipopiyon olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %18,2'sinde (n=10) üveit şeklinin ön, %81,8'inde (n=45) arka üveit/ panüveit şeklinde olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %23,6'sında (n=13) unilateral, %76,4'ünde (n=42) bilateralidir.

Hastaların %27,3'ünün (n=15) BH şiddet skorunun orta, %72,7'sinin (n=40) şiddetli olduğu gözlenmiştir.

Hastaların hastalık özelliklerinin dağılımları Tablo 4.5'de gösterilmektedir.

Tablo 4.5 Hastalık Özelliklerinin Dağılımları

		n	%
Daha önce diş	Var	36	65,5
tedavisi olup	Yok	19	34,5
olmadığı			
Şu an aktif diş	Var	32	58,2
problemi olup	Yok	23	41,8
olmadığı			
Oral aft	Var	54	98,2
	Yok	1	1,8
Genital ülser	Var	30	54,5
	Yok	25	45,5
Cilt bulgusu	Yok	24	43,6
	Eritema nodozum	13	23,6
	Psödofollikülit	10	18,2
	Psödofollikülit + Eritema nodozum	7	12,7
	Tromboflebit	1	1,8
Artralji	Var	41	74,5
	Yok	14	25,5
Epididimit	Var	8	19,0
	Yok	34	81,0
Paterji	Negatif	45	81,8
	Pozitif	10	18,2
Hipopiyon	Var	4	19,0
	Yok	17	81,0
Üveit şekli	Ön üveit	10	18,2
	Arka üveit /Panüveit	45	81,8
Göz tutulumu	Tek göz	13	23,6
	İki göz	42	76,4
Behçet şiddet skoru	Orta	15	27,3
	Şiddetli	40	72,7

Hastaların %1,8'inin (n=1) sağ gözüne, %5,5'inin (n=3) sol gözüne ve %16,4'ünün (n=9) her iki gözüne oküler cerrahi yapılırken, %76,4'üne (n=42) oküler cerrahi yapılmamıştır.

Hastaların Behçet üvetine bağlı olarak %14,5'inin (n=8) sağ gözüne, %12,7'sinin (n=7) sol gözüne ve %7,3'ünün (n=4) her iki gözüne oküler enjeksiyon yapılırken, %65,5'ine (n=36) enjeksiyon yapılmamıştır.

Hastaların Behçet üvetine bağlı olarak %1,8'inin (n=1) sağ gözüne, %5,5'inin (n=3) sol gözüne ve %1,8'inin (n=1) her iki gözüne oküler lazer yapılırken, %90,9'una (n=50) oküler lazer yapılmamıştır.

Hastaların hastalığa ilişkin cerrahi girişim ve müdahalelerin dağılımları Tablo 4.6'da gösterilmektedir.

Tablo 4.6 Hastalığa İlişkin Cerrahi Girişim ve Müdahalelerin Dağılımları

		n	%
Oküler cerrahi taraf	Yok	42	76,4
	Sağ göz	1	1,8
	Sol göz	3	5,5
	Bilateral	9	16,4
Oküler cerrahi sağ göz	Yok	45	81,8
	Katarakt	9	16,4
	Katarakt + Trabekülektomi	1	1,8
Oküler cerrahi sol göz	Yok	43	78,2
	Katarakt	10	18,2
	Katarakt + Vitrektomi	2	3,6
Oküler enjeksiyon	Yok	36	65,5
	Sağ göz	8	14,5
	Sol göz	7	12,7
	Bilateral	4	7,3
Oküler enjeksiyon sağ göz	Yok	43	78,2
	Var	12	21,8
	Subkonjoktival deksametazon	4	7,3
	Subtenon triamsinolon	6	10,9
	İntravitreal deksametazon	2	3,6
Oküler enjeksiyon sol göz	Yok	44	80,0
	Var	11	20,0
	Subkonjoktival deksametazon	2	3,6
	Subtenon triamsinolon	3	5,5
	İntravitreal triamsinolon	1	1,8
	İntravitreal deksametazon	5	9,1
Oküler lazer	Yok	50	90,9
	Sağ göz	1	1,8
	Sol göz	3	5,5
	Bilateral	1	1,8
Oküler lazer sağ	Var	2	3,6
	Yok	53	96,4
Oküler lazer sol	Var	4	7,3
	Yok	51	92,7

Hastaların sağ gözlerinin tedavi öncesi EİDGK 0 ile 2,9 LogMAR arasında değişmekte olup, ortalama $0,64 \pm 0,90$ olarak, tedavi sonrası EİDGK 0 ile 2,8 LogMAR arasında değişmekte olup, ortalama $0,42 \pm 0,76$ LogMAR olarak saptanmıştır. Hastaların %63,6'sında (n=35) sağ gözlerinin tedavi öncesi EİDGK düzeyinin 0.4 LogMAR'dan küçük, %9,1'inde (n=5) 0.4-1.0 LogMAR arası ve %27,3'ünde (n=15) ≥ 1 LogMAR olduğu gözlenirken, %74,5'inde (n=41) tedavi sonrası EİDGK düzeyinin 0.4 LogMAR'dan küçük, %7,3'ünde (n=4) 0.4-1.0 LogMAR arası ve %18,2'sinde (n=10) ≥ 1 LogMAR olduğu gözlenmiştir.

Sol gözlerinin tedavi öncesi EİDGK 0 ile 3 LogMAR arasında değişmekte olup, ortalama $0,72 \pm 0,91$ olarak, tedavi sonrası EİDGK 0 ile 3 LogMAR arasında değişmekte olup, ortalama $0,43 \pm 0,77$ LogMAR olarak saptanmıştır. Hastaların %52,7'sinde (n=29) sol gözlerinin tedavi öncesi EİDGK düzeyinin 0.4 LogMAR'dan küçük, %16,4'ünde (n=9) 0.4-1.0 LogMAR arası ve %30,9'unda (n=17) ≥ 1 LogMAR olduğu gözlenirken, %70,9'unda (n=39) tedavi sonrası EİDGK düzeyinin 0.4 LogMAR'dan küçük, %12,7'sinde (n=7) 0.4-1.0 LogMAR arası ve %14,4'ünde (n=9) ≥ 1 LogMAR olduğu gözlenmiştir.

Hastaların görme keskinliğine ilişkin dağılımları Tablo 4.7'de gösterilmektedir.

Tablo 4.7 Görme Keskinliğine İlişkin Dağılımlar

	Min-Maks (Medyan)	Ort $\pm$ Ss	<0,4	0,4-1	(≥ 1)
Tedavi öncesi EİDGK	0-2,9 (0,10)	0,64 $\pm$ 0,90	35 (63,6)	5 (9,1)	15 (27,3)
sağ					
Tedavi sonrası EİDGK	0-2,8 (0)	0,42 $\pm$ 0,76	41 (74,5)	4 (7,3)	10 (18,2)
sağ					
Tedavi öncesi EİDGK	0-3 (0,20)	0,72 $\pm$ 0,91	29 (52,7)	9 (16,4)	17 (30,9)
sol					
Tedavi sonrası EİDGK	0-3 (0,04)	0,43 $\pm$ 0,77	39 (70,9)	7(12,7)	9 (14,4)
sol					

Sağ göz tedavi öncesi EİDGK düzeyi $<0,4$ LogMAR olan 35 (%63,6) olgunun, 32'sinin tedavi sonrası EİDGK düzeyi $<0,4$ LogMAR olduğu, 2'sinin 0,4-1 LogMAR arasında olduğu, 1'inin ise ≥ 1 LogMAR olduğu gözlenirken, tedavi öncesi EİDGK düzeyi 0,4-1 LogMAR arasında olan 5 (%9,1) olgunun, 4'ünün tedavi sonrası EİDGK $<0,4$ LogMAR olduğu, 1'inin ise aynı kaldığı görülmekte ve tedavi öncesi EİDGK düzeyinin ≥ 1 LogMAR olan 15 (%27,3) olgunun, 5'inin tedavi sonrası EİDGK düzeyinin $<0,4$ LogMAR olduğu, 1'inin 0,4-1 LogMAR arasında, 9'unun ise yine ≥ 1 LogMAR olarak kaldığı gözlenmiştir.

Hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası sağ göz EİDGK düzeylerin değerlendirilmesine ilişkin dağılımları Tablo 4.8'de gösterilmektedir.

Tablo 4.8 Tedavi Öncesine Göre Tedavi Sonrası Sağ Göz EİDGK Düzeylerinin Değerlendirilmesi

		Tedavi öncesi EİDGK sağ göz LogMAR			Total
		$<0,4$	0,4-1,0	≥ 1	
Tedavi sonrası EİDGK sağ göz LogMAR	$<0,4$	32 (58,2)	4 (7,3)	5 (9,1)	41 (74,5)
	0,4-1	2 (3,6)	1 (1,8)	1 (1,8)	4 (7,3)
	≥ 1	1 (1,8)	0 (0,0)	9 (16,4)	10 (18,2)
	Total	35 (63,6)	5 (9,1)	15 (27,3)	55 (100,0)

Sol göz tedavi öncesi EİDGK düzeyi $<0,4$ LogMAR olan 29 (%52,7) olgunun, 25'inin tedavi sonrası EİDGK düzeyi $<0,4$ LogMAR olduğu, 3'ünün 0,4-1 LogMAR arasında olduğu, 1'inin ise ≥ 1 LogMAR olduğu gözlenirken, tedavi öncesi EİDGK düzeyi 0,4-1 LogMAR arasında olan 9 (%16,4) olgunun, 6'sının tedavi sonrası EİDGK $<0,4$ LogMAR olduğu, 3'ünün ise aynı kaldığı görülmekte ve tedavi öncesi EİDGK düzeyinin ≥ 1 LogMAR olan 17 (%30,9) olgunun, 8'inin tedavi sonrası EİDGK düzeyinin $<0,4$ LogMAR olduğu, 1'inin 0,4-1 LogMAR arasında, 8'inin ise yine ≥ 1 LogMAR olarak kaldığı gözlenmiştir.

Hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası sol göz EİDGK düzeylerin değerlendirilmesine ilişkin dağılımları Tablo 4.9'de gösterilmektedir.

Tablo 4.9 Tedavi Öncesine Göre Tedavi Sonrası Sol Göz EİDGK Düzeylerinin Değerlendirilmesi

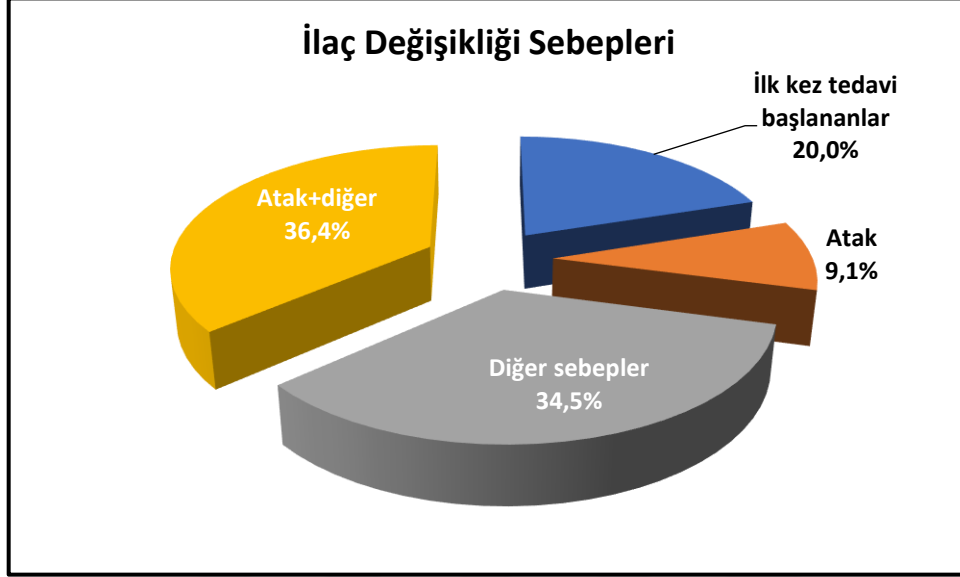
		Tedavi öncesi EİDGK sol göz LogMAR			Total
		<0,4	0,4-1,0	≥1	
Tedavi sonrası EİDGK sol Göz LogMAR	<0,4	25 (45,5)	6 (10,9)	8 (14,5)	39 (70,9)
	0,4-1	3 (5,5)	3 (5,5)	1 (1,8)	7 (12,7)
	≥1	1 (1,8)	0 (0,0)	8 (14,5)	9 (16,4)
Total		29 (52,7)	9 (16,4)	17 (30,9)	55 (100,0)

Hastaların atak sayıları 1 ile 8 arasında değişmekte olup, ortalama $2,64 \pm 1,64$ olarak saptanmıştır.

Hastaların %1,8'inin (n=1) hastalığının aktif olduğu, %36,4'ünün (n=20) inaktif ve %61,8'inin (n=34) remisyonda olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %20'sini (n=11) ilk kez ilaç tedavi başlanan hastalar oluşturmakta olup, %9,1'in (n=5) üveit atağı, %34,5'in (n=19) diğer sebepler ve %36,4'ünde (n=20) atak ve diğer sebepler nedeniyle tedavi değişikliği yapılmıştır.

Hastaların ilaç değişiklik sebeplerinin dağılımı Şekil 4.1 'de gösterilmektedir.



Şekil 4.1 İlaç değişiklik sebeplerinin dağılımı

Hastaların %43,6'sının (n=24) ilaç değiştirme sebebinin atak olduğu, %25,5'inin (n=14) yan etki, %20'sinin (n=11) sosyo-ekonomik sebepler ve %60'ının (n=33) düzensiz ilaç kullanımı olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %9,1'inde (n=5) hipertansiyon, %9,1'inde (n=5) diyabet, %18,2'sinde (n=10) glokom, %5,5'inde (n=3) hipotiroidi ve %3,6'sında (n=2) kronik böbrek yetmezliği olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %9,1'inde (n=5) nörolojik komplikasyon, %20'sinde (n=11) KVS komplikasyonu gözlenmiştir.

Hastaların hastalığa ilişkin dağılımları Tablo 4.10'de gösterilmektedir.

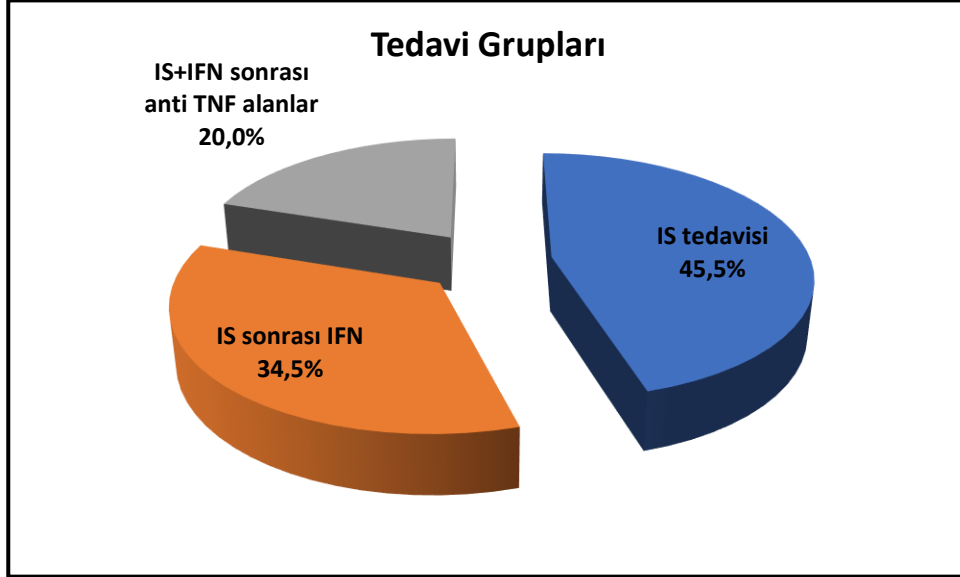
Tablo 4.10 Hastalığa İlişkin Dağılımlar

		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Atak Sayısı		1-8 (2)	2,64±1,64
		n	%
Hastalık aktivitesi	Aktif	1	1,8
	İnaktif	20	36,4
	Remisyon	34	61,8
İlaç değiştirme sebebi	İlk tedaviyi alanlar (tek ilaç)	11	20,0
	Atak	5	9,1
	Diğer sebepler	19	34,5
	Atak+diğer	20	36,4
*İlaç değiştirme sebebi atak		24	43,6
*Diğer sebepler yan etki		14	25,5
*Diğer Sebepler sosyoekonomik düzey		11	20,0
*Diğer sebepler düzensiz ilaç kullanımı		33	60,0
Ek sistemik hastalık	Hipertansiyon	5	9,1
	Diyabet	5	9,1
	Hipotiroidi	3	5,5
	Kronik böbrek yetmezliği	2	3,6
Ek oküler hastalık	Glokom	10	18,2
Nörolojik komplikasyon	Yok	50	90,9
	Var	5	9,1
KVS komplikasyonu	Yok	44	80,0
	Var	11	20,0

*Birden çok sebep mevcuttur

Tedavi seçeneklerine bakıldığında; sadece IS tedavisi alan %45,5 (n=25) hasta, IS sonrası IFN alan %34,5 (n=19) hasta, IS/IFN sonrası anti TNF tedavisi başlanan ise %20 (n=11) hasta olduğu saptanmıştır.

Hastaların tedavi gruplarının dağılımı Şekil 4.1’de gösterilmektedir.



Şekil 4.2 Tedavi gruplarının dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların BDÖ’den aldıkları puanlar 0 ile 44 arasında değişmekte olup, ortalama $18,51 \pm 10,30$ olarak saptanmıştır. Ölçeğin iç tutarlılığı $\alpha=0,868$ olarak saptanmıştır. Hastaların %25,5’inde (n=14) depresyon gözlenmezken, %18,2’sinde (n=10) hafif ruhsal sıkıntı, %12,7’sinde (n=7) sınırdan klinik depresyon, %32,7’sinde (n=18) orta depresyon, %9,1’inde (n=5) ciddi depresyon ve %1,8’inde (n=1) çok ciddi depresyon gözlenmiştir.

