



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BEHÇET HASTALIĞI'NDA
DİJİTAL KAYITLI FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFİ**

Dr. Özen ATALAY

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2008



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BEHÇET HASTALIĞI'NDA
DİJİTAL KAYITLI FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFİ**

Dr. Özen ATALAY

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof.Dr. A.Âli YÜCEL

BURSA - 2008

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET	ii-iii
İNGİLİZCE ÖZET	iv-v
GİRİŞ	1-2
GENEL BİLGİLER	3-38
GEREÇ VE YÖNTEM	39-40
BULGULAR	41-51
TARTIŞMA VE SONUÇ	52-57
KAYNAKLAR	58-68
TEŞEKKÜR	69
ÖZGEÇMİŞ	70

ÖZET

BEHÇET HASTALIĞI'NDA DİJİTAL KAYITLI FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFI

AMAÇ: Behçet hastalarında dijital kayıt sistemi kullanılarak fundus floresein anjiografi ile gözün arka segmentinin patolojik bulgularının daha erken ve ayrıntılı olarak saptanması.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ocak 1996 – Aralık 2006 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı'na başvuran ağız aftlı 228 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgulara standart göz muayenelerinde görme keskinliği, biyomikroskopik muayene ile ön ve arka segment bulguları, göz içi basınç ölçümü ve hızlı görme azalmalarında görme alanı tetkikleri yapıldı. Tüm olgulara fundus floresein anjiografisi (FFA) uygulanarak bulgular dijital olarak kaydedildi.

BULGULAR: Ağız aftlı 228 olgunun 115 (%50,43)'inde değişen derecelerde göz tutulumu saptandı. Olguların 11'inde göz bulgusu ve ağız aftı yanında başka bir kriter bulunmadığı için oküler tutulumlu "Olası" Behçet Hastalığı olarak değerlendirildi. 228 olgunun 173 (%75,87)' ü Behçet Hastalığı, 39 olgu ise olası Behçet Hastalığı (%17,10) olarak tanımlandı. 16 (%7,01) olguda sadece ağız içi aftı mevcut olup Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) diğer kriterlerinden herhangi biri saptanmadı. Oküler Behçet hastası tanısı konan 104 olgunun (208 göz) 180 gözünde (%86,53) tutulum saptandı. 39 Olası Behçet olgusunun 11 inde (20 göz) göz tutulumu vardı. Yaş ortalaması 32,54±9,45 olan oküler Behçet olgularında erkekler (57 olgu, %54,8), kadınlara (47 olgu, %45,19) oranla daha fazla sayıdaydılar. Arka üveit bulguları tek ve çift taraflı olgularda (% 15,38 / %50,96) ,ön üveit (%20,19 / %12,5) ve panüveite göre

(%20,19 / %12,5) belirgin olarak fazla bulundu. Optik sinir tutulumu çok hafif şiddette olsa da (163 göz ,%70,86) en sık rastlanan FFA bulgusuydu.

TARTIŞMA ve SONUÇ : Mltisistemik tutulumlu Behçet Hastalığı”nda UBHÇG tanı kriterlerine göre tanı konulduğunda her ne kadar görsel yakınmalar yoksa da sanıldığından da daha çok (çok hafif şiddette iridosiklit, vitrit ya da optik disk vasküliti düzeyinde olsa da) göz tutulumu belirtisi görülebilmektedir. Günümüzde Behçet Hastalığı’na bağlı özellikle arka segment bulgularını ve yol aabilceği hasarı erken aşamada, ilk muayenede saptamanın en iyi yolunun dijital kayıt sistemli fundus floresein anjiografi uygulanması olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler : Behçet Hastalığı, göz tutulumu, dijital kayıtlı fundus floresein anjiografi

SUMMARY

FUNDUS FLUORESCIN ANGIOGRAPHY WITH DIGITAL RECORDING SYSTEM IN BEHCET'S DISEASE

PURPOSE: To determine the detailed pathological findings of posterior segment of the eye in Behçet's patients using fundus fluorescein angiography with digital recording system in the early stage

METHODS: Four hundred fifty-six eyes of two hundred twenty-eight patients with recurrent oral aphthosis were included in the study. Standart ophthalmological examination and fundus fluorescein angiography (FFA) were performed to all patients. Best corrected visual acuities , anterior segment , posterior segment findings, intraocular pressure measurements, visual field testing if it is required and FFA findings with digital recording system were noted.

RESULTS: Ocular involvement was present in 115 cases of 228 patients with oral aphthosis. 11 patients with ocular involvement had only oral aphthosis and identified "possible" Behçet Disease with ocular involvement. 173 of 228 patients were diagnosed Behçet's Disease and 39 were "possible" Behçet. 16 had only oral aphthosis and no other criteria of International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD). 180 eyes of 104 Behçet patients had ocular involvement and it was also present in 20 eyes of 11 possible Behçet patients. The patients were 57 men and 47 women between 15 and 64 years of age (mean age: $32,54 \pm 9,45$). Posterior uveitis was observed much more than anterior uveitis and panuveitis (15,38 unilaterally and %50,96 bilaterally). Optic nerve involvement was the most frequent FFA finding in 163 eyes (%70,86).

CONCLUSION: Criteria of the ISG for Behçet's Disease are also useful to find out Behçet patients with ocular involvement even though there is no visual complaints. Nowadays we consider that to perform FFA with digital recording system is the best technique to detect posterior segment findings of the eye caused by Behçet's Disease in the early stage.

Key Words: Behçet's Disease, ocular involvement , fundus fluorescein angiography with digital recording system

ÖZET

BEHÇET HASTALIĞI'NDA

DİJİTAL KAYITLI FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFI

AMAÇ: Behçet hastalarında dijital kayıt sistemi kullanılarak fundus floresein anjiografi ile gözün arka segmentinin patolojik bulgularının daha erken ve ayrıntılı olarak saptanması.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ocak 1996 – Aralık 2006 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı'na başvuran ağız aftlı 228 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgulara standart göz muayenelerinde görme keskinliği, biyomikroskopik muayene ile ön ve arka segment bulguları, göz içi basınç ölçümü ve hızlı görme azalmalarında görme alanı tetkikleri yapıldı. Tüm olgulara fundus floresein anjiografisi (FFA) uygulanarak bulgular dijital olarak kaydedildi.

BULGULAR: Ağız aftlı 228 olgunun 115 (%50,43)'inde değişen derecelerde göz tutulumu saptandı. Olguların 11'inde göz bulgusu ve ağız aftı yanında başka bir kriter bulunmadığı için oküler tutulumlu "Olası" Behçet Hastalığı olarak değerlendirildi. 228 olgunun 173 (%75,87)' ü Behçet Hastalığı, 39 olgu ise olası Behçet Hastalığı (%17,10) olarak tanımlandı. 16 (%7,01) olguda sadece ağız içi aftı mevcut olup Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) diğer kriterlerinden herhangi biri saptanmadı. Oküler Behçet hastası tanısı konan 104 olgunun (208 göz) 180 gözünde (%86,53) tutulum saptandı. 39 Olası Behçet olgusunun 11 inde (20 göz) göz tutulumu vardı. Yaş ortalaması 32,54±9,45 olan oküler Behçet olgularında erkekler (57 olgu, %54,8), kadınlara (47 olgu, %45,19) oranla daha fazla sayıdaydılar. Arka üveit bulguları tek ve çift taraflı olgularda (% 15,38 / %50,96) ,ön üveit (%20,19 / %12,5) ve panüveite göre (%20,19 / %12,5) belirgin olarak fazla

bulundu. Optik sinir tutulumu çok hafif şiddette olsa da (163 göz ,%70,86) en sık rastlanan FFA bulgusuydu.

TARTIŞMA ve SONUÇ : Mltisistemik tutulumlu Behçet Hastalığı'nda UBHÇG tanı kriterlerine göre tanı konulduğunda her ne kadar görsel yakınmalar yoksa da sanıldığından da daha çok (çok hafif şiddette iridosiklit, vitrit ya da optik disk vasküliti düzeyinde olsa da) göz tutulumu belirtisi görülebilmektedir. Günümüzde Behçet Hastalığı'na bağlı özellikle arka segment bulgularını ve yol aabilceği hasarı erken aşamada, ilk muayenede saptamanın en iyi yolunun dijital kayıt sistemli fundus floresein anjiografi uygulanması olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler : Behçet Hastalığı, göz tutulumu, dijital kayıtlı fundus floresein anjiografi

SUMMARY

FUNDUS FLUORESCIN ANGIOGRAPHY WITH DIGITAL RECORDING SYSTEM IN BEHCET'S DISEASE

PURPOSE: To determine the detailed pathological findings of posterior segment of the eye in Behçet's patients using fundus fluorescein angiography with digital recording system in the early stage

METHODS: Four hundred fifty-six eyes of two hundred twenty-eight patients with recurrent oral aphthosis were included in the study. Standart ophthalmological examination and fundus fluorescein angiography (FFA) were performed to all patients. Best corrected visual acuities , anterior segment , posterior segment findings, intraocular pressure measurements, visual field testing if it is required and FFA findings with digital recording system were noted.

RESULTS: Ocular involvement was present in 115 cases of 228 patients with oral aphthosis. 11 patients with ocular involvement had only oral aphthosis and identified "possible" Behçet Disease with ocular involvement. 173 of 228 patients were diagnosed Behçet's Disease and 39 were "possible" Behçet. 16 had only oral aphthosis and no other criteria of International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD). 180 eyes of 104 Behçet patients had ocular involvement and it was also present in 20 eyes of 11 possible Behçet patients. The patients were 57 men and 47 women between 15 and 64 years of age (mean age: $32,54 \pm 9,45$). Posterior uveitis was observed much more than anterior uveitis and panuveitis (15,38 unilaterally and %50,96 bilaterally). Optic nerve involvement was the most frequent FFA finding in 163 eyes (%70,86).

CONCLUSION: Criteria of the ISG for Behçet's Disease are also useful to find out Behçet patients with ocular involvement even though there is no visual complaints. Nowadays we consider that to perform FFA with digital recording system is the best technique to detect posterior segment findings of the eye caused by Behçet's Disease in the early stage.

Key Words: Behçet's Disease, ocular involvement , fundus fluorescein angiography with digital recording system

GİRİŞ ve AMAÇ

Behçet hastalığı (BH), mukokutanöz, göz, eklem, vasküler ve santral sinir sistemi tutulumları ile mültisistemik bir hastalıktır. Türkiye, Behçet Hastalığı'nın hem tanımlandığı hem de hastalığın dünyada en sık görüldüğü ülkeler arasındadır. Ağızda aft , genital ülserasyon, tekrarlayan hipopiyonlu iridosiklitten oluşan klasik triada ileride ayrıntılı şekilde açıklayacağımız belirtiler de eklenmiştir .

Hastalığın çok farklı bir klinik spektrumunun olması, kesin tanıyı koymamızı sağlayacak bir laboratuvar yönteminin olmaması, bazen mültisistem tutulum bazen de tipik klinik özelliklerinin geri planda olması nedeniyle tanı güçlüğü yaşanmaktadır. Ayırıcı tanıda Behçet Hastalığı akla geldiğinde hastanın bu yönden ayrıntılı sorgulanması tanı ve erken tedavi için çok önem kazanmaktadır.

Behçet Hastalığı'nda göz tutulumu çeşitli çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmiştir (%25-90). Gözün arka segment tutulumu ise Behçet'li olguların önemli bir bölümünde görülmektedir ve erken fark edilmezse kişinin görsel prognozunu kötü yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle körlüğe neden olabilen retina patolojilerinin saptanmasında fundus floresein anjiografinin (FFA) , gerek erken tanı gerekse tedavi seyri yönünden çok önemli bir yöntem olduğu düşünülmektedir. Görme keskinliğinin tam olduğu ve oftalmoskopik muayene ile normal olarak değerlendirilen gözlerde de floresein anjiografide fundus patolojileri saptanabilmektedir. Çalışmamızda geleneksel fotoğraf teknolojisi kullanılan anjiografi yerine, dijital kayıtlı fundus floresein anjiografi yöntemi uygulayarak Behçet ve "Olası" Behçet olgularında, erken aşamada ilk muayenelerinde göz tutulum şeklini ve sıklığını saptamayı amaçladık. Bu yöntemi kullanarak önceki dönemlerde saptayamadığımız hastalığın erken evre lezyonlarının varlığını ortaya koymaya çalıştık. Çalışmamızda olgu sayımızın çokluğu ve Bursa' nın karışık demografik yapısı nedeni ile Türkiye 'nin geneli konusunda daha sağlıklı göz tutulum oranları saptayabileceğimizi ve

dolayısıyla tedavinin tanı konulduktan sonra çok daha erken aşamada başlanabileceğini düşünmekteyiz.

TARİHÇE

Behçet Hastalığı ilk defa 1937 yılında bir Türk dermatoloğu olan Dr.Hulusi Behçet tarafından tekrarlayan oral ve genital ülserlerle birlikte hipopiyonlu üveitten oluşan üç semptomlu bir kompleks olarak tanımlanmıştır (1).



Resim 1: Dr. Hulusi BEHÇET

Hulusi Behçet 1924 yılında rekürren aftöz stomatit (RAS), genital ülser, eritema nodozum ve görme bozukluğu olan bir hasta görmüş, 1930'da ikinci, 1936'da üçüncü hastasına rastladıktan sonra bu bulguların özgün bir hastalığa bağlı olduğunu öne sürmüştür. Bu düşüncesini 1937'de "Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi" ve Alman "Dermatologische Wochenschrift" dergisinde yazmış, aynı yıl Paris Dermatoloji Derneği'nin toplantısında açıklamıştır (2). 1947'de Cenevre'de düzenlenen Uluslararası Tıp Kongresi'nde Zürih Tıp Fakültesi'nden Profesör Mischner'in önerisi ile bu yeni bulgu "Morbus Behçet" olarak adlandırılmıştır. Daha sonra "Behçet Sendromu", "Behçet Trisemptomu" isimlerini almıştır. Başlangıçta üçlü semptom kompleksi olarak tanımlanan hastalığın aslında yıllar içinde tüm sistemleri tutabilen kronik mültisistemik bir hastalık olduğu görülmüştür. Bu nedenle günümüzde çoğunlukla "Behçet Hastalığı" terimi kullanılmaktadır (2,3,4). Aslında hastalık ilk olarak aftöz ülser,

genital yara ve göz tutulumu şeklinde yaklaşık 2500 yıl önce Hipokrat tarafından bildirilmiştir (3). Behçet Hastalığı tanısı, tanı kriterleri kullanılarak konulmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Behçet Hastalığı, Akdeniz ülkeleri, Orta ve Uzak Doğu'da yaşayan toplumlarda sık görülmektedir ve bu toplumdaki sıklığı 1/10.000 – 1/1000 arasındadır. İpek yolu üzerinde bulunan bölgelerde yaşayanlarda hastalığa yakalanma sıklığının daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. En yüksek hastalık insidansının ülkemizde olduğu bilinmektedir. Türkiye'de yapılan iki çalışmada prevalans 110-420/100,000 olarak bildirilmiştir(5-7). Hastalık prevalansının Japonya'da 13-20/100,000, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ise 1-2/100,000 olduğu tahmin edilmektedir (5-8). Göz tutulumu ise en sık olarak Japonya'da görülmekte ve körlük nedenlerinin %12'sini oluşturmaktadır (71). Hastalığın başlamasından itibaren genellikle 2-3 yıl içinde göz tutulumu görülmektedir. Olguların 1/5 inde göz tutulumu ilk bulgu olabilir. Göz tutulumu çeşitli çalışmalarda %23-96 oranında bildirilmiştir (73,74).

Genellikle ikinci on yılın sonlarında başlayan hastalık, en sık olarak 20-40 yaşları arasında görülmektedir. Başlangıçta, Türkiye ve Japonya kaynaklı çalışmalarda hastalık erkeklerde daha sık rapor edilmişse de, son 20 yıl içindeki araştırmalar hastalığın neredeyse her iki cinsten eşit olarak görüldüğüne işaret etmektedir (9,10). Ülkemizde ise erkek kadın oranı, Azizlerli ve ark. (6)) tarafından 1,06, Ankara Üniversitesi Behçet Merkezi (11) tarafından 1,03 olarak bildirilmiştir. Göz tutulumu erkeklerde ve genç erişkinlerde daha sık ve seyri daha ağırken, kadınlarda ve yaşlılarda daha seyrek ve daha hafiftir. İlknur Tugal Tutkun ve ark.(79)) tarafından yapılan 880 oküler Behçet olgusunu içeren bir seride, erkekler %68 oranı ile kadınlara %32 göre daha fazla sayıda saptanmış olup, fundus lezyonları ve görmeyi tehdit eden komplikasyonlar erkeklerde daha sık ve ağır olarak izlenmiştir.

Behçet Hastalığı erkeklerde daha şiddetli bir klinik seyir izlemektedir (5,7,12-16). Yine hastalığın erken yaşta ortaya çıkması ve HLA-B51 pozitifliği kötü prognoz nedenleri olarak bildirilmiştir (12). Göz tutulumu, papülopüstüler lezyonlar (PPL) ve tromboflebit erkek hastalarda daha sık gözlenmektedir. Puberte öncesi ve 50 yaş sonrasında hastalık nadiren gelişir. Göz tutulumu dışındaki klinik bulgular zamanla düzelme eğilimi göstermektedir. Merkezi sinir sistemi tutulumu ve görmeyi tehdit eden göz tutulumu, hastalığı daha geç yaşlarda (40 yaş ve üzerinde) başlayanlarda nadiren ortaya çıkmaktadır (17).

Çocuklarla ilgili serilerde erişkinlerdekine benzer klinik ancak daha fazla ailevi birliktelik olduğu gösterilmiştir (18-21). Ailevi geçiş şekli kesin olarak ortaya konamasa da bu konuda birçok olgu serisi mevcuttur (22,23). Japon Behçet hastalarında aile öyküsü %2-3 oranında, Türk ve Orta Doğu'lu hastalarda ise %8-34 olarak bildirilmiştir (24,25). Gül ve ark. (22) Behçet Hastalığı'nın kardeşlerde görülme oranını %4,2 olarak bildirmişlerdir. Ailevi olgular hastalıkta genetik faktörleri akla getirmekte; coğrafi dağılım ise çevresel etkenlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Almanya'da yaşayan Türklere sıklık beklenildiği gibi diğer ırklara oranla daha fazla saptanmış ancak Türkiye'de yaşayan ırkdaşlarına göre daha az risk altında oldukları görülmüştür. Benzer şekilde hastalığın Japonya'da sık olduğu bildirilirken buradan Havai ve Amerika'ya göç edenlerde daha az oranda görülmüştür. Son yıllarda Japon toplumunda görülen yeni olgu sayısı giderek azalmaktadır (15,26).

ETYOLOJİ

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber bugün için üzerinde durulan hipotez; genetik yatkınlığı olan kişilerde bazı mikrobik veya çevresel etkenler sonucunda immün sistemde değişikliklerin olduğu ve gelişen immünolojik değişikliklerin hastalıkta gözlenen klinik semptomlara neden olduğu yönündedir (27-29). Patogeneizde rol alan bu etkenler aşağıda açıklanmıştır.