Hastaların BDÖ’den aldıkları puanlar 0 ile 44 arasında değişmekte olup, ortalama $19,16 \pm 11,88$ olarak saptanmıştır. Ölçeğin iç tutarlılığı $\alpha=0,914$ olarak saptanmıştır. Hastaların %18,2’sinde (n=10) minimal düzeyde, %29,1’inde (n=16) hafif düzeyde, %21,8’inde (n=12) orta düzeyde ve %30,9’unda (n=17) şiddetli düzeyde anksiyete gözlenmiştir.

Hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu” alt boyutundan aldıkları puanlar 2 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalama $5,55 \pm 1,62$ olarak saptanmıştır. Genel sağlık durumu yüzdeleri 0 ile 87,5 arasında değişmekte olup, ortalama $44,32 \pm 20,24$ olarak saptanmıştır.

Hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Fiziksel Sağlık” alt boyutundan aldıkları puanlar 16 ile 28 arasında değişmekte olup, ortalama $21,93 \pm 3,01$ olarak saptanmıştır.

Fiziksel sağlık yüzdeleri 32,14 ile 75 arasında değişmekte olup, ortalama $53,31\pm10,73$ olarak saptanmıştır.

Hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi lçeği “Psikolojik Sağlık” alt boyutundan aldıkları puanlar 15 ile 27 arasında değişmekte olup, ortalama $20,04\pm3,32$ olarak saptanmıştır. Psikolojik sağlık yüzdeleri 37,5 ile 87,5 arasında değişmekte olup, ortalama $58,48\pm13,82$ olarak saptanmıştır.

Hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi lçeği “Sosyal İlişkiler” alt boyutundan aldıkları puanlar 4 ile 14 arasında değişmekte olup, ortalama $9,49\pm2,27$ olarak saptanmıştır. Sosyal ilişkiler yüzdeleri 8,33 ile 91,67 arasında değişmekte olup, ortalama $54,09\pm18,90$ olarak saptanmıştır.

Hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi lçeği “evresel Alan ve Ulusal evre” alt boyutundan aldıkları puanlar 13 ile 35 arasında değişmekte olup, ortalama $26,76\pm4,33$ olarak saptanmıştır. evre yüzdeleri 15,63 ile 84,38 arasında değişmekte olup, ortalama $58,64\pm13,54$ olarak saptanmıştır.

WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi lçeği alt boyutlarının i tutarlılıkları incelendiğinde; genel sağlık durumu alt boyutu için $\alpha=0,698$ olarak, fiziksel sağlık alt boyutu için $\alpha=0,224$ olarak, psikolojik sağlık alt boyutu için $\alpha=0,507$ olarak, sosyal ilişkiler alt boyutu için $\alpha=0,492$ olarak ve çevresel alan ve ulusal evre alt boyutu için $\alpha=0,675$ olarak saptanmıştır.

Hastaların BD, BA ve WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi lçeği puanlarının dağılımı Tablo 4.12’de gösterilmektedir.

Tablo 4.11 Beck Depresyon, Beck Anksiyete ve WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanlarının Dağılımı

Beck Depresyon	Min-Maks (Medyan)	0-44 (19)
	Ort±Ss	18,51±10,30
	Cronbach's Alpha	0,868
	Normal	14 (25,5)
	Hafif Ruhsal Sıkıntı	10 (18,2)
	Sınırdaki Klinik Depresyon	7 (12,7)
	Orta Depresyon	18 (32,7)
	Ciddi Depresyon	5 (9,1)
	Çok Ciddi Depresyon	1 (1,8)
Beck Anksiyete	Min-Maks (Medyan)	0-44 (18)
	Ort±Ss	19,16±11,88
	Cronbach's Alpha	0,914
	Minimal Düzeyde	10 (18,2)
	Hafif Düzeyde	16 (29,1)
	Orta Düzeyde	12 (21,8)
	Şiddetli Düzeyde	17 (30,9)
WHOQOL-BREF TR		
Genel sağlık durumu	Min-Maks (Medyan)	2-9 (6)
	Ort±Ss	5,55±1,62
	Cronbach's Alpha	0,698
Genel sağlık durumu (%)	Min-Maks (Medyan)	0-87,5 (50)
	Ort±Ss	44,32±20,24
Fiziksel sağlık	Min-Maks (Medyan)	16-28 (22)
	Ort±Ss	21,93±3,01
	Cronbach's Alpha	0,224
Fiziksel sağlık (%)	Min-Maks (Medyan)	32,14-75 (53,57)
	Ort±Ss	53,31±10,73
Psikolojik sağlık	Min-Maks (Medyan)	15-27 (20)
	Ort±Ss	20,04±3,32
	Cronbach's Alpha	0,507
Psikolojik sağlık (%)	Min-Maks (Medyan)	37,5-87,5 (58,33)
	Ort±Ss	58,48±13,82
Sosyal ilişkiler	Min-Maks (Medyan)	4-14 (10)
	Ort±Ss	9,49±2,27
	Cronbach's Alpha	0,492
Sosyal ilişkiler (%)	Min-Maks (Medyan)	8,33-91,67 (58,33)
	Ort±Ss	54,09±18,90
Çevresel alan ve ulusal çevre	Min-Maks (Medyan)	13-35 (28)
	Ort±Ss	26,76±4,33
	Cronbach's Alpha	0,675
Çevresel alan ve ulusal çevre (%)	Min-Maks (Medyan)	15,63-84,38 (62,5)
	Ort±Ss	58,64±13,54

Çalışmaya katılan hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Genel Sağlık Durumu" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında negatif yönlü (depresyon puanı arttıkça genel sağlık durumu puanı azalan) 0,414'lük orta düzeydeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,414$; $p=0,002$; $p<0,01$).

Çalışmaya katılan hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Fiziksel Sağlık" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Psikolojik Sağlık" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında negatif yönlü (depresyon puanı arttıkça psikolojik sağlık puanı azalan) 0,369 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,369$; $p=0,006$; $p<0,01$).

Çalışmaya katılan hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Sosyal İlişkiler" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında negatif yönlü (depresyon puanı arttıkça sosyal ilişkiler puanı azalan) 0,401'lik orta düzeydeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,401$; $p=0,002$; $p<0,01$).

Çalışmaya katılan hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Çevresel Alan ve Ulusal Çevre" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında negatif yönlü (depresyon puanı arttıkça çevresel alan ve ulusal çevre puanı azalan) 0,378 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,378$; $p=0,004$; $p<0,01$).

Çalışmaya katılan hastaların BAÖ'den aldıkları puanlar ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Genel Sağlık Durumu", "Fiziksel Sağlık", "Psikolojik Sağlık", "Sosyal İlişkiler" ve "Çevre" alt boyutlarından aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların BDÖ, BAÖ puanları ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puanları arasındaki ilişkinin dağılımları Tablo 4.14'de gösterilmektedir.

Tablo 4.12 Beck Depresyon, Beck Anksiyete Ölçek Puanları ile WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

WHOQOL-BREF TR	Beck Depresyon		Beck Anksiyete	
	r	p	r	p
Genel sağlık durumu	-0,414 ^e	0,002**	-0,181 ^e	0,186
Fiziksel sağlık	-0,178 ^f	0,194	-0,262 ^f	0,054
Psikolojik sağlık	-0,369 ^f	0,006**	-0,035 ^f	0,800
Sosyal ilişkiler	-0,401 ^f	0,002**	-0,001 ^f	0,994
Çevresel alan ve ulusal çevre	-0,378 ^f	0,004**	-0,182 ^f	0,183

^er=Spearman's Korelasyon Katsayısı

^fr=Pearson Korelasyon Katsayısı

****p<0,01**

Tedavi gruplarına göre hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tedavi gruplarına göre hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tedavi gruplarına göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Genel Sağlık Durumu" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tedavi gruplarına göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Fiziksel Sağlık" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,015; p<0,05). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi şekli IS/IFN sonrası anti TNF olan hastaların fiziksel sağlık alt boyut puanı, tedavi şekli IS tedavisi ve IS sonrası IFN olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,016; p=0,041; p<0,05).

Tedavi gruplarına göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Psikolojik Sağlık" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tedavi gruplarına göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Sosyal İlişkiler” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tedavi gruplarına göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Çevre” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların tedavi şekillerine göre BDÖ ve BAÖ, WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puanlarının dağılımları Tablo 4.14’de gösterilmektedir.

Tablo 4.13 Tedavi Şekillerine Göre Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeği, WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanlarının Değerlendirilmesi

		Tedavi şekli			Test değeri
		IS tedavisi (n=25)	IS sonrası IFN (n=19)	IS/IFN sonrası Anti TNF (n=11)	p
Beck	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-44 (16)	0-39 (21)	0-36 (20)	$\chi^2:1,498$
Depresyon	<i>Ort±Ss</i>	16,8±10,63	20,21±10,15	19,45±10,11	^a0,473
Beck	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-38 (21)	0-39 (11)	0-44 (22)	$\chi^2:0,505$
Anksiyete	<i>Ort±Ss</i>	19,28±10,69	17,74±11,71	21,36±15,21	^a0,777
WHOQOL-BREF TR					
Genel sağlık durumu	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	12,5-75 (50)	0-62,5 (50)	12,5-87,5 (50)	$\chi^2:4,579$
	<i>Ort±Ss</i>	51±18,37	37,5±19,09	40,91±23,11	^a0,101
Fiziksel sağlık	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	39,29-71,43 (57,14)	39,29-75 (53,57)	32,14-57,14 (42,86)	$\chi^2:8,404$
	<i>Ort±Ss</i>	55,86±10,25	55,08±10,05	44,48±8,94	^a0,015*
Psikolojik sağlık	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	37,5-83,33 (62,5)	37,5-75 (58,33)	41,67-87,5 (50)	$\chi^2:2,231$
	<i>Ort±Ss</i>	61,5±14,25	56,14±12,22	55,68±15,28	^a0,328
Sosyal ilişkiler	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	25-91,67 (58,33)	25-83,33 (50)	8,33-83,33 (50)	$\chi^2:3,669$
	<i>Ort±Ss</i>	59,33±18,53	51,32±16,5	46,97±21,82	^a0,160
Çevresel Alan ve ulusal çevre	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	40,63-81,25 (62,5)	37,5-81,25 (56,25)	15,63-84,38 (56,25)	$\chi^2:5,599$
	<i>Ort±Ss</i>	63,25±10,02	56,41±12,65	51,99±18,71	^a0,061

^aKruskal Wallis Test

* $p<0,05$

Cinsiyetlere göre hastaların tedavi şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,017$; $p<0,05$). Kadın hastalarda IS tedavisi görülme oranı, erkek hastalarda ise IS sonrası IFN tedavisi görülme oranı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Hastaların tedavi şekillerinin dağılımları medeni durum, çocuk sayısı, eğitim durumu, iş durumu, gelir durumu ve sigara kullanımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hastaların tedavi şekillerine göre demografik özelliklerinin dağılımları Tablo 4.15’de gösterilmektedir.

Tablo 4.14 Tedavi Şekillerine Göre Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Tedavi şekli			Test değeri
		IS tedavisi (n=25)	IS sonrası IFN (n=19)	IS/IFN sonrası Anti TNF (n=11)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	11 (44,0)	1 (5,3)	4 (36,4)	$\chi^2:8,205$
	Erkek	14 (56,0)	18 (94,7)	7 (63,6)	^b 0,017*
Medeni durum	Evli	20 (80,0)	10 (52,6)	7 (63,6)	$\chi^2:3,755$
	Bekar	5 (20,0)	9 (47,4)	4 (36,4)	^b 0,153
Çocuk sayısı	Yok	6 (24,0)	10 (52,6)	4 (36,4)	$\chi^2:7,594$
	1-2 Çocuk	15 (60,0)	4 (21,1)	6 (54,5)	^c 0,099
	3-4 Çocuk	4 (16,0)	5 (26,3)	1 (9,1)	
Eğitim durumu	İlköğretim	14 (56,0)	13 (68,4)	6 (54,5)	$\chi^2:0,864$
	Lise ve üzeri	11 (44,0)	6 (31,6)	5 (45,5)	^b 0,649
İş durumu	Düzenli iş	12 (48,0)	8 (42,1)	5 (45,5)	$\chi^2:1,143$
	Çalışmıyor	10 (40,0)	7 (36,8)	5 (45,5)	^c 0,933
	Kısmi zamanlı	3 (12,0)	4 (21,1)	1 (9,1)	
Gelir durumu	<1500 TL	4 (16,0)	8 (42,1)	3 (27,3)	$\chi^2:4,546$
	1500-2500	14 (56,0)	6 (31,6)	4 (36,4)	^c 0,342
	2500-5000	7 (28,0)	5 (26,3)	4 (36,4)	
Sigara kullanımı	Yok	11 (40,0)	7 (36,8)	3 (27,3)	$\chi^2:0,928$
	Var	14 (56,0)	12 (63,2)	8 (72,7)	^b 0,629

^bPearson Chi-Square Test

^cFisher Freeman Halton Test

* $p<0,05$

Hastaların tedavi şekillerinin dağılımları dış tedavisi öyküsü, devam eden dış problemi, ek hastalık, nörolojik komplikasyon ve KVS komplikasyonu varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tedavi şekillerine göre olgulardaki ilaç değişim sebeplerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Tedavi şekli IS olan hastaların ilaç değişim sebebinin atak + diğer sebepler olması oranı, tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS/IFN sonrası anti TNF olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Tedavi şekillerine göre hastaların Behçet şiddet skoru dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Tedavi şekli IS olan olgularda Behçet skorunun şiddetli olması, tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS/IFN sonrası anti TNF olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Tedavi şekillerine göre hastaların üveit şekillerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Tedavi şekli IS olan olgularda üveit şeklinin panüveit olması oranı, tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS/IFN sonrası anti TNF olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Tedavi şekillerine göre hastaların üveit sürelerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların tedavi şekillerine göre hastalığa ilişkin dağılımları Tablo 4.16'da gösterilmektedir.

Tablo 4.15 Tedavi Şekillerine Göre Hastalığa İlişkin Değerlendirmeler

		Tedavi şekli			Test değeri
		IS tedavisi (n=25)	IS sonrası IFN (n=19)	IS/IFN sonrası Anti TNF (n=11)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Dış edavisi öyküsü	Yok	10 (40,0)	6 (31,6)	3 (27,3)	χ^2 :0,660
	Var	15 (60,0)	13 (68,4)	8 (72,7)	^b 0,719
Devam eden dış problemi	Yok	11 (44,0)	10 (52,6)	2 (18,2)	χ^2 :3,488
	Var	14 (56,0)	9 (47,4)	9 (81,9)	^b 0,175
İlaç değişimi	Yok	11 (44,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	χ^2 :25,488
	Atak sebepli	1 (4,0)	1 (5,3)	3 (27,3)	^c 0,001**
	Diğer sebepler	10 (40,0)	7 (36,8)	2 (18,2)	
	Atak ve diğer	3 (12,0)	11 (57,9)	6 (54,5)	
Ek hastalık	Yok	17 (68,0)	13 (68,4)	9 (81,8)	χ^2 :0,794
	Var	8 (32,0)	6 (31,6)	2 (18,2)	^b 0,672
Nörolojik komplikasyon	Yok	24 (96,0)	17 (89,5)	9 (81,8)	χ^2 :2,145
	Var	1 (4,0)	2 (10,5)	2 (18,2)	^c 0,272
KVS komplikasyon	Yok	22 (88,0)	12 (63,2)	10 (90,9)	χ^2 :4,519
	Var	3 (12,0)	7 (36,8)	1 (9,1)	^c 0,111
Behçet şiddet şkoru	Orta	15 (60,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	χ^2 :24,750
	Şiddetli	10 (40,0)	19 (100,0)	11 (100,0)	^b 0,001**
Üveit şekli	Ön üveit	10 (40,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	χ^2 :13,780
	Arka üveit/Panüveit	15 (60,0)	19 (100,0)	11 (100,0)	^c 0,001**
Üveit süresi	Min-Maks (Medyan)	1-36 (4)	1-11 (5)	1-7 (4)	χ^2 :3,277
	Ort±Ss	6,88±8,32	5,84±2,67	3,91±1,76	^a 0,194

^aKruskal Wallis Test

^bPearson Chi-Square Test

^cFisher Freeman Halton Test

*p<0,05

**p<0,01

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası sağ göz EİDGK'leri , istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tedavi şekli IS olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası sağ göz EİDGK'leri arasında ortalama 0,07±0,35 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,008; p<0,01).

Tedavi şekli IS sonrası IFN olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'leri arasında değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tedavi şekli IS/IFN sonrası anti TNF olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'leri arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'leri değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi öncesi sol göz EİDGK'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi sonrası sol göz EİDGK'leri ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,014$; $p<0,05$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi şekli IS olan hastaların tedavi sonrası EİDGK'leri, tedavi şekli IS sonrası IFN olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,016$; $p<0,05$).

Tedavi şekli IS olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası sol göz EİDGK'leri ölçümündeki ortalama $0,15\pm0,21$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Tedavi şekli IS sonrası IFN olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'lerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tedavi şekli IS/IFN sonrası anti TNF olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'lerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'lerindeki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların tedavi şekillerine göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası EİDGK'lerinin dağılımları Tablo 4.17'de gösterilmektedir.

Tablo 4.16 Tedavi Şekillerine Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK'lerinin Değerlendirilmesi

		Tedavi şekli			Test değeri
		IS tedavisi (n=25)	IS sonrası IFN (n=19)	IS/IFN sonrası Anti TNF (n=11)	p
Tedavi öncesi sağ göz EİDGK LogMAR	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	0-2,8 (0,1)	0-2,9 (0,7)	0-2,8 (0,1)	χ^2 :0,519
		0,32±0,60	0,92±1,05	0,86±1,05	^a 0,771
Tedavi sonrası sağ göz EİDGK LogMAR	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	0-2,8 (0)	0-1,8 (0)	0-2,3 (0,2)	χ^2 :3,882
		0,25±0,74	0,49±0,65	0,69±0,94	^a 0,144
Fark		-0,07±0,35	-0,43±0,93	-0,17±0,90	χ^2 :0,431
p		^d 0,008**	^d 0,107	^d 0,476	^a 0,806
Tedavi öncesi Sol Göz EİDGK LogMAR	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	0-3 (0,1)	0-2,8 (1)	0-2,3 (0,1)	χ^2 :5,204
		0,45±0,82	1,09±0,92	0,73±0,93	^a 0,074
Tedavi sonrası Sol Göz EİDGK LogMAR	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	0-3 (0)	0-2,6 (0,4)	0-2 (0,18)	χ^2 :8,553
		0,30±0,83	0,64±0,78	0,36±0,57	^a 0,014*
Fark		-0,15±0,21	-0,46±1,04	-0,37±0,99	χ^2 :1,149
p		^d 0,001**	^d 0,067	^d 0,484	^a 0,563

^aKruskal Wallis Test

^dWilcoxon Signed Ranks Test

*p<0,05

**p<0,01

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi öncesi sağ göz EİDGK düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,025; p<0,05). Tedavi şekli IS olan olgularda ≥ 1 LogMAR görülme oranı, tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS/IFN sonrası anti TNF olan olgulardan düşük saptanmıştır.

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi sonrası sağ göz EİDGK düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi öncesi sol göz EİDGK düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,017; p<0,05). Tedavi şekli IS olan olgularda EİDGK'nin <0,4 LogMAR olması oranı, tedavi şekli IS sonrası IFN olan olgulardan yüksek

saptanırken, tedavi şekli IS sonrası IFN olan olgularda EİDGK'nin ≥ 1 LogMAR olması oranı da, tedavi şekli IS olan olgulardan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Tedavi şekillerine göre hastaların tedavi sonrası sol göz EİDGK düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,037$; $p<0,05$). Tedavi şekli IS olan olgularda EİDGK düzeyinin $<0,4$ LogMAR olması oranı, tedavi şekli IS sonrası IFN olan olgulardan yüksek saptanmıştır.

Hastaların tedavi şekillerine göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası EİDGK'lerinin dağılımları Tablo 4.18'de gösterilmektedir.

Tablo 4.17 Tedavi Şekillerine Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK'lerinin Değerlendirilmesi

		Tedavi şekli			Test Değeri
		IS tedavisi	IS sonrası IFN	IS/IFN sonrası Anti TNF	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	n (%)	
Tedavi öncesi sağ	$<0,4$	20 (80,0)	9 (47,4)	6 (54,5)	$\chi^2:9,730$
göz EİDGK	$0,4-1,0$	3 (12,0)	2 (10,5)	0 (0,0)	$^c0,025^*$
LogMAR	≥ 1	2 (8,0)	8 (42,1)	5 (45,5)	
Tedavi sonrası	$<0,4$	22 (88,0)	12 (63,2)	7 (63,6)	$\chi^2:5,008$
sağ göz EİDGK	$0,4-1,0$	1 (4,0)	2 (10,5)	1 (9,1)	c0,229
LogMAR	≥ 1	2 (8,0)	5 (26,3)	3 (27,3)	
Tedavi öncesi sol	$<0,4$	18 (72,0)	5 (26,3)	6 (54,5)	$\chi^2:11,010$
göz EİDGK	$0,4-1,0$	4 (16,0)	4 (21,1)	1 (9,1)	$^c0,017^*$
LogMAR	≥ 1	3 (12,0)	10 (52,6)	4 (36,4)	
Tedavi sonrası sol	$<0,4$	22 (88,0)	9 (47,4)	8 (72,7)	$\chi^2:9,060$
göz EİDGK	$0,4-1,0$	1 (4,0)	4 (21,1)	2 (18,2)	$^a0,037^*$
LogMAR	≥ 1	2 (8,0)	6 (31,6)	1 (9,1)	

^cFisher Freeman Halton Test

^{*} $p<0,05$

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların BAÖ'den aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Fiziksel Sağlık” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Psikolojik Sağlık” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Sosyal İlişkiler” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların ilaç değişim sebeplerine göre BDÖ ve BAÖ, WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puanlarının dağılımları Tablo 4.19’da gösterilmektedir.

Tablo 4.18 İlaç Değişim Sebeplerine Göre Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeği, WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanlarının Değerlendirilmesi

		İlaç değişimi				Test değeri
		Yok (n=11)	Atak sebepli (n=5)	Diğer sebepler (n=19)	Atak + diğer sebepler (n=20)	p
Beck Depresyon	Min-Maks	5-44 (18)	0-39 (20)	3-34 (13)	0-36 (22)	$\chi^2:1,557$
	(Medyan) Ort±Ss	19,00±11,05	20,80±14,24	16,37±9,63	19,70±9,94	^a 0,669
Beck Anksiyete	Min-Maks	5-36 (24)	0-36 (22)	2-33 (12)	0-44 (19,5)	$\chi^2:3,107$
	(Medyan) Ort±Ss	21,91±10,44	17,00±14,83	15,63±9,80	21,55±13,50	^a 0,375
WHOQOL-BREF TR						
Genel sağlık durumu	Min-Maks	25-75 (50)	12,5-87,5 (25)	0-75 (37,5)	0-75 (50)	$\chi^2:5,152$
	(Medyan) Ort±Ss	55,68±16,17	45,00±33,77	40,13±16,45	41,88±20,79	^a 0,161
Fiziksel sağlık	Min-Maks	39,29-71,43	42,86-71,43	32,14-75	32,14-71,43	$\chi^2:2,294$
	(Medyan) Ort±Ss	(57,14) 56,82±10,89	(42,86) 50,00±12,37	(50) 51,69±9,17	(55,36) 53,75±11,84	^a 0,514
Psikolojik sağlık	Min-Maks	37,5-83,33	41,67-66,67	37,5-83,33	37,5-87,5	$\chi^2:2,487$
	(Medyan) Ort±Ss	(54,17) 60,61±14,11	(58,33) 55,00±10,79	(54,17) 55,04±13,44	(60,42) 61,46±14,68	^a 0,478
Sosyal ilişkiler	Min-Maks	33,33-91,67	16,67-66,67	25-91,67	8,33-91,67	$\chi^2:2,982$
	(Medyan) Ort±Ss	(58,33) 61,36±16,36	(41,67) 45,00±19,18	(50) 52,19±18,81	(54,17) 54,17±20,14	^a 0,394
Çevresel alan ve ulusal çevre	Min-Maks	40,63-78,13	46,88-84,38	37,5-81,25	15,63-81,25	$\chi^2:0,425$
	(Medyan) Ort±Ss	(62,5) 60,80±11,89	(56,25) 60,63±16,03	(59,38) 59,21±12,39	(62,5) 56,41±15,43	^a 0,935

^aKruskal Wallis Test

*p<0,05

Cinsiyetlere göre hastaların ilaç değişim sebeplerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,002; p<0,05). Kadın hastalarda ilaç değişim sebebinin atak+ diğer sebepler olması oranı, erkek hastalara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Hastaların ilaç değişim sebeplerinin dağılımları medeni durum, çocuk sayısı, eğitim durumu, iş durumu, gelir durumu ve sigara kullanımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Hastaların ilaç değişim sebeplerine göre demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 4.20’de gösterilmektedir.

Tablo 4.19 İlaç Değişim Sebeplerine Göre Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

		İlaç değişimi				Test değeri
		Yok (n=11)	Atak sebepli (n=5)	Diğer sebepler (n=19)	Atak + diğer sebepler (n=20)	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	p
Cinsiyet	Kadın	7 (63,6)	3 (60,0)	5 (26,3)	1 (5,0)	χ^2 :14,412
	Erkek	4 (36,4)	2 (40,0)	14 (73,7)	19 (95,0)	^c 0,002**
Medeni durum	Evli	9 (81,8)	4 (80,0)	15 (78,9)	9 (45,0)	χ^2 :6,467
	Bekar	2 (18,2)	1 (20,0)	4 (21,1)	11 (55,0)	^c 0,079
Çocuk sayısı	Yok	2 (18,2)	2 (40,0)	5 (26,3)	11 (55,0)	χ^2 :6,429
	1-2 Çocuk	6 (54,5)	3 (60,0)	10 (52,6)	6 (30,0)	^c 0,365
	3-4 Çocuk	3 (27,3)	0 (0,0)	4 (21,1)	3 (15,0)	
Eğitim durumu	İlköğretim	6 (54,5)	4 (80,0)	12 (63,2)	11 (55,0)	χ^2 :1,223
	Lise ve üzeri	5 (45,5)	1 (20,0)	7 (36,8)	9 (45,0)	^c 0,812
İş durumu	Düzenli İş	5 (45,5)	3 (60,0)	8 (42,1)	9 (45,0)	χ^2 :3,885
	Çalışmıyor	6 (54,5)	1 (20,0)	7 (36,8)	8 (40,0)	^c 0,729
	Kısmi zamanlı	0 (0,0)	1 (20,0)	4 (21,1)	3 (15,0)	
Gelir durumu	<1500 TL	3 (27,3)	2 (40,0)	4 (21,1)	6 (30,0)	χ^2 :2,109
	1500-2500	5 (45,5)	2 (40,0)	10 (52,6)	7 (35,0)	^c 0,942
	2500-5000	3 (27,3)	1 (20,0)	5 (26,3)	7 (35,0)	
Sigara kullanımı	Yok	7 (63,6)	3 (60,0)	6 (31,6)	5 (25,0)	χ^2 :5,693
	Var	4 (36,4)	2 (40,0)	13 (68,4)	15 (75,0)	^c 0,116

^cFisher Freeman Halton Test

Hastaların ilaç değişim sebeplerinin dağılımları diş tedavisi öyküsü, devam eden diş problemi, ek hastalık, ruhsal hastalık öyküsü varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların Behçet şiddet skoru dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). İlaç değişim sebebi atak + diğer olan olgularda Behçet skorunun şiddetli olması, ilaç değişimi olmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Tedavi şekillerine göre hastaların üveit şekillerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,007$; $p<0,01$). İlaç değişim sebebi atak + diğer olan olgularda üveit şeklinin panüveit olma oranı, ilaç değişimi olmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların üveit sürelerinin ve göz kliniği takip sürelerinin dağılımları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hastaların ilaç değişim sebeplerine göre hastalığa ilişkin dağılımları Tablo 4.21’de gösterilmektedir.

Tablo 4.20 İlaç Değişim Sebeplerine Göre Hastalığa İlişkin Değerlendirmeler

		İlaç değişimi				Test değeri
		Yok (n=11)	Atak sebepli (n=5)	Diğer sebepler (n=19)	Atak + diğer sebepler (n=20)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Dış tedavisi öyküsü	Yok	6 (54,5)	1 (20,0)	4 (21,1)	8 (40,0)	χ^2 :4,039
	Var	5 (45,5)	4 (80,0)	15 (78,9)	12 (60,0)	^c 0,254
Devam eden dış broblemi	Yok	4 (36,4)	1 (20,0)	9 (47,4)	9 (45,0)	χ^2 :1,365
	Var	7 (63,6)	4 (80,0)	10 (52,6)	11 (55,0)	^c 0,760
Ek hastalık	Yok	7 (63,6)	3 (60,0)	13 (68,4)	16 (80,0)	χ^2 :1,738
	Var	4 (36,4)	2 (40,0)	6 (31,6)	4 (20,0)	^c 0,693
Ruhsal hastalık öyküsü	Yok	2 (18,2)	0 (0,0)	6 (31,6)	6 (30,0)	χ^2 :1,756
	Var	9 (81,8)	4 (100,0)	13 (68,4)	14 (70,0)	^c 0,687
Behçet şiddet skoru	Orta	8 (72,7)	1 (20,0)	5 (26,3)	1 (5,0)	χ^2 :15,470
	Şiddetli	3 (27,3)	4 (80,0)	14 (73,7)	19 (95,0)	^c 0,001**
Üveit şekli	Ön	6 (54,5)	0 (0,0)	3 (15,8)	1 (5,0)	χ^2 :10,446
	Pan	5 (45,5)	5 (100,0)	16 (84,2)	19 (95,0)	^c 0,007**
Üveit süresi	Min-Maks (Medyan)	1-36 (5)	3-11 (5)	1-13 (4)	2-10 (4)	χ^2 :0,586
	Ort±Ss	8,91±11,97	6,00±3,16	5,21±3,19	4,95±2,35	^a 0,900
Göz kliniği takip süresi	Min-Maks (Medyan)	1-11 (5)	3-11 (5)	1-13 (4)	2-10 (4)	χ^2 :0,975
	Ort±Ss	4,55±3,14	6,00±3,16	5,21±3,19	4,95±2,35	^a 0,807

^aKruskal Wallis Test

^cFisher Freeman Halton Test

** $p<0,01$

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası sağ göz EİDGK’leri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

İlaç değişimi olmayan (ilk kez tedavi başlanan) hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK’lerindeki ortalama $0,22\pm0,27$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$; $p<0,01$).

İlaç değişimi sebebi atak olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'leri arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişimi sebebi diğer olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'leri arasındaki ortalama $0,34\pm0,74$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$; $p<0,01$).

İlaç değişimi sebebi atak + diğer olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'leri arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişimi sebeplerine göre hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'leri arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişimi sebeplerine göre hastaların tedavi öncesi sol göz EİDGK'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişimi sebeplerine göre hastaların tedavi sonrası sol göz EİDGK'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,010$; $p<0,05$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; ilaç değişimi olmayan (ilk kez tedavi başlanan) hastaların tedavi sonrası EİDGK'leri, ilaç değişimi sebebi sadece atak ve ilaç değişimi sebebi atak + diğer olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,042$; $p=0,026$; $p<0,05$).

İlaç değişimi olmayan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'lerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişimi sebebi atak olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'lerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişimi sebebi diğer olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'lerindeki ortalama $0,25\pm0,62$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,034$; $p<0,05$).

İlaç değişimi sebebi atak + diğer olan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'lerindeki ortalama $0,54\pm1,06$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,042$; $p<0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonrası EİDGK'lerindeki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların ilaç değişim sebeplerine göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası EİDGK'lerinin dağılımları Tablo 4.22'de gösterilmektedir.

Tablo 4.21: İlaç Değişim Sebeplerine Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK'lerinin Değerlendirilmesi

		İlaç değişimi				Test değeri
		Yok (n=11)	Atak sebepli (n=5)	Diğer sebepler (n=19)	Atak + diğer sebepler (n=20)	p
Tedavi öncesi sağ göz EİDGK LogMAR	Min-Maks (Medyan)	0-0,8 (0,18)	0-2,9 (0)	0-2,8 (0,1)	0-2,8 (0,1)	χ^2 :1,250
	Ort±Ss	0,29±0,27	0,84±1,28	0,75±0,95	0,67±0,99	^a 0,741
Tedavi sonrası sağ göz EİDGK LogMAR	Min-Maks (Medyan)	0-0,4 (0)	0-1,3 (0,2)	0-2,8 (0)	0-2,3 (0)	χ^2 :3,130
	Ort±Ss	0,07±0,13	0,50±0,55	0,41±0,89	0,61±0,85	^a 0,372
Fark		-0,22±0,27	-0,34±0,75	-0,34±0,74	-0,06±0,87	χ^2 :3,977
p		^d 0,004**	^d 0,465	^d 0,009**	^d 0,850	^a 0,264
Tedavi öncesi sol göz EİDGK LogMAR	Min-Maks (Medyan)	0-0,7 (0,1)	0-3 (0,48)	0-3 (0,2)	0-2,8 (1,05)	χ^2 :6,866
	Ort±Ss	0,15±0,22	0,92±1,23	0,62±0,85	1,09±0,98	^a 0,076
Tedavi sonrası sol göz EİDGK LogMAR	Min-Maks (Medyan)	0-0,2 (0)	0-3 (0,5)	0-3 (0)	0-2,6 (0,24)	χ^2 :11,402
	Ort±Ss	0,02±0,06	0,99±1,23	0,37±0,80	0,56±0,76	^a 0,010*
Fark		-0,12±0,24	0,08±0,28	-0,25±0,62	-0,54±1,06	χ^2 :4,248
p		^d 0,105	^d 0,414	^d 0,034*	^d 0,042*	^a 0,236

^aKruskal Wallis Test

^dWilcoxon Signed Ranks Test

* $p<0,05$

** $p<0,01$

İlaç değişim sebeplerine göre tedavi öncesi sağ göz EİDGK düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre tedavi sonrası sağ göz EİDGK düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre tedavi öncesi sol göz EİDGK düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İlaç değişim sebeplerine göre tedavi sonrası sol göz EİDGK düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların ilaç değişim sebeplerine göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası EİDGK'lerinin gruplar halinde dağılımları Tablo 4.23'de gösterilmektedir.