1. Genetik özellikler: İpek yolu üzerindeki ülkelerde yapılan çalışmalarda Behçet hastalarında belirgin HLA-B51 pozitifliği saptanmış, ancak Batı ülkelerinde bu ilişki saptanamamıştır. HLA-B51 pozitif kişilerde negatiflere göre hastalık çıkma olasılığı Türkiye’de: 13,3, Japonya’da: 6,7, Amerika Birleşik Devletleri’nde: 1,3 tür (22). HLA-B51’in hastalığa yatkınlık mı oluşturduğu yoksa hastalığın şiddetine mi etkili olduğu konusu tartışmalıdır. HLA-B51 pozitifliği posterior üveitli ve santral sinir sistemi tutulumu olanlarda oran olarak daha yüksektir. Günümüzde HLA-B5101, HLA-B5102, HLA-B5108, HLA-B5109 haplotipleri etkileri tam net olmasa da Behçet Hastalığına yatkınlık oluşturan genler olarak kabul edilmektedir. Son zamanlarda MICA (major histokompatibilite antijen kompleks sınıf I ilişkili) gen ve HLA-Cw1602 genlerin hastalığın oluşumunda ilişkili olduğu savunulmuştur (28). HLA-DR1 ve HLA DQw1 pozitif kişilerde ise Behçet Hastalığına karşı direnç olduğu düşünülmektedir (29-30).

2. Mikrobik etkenler: Behçet Hastalığı’nda viral etyoloji ilk olarak bizzat hastalığı ortaya koyan Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından ileri sürülmüştür (1). Bunun üzerine yapılan bazı çalışmalarda göz ve beyin dokularında virüs izole edildiği bildirilmiş ancak sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar alınamamıştır (31). Uzun zamandan beri HSV-I infeksiyonunun tetikleyici rolü üzerinde durulmaktadır. Bir çalışmada Behçet Hastalığı olgularının periferik kan hücrelerinde HSV-I genomu gösterilmiştir (32). Ayrıca, Behçet Hastalığı’nda HSV-I’e karşı bozulmuş hücresel yanıt olduğu öne sürülmüşse de, bu konuda çalışmalar halen sürmektedir. Günümüze kadar Behçet Hastalığı etyopatogenezinde sorumlu olabileceği öne sürülen ajanlar, herpes virüsler (tip1,2,6), streptokoklar (*S.sanguis*, *S. feacalis*, *S. pyogenes*, *S. salivarius*), Parvovirus B19, *H. pylori*, *B. burgdorferi*, Hepatit A,B,C,E virüsleridir. (31,32).

3. Stres Proteinleri: Stres ya da ısı şoku proteinleri (İŞP) mikroorganizmalarda ve hayvan dokularında bulunan immün reaktif proteinlerdir. Behçet Hastalığı

etyopatogenezinde üzerinde durulan dört farklı tip streptokokun da IŞP (65 kd) içerdiği gösterilmiştir. Behçet Hastalığı'nda çeşitli yöntemlerle IŞP (65 kd)'lerine karşı IgG ve IgA tipi antikorlar gösterilmiştir. İnsan mitokondrial IŞP (60 kd)'nin streptokokal IŞP (65 kd) ile arasında büyük bir yapısal benzerlik ve buna bağlı antijenik çapraz reaksiyon vardır; bu bulgu Behçet hastalarında başlangıçta IŞP (65 kd)'ne karşı gelişen immün yanıtın zaman içinde kendi IŞP (60kd)'ne yönelebileceğini ve otoimmün mekanizmayı başlatarak Behçet Hastalığı'ndaki patolojik değişiklikleri başlatabileceğini düşündürmektedir (28,33).

4. Hücresel İmmünite: Behçet Hastalığı ile ilgili yapılan çalışmalar özellikle hücresel immünitinin aktivasyonu ile ilgili kanıtlar ortaya koymuş olsa da son zamanlarda immün sistemdeki değişikliklerin sadece hücresel değil humoral immün değişikliklerle de ilişkili olduğunu göstermektedir. T hücre bozukluğuna ait bilgiler özellikle Th1/Th2 oranında değişiklik ve Th1 immün sistem cevabının oluşturduğu bir sitokin salınımı ve doku infiltrasyonu olduğunu açıklamaktadır. Behçet Hastalığı'nda toplam T hücre sayısında azalma olmakla birlikte dolaşımdaki T hücrelerinin CD25, HLA-DR (+) aktif T hücreleri olduğu saptanmıştır ki bu artış T hücrelerinin immunopatogeneizde önemli rol oynadıklarını düşündürmektedir (28,29,30,31).

Sitokinler üzerinde yapılan çalışmalarda Th1 sitokinlerin etkisinin Behçet hastalarında ön planda olduğu düşünülmektedir. Behçet hastalarının uyarılmış T lenfositlerinden IFN-gamma salınımı artmış bulunmaktadır. Dolaşımda da IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler artmış düzeyde bulunmaktadır (34-36).

Behçet hastalarında Th1 sitokinlerinde artış olduğunun gösterilmesi üzerine Th2 grubunda olan ve Th1 üzerine inhibisyon görevi yapan IL-10 ve IL-12 düzeyleri ölçülmüş ve yüksek bulunmuştur (34,36) .

Adenozin deaminaz T hücre proliferasyonu, olgunlaşma ve farklılaşmasında etkilidir ve Behçet hastalarında arttığı gösterilmiştir (37).

5.Humoral İmmünite: Behçet hastalarında genellikle poliklonal olarak immunoglobulin düzeyinde artış saptanmaktadır. Kompleman düzeyleri ise normal olarak kalmaktadır. Behçet hastalarının % 44 - % 60'ında IgG, IgA, IgM tipinde immün kompleksler bulunmaktadır. Anti HSV antikoru ve streptokokal antijenlere karşı gelişen antikorlar dışında nonspesifiklerdir. Behçet hastalarında saptanan poliklonal B hücre aktivasyonu, supresör T hücre disfonksiyonu veya B hücre aktivasyonuna neden olan IL-6, IL-1 ve IL-10 gibi sitokinlerin aşırı miktarda salgılanması sonucu olabilir. Poliklonal B hücre aktivasyonu sonucu oluşan immün komplekslerin ise nötrofil hiperfonksiyonuna neden olarak doku hasarı oluşturabileceği ileri sürülmektedir (34,35). Doğal öldürücü hücrelerle (Natural Killer Cell : NKC) yapılan çalışmalarda, dolaşımda doğal öldürücü hücre sayısının arttığı ancak fonksiyonlarında belirgin azalma olduğu görülmektedir (38).

6. Otoantikolar: Primer vaskülitlerde üç önemli otoantikor üzerinde durulmaktadır. Bunlar anti fosfolipid/kardiolipin antikorlar (ACA), anti nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA)'lar ve anti endotel hücre antikor (AECA)'lardır. Behçet Hastalığında gözlenen arteriyel ve venöz trombüslerin ve nörolojik tutulumun anti fosfolipid antikorları ile açıklanabileceği düşünülmektedir (28,38,39).

ANCA pozitifliği Behçet hastalarında son derece nadirdir ve patogeneizde rol oynamadığına inanılmaktadır (38,39). AECA Behçet hastalarında %17-%50 arasında pozitifdir (38,39).

Endotelin-1 (ET-1), aktif Behçet hastalarında yüksektir ve dolaşımdaki düzeyi ile hastalık aktivitesi arasında korelasyon olduğu düşünülmektedir. Behçet hastalarında ayrıca anti nükleer antikor (ANA) ve anti düz kas antikorları

az oranda da olsa bulunabilmektedir ve bu bulguların poliklonal B hücre aktivasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir (28,35).

7. Endotel Hücreleri, Nötrofiller ve Oksidatif Hasar: Behçet Hastalığı etyopatogenezinde damar duvarındaki hasarın oluşumunda serbest oksijen radikalleri suçlanmıştır. Behçet hastalarında artmış oksidatif stresin göstergesi olarak superoksitler, adenozin deaminaz (ADA), hidrojen peroksit düzeylerinde artış, anti oksidatif fonksiyonlarda azalmanın göstergesi olarak da süperoksit dismutaz (SOD) , glutatyon peroksidaz ve katalazın azaldığı bildirilmiştir (38,43).

Behçet hastalarında PMNL hücre fonksiyonlarında, enzimatik aktivitede, (metiltransferaz, fosfolipaz A-2) kemotakside, fagositozda ve süperoksit salınımında normale göre artış saptanmaktadır. Ancak mononükleer hücrelerde, T ve B lenfositlerde ise SOD düzeyi normale göre azalmış bulunmaktadır ki bu durum oksijen radikallerinin yeteri kadar ortadan kaldırılamamasına ve doku hasarının gelişimine neden olabilir (40).

Endotoksinler, interferon gamma (IFN γ) gibi sitokin salınımına paralel olarak arttığı düşünülen nitrik oksid'in (NO) Behçet hastalarının serum, eritrositler ve snoviyal sıvılarında arttığı gösterilmiştir (41). Nitrik oksid'in artmış düzeylerine paralel olarak kanda homosistein ve VEGF (vascular endothelial growth factor) de Behçet hastalarında artmaktadır (41,42,44,45). Leptin inflamasyon ve endotel hasarında kritik rol oynar ve endotel hücrelerinden salınır. Leptin direkt olarak NO'nun endotel hücresinden salınımına yol açmaktadır ve kan düzeyleri Behçet hastalarında artmıştır (46).

Behçet Hastalığı olgularında aköz humördeki NO miktarı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, bununla birlikte, aktif evredeki Behçet'li ve diğer üveitli olguların gözyaşındaki nitrit ve nitrat düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük saptanmıştır (47,48).