Tablo 4.22 : İlaç Değişim Sebeplerine Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK'lerinin Gruplar Halinde Değerlendirilmesi

		İlaç değişimi				Test değeri
		Yok	Atak sebepli	Diğer sebepler	Atak + diğer sebepler	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Tedavi öncesi sağ göz EİDGK	<0,4	8 (72,7)	3 (60,0)	11 (57,9)	13 (65,0)	$\chi^2:10,085$
	0,4-1,0	3 (27,3)	0 (0,0)	2 (10,5)	0 (0,0)	c0,072
	LogMAR ≥ 1	0 (0,0)	2 (40,0)	6 (31,6)	7 (35,0)	
Tedavi sonrası sağ göz EİDGK	<0,4	10 (90,9)	3 (60,0)	16 (84,2)	12 (60,0)	$\chi^2:8,281$
	0,4-1,0	1 (9,1)	1 (20,0)	0 (0,0)	2 (10,0)	c0,139
	LogMAR ≥ 1	0 (0,0)	1 (20,0)	3 (15,8)	6 (30,0)	
Tedavi öncesi sol göz EİDGK	<0,4	9 (81,8)	2 (40,0)	11 (57,9)	7 (35,0)	$\chi^2:10,330$
	0,4-1,0	2 (18,2)	1 (20,0)	3 (15,8)	3 (15,0)	c0,078
	LogMAR ≥ 1	0 (0,0)	2 (40,0)	5 (26,3)	10 (50,0)	
Tedavi sonrası sol göz EİDGK	<0,4	11 (100,0)	2 (40,0)	15 (78,9)	11 (55,0)	$\chi^2:9,829$
	0,4-1,0	0 (0,0)	1 (20,0)	2 (10,5)	4 (20,0)	c0,080
	LogMAR ≥ 1	0 (0,0)	2 (40,0)	2 (10,5)	5 (25,0)	

^cFisher Freeman Halton Test

Cinsiyet, eğitim durumu, gelir durumu, iş durumu, ek hastalık varlığı ve Behçet şiddet skorlarına göre hastaların Beck Depresyon ve Beck Anksiyete puanları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hastaların demografik özelliklere göre BDÖ ve BAÖ puanlarının dağılımları Tablo 4.24’de gösterilmektedir.

Tablo 4.23 Demografik Özelliklere Göre Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Puanlarının Değerlendirilmesi

		Beck Depresyon		Beck Anksiyete	
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Cinsiyet	Erkek (n=16)	7-28 (18,5)	19,19±6,39	4-44 (23,5)	23,38±11,19
	Kadın (n=39)	0-44 (19)	18,23±11,59	0-39 (15)	17,44±11,85
	Test değeri	t:0,391		t:1,714	
	P	^a 0,698		^a 0,092	
Eğitim durumu	İlköğretim (n=33)	0-39 (18)	17,91±10,13	0-44 (21)	19,24±12,54
	Lise ve üzeri (n=22)	2-44 (21)	19,41±10,71	5-39 (16,5)	19,05±11,10
	Test değeri	t:-0,526		t:0,060	
	P	^a 0,601		^a 0,953	
Gelir durumu	<1500 TL (n=15)	7-36 (23)	21,73±8,61	9-39 (23)	22,87±10,89
	1500-2500 TL (n=24)	3-44 (20)	19,71±10,85	2-44 (11,5)	15,96±11,52
	2500-5000 TL (n=16)	0-32 (11,5)	13,69±9,71	0-38 (19,5)	20,50±12,71
	Test değeri	F:2,833		F:1,752	
	P	^h 0,068		^h 0,184	
İş durumu	Düzenli İş (n=25)	0-44 (11)	15,44±11,78	0-38 (15)	15,60±11,17
	Çalışmıyor (n=22)	3-36 (23,5)	21,36±8,17	2-44 (23,5)	23,45±11,95
	Kısmi çalışma (n=8)	6-32 (21)	20,25±8,89	7-36 (14,5)	18,50±11,33
	Test değeri	χ^2 :5,627		χ^2 :5,716	
	P	^a 0,060		^a 0,057	
Ek hastalık	Var (n=16)	3-39 (20)	20,38±11,68	2-39 (23)	21,00±12,57
	Yok (n=39)	0-44 (19)	17,74±9,73	0-44 (15)	18,41±11,67
	Test değeri	t:0,859		t:0,731	
	p	^a 0,394		^a 0,468	
Behçet şiddet skoru	Orta (n=15)	4-44 (18)	18,47±10,88	2-36 (23)	20,60±10,17
	Şiddetli (n=40)	0-39 (19)	18,53±10,21	0-44 (15)	18,63±12,53
	Test değeri	t:-0,019		t:0,546	
	p	^a 0,985		^a 0,588	

^aKruskal Wallis Test

^aStudent-t Test

^hOneway ANOVA

Tedavi öncesi sağ göz EİDGK düzeylerine göre hastaların Beck Depresyon ve Beck Anksiyete ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tedavi sonrası sağ göz EİDGK düzeylerine göre hastaların Beck Depresyon ve Beck Anksiyete ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tedavi öncesi sol göz EİDGK düzeylerine göre hastaların Beck Depresyon ve Beck Anksiyete ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tedavi sonrası sol göz EİDGK düzeylerine göre hastaların Beck Depresyon ve Beck Anksiyete ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası EİDGK düzeylerine göre BDÖ ve BAÖ puanlarının değerlendirilmesi Tablo 4.25’de gösterilmektedir.

Tablo 4.24 Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK Düzeylerine Göre Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Puanlarının Değerlendirilmesi

		Beck Depresyon		Beck Anksiyete	
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Tedavi öncesi	<0,4 (n=35)	0-44 (16)	17,60±10,99	0-44 (18)	19,20±11,77
Sağ Göz	0,4-1,0 (n=5)	10-28 (20)	19,40±6,47	5-36 (26)	20,80±13,22
EİDGK	≥1 (n=15)	3-39 (22)	20,33±9,88	2-39 (18)	18,53±12,50
LogMAR	Test Değeri	$\chi^2:0,894$		$\chi^2:0,190$	
	p	^a 0,640		^a 0,909	
Tedavi sonrası	<0,4 (n=41)	0-44 (17)	17,39±10,08	0-44 (15)	17,88±10,98
Sağ Göz	0,4-1,0 (n=4)	15-28 (19)	20,25±5,56	4-39 (23,5)	22,50±17,60
EİDGK	≥1 (n=10)	3-39 (24,5)	22,40±12,25	2-39 (23)	23,10±13,33
LogMAR	Test Değeri	$\chi^2:1,940$		$\chi^2:1,467$	
	p	^a 0,379		^a 0,480	
Tedavi öncesi	<0,4 (n=29)	0-44 (17)	17,00±10,71	0-39 (21)	18,86±12,06
Sol Göz	0,4-1,0 (n=9)	0-32 (20)	18,67±9,66	0-34 (23)	18,44±12,36
EİDGK	≥1 (n=17)	4-39 (19)	21,00±9,98	7-44 (15)	20,06±11,99
LogMAR	Test Değeri	$\chi^2:1,581$		$\chi^2:0,077$	
	p	^a 0,454		^a 0,962	
Tedavi sonrası	<0,4 (n=39)	0-44 (17)	16,79±9,54	0-44 (15)	17,59±11,67
Sol Göz	0,4-1,0 (n=7)	0-36 (24)	19,57±12,88	0-39 (22)	20,29±14,09
EİDGK	≥1 (n=9)	11-39 (25)	25,11±9,70	11-39 (23)	25,11±10,17
LogMAR	Test Değeri	$\chi^2:4,435$		$\chi^2:3,111$	
	p	^a 0,109		^a 0,211	

^aKruskal Wallis Test

Cinsiyetlere göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” ve “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Eğitim durumuna göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” ve “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Gelir durumuna göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” ve “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

İş durumuna göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” ve “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Ek hastalık varlığına göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” ve “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Behçet hastalığı skoru orta olan hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu” alt boyutundan aldıkları puanlar, Behçet hastalığı skoru şiddetli olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,002$; $p<0,01$).

Behçet hastalığı skoru orta olan hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Fiziksel Sağlık” alt boyutundan aldıkları puanlar, Behçet hastalığı skoru şiddetli olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,032$; $p<0,05$).

Behçet hastalığı skoru orta olan hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutundan aldıkları puanlar, Behçet hastalığı skoru şiddetli olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,003$; $p<0,01$).

Behçet hastalığı şiddet skorlarına göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Psikolojik Sağlık” ve “Sosyal İlişkiler” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hastaların demografik özelliklere göre WHOQOL-BREF TR yaşam kalitesi ölçeği alt boyut puanlarının dağılımları Tablo 4.26’da gösterilmektedir.



Tablo 4.25 Demografik Özelliklere Göre WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanlarının Değerlendirilmesi

		Genel sağlık durumu		Fiziksel Sağlık		Psikolojik Sağlık		Sosyal İlişkiler		Çevresel Sağlık ve Ulusal Çevre	
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Cinsiyet	Erkek (n=16)	12,5-75 (50)	50±19,36	39,3-71,4 (51,8)	53,79±10,39	41,7-87,5 (54,2)	57,55±14,92	16,7-91,7 (58,3)	55,73±23,32	46,9-78,1 (65,6)	63,48±9,66
	Kadın (n=39)	0-87,5 (50)	41,99±20,38	32,1-75 (53,6)	53,11±11	37,5-83,3 (58,3)	58,87±13,52	8,33-91,67 (50)	53,42±17,07	15,6-84,4 (59,4)	56,65±14,48
	Test Değeri	Z:-1,245		t:0,212		t:-0,318		t:0,409		t:1,729	
	p	^j 0,213		^j 0,833		^j 0,752		^j 0,684		^j 0,090	
Eğitim durumu	İlköğretim (n=33)	0-87,5 (50)	43,94±21,45	32,14-75 (53,6)	53,68±10,81	37,5-87,5 (58,3)	58,59±12,5	8,33-91,67 (50)	53,03±20,92	15,6-84,4 (65,6)	58,9±14,89
	Lise ve üzeri (n=22)	0-75 (50)	44,89±18,76	32,1-71,4 (51,8)	52,76±10,85	37,5-83,3 (52,1)	58,33±15,91	25-91,67 (58,33)	55,68±15,72	37,5-81,3 (60,9)	58,24±11,55
	Test Değeri	Z:-0,284		t:0,309		t:0,063		t:-0,506		t:0,176	
	p	^j 0,776		^j 0,759		^j 0,950		^j 0,615		^j 0,861	
Gelir durumu	<1500 TL (n=15)	0-75 (37,5)	40,83±26,5	32,1-71,4 (57,1)	55,48±13,42	37,5-83,3 (58,3)	55,83±14,24	8,3-83,3 (41,7)	47,78±17,95	31,3-78,1 (56,3)	55,63±13,63
	1500-2500 TL (n=24)	12,5-75 (50)	45,31±15,56	39,29-75 (53,6)	53,87±9,36	37,5-87,5 (56,3)	59,2±15,15	16,7-91,7 (58,3)	55,21±19,78	15,6-81,3 (62,5)	58,85±13,6
	2500-5000 TL (n=16)	0-87,5 (50)	46,09±20,78	32,1-67,86 (50)	50,45±9,92	37,5-75 (58,33)	59,9±11,67	25-91,7 (58,3)	58,33±18	40,6-84,4 (64,1)	61,13±13,69
	Test Değeri	χ^2 :0,641		F:0,904		F:0,383		F:1,296		F:0,637	
	p	^j 0,726		^h 0,411		^h 0,684		^h 0,282		^h 0,533	
İş durumu	Düzenli İş (n=25)	0-87,5 (50)	46±20,95	32,14-75 (57,1)	53±10,6	37,5-83,3 (58,3)	60,83±12,27	16,7-91,7 (58,3)	54,33±17,7	40,6-84,38 (62,5)	62,25±12,59
	Çalışmıyor (n=22)	0-75 (50)	42,61±18,36	32,1-71,4 (50)	52,44±11,31	37,5-87,5 (54,2)	56,63±15,03	8,3-91,7 (54,2)	54,55±22,38	31,25-75 (62,5)	58,24±11,71
	Kısmi Çalışma (n=8)	0-75 (43,75)	43,75±25	46,4-71,4 (53,6)	56,7±10,18	37,5-83,3 (58,3)	56,25±15,59	25-66,7 (58,3)	52,08±13,18	15,6-68,75 (51,6)	48,44±17,12
	Test Değeri	χ^2 :0,456		χ^2 :0,744		χ^2 :1,689		χ^2 :0,033		χ^2 :4,489	
	p	^j 0,796		^j 0,689		^j 0,430		^j 0,983		^j 0,106	
Ek hastalık	Var (n=16)	0-75 (50)	46,88±20,67	32,1-71,4 (51,8)	53,13±11,06	37,5-83,3 (52,1)	54,95±13,96	33,3-83,3 (58,3)	55,73±15,13	40,6-78,1 (57,8)	57,62±11,69
	Yok (n=39)	0-87,5 (50)	43,27±20,25	32,1-75 (53,6)	53,39±10,74	37,5-87,5 (58,3)	59,94±13,67	8,3-91,7 (58,3)	53,42±20,39	15,6-84,38 (62,5)	59,05±14,35
	Test Değeri	Z:-0,680		t:-0,082		t:-1,221		t:0,409		t:-0,355	
	p	^j 0,497		^j 0,935		^j 0,227		^j 0,684		^j 0,724	
Behçet şiddet skoru	Orta (n=15)	25-75 (50)	57,5±15,53	39,3-71,4 (57,1)	58,33±9,51	41,7-83,3 (58,3)	62,78±14,81	25-91,7 (58,3)	57,78±20,04	46,88-78,1 (65,6)	65,63±8,01
	Şiddetli (n=40)	0-87,5 (43,8)	39,38±19,72	32,14-75 (50)	51,43±10,66	37,5-87,5 (58,3)	56,88±13,26	8,3-91,7 (50)	52,71±18,53	15,6-84,38 (56,3)	56,02±14,32
	Test Değeri	Z:-3,057		t:2,199		t:1,424		t:0,884		t:3,134	
	p	^j 0,002**		^j 0,032*		^j 0,160		^j 0,381		^j 0,003**	

^aKruskal Wallis Test

^jStudent-t Test

^hOneway ANOVA

^jMann Whitney U Test

*p<0,05

**p<0,0

Tedavi öncesi sağ göz EİDGK düzeylerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” ve “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tedavi sonrası sağ göz EİDGK düzeylerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” ve “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tedavi öncesi sol göz EİDGK düzeylerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tedavi öncesi sol göz EİDGK düzeylerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,038$; $p<0,05$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; EİDGK düzeyi $<0,4$ LogMAR olan hastaların çevresel alan ve ulusal çevre alt boyutundan aldıkları puanlar, EİDGK düzeyi $\geq 1,0$ LogMAR olan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,049$; $p<0,05$).

Tedavi sonrası sol göz EİDGK düzeylerine göre hastaların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği “Genel Sağlık Durumu” alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,036$; $p<0,05$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; EİDGK düzeyi $<0,4$ LogMAR olan hastaların genel sağlık durumu alt boyutundan aldıkları puanlar, EİDGK düzeyi $\geq 1,0$ LogMAR olan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,035$; $p<0,05$).

Tedavi sonrası sol göz EİDGK düzeylerine göre hastaların “Genel Sağlık Durumu”, “Fiziksel Sağlık”, “Psikolojik Sağlık”, “Sosyal İlişkiler” ve “Çevresel Alan ve Ulusal Çevre” alt boyutlarından aldıkları puanlar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası EİDGK düzeylerine göre WHOQOL-BREF TR yaşam kalitesi ölçeği alt boyut puanlarının dağılımı Tablo 4.27’de gösterilmektedir.

Tablo 4.26 Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası EİDGK Düzeylerine Göre WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Puanlarının Değerlendirilmesi

		Genel Sağlık Durumu		Fiziksel Sağlık		Psikolojik Sağlık		Sosyal İlişkiler		Çevresel Alan ve Ulusal Çevre	
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Tedavi öncesi sağ göz EİDGK LogMAR	<0,4 (n=35)	0-87,5 (50)	46,07±21,39	35,7-71,4 (53,6)	53,27±10,48	37,5-87,5 (58,3)	59,64±14,67	8,3-91,7 (58,3)	53,57±19,31	31,3-84,4 (62,5)	61,34±12,13
	0,4-1,0 (n=5)	37,5-75 (50)	55±14,25	46,4-75 (57,1)	60±12,73	37,5-79,2 (62,5)	62,5±16,4	41,7-91,7 (66,7)	63,33±21,73	40,6-81,3 (62,5)	61,88±15,05
	≥1 (n=15)			32,1-71,4 (53,6)		37,5-70,8 (54,2)		16,7-83,3 (50)		15,6-75 (46,9)	
		0-50 (50)	36,67±17,34		51,19±10,51		54,44±10,5		52,22±17,39		51,25±14,31
	Test Değeri	χ^2 :3,751		χ^2 :1,645		χ^2 :1,795		χ^2 :1,044		χ^2 :5,630	
Tedavi sonrası sağ göz EİDGK LogMAR	<0,4 (n=41)	0-87,5 (50)	45,73±20,66	32,1-75 (53,6)	53,92±10,28	37,5-87,5 (58,3)	59,55±14,71	25-91,7 (58,3)	55,49±18,32	15,6-84,4 (62,5)	60,75±13,73
	0,4-1,0 (n=4)	0-75 (31,25)	34,38±34,42	39,3-71,4 (51,8)	53,57±15,15	37,5-70,8 (54,2)	54,17±15,21	16,7-66,7 (45,8)	43,75±20,83	43,8-68,8 (56,3)	56,25±12,76
	≥1 (n=10)			32,1-71,4 (51,8)		37,5-70,8 (58,3)		8,3-83,3 (58,3)		31,3-65,6 (48,4)	
		25-50 (50)	42,5±10,54		50,71±11,64		55,83±9,25		52,5±21,17		50,94±10,93
	Test Değeri	χ^2 :0,878		χ^2 :0,498		χ^2 :0,796		χ^2 :1,007		χ^2 :5,253	
Tedavi öncesi sol göz EİDGK LogMAR	<0,4 (n=29)	0-87,5 (50)	49,14±18,88	32,1-75 (53,6)	53,94±10,51	37,5-83,3 (58,3)	59,34±13,35	8,3-91,7 (58,3)	55,75±19,56	31,3-84,4 (65,6)	62,82±13,21
	0,4-1,0 (n=9)	12,5-75 (50)	44,44±20,83	39,3-71,4 (50)	53,97±12,93	37,5-83,3 (50)	56,02±15,47	16,7-91,7 (58,3)	59,26±23,36	40,6-68,8 (53,3)	56,25±9,24
	≥1 (n=17)			32,1-71,4 (50)		37,5-87,5 (58,3)		25-83,3 (41,7)		15,6-68,8 (56,3)	
		0-75 (37,5)	36,03±20,67		51,89±10,42		58,33±14,43		48,53±14,5		52,76±14,1
	Test Değeri	χ^2 :4,387		χ^2 :0,337		χ^2 :0,600		χ^2 :3,138		χ^2 :6,535	
Tedavi sonrası sol göz EİDGK LogMAR	<0,4 (n=39)	0-87,5 (50)	48,72±18,54	32,1-75 (53,6)	53,66±9,98	37,5-87,5 (58,3)	61±14,35	16,7-91,7 (58,3)	56,41±18,97	15,6-84,4 (62,5)	60,5±13,95
	0,4-1,0 (n=7)	0-62,5 (37,5)	33,93±20,04	35,7-71,4 (50)	53,57±13,68	37,5-62,5 (50)	51,19±10,12	8,3-83,3 (50)	51,19±24,73	31,3-68,6 (56,3)	54,02±12,97
	≥1 (n=9)			32,1-71,4 (50)		37,5-70,8 (58,3)		25-66,7 (41,7)		40,6-68,8 (50)	
		0-75 (25)	33,33±22,53		51,59±12,64		53,24±11,18		46,3±11,87		54,17±11,38
	Test Değeri	χ^2 :6,640		χ^2 :0,214		χ^2 :4,074		χ^2 :2,716		χ^2 :2,971	
p		^a 0,112		^a 0,845		^a 0,741		^a 0,208		^a 0,038*	
p		^a 0,036*		^a 0,899		^a 0,130		^a 0,257		^a 0,226	

^aKruskal Wallis Test

*p<0,05

Erkeklerin eğitim durumunun lise ve üzeri olması oranı, kadın olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,039$; $p<0,05$).

Hastaların cinsiyetlere göre eğitim durumlarının dağılımları Tablo 4.28’de gösterilmektedir.

Tablo 4.27 Cinsiyetlere Göre Eğitim Durumlarının Değerlendirilmesi

		Cinsiyet		
		Kadın	Erkek	Test değeri
		n (%)	n (%)	<i>p</i>
Eğitim	İlköğretim	13 (81,3)	20 (51,3)	$\chi^2:4,245$
durumu	Lise ve üzeri	3 (18,8)	19 (48,7)	^b0,039*

^bPearson Chi-Square Test

* $p<0,05$

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Üvea birimince takip ve tedavisi sürdürülen 55 Behçet üveitli hastada, tedavi seçenekleri ile hastaların tedaviye uyumunu etkileyebilecek faktörler, genel sağlığa bağlı yaşam kalitesi WHOQOL-BREF-TR anketi, BDÖ, BAÖ ve SVF kullanılarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 55 Behçet üveitli hastanın demografik ve klinik özellikleri literatür ile uyumluluk göstermektedir(72, 180). Çalışmaya dahil edilen hastaların 39'u (%70,9) erkek ve 16'sı (%29,1) kadın cinsiyettedir. Hastalık daha önceleri erkeklerde daha sık gözlenirken son dönemlerde her iki cinsiyette eşit oranda görüldüğü bildirilmektedir (187). Ancak göz tutulumu erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmektedir(28, 66, 179). Çalışmamızda da benzer şekilde erkeklerde göz tutulumunun daha fazla olduğu izlenmiştir. Behçet hastaları sıklıkla 20-35 yaşları arasında tanı almakta ve üveit genellikle 3-4 yıl sonrasında ortaya çıkmaktadır(188). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların ortalama yaşı 37,24 yıl olup üveit süresi ortalama 5,93 yıldır. Hastalarımızın tümünde Behçet üveiti bilateral idi. Unilateral olan 13 (%23,6) hastanın kontrollerde bilateralite kazandığı izlenmiştir. Üveit tiplerinin dağılımı ise gözlerin %18,2'inde ön üveit, %81,8'inde arka üveit/panüveit şeklinde bulunmuştur.

Geçmiş yıllarda Behçet üveiti olgularının görsel prognozu çok daha kötü seyretnmekteydi. Hastaların büyük kısmında tanı aldıktan sonraki 3-5 yıl içinde görme keskinliğinin 1.0 LogMAR ve altına düştüğünü, hatta görme yetisinin kısa bir süre içinde tamamen kaybedildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (58, 189). Görsel prognoz üveit ataklarının sıklığına, bu atakların şiddetine, inflamasyonun ana anatomik lokalizasyonuna (ön segment/arka segment) bağlı olarak değişmektedir. Aynı zamanda gelişebilecek komplikasyonlar ve bu komplikasyonların önlenmesi de görsel prognozda önemli role sahiptir. Özellikle steroid monoterapisinin, konvansiyonel immünsupresifler ile terk edilmesi sayesinde 1990'lı yıllardan itibaren görsel prognozun çok daha iyi seyrettiği görülmüştür (190). Son yıllarda biyolojik ajanların da kullanıma girmesi ile kalıcı hasar gelişmeden ve komplikasyonlar oluşmadan, göz içi inflamasyon kontrol altına alınabilmektedir. Hem konvansiyonel immünsupresifler hem de biyolojik ajanlar sayesinde gelişen atakların hızlı bir şekilde kontrol altına alınması ve hastaların remisyona girmesi sağlanabilmektedir. Bu sayede hastaların

görsel prognozu önceki yıllara göre çok daha iyi görünmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama EİDGK skoru 0,42 LogMAR idi. Kliniğimizin üçüncü basamak sevk merkezi olması nedeniyle sıklıkla göz tutulumu ağır seyreden hastalar takip edilmektedir. Ayrıca çalışmaya EULAR'a göre en az bir konvansiyonel immunsupresif, IFN- α veya TNF- α inhibitörü tedavisi alması gereken hastalar kabul edilmiştir. Buna rağmen hastalarımızın literatür değerleriyle benzer EİDGK ortalamasına sahip olmasını inflamasyonun etkin tedavi edilmesine bağlayabiliriz.

Çalışmaya dahil edilen hastaların eğitim düzeyi incelendiğinde hastaların %60'ının ilköğretim mezunu veya altında bir eğitim düzeyine sahip olduğu görülmektedir. Ülkemizden Önal ve ark. üveiti olan Behçet hastalarında görme ve genel sağlığa bağlı yaşam kalitesinin değerlendirdiği çalışmada da bizim çalışmamızla benzer şekilde hastaların %52,9'unun ilköğretim mezunu veya altında bir eğitim düzeyine sahip olduğu belirtilmiştir (191). Üveitli hastalarda görme ve/veya genel sağlığa bağlı yaşam kalitesinin değerlendirildiği Schiffman ve ark. çalışmasında değerlendirmeye alınan hastaların %71'inin üniversite mezunu olduğu belirtilmiştir (192). Aynı çalışmada ek parametre olarak çalışma ve gelir durumu da değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da aylık gelir durumu ve iş durumu sorgulanmış olup hastaların %69,1'inin aylık gelirin asgari ücret sınırının altında olduğu, ancak %45,5'inin düzenli bir işi olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında çalışmamıza katılan hastaların sosyoekonomik ve sosyokültürel düzeyin düşük olduğu izlenmektedir. Sosyoekonomik ve sosyokültürel düzeyin düşük olmasının tedaviye uyumu azaltan bir faktör olduğu düşünülse de, çalışmamızda eğitim durumu, iş ve gelir durumu ile ilaç uyumsuzluğu, diğer sebeplere bağlı atak sıklığında ve buna bağlı ilaç değişim sebepleri arasında anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p>0.05$).

Literatüre bakıldığında BH ve tedavi uyumu ile ilişkili sınırlı çalışma mevcuttur. Khabbazi ve ark. yaptığı çalışmada, çalışmaya dahil edilen Behçet hastalarının %50,7'sinin tedaviye uyumsuz olduğu görülmüştür. Tedavi uyumunu en çok etkileyen faktörlerin ise ilaç yan etkileri ve yüksek tedavi maliyeti olduğunu bulmuşlardır. Tedavi uyumsuzluğunun erkeklerde, sosyoekonomik düzeyi düşük hastalarda, hastalık komplikasyonlarından haberdar olmayan hastalarda, çalışan kişilerde daha yaygın olduğunu görmüş bu faktörlerin tedavi uyumsuzluğu için temel risk faktörleri olduğunu savunmuşlardır (193). Zayed ve ark yaptığı çalışmada ise önceki çalışmaya karşıt şekilde yaş, hastalık başlangıç yaşı, cinsiyet, sosyokültürel düzey, meslek, sosyoekonomik düzeyle tedavi uyumu arasında

anlamli iliski bulunmamıştır. Behçet Hastalığı'nda tedaviye uyumun esas belirleyici olarak ilaçların gerekliliği ve zararları ile ilgili inanışlar, yan etkileri ile ilgili endişeler olduğunu savunmuşlardır (194). Ayrıca Khabbazi ve ark. mukokutanöz tutulumlu BH olanlara kıyasla, oküler tutulumu olan BH'de tedavi uyumunun daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda, tedaviye uyumu etkileyeceğini düşündüğümüz faktörlerin (sosyoekonomik ve sosyokültürel düzey, yan etki, düzensiz ilaç kullanımı vb.) ilaç değişim sebebine ve yeni atak gelişimine olan etkisini inceledik. Bizim bilgimize göre literatürde BH ile tedavi uyumunu, tedaviye uyumu etkileyen faktörleri inceleyen bir oftalmolojik çalışma ve bizim bulgularımızı birebir karşılaştırabileceğimiz bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların BH şiddet Krause ve ark. tanımladığı BH total şiddet skorlaması esas alınarak yapıldığında hastaların %27,3'ünün (n=15) orta ve geriye kalan %72,7'sinin (n=40) şiddetli BH grubunda yer aldığı gözlenmiştir. Kliniğimizin üçüncü basamak sevk merkezi olması ve çalışmaya alınan hastaların en az bir IS kullanıyor oluşu %72,7'lik şiddetli BH grubu yüzdesini açıklamaktadır. Yine BH'ye bağlı üveitin şiddetinin bir göstergesi olarak kabul edilen hipopiyon, gözlerin %7,27'sinde takip süresi içinde herhangi bir anda saptanmıştır. BH'ye bağlı üveit şiddeti göz önüne alındığında tüm hastaların orta ve ağır grubunda yer almasına karşın EİDGK'lerinin korunmuş olması Behçet üveiti aktivitesi ve kullanılan tedavinin etkinliği ile açıklanabilmektedir. Değerlendirme anında kullanılan biyolojik ajan tedavisi incelendiğinde ise hastaların %34,5 gibi yüksek bir oranda IFN- α ve %20'sinin anti-TNF- α tedavisi altında olduğu anlaşılmıştır. Kliniğimizde yapılan uygulamada IFN- α , konvansiyonel IS tedaviye dirençli hastalara, anti-TNF- α tedavisi ise konvansiyonel IS sonrasında genellikle kullanılan ilk ajan olan IFN'a intolerans gelişen hastalara veya IFN ile istenilen inflamasyon kontrolü sağlanamayan hastalara uygulanmaktadır. Çalışmamızda, tedavi şekillerine göre olguların Behçet şiddet skoru dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.01$). Tedavi şekli IS olan olgularda Behçet skorunun şiddetli olması, tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS / IFN sonrası anti TNF olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Yine benzer şekilde, tedavi şekillerine göre olguların üveit şekillerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.01$). Tedavi şekli IS olan olgularda üveit şeklinin panüveit olması oranı, tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS / IFN sonrası anti TNF olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Tedavi şekillerine göre olguların tedavi sonrası sol göz EİDGK'leri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi şekli IS sonrası IFN olan olguların tedavi sonrası EİDGK'leri, tedavi şekli IS olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır($p<0,05$). Tüm bu sonuçları, hastalığın ekstraoküler manifestasyonlarının ve oküler tutulumun şiddeti arttıkça konvansiyonel IS tedavinin yetersiz kalmasının ve diğer biyolojik ajanlara geçilmesinin, arka kutbu ilgilendiren her yeni atağın kalıcı görme kaybını riskini arttırmasının doğal bir sonucu olarak yorumlayabiliriz. Ayrıca Behçet şiddet skoru ve üveit şekli ile ilaç uyumu arasında yapılan analizler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır($p<0.01$). Diğer sebeplere bağlı atak sıklığında artış ve buna bağlı ilaç değişimi yapılan hastalarda Behçet skorunun şiddetli ve üveit şeklinin panüveit olması oranı ilaç değişimi olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Üveit süresi ile ilaç uyumu arasında yapılan analizler ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$). Bunu, hastalığın ve oküler tutulumun şiddeti arttıkça tedaviye olan uyumun azaldığı, beklenilenin aksine üveit süresi ile ilişki bulunmadığı şeklinde yorumlayabiliriz.

Kronik bir hastalık olan BH gerek multisistem organ tutulumu, yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle kişinin hem bedensel ve ruhsal sağlığını hem de fiziksel özürllülüğe yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (173). WHOQOL-BREF TR yaşam kalitesi ölçeği, yaşam kalitesini değerlendirmede geçerli ve oldukça sık kullanılan bir ölçüttür. Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü değildir. Genel sağlık kavramlarını içerir. Klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Yapılmış çalışmaların çoğunda BH'de yaşam kalitesinin kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmektedir (195). Çalışmamızın yaşam kalitesi değerlerine bakıldığında, geçmişte Behçet hastalarında yapılmış çalışmalarla karşılaştırıldığında diğer çalışmalarla benzer olarak tüm alt ölçeklerde yaşam kalitesi değerlerinin benzer olduğu görülmüştür (196).

Behçet hastalarında, gerek BH'ye gerekse BH dışı nedenlere bağlı olarak da ek hastalıklar sık olarak rastlanmaktadır. Ek hastalık varlığı, alternatif ilaçlar arama, daha düşük dozlarda alma, ilaç dozunu atlama, ilaç almayı unutma, doz rejiminde karışıklık gibi çeşitli nedenlerden dolayı tedaviyi geciktirip tedaviye uyumu etkileyebilir. Bizim çalışmamızda hastaların %29'unda ek hastalığı (hipertansiyon, diyabet, hipotiroidi, kronik böbrek yetmezliği, glokom) olduğu görülmüştür. Ancak ek hastalıkların ilaç uyumu ile ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Kronik hastalıklarda depresyon ve anksiyetenin normal popölasyona göre sık görüldüğü bilinmektedir. Klinik çalışmalarda depresyon ve anksiyete tayini için en sık kullanılan ölçekler BAÖ ve BDÖ'dir. Kronik bir hastalık olan BH'de de depresyon ve anksiyete ile ilişkili çalışmalar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda BH'de kontrol grubuna göre daha yüksek depresyon ve anksiyete saptanmıştır(197). Çalışmalarda raporlanan klinik depresyon oranları %17,8 ile %86 arasında değişmektedir(198). Bizim çalışmamızda klinik depresyon oranı %56,3 olarak ölçülmüştür. Çalışmamıza katılan olguların BDÖ'den aldıkları puanlar ile WHOQOL-Bref TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Genel Sağlık Durumu" "Psikolojik" "Sosyal İlişkiler" "Çevre" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında negatif yönlü (Depresyon puanı arttıkça Yaşam Kalitesi puanı azalan) ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$). Bu sonucunda, geçmiş çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür (196). Bazı çalışmalar, hastalardaki psikiyatrik semptomlar ile hastalığın prognozu arasındaki ilişki üzerine dikkat çekmişlerdir (198). Ishchenko ve ark., Behçet hastalarında psikiyatrik tedavinin, hastalığın genel prognozu, tedavi uyumu ve bilişsel fonksiyonların korunması için de önemli olduğunu göstermişlerdir (199). Her ne kadar yaşam kalitesinin ilaç uyumuna etkili olacağı düşünülse de, bizim çalışmamızda yaşam kalitesi ile ilaç uyumu arasında yapılan istatistiksel analizlerde anlamlı sonuç bulunmamıştır($p>0,05$). Benzer şekilde, hastalarımızın yarısından çoğunda klinik depresyon bulguları, orta ve şiddetli düzeyde anksiyete saptansa da görülen depresyon düzeyi, anksiyete düzeyi ile ilaç uyumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır($p>0,05$). Ayrıca hastalardaki yüksek depresyon oranları, tüm Behçet hastalarına psikiyatrik değerlendirme yapılması önerisini destekler niteliktedir. Behçet hastalarındaki yüksek depresyon ve anksiyete oranı düşünüldüğünde, yaşam kalitesinin arttırılmasında, psikiyatrik tedavinin etkisi tahmin edilenden daha yüksek olabilir. Bu etkinin gösterilebilmesi için yeni prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tedavi gruplarına göre olguların WHOQOL-BREF TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Fiziksel Sağlık" alt boyutundan aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; Tedavi şekli IS / IFN sonrası anti TNF olan olguların Fiziksel Sağlık alt boyut puanı, tedavi şekli IS tedavisi ve IS sonrası IFN olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p<0,05$). Fiziksel alt boyutu; canlılık ve bitkinlik, dinlenme ve uyku, bedensel hareketlilik, günlük işleri yürütebilme, tedaviye veya ilaçlara bağımlılık, çalışabilme

gücü hakkında bilgi vermektedir. Bunu, kümülatif olarak artan ilaca bağımlı geçen sürede artışa bağlayabilir ve BH’de uygulanan basamak tedavisinin doğal bir sonucu olarak yorumlayabiliriz.