Behçet Hastalığı'nda klinik olarak hem arteryel hem venöz sistemde tromboz riski artmıştır. Tromboz oluşumunu artıran trombin-antitrombin-III kompleks, plazmin-antiplazmin kompleks, trombomodulin, protrombin Behçet hastalarında artmış olarak bulunmuştur. Yine Faktör V Leyden (G1691A) ve protrombin gen (G20210A) mutasyonları da artmış olarak bulunmuştur. Son zamanlarda üzerinde durulan bir diğer konu da Behçet hastalarında homosistein konsantrasyonunun yüksekliği ve trombotik olaylarla olan pozitif ilişkisidir. Homosistein artışı endotel hasarı ve buna bağlı trombotik olayların gelişmesinde etkilidir (45,49).

Behçet'li olgularda hümmör aközdeki çözünmür Fas antijeninin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve antijen miktarının üveitin şiddetiyle bağlantılı olduğu bildirilmiştir (50).

Behçet Hastalığı'nın aktif döneminde, kandaki retina otoantijenine (S antijeni) cevaplı lenfositlerde artış saptanmıştır (51).

HİSTOPATOLOJİ

Behçet Hastalığı'nın histopatolojik bulguları lökositoklastik vaskülit ve nötrofilik infiltrasyonla karakterizedir. Vaskülit; nötrofillerde karyoreksis, eritrosit ekstravazasyonu, postkapiller venüllerde fibrinoid nekrozun görüldüğü lökositoklastik vaskülit veya daha az oranda görülen nötrofilik vasküler reaksiyon şeklindedir. Kronik lezyonlarda perivasküler lenfositik infiltrasyon görülebilmektedir. Histopatolojik bulgular Behçet Hastalığı'nın patogenezinde immün kompleks bağımlı vaskülitin rol oynadığını desteklemektedir (29,31,38).

Klinik Özellikler: Deri ve mukoza belirtileri Behçet Hastalığı'nı karakterize eden en önemli bulgulardır. Bunlar hastalığın başlangıcında ya da herhangi bir döneminde en sık saptanan ve hastalığın tanısında da son derece önemli olan belirtilerdir. Oral ve genital ülserler, deri belirtileri, göz belirtileri ve eklem

bulguları hastalığın görüldüğü tüm ülkelerde en sık saptanan semptomlardır (52,53,54). Eritema nodozum benzeri lezyonlar ve papulopüstüler lezyonlar ise hastalığın en sık gözlenen deri belirtileridir. Hastalığın en sık başlangıç semptomu hemen tüm dünyada oral ülser olarak bildirilmiştir (%47-86). Yine genital ülser ve deri belirtilerinden özellikle eritema nodozum benzeri lezyonlar başlangıç semptomu olarak saptanabilmektedir (52,53,54). Deri paterji reaksiyonu hastalığa özgü bir bulgudur. Ancak coğrafik olarak belirgin farklılıklar göstermekte ,pozitifliği toplumdan topluma değişmektedir (13,52). Ancak coğrafik olarak belirgin farklılıklar göstermekte pozitifliği toplumdan topluma değişmektedir (13,52).

Oral mukoza ülserleri (Ağız içi Aftları): Tanıda en önemli kriter olarak kabul edilmektedir. Hastalığın başlangıcında veya herhangi bir döneminde en sık saptanan bulgudur ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun birçok ülkeden elde ettiği verilere göre hastaların %97-99'unda bulunmaktadır (53,54). Bununla birlikte % 1-3 gibi az bir kısım hastanın ağızda yara şeklinde bir belirtiyi hiç göstermeksizin, sendromun diğer belirtilerini gösterdiği de bilinir (8, 54). Bu yaralar genellikle sendromun ilk belirtisi olmaktadır. Diğer belirtiler ortaya çıkmadan yıllarca yalnız aft yakınması bulunan hastalar seyrek değildir (54).

Yılda en az 3 kez tekrarlayan majör aft, minör aft veya herpetiform ülserasyonlar şeklinde olur. Minör aft çapı 10mm.'den küçük olan, major aft ise benzer görünümlü büyük çaplı aftlar için kullanılır (55). Sıklıkla dudaklar, yanak içi, dişetleri ve dilde, seyrek olarak da damak, farinks ve tonsillerde yerleşir (53). Tekli ya da gruplar halinde olabilir. Başlangıçta kırmızı bir kabarıklıktır, 1-2 günde sığ bir ülserasyon halini alır. Sınırları kırmızı ve belirlidir, ortası beyazımsı bir psödomembranla kaplıdır. Ağrılı olan bu lezyon genellikle günler içinde skarsız iyileşir (53,55). Behçet Hastalığı'nda ağız yaralarının büyük çoğunluğu, sık gözlenen bir hastalık olan tekrarlayıcı aftlardan ayırt edilemez ise de, çok sayıda olmaları ve daha sık nüks etmeleri gibi farklılıklar vardır.

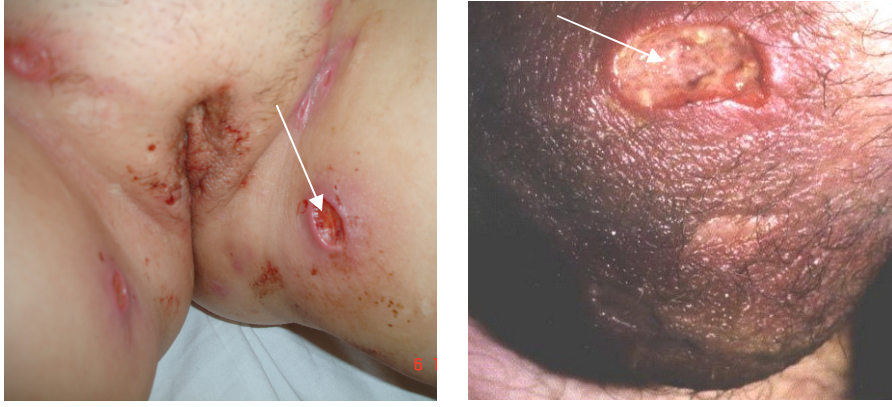
2. Genital Ülserler

Genital ülserler (GÜ), Behçet Hastalığı'nı karakterize eden en önemli bulgulardandır ve olguların %72-94'ünde bulunur, morfolojik olarak oral ülserlere benzer ama skatrisle iyileşir .Genellikle papülopüstül şeklinde başlar ve hızla ülsere olurlar. Oral ülsere göre daha derindirler ve daha az sıklıkla tekrarlama özelliği gösterirler . Erkeklerde en fazla skrotumda oluşur, penis lezyonları nadirdir. Epididimit yaygın olarak görülse de üretrit Behçet Hastalığı için spesifik değildir. Kadınlarda ülserler vulva, vagina, serviksde oluşabilir ve disparoni nedeni olabilir. Her iki cinste de kasıklar, perianal bölge ve perinede ülserler görülebilir (52-54).



Resim 2a: Ağız içi aftları

(Prof. Dr.H.Sarıcaoğlu'nun izniyle , UÜTF Dermatoloji Kliniği arşivinden alınmıştır.)



Resim 2b: Genital ülser

(Prof.Dr.H.Sarıcaoğlu'nun izniyle , UÜTF Dermatoloji Kliniği arşivinden alınmıştır.)

Deri belirtileri: Behçet Hastalığı'nın deri belirtileri hastalığın tanısında son derece önemlidir ve büyük çeşitlilik arz eder. Bunlar arasında eritema nodozum benzeri lezyonlar, papülopüstüler lezyonlar, yüzeysel tromboflebit, ekstragenital ülser, paterji reaksiyonu ve diğer vaskülitik deri belirtileri sayılabilir.

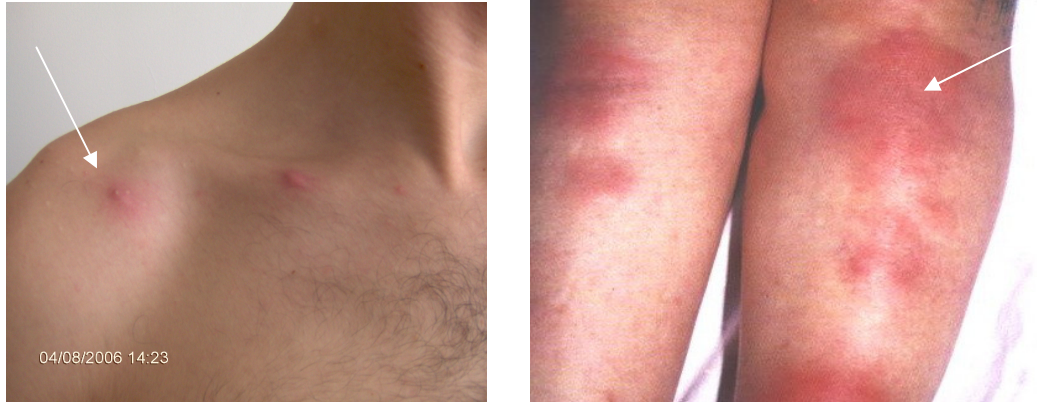
Eritema nodozum: Kadınlarda daha sık gözlenen bu deri belirtisinin değişik çalışmalarda hastaların %15-78'inde kabaca 1/3'ünde bulunduğu bildirilmiştir (11). Eritema nodozum benzeri lezyonlar özellikle alt ekstremitelere lokalize olurlar. Subkutan yerleşimli olan bu lezyonlar ağrılıdır. Eritemli lezyonlar lokal ısı artışı gösterir ve ortalama 2-3 hafta içerisinde ülserleşmeksizin geriler. Lezyonlar daha az sıklıkla kalça, yüz, ve boyun lokalizasyonu gösterebilir (53). Histolojik olarak perivasküler (başlıca perivenüler) hücre infiltrasyonu ve damar duvarında fibrin birikimi görülür (31).

Papülopüstüler lezyonlar: Eritemli zeminde yerleşmiş folikülit veya akneye benzer steril püstüllerle karakterizedir. Papül halinde başlayan lezyonlar 24-48 saat içerisinde püstüle dönüşebilirler ve sıklıkla gövde, alt ekstremiteler ve yüz

bölgesine yerleşirler. Bu tip lezyonların, olguların %65-96'sında bulunduğu bildirilmiştir (56).

Yüzeyel tromboflebit: Behçet Hastalığı'nda vasküler tutulum oranı %7,7-60 arasında değişir. Koç ve ark. (57) çalışmasında, ana tutulumun venöz sistemde olduğu gösterilmiştir. En sık gözlenen venöz damar tutulum şekli ise yüzeyel tromboflebittir. Hastalar eritemli, hassas ve lineer bir dizilim gösteren subkutan nodüler lezyonlara sahiptirler. Özellikle erkek hastalarda sıklıkla rastlanır (53).

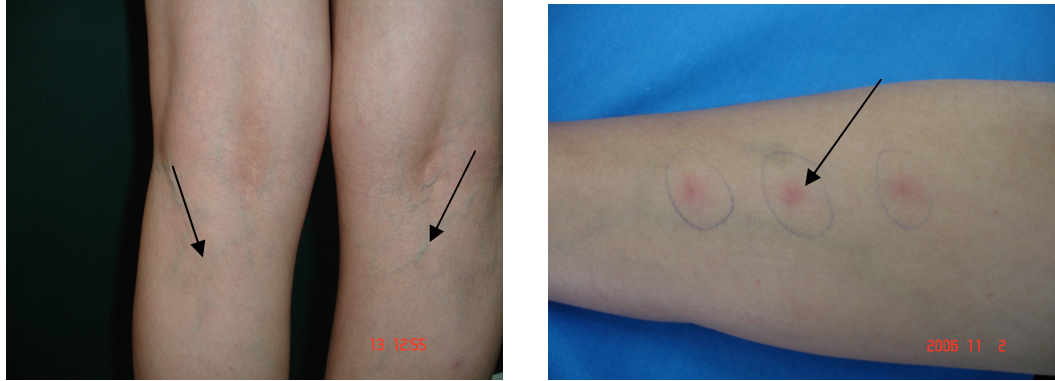
Ekstragenital Ülser : Deri tutulumunun bir diğer klinik görünümü olup hastaların %3'ünde gözleendiği bildirilmiştir. Bunlar genital bölge dışında yerleşmiş, klinik görüntüsü oral afta benzeyen, ancak genital ülserasyon gibi skarlaşma eğilimi gösteren, histolojik olarak vaskülitik lezyonlardır (53).



Resim 3: Behçet Hastalığı olan bir olguda papülopüstül (solda) ve eritema nodozum (sağda)

(Prof. Dr.H.Sarıcaoğlu'nun izniyle UÜTF Dermatoloji Kliniği arşivinden alınmıştır.)

Paterji testi: İlk kez 1937'de Blobner tarafından tanımlanmıştır (58). Steril 20-22 no'lu iğnenin önkol derisine 5 mm kadar batırılması ile 48 saat içinde enjeksiyon bölgesinde >2mm eritemli papül oluşmasıdır (59). Mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Artmış kemotaksi sorumlu tutulmuştur. Derinin travmaya bağlı nonspesifik hiperreaktivasyonudur. Histolojik olarak perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu mevcuttur. Gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonuna benzer ama spesifik bir antijenik stimulus yoktur. Keratositlerden salınan proinflamatuvar sitokinlerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. İngiltere ve ABD'de Behçet olgularında paterji testinin tanısal bir önemi olmadığı bildirilirken, Türk olgularda paterji pozitifliği %58 gibi yüksek oranda olabilmektedir (60).



Resim 4: Behçet Hastalığı olan bir olguda varis ve 48. saatte gözlenen eritemli papül veya püstül görüntüsü
(Prof.Dr.H.Sarıcaoğlu'nun izniyle UÜTF Dermatoloji Kliniği arşivinden alınmıştır.)

Eklemler bulguları: Birçok sistemik hastalıkta olduğu gibi Behçet Hastalığı'nda da eklem tutulumu gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda eklem tutulum insidansı

%40-70 arasında değişmektedir (61). Bu tutulma artralji şeklinde olabileceği gibi daha sıklıkla artrit şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Artrit geliştiği zaman eklemde ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı olmasına rağmen kızarıklığa pek rastlanmaz. Artritik semptomlar, sıklıkla monoartrit şeklinde olmakla birlikte, oligoartiküler tutulum da olabilir. Diz, ayak bileği, dirsek, el bileği en sık tutulan yerlerdir. Artrit krizleri, bazen ateş bazen de eritema nodozumla birlikte alevlenmeler tarzında olabilir. Eklem bulguları çoğunlukla kendiliğinden geriler ve eroziv değişikliklere neden olmazlar (9).

Nörolojik bulgular: Behçet hastalarında nörolojik tutulum %2.2 ile %49 oranları arasında değişmektedir (63). Geniş kapsamlı çalışmalar bu oranın daha çok %5 düzeyinde olduğunu göstermektedir (62-64). 2004 yılında Türkiye’de yapılan bir çalışmada erkeklerde nöro-Behçet gelişme oranı %13, kadınlarda ise %5,6 saptanmıştır (62). Nörolojik tutulum genellikle hastalığın başlangıcından sonraki ilk 4-6 yıl ierisinde görölür ve yüksek morbidite riski taşır, mortalite oranı %5-10 civarındadır. Erkeklerde daha sık gözlenir. Nörolojik bulguları parankimal veya parankim dışı bulgular olarak iki grupta incelemek mümkündür. En sık parankimal tutulum gelişir (%80) ve sıklıkla beyin sapı, bazal ganglionlar, beyin hemisferleri ve spinal kord tutulumu ile seyreder. Parankimal tutulumlu hastaların prognozu daha kötüdür. Dural sinüs trombozu, aseptik menenjit ve arteryel vaskülitte karakterli nonparankimal tutulum ise nispeten daha iyi prognozludur. Klinik prezentasyon oldukça değişkendir, en sık bilateral piramidal belirtiler, hemiparezi, davranış bozuklukları, baş ağrısı, sfinkter bozuklukları görölür. Anormal beyin omurilik sıvısı (BOS) bulgularıyla beraber parankimal tutulum kötü prognoz göstergesidir (65,66). Behçet hastalarının %50’sinde migren benzeri baş ağrıları rapor edilmiştir. Yapılan bir çalışmada, yaş ve cinsiyetine uygun şekilde kontrolleri olan 72 Behçet hastasının %27’sinde işitme kaybı bulunmuştur. Nadiren stroke benzeri epizodlar bildirilmiştir. İzole optik nörit, trigeminal nörit, 8. sinir tutulumu ile giden vakalar bulunmaktadır (62).

Lomber ponksiyonda açılış basıncında artış, pleositoz,protein miktarında artış ve glikozda azalma vardır. Periferik sinir tutulumu nadirdir. Behçet Hastalığı'na bağlı SSS vaskülit, BT ile hipodens, MR ile hiperdens alanlar olarak görülür. Lezyonlar en sık beyin parankiminde daha sonra omurilik, serebellum ve meninkslerde saptanır. Serebral atrofi gelişebilir. Behçet Hastalığı'nda kronik hastalık ve/veya steroid psikozuna bağlı psikiyatrik bozukluklar da görülebilir (31). Hastalarda akut bir nörolojik atak olmasa dahi düzenli nörolojik inceleme yapılmalıdır (67).

Gastrointestinal tutulum: Bölgesel dağılımı farklılıklar gösterir. Japonya'da Behçet Hastalığı olgularının 1/3'ünde GİS tutulumu görülür. Ülkemizde ve Akdeniz ülkelerinde nadirdir. Anoreksi, dispepsi, diare ve abdominal ağrı şeklinde klinik bulgular verir. Tutulum en sık ilioçekal bölgede gelişir. İnflamasyon Crohn hastalığındaki gibi segmental mukozal inflamasyon ve ülser lezyonlar şeklindedir. Histopatolojik olarak granülom oluşumu Crohn hastalığını Behçet Hastalığı'ndan ayırmada önemli bir bulgudur. Behçet Hastalığı'nda GİS tutulumu ilioçekal bölgedeki ülserlerin perforasyon riski nedeniyle kötü prognostik bir faktördür. Histopatolojik olarak yüzeysel nekroz ve intestinal damarlarda (prekapiler, kapiler, arteriol, venül) vaskülit görülür (68).

Damar tutulumu: Behçet Hastalığı her boyda arter ve venleri etkileyen sistemik bir vaskülitir. Küçük damar tutulumu patolojik belirti ve bulguların çoğundan sorumludur, büyük damar tutulumu ise hastaların %7-49'unda aşikar bir bulgu olarak ortaya çıkar. Venöz tutulum daha sıktır ve yüzeysel ve derin ven trombozu şeklinde sonuçlanabilir. En sık gözlenen venöz damar tutulum şekli ise yüzeysel tromboflebit olarak bildirilmiştir (%47.3). Süperior, inferior vena kava ve dural sinus trombozu ve Budd-Chiari sendromu da meydana gelebilir ve kötü prognozla birlikte. Tromboflebit sıklığına rağmen pulmoner emboliye pek rastlanmaz. Behçet Hastalığı'nda arteriyel lezyonlar, arterlerde tıkanıklık ve anevrizma oluşumuna yol açabilir. Arteriyel tutulum sıklığı %1-3.2 olarak rapor

edilmiştir ve venöz tromboz varlığı ile ilişkilidir. Arter tutulumu trombozdan çok anevrizma oluşumuna yol açmaktadır. Abdominal aorta, karotis, subklavyen, femoral, serebral, popliteal hatta koroner arter tutulumu görülebilmektedir. Anevrizmalar patlayarak ölüme neden olabilirler. Hemoptizi ile kendini gösteren ve öldürücü olabilen bir başka arter tutulumu ise pulmoner arter anevrizmasıdır. Kardiyak tutulum olarak myokard enfarktüsü, perikardit, endokardit, aort ve mitral regürjitasyonunu içeren kapak anomalileri görülebilir. Ventriküllerin endomyokardiyal fibrozisi, Behçet Hastalığı vaskülitinin diğer bir sekeli ve intraventriküler tromboz ile komplike olabilir (9,31,69).