Çalışmamızda tedavi şekli IS olan olguların tedavi öncesine göre tedavi sonrası; sağ göz EİDGK’lerinde ortalama $0,07 \pm 0,35$ birimlik ve sol göz EİDGK’lerinde ortalama $0,15 \pm 0,21$ LogMAR birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$). Ayrıca tedavi şekillerine göre olguların tedavi sonrası sol göz EİDGK’leri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi şekli IS sonrası IFN olan olguların tedavi sonrası EİDGK’leri, tedavi şekli IS olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p < 0,05$). Bunu da, IFN’a geçiş gerektiren endikasyona sahip hastaların üveit şiddetinin ve arka kutup tutulumunun IS grubuna göre daha ağır olmasıyla açıklayabiliriz. Ayrıca tedavi şekillerine göre ilaç uyumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,01$). Tedavi şekli IS olan olguların, diğer sebeplere bağlı atak sıklığında artış ve buna bağlı ilaç değişimi yapılma oranı tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS / IFN sonrası anti TNF olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Bunu; IS grubunun, IS sonrası IFN ve IS/IFN sonrası anti TNF grubuna göre ilaç uyumunun daha yüksek olduğu şeklinde yorumlayabiliriz. Bizim çalışmamızda tedavi grupları arasında WHOQOL-Bref TR Yaşam Kalitesi Ölçeği, BAÖ, BDÖ ve sosyodemografik özellikler açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Biyolojik ajan kullanan hastalarda tedaviye uyumun daha düşük olmasını, ziyaret sıklığının artması, ilaç teminindeki zorluklar, tedavi ve ilaç fiyatının daha yüksek olması, ilaçların gerekliliği ve zararları ile ilgili inanışlar, yan etkileri ile ilgili endişeler ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Cinsiyetlere göre olguların ilaç uyumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,002$; $p < 0,05$). Kadın olgularda diğer sebeplere bağlı atak sıklığında artış ve buna bağlı ilaç değişimi yapılma oranı, erkek olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Ayrıca erkeklerin eğitim durumunun lise ve üzeri olması oranı, kadın olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$). Biz bu durumun BH’ye bağlı üveitten ziyade, kadın hastaların eğitim düzeylerinin daha düşük ve buna bağlı olarak sosyal yaşamda daha az rol almaları ve eve bağımlı bir yaşam sürmeleri ile ilişkili olabileceği kanısındayız.

Tedavi sonrası sol göz EİDGK'leri ile ilaç uyumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; ilaç değişimi olmayan (ilk kez tedavi başlanan) olguların tedavi sonrası EİDGK'leri, ilaç değişim sebebi sadece atak, diğer sebeplere bağlı atak sıklığında artış ve buna bağlı ilaç değişimi yapılan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Bu sonuçla birlikte, tedaviye uyumun EİDGK üzerine de etkisi olduğunu göstermiş olup BH'de tedaviye uyumu arttırmak için gerekli önlemlerin alınması gerektiğini, ilaç uyumsuzluğunun EİDGK'de azalmaya yol açabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın zayıf noktalarının, hasta sayısının nispeten düşük olması ve kontrol grubunun olmaması olduğu düşüncesindeyiz. Anlamlılık düzeyine ulaşmayan farklılıkların daha fazla sayıda hastanın değerlendirilmesiyle anlamlılık düzeyine ulaşabileceği kanısındayız. Kontrol grubu seçilirken, sağlıklı kontrol grubu, Behçet üveiti olan hastalar ve üveite neden olan diğer sistemik hastalıklar (ankilozan spondilit, sarkoidoz vb.) şeklinde seçilmesi ve birbirleriyle karşılaştırıldığı bir çalışmanın yapılmasının üveitli hastaların yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete durumu, tedaviye uyumun anlaşılmasında faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. İlaç değişimi olmayan (ilk kez tedavi başlanan) hastaların, tedavi sonrası EİDGK'leri, ilaç değişim sebebi sadece atak, diğer sebeplere bağlı atak sıklığında artış ve buna bağlı ilaç değişimi yapılan tedaviye uyumun düşük olduğu hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.
2. Hastaların BDÖ'den aldıkları puanlar arttıkça ile WHOQOL-Bref TR Yaşam Kalitesi Ölçeği "Genel Sağlık Durumu" "Psikolojik" "Sosyal İlişkiler" "Çevresel Alan ve Ulusal Çevre" alt boyutundan aldıkları puanların azaldığı görülmüştür.
3. Tedavi şekli IS / IFN sonrası anti TNF olan hastaların Fiziksel Sağlık alt boyut puanının, tedavi şekli IS tedavisi ve IS sonrası IFN olan hastalara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.
4. Tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS / IFN sonrası anti TNF olan hastaların tedavi şekli IS olan olgulara göre Behçet şiddet skorunun daha yüksek olduğu görülmüştür.
5. Tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS / IFN sonrası anti TNF olan hastaların tedavi şekli IS olan olgulara göre panüveit olma oranının daha yüksek olduğu görülmüştür.
6. Diğer sebeplere bağlı atak sıklığında artış ve buna bağlı ilaç değişimi yapılan, tedaviye uyumun düşük olduğu izlenen hastalarda Behçet şiddet skorunun daha yüksek olduğu görülmüştür.
7. Diğer sebeplere bağlı atak sıklığında artış ve buna bağlı ilaç değişimi yapılan, tedaviye uyumun düşük olduğu izlenen hastalarda panüveit olma oranının daha yüksek olduğu görülmüştür.
8. Tedavi şekli IS sonrası IFN olan hastaların tedavi sonrası EİDGK'lerinin, tedavi şekli IS olan hastalara göre daha düşük olduğu görülmüştür.
9. Tedavi şekli IS olan olguların tedavi öncesine göre tedavi sonrası sağ ve sol göz EİDGK'lerinde artış olduğu saptanmıştır.
10. Tedavi şekli IS olan hastaların, ilaç uyumunun tedavi şekli IS sonrası IFN ve IS / IFN sonrası anti TNF olan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.
11. Kadın hastalarda diğer sebeplere bağlı atak sıklığında artış, buna bağlı ilaç değişimi yapılma oranı ve tedavi uyumunun erkek hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

7. KAYNAKÇA

1. Behcet H. Uber rezidivierende, aphthose, durchein Virus verursachte Gaschwure am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermat Wochsch.* 1937;105:1152-7.
2. Gul A. Behçet's disease as an autoinflammatory disorder. *Current Drug Targets-Inflammation & Allergy.* 2005;4(1):81-3.
3. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, Talarico R, Hamuryudan V. Behçet's syndrome: a critical digest of the 2014-2015 literature. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(6 Suppl 94):S3-14.
4. Feigenbaum A. Description of Behçet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases. *The British journal of ophthalmology.* 1956;40(6):355.
5. Evereklioglu C. Regarding the naming dilemma of Behçet disease in the 21st century. *Oral diseases.* 2007;13(1):117-21.
6. Üstün Ç. A famous Turkish dermatologist, Dr. Hulusi Behçet. *European Journal of Dermatology.* 2002;12(5):469-70.
7. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *The Lancet Neurology.* 2009;8(2):192-204.
8. Azizlerli G, Akdağ Köse A, Sarıca R, Gül A, Tutkun İT, Kulaç M, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *International journal of dermatology.* 2003;42(10):803-6.
9. Doğanavşargil E, Keser G. Behçet hastalığı. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences.* 2005;1(43):80-91.
10. Papoutsis N, Abdel-Naser M, Altenburg A, Orawa H, Kötter I, Krause L, et al. Prevalence of Adamantiades- Behçet's disease in Germany and the municipality of Berlin: results of a nationwide survey. *Clinical and experimental rheumatology.* 2006;24(5 Suppl 42):S125.
11. Arevalo JF, Lasave AF, Al Jindan MY, Al Sabaani NA, Al-Mahmood AM, Al-Zahrani YA, et al. Uveitis in Behçet disease in a tertiary center over 25 years: the KKESH Uveitis Survey Study Group. *American journal of ophthalmology.* 2015;159(1):177-84. e2.
12. Yang P, Fang W, Meng Q, Ren Y, Xing L, Kijlstra A. Clinical features of Chinese patients with Behçet's disease. *Ophthalmology.* 2008;115(2):312-8. e4.
13. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine.* 2003;82(1):60-76.
14. Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, Cantarini L, Cimaz R, Gattorno M, et al. Consensus classification criteria for paediatric Behcet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. *Annals of the rheumatic diseases.* 2016;75(6):958-64.

15. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Özyazgan Y, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. *Ophthalmic Epidemiology*. 2008;15(5):285-93.
16. Özdal MPC, Yazici A, Tüfek M, Öztürk F. Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey. *Turkish journal of medical sciences*. 2014;44(2):337-42.
17. Yalçındağ FN, Özdal PC, Özyazgan Y, Batioğlu F, Tugal-Tutkun I, Group BS. Demographic and clinical characteristics of Uveitis in Turkey: the first national registry report. *Ocular immunology and inflammation*. 2018;26(1):17-26.
18. Sizmaz S, Akova YA, Gungor SG, Oktem C, Yaycioglu RA. Etiological and clinical features of our uveitis patients/Uveit olgularimizin etyolojik ve klinik ozellikleri. *Turkish Journal of Ophthalmology*. 2010;40(5):280-9.
19. Davatchi F, Shahram F, Chams C, Chams H, Nadji A, Jamshidi A, et al. The Influence of Gender on the Frequency of Clinical Symptoms in Behçet's Disease. *Adamantiades-Behçet's Disease: Springer*; 2004. p. 65-6.
20. Gülbay B, Acican T, Diken OE, Önen ZP. Familial Behçet's disease of adult age: a report of 4 cases from a Behçet family. *Internal Medicine*. 2012;51(12):1609-11.
21. Pirim I, Atasoy M, Ikbali M, Erdem T, Aliagaoglu C. HLA class I and class II genotyping in patients with Behcet's disease: a regional study of eastern part of Turkey. *Tissue antigens*. 2004;64(3):293-7.
22. Consolandi C, Turrone S, Emmi G, Severgnini M, Fiori J, Peano C, et al. Behçet's syndrome patients exhibit specific microbiome signature. *Autoimmunity reviews*. 2015;14(4):269-76.
23. Ohno S, Aoki K, Sugiura S, Nakayama E, Itakura K, Aizawa M. HL-A5 and Behcet's disease. *The Lancet*. 1973;302(7842):1383-4.
24. Kötter I, Günaydin I, Stübiger N, Yazici H, Fresko I, Zouboulis C, et al. Comparative analysis of the association of HLA-B* 51 suballeles with Behçet's disease in patients of German and Turkish origin. *Tissue Antigens*. 2001;58(3):166-70.
25. Ombrello MJ, Kirino Y, de Bakker PI, Gül A, Kastner DL, Remmers EF. Behcet disease-associated MHC class I residues implicate antigen binding and regulation of cell-mediated cytotoxicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014;111(24):8867-72.
26. de Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillemin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: A systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. *Arthritis Care & Research*. 2009;61(10):1287-96.
27. Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. Behçet's disease pathophysiology: a contemporary review. *Autoimmunity Highlights*. 2016;7(1):4.
28. 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.
29. Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, et al. Genetics of Behçet disease inside and outside the MHC. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;69(4):747-54.

30. Kirino Y, Zhou Q, Ishigatsubo Y, Mizuki N, Tugal-Tutkun I, Seyahi E, et al. Targeted resequencing implicates the familial Mediterranean fever gene MEFV and the toll-like receptor 4 gene TLR4 in Behçet disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(20):8134-9.
31. Kotake S, Namba K, Higashi K, Goda C, Ariga T, Ogawa A, et al. The change of clinical manifestations of patients with Behcet's disease in Japan. *Adamantiades-Behçet's Disease*: Springer; 2004. p. 83-4.
32. Müftüoğlu A, Yazici H, Yurdakul S, Pazarli H, Özyazgan Y, Tüzün Y, et al. Behçet disease: lack of correlation of clinical manifestations with HLA antigens. *Tissue Antigens*. 1981;17(2):226-30.
33. Direskeneli H. Behcet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Annals of the rheumatic diseases*. 2001;60(11):996-1002.
34. Kaneko F, Oyama N, Nishibu A. Streptococcal infection in the pathogenesis of Behcet's disease and clinical effects of minocycline on the disease symptoms. *Yonsei medical journal*. 1997;38(6):444-54.
35. Oztas M, Onder M, Gurer M, Bukan N, Sancak B. Serum interleukin 18 and tumour necrosis factor- α levels are increased in Behcet's disease. *Clinical and Experimental Dermatology: Experimental dermatology*. 2005;30(1):61-3.
36. Evereklioglu C, Er H, Türköz Y, Çekmen M. Serum levels of TNF- α , sIL-2R, IL-6, and IL-8 are increased and associated with elevated lipid peroxidation in patients with Behçet's disease. *Mediators of inflammation*. 2002;11(2):87-93.
37. Imamura Y, Kurokawa M, Yoshikawa H, Nara K, Takada E, Masuda C, et al. Involvement of Th1 cells and heat shock protein 60 in the pathogenesis of intestinal Behcet's disease. *Clinical & Experimental Immunology*. 2005;139(2):371-8.
38. 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: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2004;50(7):2291-5.
39. Direskeneli H, Fujita H, Akdis CA. Regulation of TH17 and regulatory T cells in patients with Behcet disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128(3):665-6.
40. Aktas Cetin E, Cosan F, Cefle A, Deniz G. IL-22-secreting Th22 and IFN- γ -secreting Th17 cells in Behçet's disease. *Modern rheumatology*. 2014;24(5):802-7.
41. Kim J, Park JA, Lee EY, Lee Y-J, Song Y-W, Lee EB. Imbalance of Th17 to Th1 cells in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(4 Suppl 60):S16-S9.
42. Na S, Park M, Park S, Lee E. Up-regulation of Th17 and related cytokines in Behçet's disease corresponding to disease activity. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(3 Suppl 77):32-40.
43. Nussenblatt RB, Whitcup SM. *Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice*: Expert Consult Online and Print. St Louis: Elsevier. 2014.
44. Önder M, Gürer MA. Behçet's disease: an enigmatic vasculitis. *Clinics in dermatology*. 1999;17(5):571-6.
45. Azizlerli G. Behçet hastalığında deri bulguları.[Skin symptoms in Behçet Disease patients]. *Aktüel Tıp Dergisi*[Journal of Actual Medicine]. 1997;2:94.

46. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei medical journal*. 2007;48(4):573-85.
47. Alpsoy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *The Journal of dermatology*. 2016;43(6):620-32.
48. Atmaca LS, Sönmez PA. Behçet hastalığında göz tutulumu. *Journal of Retina-Vitreous*. 2004;12(2):77-86.
49. Akbatur H, Şengün A. Behçet hastalığı, endoftalmiler ve üveitler. *Atlas yayınları*. 2002;1:303-34.
50. Akman-Demir G. Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum. *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm*. 2009;43.
51. Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabalı M, Yazganoglu KD, Disci R, Erzen D, et al. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *International journal of dermatology*. 2006;45(8):919-21.
52. Seyahi E, Melikoglu M, Akman C, Hamuryudan V, Ozer H, Hatemi G, et al. Pulmonary artery involvement and associated lung disease in Behçet disease: a series of 47 patients. *Medicine*. 2012;91(1):35-48.
53. Bayraktar Y, Özasan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. *Journal of clinical gastroenterology*. 2000;30(2):144-54.
54. Altıparmak M, Tanverdi M, Pamuk Ü, Tunc R, Hamuryudan V. Glomerulonephritis in Behçet's disease: report of seven cases and review of the literature. *Clinical rheumatology*. 2002;21(1):14-8.
55. Melikoğlu M, Altıparmak M, Fresko I, Tunc R, Yurdakul S, Hamuryudan V, et al. A reappraisal of amyloidosis in Behçet's syndrome. *Rheumatology*. 2001;40(2):212-5.
56. Nussenblatt RB. Uveitis in Behcet's disease. *International reviews of immunology*. 1997;14(1):67-79.
57. Accorinti M, Pesci FR, Pirraglia MP, Abicca I, Pivetti-Pezzi P. Ocular Behçet's disease: changing patterns over time, complications and long-term visual prognosis. *Ocular immunology and inflammation*. 2017;25(1):29-36.
58. Benezra D, Cohen E. Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *British journal of ophthalmology*. 1986;70(8):589-92.
59. Ramsay A, Lightman S. Hypopyon uveitis. *Survey of ophthalmology*. 2001;46(1):1-18.
60. Elgin U, Berker N, Batman A. Incidence of secondary glaucoma in Behçet disease. *Journal of glaucoma*. 2004;13(6):441-4.
61. Özdal P, Ortac S, Taşkintuna I, Fırat E. Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease. *European journal of ophthalmology*. 2002;12(5):424-31.
62. Tugal-Tutkun I. Behçet's uveitis. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2009;16(4):219.
63. Oray M, Onal S, Bayraktar S, Izgi B, Tugal-Tutkun I. Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behçet uveitis. *American journal of ophthalmology*. 2015;159(3):475-81. e1.
64. Lamari H, Baha A, Benhaddou M, Alikane O, Hamdani M, Zaghloul K, et al. Involvement of the optic nerve in the course of Behcet's disease (presentation of 148 cases). *Bulletin de la Societe belge d'ophtalmologie*. 2003(289):9-14.

65. Siva A, Altintas A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Current opinion in neurology*. 2004;17(3):347-57.
66. 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.
67. İT T. Göz tutulumunun immünolojisi ve klinik özellikleri. *Aktüel Tıp Dergisi*. 1997;2:89-93.
68. Barnes C, editor Behçet's syndrome--classification criteria. *Annales de medecine interne*; 1999.
69. Disease CfDoBs. International study group for Behcet's disease. *Lancet*. 1990;335(8697):1078-80.
70. Disease ITftRotlCfBs, Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia K, Crook J, Sadeghi-Abdollahi B, et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *Journal of the european Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;28(3):338-47.
71. Öztürk MA. Behçet hastalığında laboratuvar bulguları. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2005;1(25):55-8.
72. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Survey of ophthalmology*. 2005;50(4):297-350.
73. Tugal-Tutkun I. Imaging in the diagnosis and management of Behçet disease. *International ophthalmology clinics*. 2012;52(4):183-90.
74. Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for diagnostics of the year: multimodal imaging in Behçet uveitis. *Ocular immunology and inflammation*. 2017;25(1):7-19.
75. Tugal-Tutkun I, Herbort CP, Khairallah M, Group ASfUW. Scoring of dual fluorescein and ICG inflammatory angiographic signs for the grading of posterior segment inflammation (dual fluorescein and ICG angiographic scoring system for uveitis). *International ophthalmology*. 2010;30(5):539-52.
76. Group ETDRSR. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics: ETDRS report number 7. *Ophthalmology*. 1991;98(5):741-56.
77. Friberg TR, Gupta A, Yu J, Huang L, Suner I, Puliafito CA, et al. Ultrawide angle fluorescein angiographic imaging: a comparison to conventional digital acquisition systems. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2008;39(4):304-11.
78. Campbell JP, Leder HA, Sepah YJ, Gan T, Dunn JP, Hatf E, et al. Wide-field retinal imaging in the management of noninfectious posterior uveitis. *American journal of ophthalmology*. 2012;154(5):908-11. e2.
79. 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.
80. Gedik Ş, Akova YA, Yilmaz G, Bozbeyoğlu S. ORIGINAL ARTICLE Indocyanine Green and Fundus Fluorescein Angiographic Findings in Patients with Active Ocular Behçet's Disease. *Ocular immunology and inflammation*. 2005;13(1):51-8.

81. Herbort CP, Guex-Crosier Y, de Ancos E, Pittet N. Use of laser flare photometry to assess and monitor inflammation in uveitis. *Ophthalmology*. 1997;104(1):64-72.
82. 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 Behçet uveitis. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2008;246(8):1169-77.
83. Nguyen NX, Schönherr U, Kuchle M. Aqueous flare and retinal capillary changes in eyes with diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*. 1995;209(3):145-8.
84. Nguyen N, Kuchle M. Aqueous flare and cells in eyes with retinal vein occlusion--correlation with retinal fluorescein angiographic findings. *British journal of ophthalmology*. 1993;77(5):280-3.
85. 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.
86. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, Herbort CP. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *International ophthalmology*. 2014;34(2):401-35.
87. Takeuchi M, Iwasaki T, Kezuka T, Usui Y, Okunuki Y, Sakai Ji, et al. Functional and morphological changes in the eyes of Behcet's patients with uveitis. *Acta Ophthalmologica*. 2010;88(2):257-62.
88. Yüksel H, Türkcü FM, Şahin M, Çinar Y, Cingü AK, Özkurt Z, et al. Inner and outer segment junction (IS/OS line) integrity in ocular Behçet's disease. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. 2014;77(4):219-21.
89. Unoki N, Nishijima K, Kita M, Hayashi R, Yoshimura N. Structural changes of fovea during remission of Behçet's disease as imaged by spectral domain optical coherence tomography. *Eye*. 2010;24(6):969.
90. Takeuchi M, Harimoto K, Taguchi M, Sakurai Y. Reconstitution of disrupted photoreceptor layer in uveitis associated with Behçet's disease by infliximab treatment. *BMC ophthalmology*. 2015;15(1):177.
91. Cheng D, Wang Y, Huang S, Wu Q, Chen Q, Shen M, et al. Macular inner retinal layer thickening and outer retinal layer damage correlate with visual acuity during remission in Behcet's disease. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(13):5470-8.
92. Gürlü V, Güçlü H, Özal A. Thickness changes in foveal, macular, and ganglion cell complex regions associated with Behçet uveitis during remission. *European journal of ophthalmology*. 2016;26(4):347-50.
93. Atmaca L, Batioglu F, Müftüoglu O. Fluorescein angiography and optical coherence tomography in ocular Behçet's disease. *Adamantiades-Behçet's Disease*: Springer; 2004. p. 355-60.
94. Sut N, Seyahi E, Yurdakul S, Senocak M, Yazici H. A cost analysis of Behcet's syndrome in Turkey. *Rheumatology*. 2006;46(4):678-82.
95. Coskun E, Gurler B, Pehlivan Y, Kisacik B, Okumus S, Yayuspayı R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behcet disease. *Ocular immunology and inflammation*. 2013;21(6):440-5.
96. Yesilirmak N, Lee W-H, Gungor SG, Pinarci EY, Akkoyun I, Yilmaz G. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with different phases of Behcet's panuveitis. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2017;52(1):48-53.

97. Somkijrungrroj T, Vongkulsiri S, Kongwattananon W, Chotcomwongse P, Luangpitakchumpol S, Jaisuekul K. Assessment of vascular change using swept-source optical coherence tomography angiography: a new theory explains central visual loss in Behcet's disease. *Journal of ophthalmology*. 2017;2017.
98. Okada AA, Rao NA, Usui M. Beh cet's disease. Yanoff M, DukerJS: *Ophthalmology*. 2004.
99. Tutkun İT. Behçet Hastalığı. *Türkiye Klinikleri Ophthalmology-Special Topics*. 2008;1(2):44-50.
100. Tugal-Tutkun I, Gupta V, Cunningham ET. Differential diagnosis of Behçet uveitis. *Ocular immunology and inflammation*. 2013;21(5):337-50.
101. Moorthy R. 2011-2012 Basic and Clinical Science Course, Section 9: Intraocular Inflammation and Uveitis. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. 2011:203-4.
102. Alpsy E. New evidence-based treatment approach in Behcet's disease. *Pathology research international*. 2012;2012.
103. Jonas JB. Intraocular availability of triamcinolone acetonide after intravitreal injection. *American journal of ophthalmology*. 2004;137(3):560-2.
104. 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.
105. Hunter RS, Lobo A-M. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious uveitis. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2011;5:1613.
106. Sheppard Jr JD, Nguyen QD, Usner DW, Comstock TL. Post-cataract outcomes in patients with noninfectious posterior uveitis treated with the fluocinolone acetonide intravitreal implant. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2012;6:79.
107. Santamaria J. Steroidal agents: their systemic and ocular complications. *Ocular Inflamm Ther*. 1983;1:19-26.
108. Nussenblatt RB, Palestine AG, Whitcup SM. *Uveitis: fundamentals and clinical practice*: Mosby St. Louis; 1996.
109. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tüzün Y, Özyazgan Y, Silman A, et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(5):281-5.
110. Saadoun D, Wechsler B, Terrada C, Hajage D, Le Thi Huong D, Resche-Rigon M, et al. Azathioprine in severe uveitis of Behcet's disease. *Arthritis care & research*. 2010;62(12):1733-8.
111. Kavala M, Türkoğlu Z, Özlü E. Metotreksat ve dermatolojide klinik kullanımları. *Göztepe Tıp Dergisi*. 2014;29:104-10.
112. Bae JH, Lee SC. Effect of intravitreal methotrexate and aqueous humor cytokine levels in refractory retinal vasculitis in Behcet disease. *Retina*. 2012;32(7):1395-402.
113. Frenkel S, Hendler K, Siegal T, Shalom E, Pe'er J. Intravitreal methotrexate for treating vitreoretinal lymphoma: 10 years of experience. *British Journal of Ophthalmology*. 2008;92(3):383-8.
114. Taylor SR, Habot-Wilner Z, Pacheco P, Lightman SL. Intraocular methotrexate in the treatment of uveitis and uveitic cystoid macular edema. *Ophthalmology*. 2009;116(4):797-801.

115. Julian K, Langner-Wegscheider B-J, Haas A, De Smet MD. Intravitreal methotrexate in the management of presumed tuberculous serpiginous-like choroiditis. *Retina*. 2013;33(9):1943-8.
116. Smith SJ, Smith BD, Mohny BG. Ocular side effects following intravitreal injection therapy for retinoblastoma: a systematic review. *British journal of ophthalmology*. 2014;98(3):292-7.
117. Allison AC, Eugui EM. Immunosuppressive and other effects of mycophenolic acid and an ester prodrug, mycophenolate mofetil. *Immunological reviews*. 1993;136(1):5-28.
118. Shugaiv E, Tüzün E, Mutlu M, Kiyat-Atamer A, Kurtuncu M, Akman-Demir G. Mycophenolate mofetil as a novel immunosuppressant in the treatment of neuro-Behçet's disease with parenchymal involvement: presentation of four cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(4 Suppl 67):S64-S7.
119. Kötter I, Günaydin I, Batra M, Vonthein R, Stübiger N, Fierlbeck G, et al. 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.
120. Kotake S, Higashi K, Yoshikawa K, Sasamoto Y, Okamoto T, Matsuda H. Central nervous system symptoms in patients with Behçet disease receiving cyclosporine therapy. *Ophthalmology*. 1999;106(3):586-9.
121. Tanabe K. Calcineurin inhibitors in renal transplantation. *Drugs*. 2003;63(15):1535-48.
122. Mochizuki M, editor A multicenter clinical open trial of FK 506 in refractory uveitis, including Behçet's disease. *Transpl Proc*; 1991.
123. Sloper CML, Powell RJ, Dua HS. Tacrolimus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology*. 1999;106(4):723-8.
124. Koh T, Baek S-H, Han JI, Kim US. Maculopathy associated with tacrolimus (FK 506). *Korean Journal of Ophthalmology*. 2011;25(1):69-71.
125. Lustig MJ, Cunningham ET. Use of immunosuppressive agents in uveitis. *Current opinion in ophthalmology*. 2003;14(6):399-412.
126. Lee K-Y, Kim DY, Chang JY, Bang D. Two cases of acute leukopenia induced by colchicine with concurrent immunosuppressants use in Behçet's disease. *Yonsei medical journal*. 2008;49(1):171-3.
127. Hazirolan D, Stübiger N, Pleyer U. Light on the horizon: biologicals in Behçet uveitis. *Acta ophthalmologica*. 2013;91(4):297-306.
128. Mesquida M, Molins B, Llorenç V, Hernández MV, Espinosa G, Dick AD, et al. Current and future treatments for Behçet's uveitis: road to remission. *International Ophthalmology*. 2014;34(2):365-81.
129. Liu X, Yang P, Wang C, Li F, Kijlstra A. IFN- α blocks IL-17 production by peripheral blood mononuclear cells in Behçet's disease. *Rheumatology*. 2010;50(2):293-8.
130. Zierhut M, Abu El-Asrar AM, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I. Therapy of ocular Behçet disease. *Ocular immunology and inflammation*. 2014;22(1):64-76.

131. Kötter I, Zierhut M, Eckstein A, Vonthein R, Ness T, Günaydin I, et al. Human recombinant interferon alfa-2a for the treatment of Behcet's disease with sight threatening posterior or panuveitis. *British Journal of Ophthalmology*. 2003;87(4):423-31.
132. Tugal-Tutkun I, Güney-Tefekli E, Urgancioglu M. Results of interferon-alfa therapy in patients with Behçet uveitis. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006;244(12):1692-5.
133. Diwo E, Gueudry J, Saadoun D, Weschler B, LeHoang P, Bodaghi B. Long-term efficacy of interferon in severe uveitis associated with Behçet disease. *Ocular immunology and inflammation*. 2017;25(1):76-84.
134. Stuebiger N, Koetter I, Zierhut M. Complete regression of retinal neovascularisation after therapy with interferon alfa in Behçet's disease. *The British journal of ophthalmology*. 2000;84(12):1432.
135. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Kir N, Urgancioglu M. Neovascularization of the optic disc in Behçet's disease. *Japanese journal of ophthalmology*. 2006;50(3):256-65.
136. Aydinoglu-Candan Ö, Araz-Erşan B, Gul A, Badur S, Tugal-Tutkun I. Anti-interferon alpha antibodies and autoantibodies in patients with Behçet's disease uveitis treated with recombinant human interferon alpha-2a. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;253(3):457-65.
137. Raza A, Mittal S, Sood G. Interferon-associated retinopathy during the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review. *Journal of viral hepatitis*. 2013;20(9):593-9.
138. Ahn JK, Yu HG, Chung H, Park YG. Intraocular cytokine environment in active Behcet uveitis. *American journal of ophthalmology*. 2006;142(3):429-34. e1.
139. Pipitone N, Olivieri I, Cantini F, Triolo G, Salvarani C. New approaches in the treatment of Adamantiades- Behçet's disease. *Current opinion in rheumatology*. 2006;18(1):3-9.
140. Sfrikakis P, Theodossiadis P, Katsiari C, Kaklamanis P, Markomichelakis N. Effect of infliximab on sight-threatening panuveitis in Behcet's disease. *The Lancet*. 2001;358(9278):295-6.
141. Sfrikakis P, Kaklamanis P, Elezoglou A, Katsilambros N, Theodossiadis P, Papaefthimiou S, et al. Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades–Behcet disease. *Annals of Internal Medicine*. 2004;140(5):404-6.
142. Ohno S, Nakamura S, Hori S, Shimakawa M, Kawashima H, Mochizuki M, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behcet's disease with refractory uveoretinitis. *The Journal of Rheumatology*. 2004;31(7):1362-8.
143. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, Kamali S, Kasapoglu E, Inanc M, et al. 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: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2005;52(8):2478-84.
144. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfrikakis PP, editors. *Anti-TNF agents for Behcet's disease: analysis of published data on 369 patients*. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2011: Elsevier.

145. Tutkun İT, Yıldırım Ö, Gül A. Konvansiyonel immunsupresif ve/veya interferon-alfa tedavisine dirençli Behçet üveiti olgularında infliksimab tedavisi.
146. Markomichelakis N, Delicha E, Masselos S, Fragiadaki K, Kaklamanis P, Sfikakis PP. A single infliximab infusion vs corticosteroids for acute panuveitis attacks in Behçet's disease: a comparative 4-week study. *Rheumatology*. 2010;50(3):593-7.
147. Handa T, Tsunekawa H, Yoneda M, Watanabe D, Mukai T, Yamamura M, et al. Long-term remission of ocular and extraocular manifestations in Behçet's disease using infliximab. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(4 Suppl 67):S58-63.
148. Leccese P, Latanza L, D'Angelo S, Padula A, Olivieri I. Efficacy of switching to adalimumab in a patient with refractory uveitis of Behçet's disease to infliximab. *Clinical and experimental rheumatology*. 2011;29(4 Suppl 67):S93.
149. Takase K, Ohno S, Ideguchi H, Uchio E, Takeno M, Ishigatsubo Y. Successful switching to adalimumab in an infliximab-allergic patient with severe Behçet disease-related uveitis. *Rheumatology international*. 2011;31(2):243-5.
150. Fabiani C, Vitale A, Emmi G, Vannozzi L, Lopalco G, Guerriero S, et al. Efficacy and safety of adalimumab in Behçet's disease-related uveitis: a multicenter retrospective observational study. *Clinical rheumatology*. 2017;36(1):183-9.
151. Kakkassery V, Mergler S, Pleyer U. Anti-TNF- α Treatment: A Possible Promoter in Endogenous Uveitis? Observational Report on Six Patients: Occurrence of Uveitis Following Etanercept Treatment. *Current eye research*. 2010;35(8):751-6.
152. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology*. 2014;121(3):785-96. e3.
153. Cordero-Coma M, Sobrin L. Anti-tumor necrosis factor- α therapy in uveitis. *Survey of ophthalmology*. 2015;60(6):575-89.
154. Rudwaleit M, Rosenbaum J, Landewé R, Marzo-Ortega H, Sieper J, Van Der Heijde D, et al. Observed incidence of uveitis following certolizumab pegol treatment in patients with axial spondyloarthritis. *Arthritis care & research*. 2016;68(6):838-44.
155. Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M, Cortot A, Lee SD, Siegel CA, et al. Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(3):286-92.
156. Mege J, Dilsen N, Sanguedolce V, Gul A, Bongrand P, Roux H, et al. Overproduction of monocyte derived tumor necrosis factor alpha, interleukin (IL) 6, IL-8 and increased neutrophil superoxide generation in Behcet's disease. A comparative study with familial Mediterranean fever and healthy subjects. *The Journal of rheumatology*. 1993;20(9):1544-9.
157. Cantarini L, Vitale A, Scalini P, Dinarello CA, Rigante D, Franceschini R, et al. Anakinra treatment in drug-resistant Behçet's disease: a case series. *Clinical Rheumatology*. 2015;34(7):1293-301.

158. Fabiani C, Vitale A, Emmi G, Lopalco G, Vannozzi L, Guerriero S, et al. Interleukin (IL)-1 inhibition with anakinra and canakinumab in Behçet's disease-related uveitis: a multicenter retrospective observational study. *Clinical rheumatology*. 2017;36(1):191-7.
159. Gül A, Tugal-Tutkun I, Dinarello CA, Reznikov L, Esen BA, Mirza A, et al. Interleukin-1 β -regulating antibody XOMA 052 (gevokizumab) in the treatment of acute exacerbations of resistant uveitis of Behçet's disease: an open-label pilot study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(4):563-6.
160. Tugal-Tutkun I, Kadayifcilar S, Khairallah M, Lee SC, Ozdal P, Özyazgan Y, et al. Safety and efficacy of gevokizumab in patients with Behçet's disease uveitis: results of an exploratory phase 2 study. *Ocular immunology and inflammation*. 2017;25(1):62-70.
161. Tugal-Tutkun I, Pavesio C, De Cordoue A, Bernard-Poenaru O, Gül A. Use of gevokizumab in patients with Behçet's disease uveitis: an international, randomized, double-masked, placebo-controlled study and open-label extension study. *Ocular immunology and inflammation*. 2018;26(7):1023-33.
162. Kimura A, Kishimoto T. IL-6: regulator of Treg/Th17 balance. *European journal of immunology*. 2010;40(7):1830-5.
163. Eser Ozturk H, Oray M, Tugal-Tutkun I. Tocilizumab for the treatment of Behçet uveitis that failed interferon alpha and anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *Ocular immunology and inflammation*. 2018;26(7):1005-14.
164. Vegas-Revenga N, Calvo-Río V, Mesquida M, Adán A, Hernández MV, Beltrán E, et al. Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory and Noninfectious Uveitic Cystoid Macular Edema: Multicenter Study of 25 Patients. *American journal of ophthalmology*. 2019;200:85-94.
165. Caso F, Costa L, Rigante D, Lucherini OM, Caso P, Bascherini V, et al. Biological treatments in Behçet's disease: beyond anti-TNF therapy. *Mediators of inflammation*. 2014;2014.
166. Baerveldt EM, Kappen JH, Thio HB, van Laar JA, Van Hagen PM, Prens EP. Successful long-term triple disease control by ustekinumab in a patient with Behcet's disease, psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;72(4):626-7.
167. Dick AD, Tugal-Tutkun I, Foster S, Zierhut M, Liew SM, Bezlyak V, et al. Secukinumab in the treatment of noninfectious uveitis: results of three randomized, controlled clinical trials. *Ophthalmology*. 2013;120(4):777-87.
168. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(6):808-18.
169. Yalvac IS, Sungur G, Turhan E, Eksioglu U, Duman S. Trabeculectomy with mitomycin-C in uveitic glaucoma associated with Behcet disease. *Journal of glaucoma*. 2004;13(6):450-3.
170. Power M, Quinn K, Schmidt S. Development of the WHOQOL-old module. *Quality of life research*. 2005;14(10):2197-214.
171. Eser E, Fidaner H, Fidaner C, Eser SY, Elbi H, Göker E. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF'in psikometrik özellikleri. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*. 1999;7(Suppl 2):23-40.