Diğer belirtiler: Behçet Hastalığı'nda böbrek tutulumu, minimal değişiklik hastalığından proliferatif glomerulonefrit ve hızlı ilerleyen yarımay glomerulonefritine kadar değişen bir profil sergileyebilmektedir. Glomerulonefrit olgularının bazılarının patogeneğinde immun kompleks depolanması sorumludur (39). Behçet Hastalığı'nda seyrek olarak; epididimit, orşit, pulmoner fibrozis, amiloidoz, pankreatit, ateş, fazla terleme, bölgesel lenfadenopati olabilir (9).

GÖZ TUTULUMU

Behçet Hastalığı'nda morbiditenin başlıca nedeni göz tutulumudur. Göz tutulumu en sık olarak Japonya'da görülmekte ve körlük nedenlerinin % 12' sini oluşturmaktadır (71). Hastalığın başlamasından itibaren genellikle 2-3 yıl içinde göz tutulumu görülmektedir. Tezel'in çalışmasında bu süre 5,7 yıl olarak bulunmuştur (70). Hastaların %50-80'inde hastalık başlangıcından 5 yıl sonra görme 0.1'in altına inmektedir (72). Olguların 1/5 inde göz tutulumu ilk bulgu olabilmektedir. Göz tutulumu çeşitli çalışmalarda %23-96 oranında bildirilmiştir (73,74). Arka segment tutulumu ise, Behçet Hastalığı olgularının %50-93'ünde görülmektedir (75,76). Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Uvea- Behçet Birimi'nin 31 Behçet'li olguyu içeren bir çalışmasında da ise göz

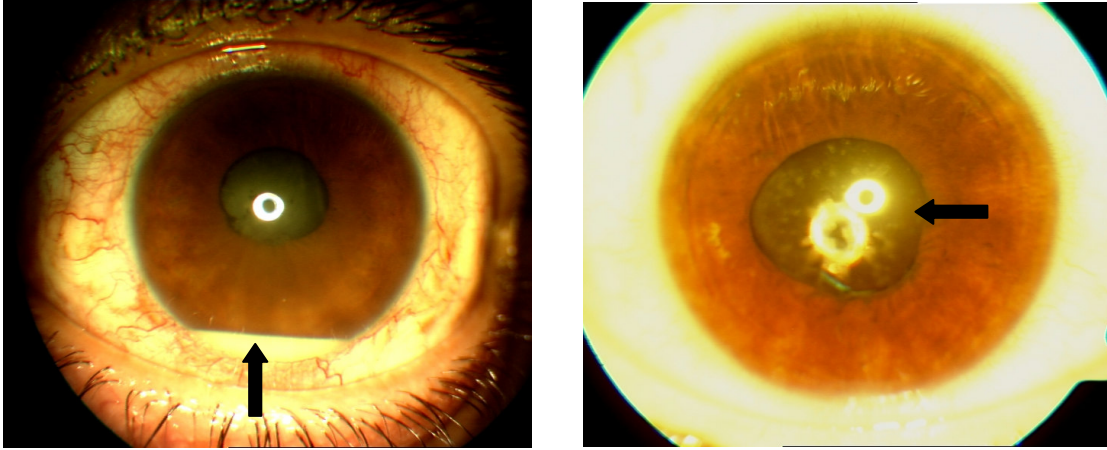
tutulumu %70.8 , arka segment tutulumu ise tek ve çift taraflı olarak %35 / %64.5 olarak bildirmiştir (80). Erkeklerde ve genç erişkinlerde tutulum daha sık ve seyri daha ağırken, kadınlarda ve yaşlılarda daha seyrek ve daha hafiftir. Olguların %87-90.4'ünde her iki göz birlikte etkilenir (77,78). Göz tutulumu Türk ve Japon'larda daha sık görülmektedir (12,79).

Behçet Hastalığında tüm organ sistemlerindeki ortak histopatolojik lezyon, tıkaçıcı vaskülitir. Hastalığın esas patolojik bulguları lenfomononükleer hücrelerin damar çevresine birikimi, endotel hücrelerinin şişmesi veya çoğalması sonucu küçük damarlarda kısmi tıkanıklık ve fibrinoid dejenerasyondur (29,31,38).

Bir histopatolojik çalışmada, oküler tutulumlu Behçet Hastalığı olan bir gözde bazı damar duvarlarında fibrinoid nekroz, hemorajik nekroz kümeleri ve monositik hücreler bulunmuş, koroidde de lenfositlerin hakim olduğu orta derecede hücre sel infiltrasyon izlenmiştir. Retina ve uveadaki hücrelerin çoğunun T hücreleri olduğu, ancak yer yer B hücre kümelerinin de bulunduğu bildirilmiştir. CD4/CD8 oranı 1,5/1,0 olarak saptanmıştır. Özellikle endotel hücrelerinde olmak üzere bol miktarda HLA-DR, HLA-DQ ve yapışma molekülleri (hücreler arası yapışma molekülü-1, E-selektin, damar hücresi yapışma molekülü, lenfosit işlev-bağımlı antijen 1a ve b) saptanmıştır (81).

Charteris ve ark.'nın (82) yaptıkları bir başka çalışmada ise, koroidde çoğunlukla CD4+ lenfosit ve makrofajların bulunduğu, B lenfositlerin ise nadir görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca kompleman ve immünglobulin birikimi de saptanmamıştır. Bununla birlikte, Mullaney ve ark. (83), episkleral ve koroid ven damar duvarında IgG, IgA ve C3 kompleman saptamışlardır. Elde edilen histopatolojik ve klinik veriler , Behçet Hastalığı'na immun kompleks vaskülitinin yol açtığı kanısını uyandırmışsa da, bugün için geçerli olan görüş T-hücre baskılayıcı sistem bozukluğunun ana rolü oynadığı ve ağır bir immunolojik bozukluk olduğudur (81).

Behçet Hastalığı'nın en sık karşılaşılan göz bulgusu iki taraflı, tekrarlayıcı, granülomatöz olmayan iridosiklittir. Hastalık atak ve remisyonlarla seyredir. Hastalığın özgün tanımında da yer aldığı gibi iridosiklite hipopiyon eşlik edebilir. Hipopiyon aktif inflamasyonun mevcudiyetine işaret eden ön kamarada seviye yapmış hücresel birikintilerdir. Ancak her zaman ön kamarada seviye yapacak kadar fazla olmaz. Az miktarda hipopiyon ancak gonioskopi ile açığa bakıldığında açıda sıvaşık olarak görülebilir. Steroidlerin kullanıma girmesinden sonra hipopiyonlu iridosiklit sıklığı azalmıştır. Çünkü hipopiyonun gelişmesi göziçi inflamasyonun şiddetine bağlıdır (84). Siliyer enjeksiyon; akut üveitlerde korneayı çepeçevre saran siliyer vasıfta hiperemi olarak tanımlanabilir. Benezra ve Cohen (85), Behçet'li olguların %44'ünde hipopiyon saptamışlar; bu olguların %24'ünde siliyer enjeksiyonun eşlik ettiği sıcak hipopiyon, %20'sinde ise siliyer enjeksiyonun olmadığı soğuk hipopiyon olduğunu bildirmişlerdir.

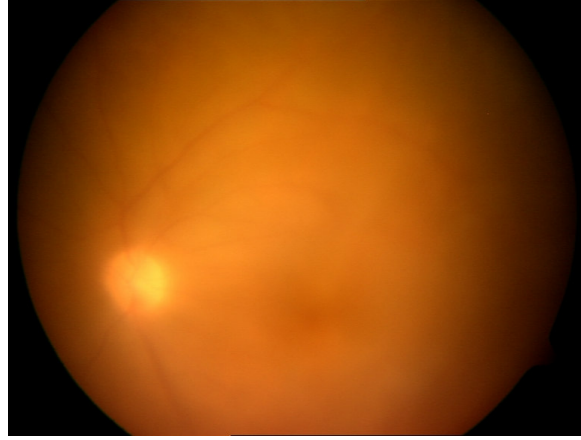


Resim 5: Behçet Hastalığı olan bir olguda hipopiyon ve posterior sineşi
(UÜTF Göz Hastalıkları Uvea-Behçet Birimi arşivinden alınmıştır.)

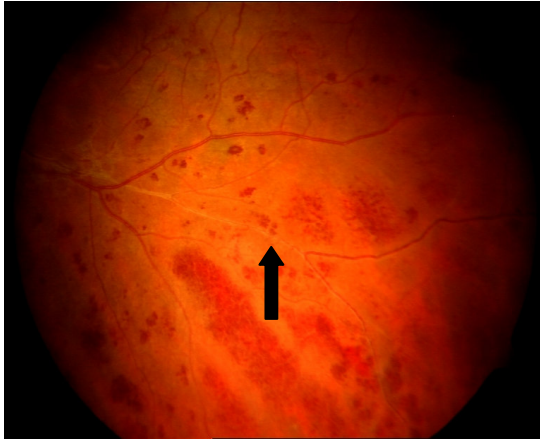
Behçet Hastalığı'nda en sık ön üveit görülmekle birlikte, hastalığın karakteristik bulgusu tıkaçıcı ve nekrotize edici retina vaskülitidir. Çoğunlukla tabloya vitreus hücreleri eşlik eder ve vitrit ile birlikte makula ödemi ve papilla ödemi sık rastlanan bulgular arasındadır. Behçet Hastalığı'na bağlı olarak maküler iskemi gelişen olgular bildirilmiştir. Maküler iskeminin nedeninin de tıkaçıcı tipte retina vaskülitinin perivasküler ağı tutması olduğu düşünülmektedir (86).