172. Ferrans CE, Zerwic JJ, Wilbur JE, Larson JL. Conceptual model of health-related quality of life. *Journal of nursing scholarship*. 2005;37(4):336-42.
173. Uğuz F, Dursun R, Kaya N, Çilli AS. Behçet hastalarında ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2006;7:133-9.
174. Tanrıverdi N, Dürü Ç, Özdal P, Ortaç S, Fırat E. Health-related quality of life in Behcet patients with ocular involvement. *Japanese journal of ophthalmology*. 2003;47(1):85-92.
175. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman medical journal*. 2011;26(3):155.
176. Jin J, Sklar GE, Oh VMS, Li SC. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Therapeutics and clinical risk management*. 2008;4(1):269.
177. Burke T, Dishon S, McEwan L, Smrtka J. The evolving role of the multiple sclerosis nurse: an international perspective. *International journal of MS care*. 2011;13(3):105-12.
178. Group SoUNW. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *American journal of ophthalmology*. 2005;140(3):509-16.
179. Krause I, Mader R, Sulkes J, Paul M, Uziel Y, Adawi M, et al. Behçet's disease in Israel: the influence of ethnic origin on disease expression and severity. *The Journal of rheumatology*. 2001;28(5):1033-6.
180. Harper SL. Diagnosis of uveitis. *Diagnosis and treatment of uveitis*. 2002.
181. Eser E, Fidaner H, Fidaner C, Eser SY, Elbi H, Göker E. WHOQOL-BREF TR: a suitable instrument for the assessment of quality of life for use in the health care settings in Turkey. *Quality of Life Research*. 1999;647-.
182. Fidaner H. Measuring quality of life WHOQOL-100 and WHOQOL-bref. *J Psychiatr Psychol Psychopharmacol*. 1999;7:23-41.
183. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1988;56(6):893.
184. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. The Beck anxiety inventory: psychometric properties. *Journal of cognitive psychotherapy*. 1998;12(2):163-72.
185. Beck AT, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. Beck depression inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4(6):561-71.
186. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği.(A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample). *J Psychol*. 1989;7:3-13.
187. Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2009;61(5):600-4.
188. Yurdakul S, Günaydin I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarlı H, Ozyazgan Y, et al. The prevalence of Behcet's syndrome in a rural area in northern Turkey. *The Journal of rheumatology*. 1988;15(5):820-2.

189. Mishima S, Masuda K, Izawa Y, Mochizuki M, Namba K. The eighth Frederick H. Verhoeff Lecture. presented by saiichi mishima, MD Behcet's disease in Japan: ophthalmologic aspects. Transactions of the American Ophthalmological Society. 1979;77:225.
190. Kump LI, Moeller KL, Reed GF, Kurup SK, Nussenblatt RB, Levy-Clarke GA. Behcet's disease: comparing 3 decades of treatment response at the National Eye Institute. Canadian Journal of Ophthalmology. 2008;43(4):468-72.
191. Onal S, Savar F, Akman M, Kazokoglu H. Vision-and health-related quality of life in patients with Behçet uveitis. Archives of ophthalmology. 2010;128(10):1265-71.
192. Schiffman RM, Jacobsen G, Whitcup SM. Visual functioning and general health status in patients with uveitis. Archives of ophthalmology. 2001;119(6):841-9.
193. Khabbazi A, Karkon Shayan F, Ghojzadeh M, Kavandi H, Hajialiloo M, Esalat Manesh K, et al. Adherence to treatment in patients with Behçet's disease. International journal of rheumatic diseases. 2018;21(12):2158-66.
194. Zayed HS, Medhat BM, Seif EM. Evaluation of treatment adherence in patients with Behçet's disease: its relation to disease manifestations, patients' beliefs about medications, and quality of life. Clinical rheumatology. 2019;38(3):761-8.
195. Mumcu G, Niazi S, Stewart J, Hagi-Pavli E, Gokani B, Seoudi N, et al. Oral health and related quality of life status in patients from UK and Turkey: a comparative study in Behcet's disease. Journal of oral pathology & medicine. 2009;38(5):406-9.
196. Uğuz F, Dursun R, Kaya N, Cilli AS. Quality of life in patients with Behçet's disease: the impact of major depression. General hospital psychiatry. 2007;29(1):21-4.
197. İlhan B, Can M, Alibaz-Oner F, Yilmaz-Oner S, Polat-Korkmaz O, Ozen G, et al. Fatigue in patients with Behcet's syndrome: relationship with quality of life, depression, anxiety, disability and disease activity. International journal of rheumatic diseases. 2018;21(12):2139-45.
198. P de Oliveira Ribeiro N, R de Mello Schier A, M Pessoa T, M Pereira V, Machado S, Arias-Carrión O, et al. Depression as a comorbidity in Behcet's syndrome. CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders). 2014;13(6):1041-8.
199. Ishchenko D, Veltishchev D, Alekberova Z, Lisitsyna T, Kovalevskaya O, Seravina O, et al. Psychotraumatic factors and anxiety-depressive spectrum disorders in Behcet's disease: the interdisciplinary study. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova. 2014;114(11):14-9.

8. EKLER

EK-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ (BGOF)

ÇALIŞMANIN ADI:

Behçet Üveitli Hastalarda Tedavi Seçenekleri, Hastaların Tedaviye Uyumunu etkileyen faktörler ve Yaşam Kalitelerinin birlikte değerlendirilmesi

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirsiniz, *Çalışmaya Katılma Onayı Formu*'nu imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :

Behçet üveitli hastalarda uygulanan tedavi seçeneklerini, hastaların bu tedaviye uyumunu etkileyen faktörleri yaşam kalitesi skorları ile beraber değerlendirmektir.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMALI MIYIM?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

ADI : Nilüfer ZORLUTUNA KAYMAK

GÖREVİ : Uzman Doktor

TELEFON : +90 505 386 89 89

ADI : Murat OKLAR

GÖREVİ : Asistan Doktor

TELEFON : +90 534 572 56 78

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		
Vasi (var ise) Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		
Görüşme Tanığı ¹ Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		
Araştırmacı ² Adı Soyadı:	Nilüfer ZORLUTUNA KAYMAK	Tarih ve İmza:
Telefon:	+90 505 386 89 89	

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi

2:Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi

EK-2

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

1.Adınız ,Soyadınız:

2.Yaşınız:

3.Cinsiyetiniz:

a) kadın b) erkek

4. Medeni Durumunuz:

a) evli

b) bekar

c) boşanmış

d) eşinden ayrı yaşıyor

e) eşi vefat etmiş

5.Evinizde kimlerle yaşamaktasınız?

a) yalnız

b) sadece eşinizle

c) eş ve çocuklar

d) anne ve baba

e)diğer (kısaca yazınız):

6.Eğitim düzeyiniz

a)İlköğretim

b)Lise

c) yüksek okul veya üniversite

d) diğer..

7.Sahip olduğunuz çocuk sayısı:.....

8.Şu an yaşadığınız yer

- a) köy
- b) kasaba
- c) şehir
- d) diğer (belirtiniz):

9.Çocukluğunuzu nerede geçirdiniz?

	0-3 yaş	3-6 yaş	6-14 yaş
Köy			
Kasaba			
Şehir			
Diğer(belirtiniz)			

10. Gelir düzeyiniz nedir ?

- a) 1500 TL nin altında
- b) 1500 ile 2500 TL arasında
- c) 2500-5000 TL arası
- d) 5000- 10000 TL arası
- e) 10000 TL üzeri

11. Yapmakta olduğunuz bir işiniz var mı?

- a) evet
- b) hayır

12. Çalışıyorsanız çalışmakta olduğunuz iş aşağıdakilerden hangisine uygundur? Ve çalışmakta olduğunuz işi yanına belirtiniz

- a) Düzenli bir işte çalışıyorum.....
- b) Kısmi zamanlı işlerde çalışıyorum.....
- c) Emekliyim ve çalışıyorum.....
- d) Emekliyim ve çalışmıyorum.....

13. Meslekte çalıştığınız süre nedir?

- a) 1 yıldan az
- b) 1-5 yıl arası
- c) 5-10 yıl
- d) 11 yıl ve üzeri

14. Haftalık çalıştığınız süre ne kadardır?

- a) ortalama 40 saat ve altında
- b) ortalama 40-60 saat
- c) ortalama 60 saat ve üstü

15. Herhangi bir kronik hastalığınız var mı?

- a) evet (lütfeñ belirtiniz).....
- b) hayır

16. Daha önce bir ruhsal hastalık geçirdiniz mi?

- a) evet
- b) hayır

17. Daha önce ruhsal hastalık geçirdiyseniz

Rahatsızlığınızın adı neydi?:

İlaç tedavisi aldınız mı? a) evet b) hayır

İlaç tedavisi aldıysanız kullandığınız ilaçları ve kullanma sürelerini belirtiniz:

.....
.....

18. Ruhsal rahatsızlıktan dolayı size psikoterapi uygulandı mı? a) evet b) hayır

19. Daha önce psikoterapi uygulandıysa:

Ne kadar süreyle ve hangi sıklıkta devam ettiniz?

.....

Terapi ile şikayetlerinizde azalma oldu mu? a) evet b) hayır

20. Beraber yaşadığınız aileniz dışında sosyal desteğini hissettiğiniz akrabalarınız veya dostlarınız var mı?

a) evet

b) hayır

21. Yirminci sorunun cevabı evet ise kimler ve yakınlık dereceniniz nedir?

.....

22. 0-1 yaş arası bakımınızla en çok kim ilgilenmiş?

a) anne

b) baba

c) bakıcı

d) anne-baba

e) diğer.....

23. Çocukluğunuzda en çok kimlerin bakım ve desteğiyle yetiştirildiniz?

a) anne

b) baba

c) bakıcı

d) anne-baba

e) diğer.....

24. Çocukluğunuzda nasıl bir ilgiyle bakıldınız?

- a) aşırı ilgiyle
- b) yeterince ilgi ile
- c) ilgisiz

25. Çocukluğunuzda nasıl bir disiplin ile büyütüldünüz?

- a) aşırı kontrolcü-baskıcı
- b) yeterince kontrol olan
- c) gereğinden az kontrol olan

26. Çocukluğunuzda ailenizin durumu nasıldı?

- a) bütün
- b) boşanmış
- c) parçalanmış

EK-3**BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ**

	Hiç 0 puan	Hafif 1 puan	Orta 2 puan	Ciddi 3 puan
Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
Bacaklarda halsizlik, titreme				
Gevşeyememe				
Çok kötü şeyler olacak korkusu				
Baş dönmesi veya sersemlik				
Kalp çarpıntısı				
Dengeyi kaybetme korkusu				
Dehşete kapılma				
Sinirlilik				
Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
Ellerde titreme				
Titreklik				
Kontrolü kaybetme korkusu				
Sıcak / ateş basmaları				
Ölüm korkusu				
Korkuya kapılma				
Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
Baygınlık				
Yüzün kızarması				
Terleme (sıcaklığa bağlı olamayan)				
Nefes almada güçlük				

EK-4

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

1-

0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2-

0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.O
1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor

3-

0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4-

- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
- 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
- 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
- 3. Her şeyden sıkılıyorum.

5-

- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
- 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
- 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
- 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6-

- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
- 1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
- 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
- 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7-

- 0. Kendimden memnunum.
- 1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
- 2. Kendime çok kızıyorum.
- 3. Kendimden nefret ediyorum.

8-

- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
- 1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
- 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
- 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

9-

- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
- 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
- 2. Kendimi öldürmek isterdim.
- 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10-

- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
- 1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
- 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
- 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11-

- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
- 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
- 2. Şimdi hep sinirliyim.
- 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12-

- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
- 1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
- 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
- 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13-

- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
- 1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
- 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
- 3. Artık hiç karar veremiyorum.

14-

- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
- 1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
- 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
- 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15-

- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
- 1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
- 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
- 3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16-

- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
- 1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
- 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
- 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17-

- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
- 1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
- 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
- 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18-

- 0. İştahım her zamanki gibi.
- 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
- 2. İştahım çok azaldı.
- 3. Artık hiç iştahım yok.

19-

0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20-

0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21-

0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Depresyon derecesi	Toplam
Minimal depresyon	0-9
Hafif depresyon	10-16
Orta depresyon	17-29
Şiddetli depresyon	30-63

EK-5

WHOQL-BREF (Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalite Ölçeği- Kısa Formu)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Başlamadan önce kendinizle ilgili genel bir kaç soruyu cevaplamanızı istiyoruz. Lütfen doğru yanıtlara işaret koyun ya da verilen boş yerleri doldurunuz.

Cinsiyetiniz nedir?	☐ Erkek	☐ Kadın	Doğum tarihiniz nedir?
Gördüğünüz en yüksek eğitim derecesi nedir?	Medeni durumunuz nedir?		
☐ Hiç Eğitim Almadım	☐ İlkokul-Ortaokul	☐ Hiç Evlenmemiş	☐ Evli Gibi Yaşıyor
☐ Lise Veya Eşdeğeri	☐ Üniversite	☐ Boşanmış	☐ Eşi Yaşamıyor
Şu anda bir hastalığınız var mı?	☐ Evet	☐ Hayır	Eğer şu anda sağlığınıza ilgili yolunda gitmeyen bir durum varsa;
Sizce bu nedir? _____			(hastalık/sorun)

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınıza ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır. Lütfen bütün soruları son 2 haftayı göz önünde bulundurarak ve size en uygun olanı seçerek cevaplayınız.

1 G1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?	Çok kötü ☐ 1	Biraz kötü ☐ 2	Ne iyi, ne kötü ☐ 3	Oldukça iyi ☐ 4	Çok iyi ☐ 5
2 G4	Sağlığınıza ne kadar hoşnutsunuz?	Hiç hoşnut değil ☐ 1	Çok az hoşnut ☐ 2	Ne hoşnut, ne de değil ☐ 3	Epeyce hoşnut ☐ 4	Çok hoşnut ☐ 5
3 F1.4	Ağrılarınızın yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini düşünüyorsunuz?	Hiç ☐ 5	Çok az ☐ 4	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 2	Aşırı derecede ☐ 1
4 F11.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyaç duyuyorsunuz?	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1
5 F4.1	Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
6 F24.2	Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
7 F5.3	Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?	Hiç ☐ 1	Çok az ☐ 2	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 4	Son derecede ☐ 5
8 F16.1	Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
9 F22.1	Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
10 F2.1	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?	Hiç ☐ 1	Çok az ☐ 2	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 4	Tamamen ☐ 5
11 F7.1	Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
12 F18.1	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
13 F20.1	Günlük yaşamınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
14 F21.1	Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

15 F9.1	Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır?	Çok kötü ☐ ₁	Biraz kötü ☐ ₂	Ne iyi, ne kötü ☐ ₃	Oldukça iyi ☐ ₄	Çok iyi ☐ ₅
16 F13.3	Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?	Hiç hoşnut değil ☐ ₁	Çok az hoşnut ☐ ₂	Ne hoşnut, ne de değil ☐ ₃	Epeyce hoşnut ☐ ₄	Çok hoşnut ☐ ₅
17 F10.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
18 F12.4	İş görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
19 F6.3	Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
20 F13.3	Aile dışı kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
21 F15.3	Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
22 F14.4	Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
23 F17.3	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
24 F19.3	Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
25 F23.3	Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
26 F8.1	Ne sıklıkta hüznün, ümitsizlik, bunalım, çökkünlük gibi duygulara kapılırsınız?	Hiçbir zaman ☐ ₅	Nadiren ☐ ₄	Ara sıra ☐ ₃	Çoğunlukla ☐ ₂	Her zaman ☐ ₁
27 U	Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrolle ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir?	Hiç ☐ ₁	Çok az ☐ ₂	Orta derecede ☐ ₃	Çokça ☐ ₄	Aşırı derecede ☐ ₅
Bu formun doldurulmasında size yardım eden oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır				Bu formun doldurulması ne kadar sürdü?		

THE WHOQOL Group Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment (1998) Psychological Medicine, 1998, 28, 551-558

Skorlama Yönergesi		Bu şekilde elde edilen skorlar "ham" skordur. Yüzdelik sisteme değiştirmek için gerekli olan formül;
Alt Parametre	Oluşturan sorular	
Genel sağlık durumu	1 ve 2. Soruların toplamı	
Fiziksel sağlık	3, 4, 10, 15, 16, 17, 18. Soruların toplamı	
Psikolojik	5, 6, 7, 11, 19, 26. Soruların toplamı	
Sosyal ilişkiler	20,21,22. Soruların toplamı	
Çevre	8, 9, 12, 13, 14, 23, 24, 25. Soruların toplamı	

$$\frac{(\text{Hastanın ham skoru}) - (\text{o alt parametreye ait olabilecek en düşük skor})}{\text{o alt parametrenin skor aralığı}} \times 100$$

Örnek: Fiziksel sağlık alt parametresini ele alalım; toplam 7 madde var. Hastanın skor toplamı 30 olsun

$$[(30-7) / (35-7)] \times 100 = (23/28) \times 100 = \%82,14$$