Behçet Hastalığı'nda tüm retinayı içeren retina ödemi ya da parça parça yerel retina ödemi bulguları da izlenebilir. Bütün bu bulguların altında yatan nedenin yaygın retina vaskülit olduğu düşünülmektedir. Behçet Hastalığı'nda izlenen vaskülit , hem arterleri hem de venleri etkileyen tıkaçıcı, nekrotize edici bir vaskülitir. Tıkaçıcı vaskülit akut periflebit ya da tromboanjitis obliterans şeklinde olabilir. Venlerdeki kılıflanma arterlerden önce başlar. Periflebit ilerleyip tromboanjitis obliterans şekline dönüştüğünde retinada ödem ve eksudalar oluşur. Retina ödemi oluştuğunda sıklıkla makula bölgesinde yerleşir ve makula ödemi Behçet Hastalığı'nda en sık rastlanan arka segment bulgularından biridir. Çeşitli serilerde hastaların %16-24 ünde makula ödeminin hastalığın çeşitli evrelerinde izlendiği tespit edilmiştir (87).

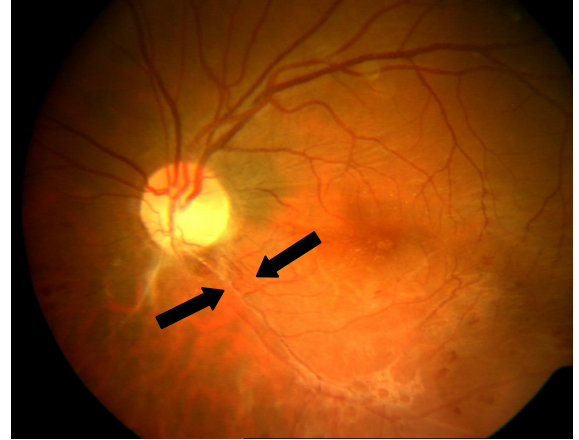
Behçet Hastalığı'nda retina vaskülit bu hastalığa bağlı olarak izlenen görme kayıplarının önemli bir kısmının nedenidir. Tekrarlayan retina vaskülit atakları dokulara kalıcı zararlar vermektedir. Atak sırasında klinik olarak, ven ve kapillerde genişleme, vasküler kılıflanma, içi boşalmış ve incelmış damarlar ve perivasküler ödemin yanı sıra retina kanamaları ve eksudalar izlenmektedir. İzlenen klinik tablo viral bir retiniti andırır ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.



Resim 6 :Yoğun vitrit



Resim 7: Tıkayıcı retina vaskülit



Resim 8: Damarlarda kıliflanma ve optik atrofi

Günümüzde retina vaskülit ve bunun yol açtığı hasarı saptamak ve vasküler tıkanıklık bölgelerini göstermenin en iyi yolu fundus floresin anjiyografi (FFA) uygulamak gibi görünmektedir. Kimi zaman hastalığın yaygınlığının muayene ile izlenenden çok daha fazla olduğu anjiyografi ile gösterilirken buna uygun bir tedavi ve izlem planı yapılabilmektedir (76).

Fundus Floresein Anjiografi

Sodyum floresein molekülleri intravenöz yolla verildikten sonra %90 oranında kandaki albümine bağlanırlar, %10 oranında serbest olarak dolaşımda bulunurlar. Bu moleküllerin floresans özellikleri vardır yani belli dalga boylu ışık ile uyarıldıklarında daha yüksek dalga boylu ışık yaymaktadırlar. Dolaşımdaki bağlı ve serbest floresein molekülleri oftalmik arter yolu ile önce kısa posterior siliyer arterlere ulaşır koroidal dolaşımı gerçekleştirirler. Buradaki büyük koroidal damarlar serbest ve bağlı floresein molekülüne geçirgen değildir. Ancak koryokapillariste bulunan fenestralar serbest floresein molekülüne geçirgendirler. Burdan geçebilen serbest floresein molekülleri retina pigment epitel hücreleri arasında bulunan sıkı bağlantılardan oluşmuş dış kan-retina bariyerinden öteye geçemezler. Koroidal dolaşımdan 1-2 saniye sonra santral retinal arter yolu ile retinal kapillere geçen floresein molekülleri kapiller endotel hücrelerinden oluşmuş iç kan-retina bariyeri nedeniyle damar dışına çıkamazlar. Böylece normalde floresein molekülleri sadece damarlarda ve retina pigment epiteli altında bulunabilirler. Behçet Hastalığı'nda tıpkı diyabetik retinopati ve diğer retina hastalıklarında olduğu gibi yıkılan iç ve dış kan-retina bariyeri sonucu floresein molekülleri damar dışına ve retina pigment epitelinde daha yukarı sensöryel retina içine doğru sızarlar. Bu da bize Behçet Hastalığı'nda ortaya çıkan damarsal patolojiler konusunda önemli bilgiler vermektedir (88,89).

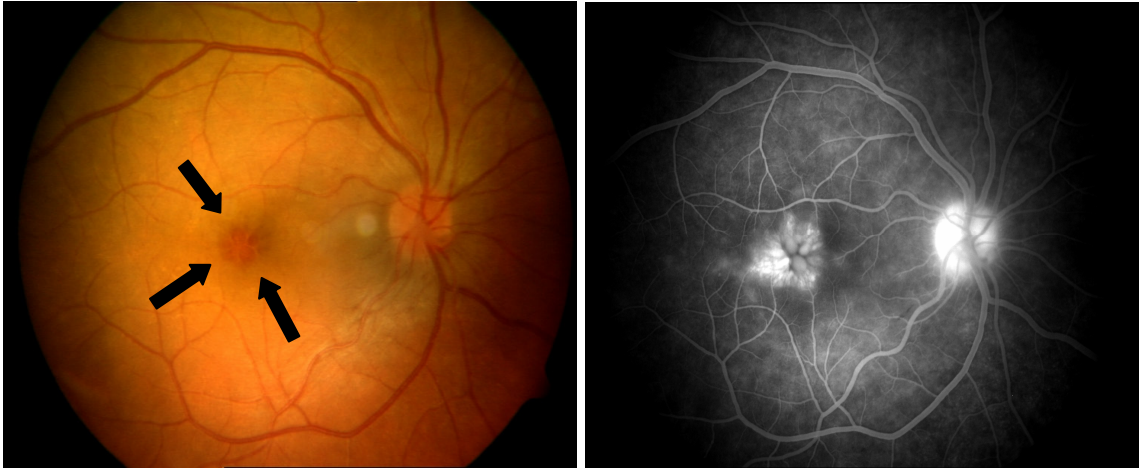
Fundus floresein anjiografisinde Behçet Hastalığı'nda tıkaçıcı tip vaskülitini düşündüren iskemik bulgular görülebileceği gibi damar çeperinde boyanma, damar geçirgenliğinde artış, komşu retina dokusuna boya sızıntısı da saptanabilmektedir. Bunun yanı sıra optik diskten floresein sızıntısı, vasküler yapıda geç dönemde boyanma, kistoid maküla ödemi, damar tıkanıkları, özellikle periferik retinada iskemi, telenjektazi, retina ve disk neovaskülarizasyonları anjiografi ile saptanabilen bulgular arasındadır (90-92).

Atmaca ve ark 'nın (76) 300 olguluk Behçet hastası serisinde 403 göze arka segment floresein anjiografisi uygulanmış, hiçbir görsel yakınması olmayan 19 olgunun 38 gözü (%9,4) oftalmoskopik olarak normal bulunmuş olup bu olgularda anjiografide optik disk ve periferik retinadaki kapiller damarlardan sızıntı olduğu görülmüştür. Floresein anjiografi ile , optik disk hiperemisi olan 36 gözde (%9) optik diskten, 7 gözde (%1,7) peripapiller bölgede boya sızıntısı saptanmıştır (76). Aynı çalışmada FFA 'da geç venöz safhada ven duvarlarında boyanma ve retinaya flöresein sızıntısı (%22,3) , peripapiller ve diğer retinal kapiller ve venüllerden oluşan sızıntı ile disk ve retinada boya göllenmesi (%21,6) , disk hiperflöresansı ile birlikte kistoid makula ödemi (%12,2) ve ven dal tıkanıklığı (%7,9) bulguları saptanmıştır. Oftalmoskopik ve anjiografik olarak yapılan inceleme sonucunda en sık gözlenen fundus bulguları ; optik diskte hiperemi ve sınırlarda silinme (%29,1) , makula ödemi (%23,9) , retina ödemi (%21,9), damarlarda kılıflanma (%17,7), retinada eksudalar (%16,4) ve retina kanamalarıdır (%14,9) (76).

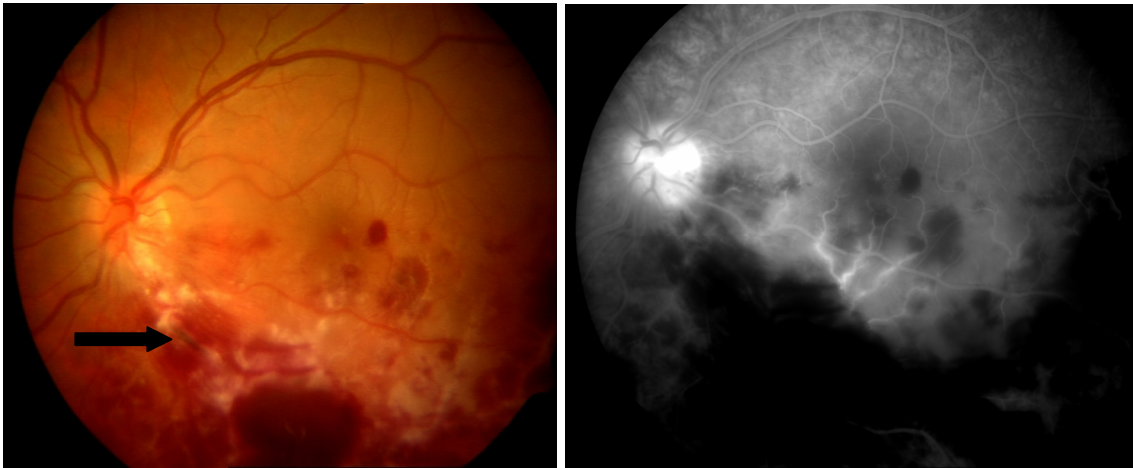
257 gözde arka segment bulgularını ve sıklığını araştıran başka bir çalışmada arka segment tutulumu %82,9 ve iki taraflı tutulum da %87 olarak bulunmuştur. Olguların %93'ünde vitrit, %23,7'sinde damarlarda kılıflanma, %17,9'unda optik atrofi, %11,3'ünde makula ödemi, %9'unda retina kanaması, %8,22'sinde makulada yıldız görünümü, %7,4'ünde optik diskte solukluk, %6,6'sında retina ödemi ve %5,8' inde de retina ven dal tıkanıklığı saptanmıştır. Floresein anjiografide %38 olguda damarlardan boya sızıntısı, %14,8'inde optik diskte hiperflöresans ve %11,3 olguda da makulada hiperflöresans gözlenmiştir (78).

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Uvea-Behçet Birimi tarafından yapılan , 76 olgunun 152 gözüne FFA uygulanan bir çalışmada ;31 Behçet olgusunun 51 gözünde (%70,8) göz tutulumu saptamışken arka segment tutulumu tek ve çift taraflı olarak %35 / %64,5 , ön segment tutulumu

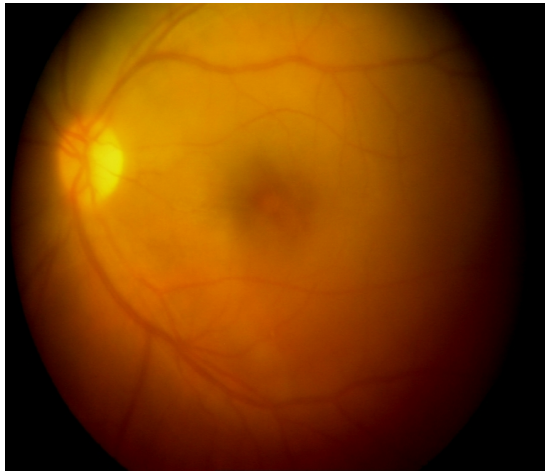
%12,9 / %22,5 ve panüveite %12,9 / %25,8 göre belirgin olarak fazla bulunmuştur. FFA'da optik diskten sızıntı ile optik nöropati %59,6 ile en sık izlenen bulgu iken bunu vitrit, makula ödemi, iridosiklit, vaskülit, ve retinit takip etmiştir. Hafif iridosiklit en sık görülen ön segment tutulum şekli iken hipopiyon yalnızca 1 olguda (%1,6) gonyoskopik lens ile saptanmış, vitrit ise olguların yarısında gözlenmiştir (80).



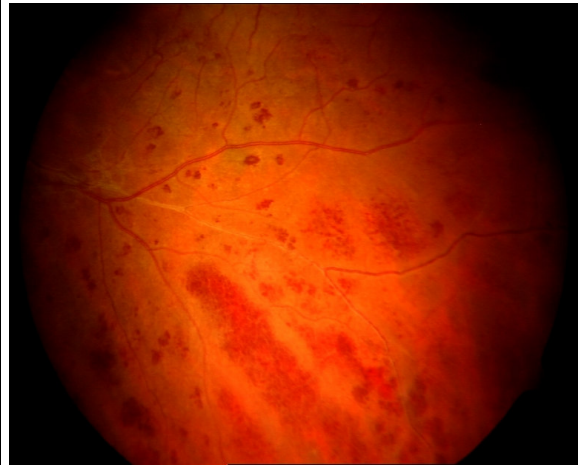
Resim 9 : Kistoid makula ödemi ; renkli fundus fotoğrafı ve FFA görüntüsü



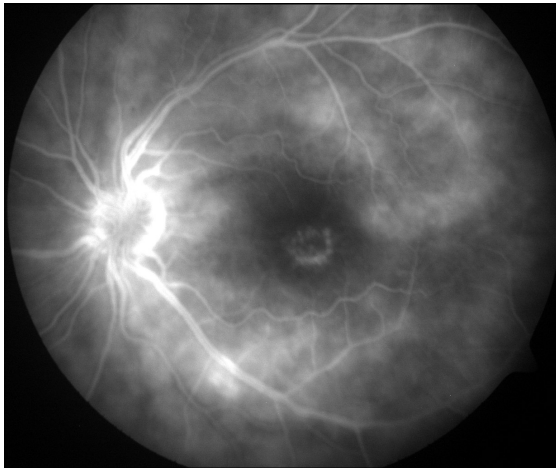
Resim 10 : Behçet Hastalığı olan olguda alt temporal ven dal tıkanıklığı



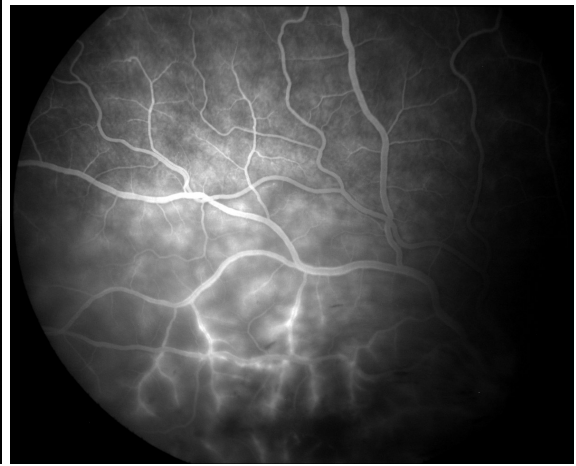
a



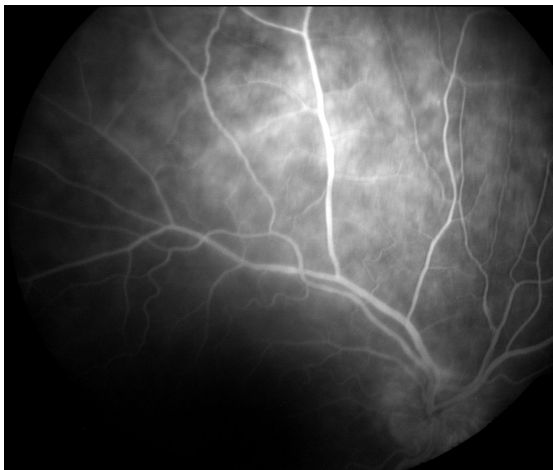
b



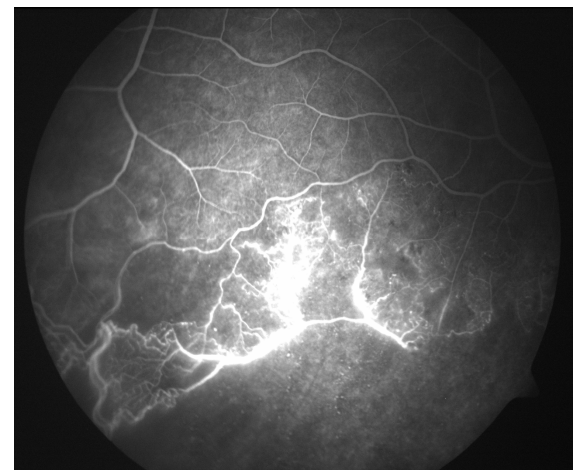
c



d



e



f

Resim 11: (a--e): Yaygın retinal vaskülit , f: Retinal periferik vaskülit , neovaskülarizasyonlar ve iskemik alanlar

Floresin anjiyografi ile olaya koroidal katılımın olduğunu göstermek güç olmaktadır, özel yöntemler gerekmektedir. Behçet Hastalığı' nda izlenen koroidal değişiklikler en iyi indosiyenin yeşili anjiyografi (İYA) kullanılarak gösterilebilir(93).

Behçet Hastalığı'nın indosiyenin yeşili anjiyografik bulguları olayın gelişimine önemli ölçüde ışık tutmakta bu yöntem ile ne klinik bulgularla ne de FFA ile ortaya konamayan lezyonlar da gösterilebilmektedir. Bu lezyonlardan ilki anjiyografinin orta ve geç evresinde ortaya çıkan ve sınırları belirgin olmayan hiperfloresans odaklarıdır ki bunlar daha çok arka kutup yerleşimli olup hastalık süresi ile ilişkisi kurulamamaktadır. İkinci lezyon anjiyografinin erken evrelerinde hipofloresan olup geç evrelerinde izofloresan hale geçen keskin sınırlı alanlardır ve bunlar retina midperiferisinde yer almakta olup inflamatuvar yanıtın eksudatif değişikliklerle birlikte koroidal dolaşım üzerindeki akut ve ya subakut etkileri olarak yorumlanmaktadır. Üçüncü ve son grupta ise retina midperiferisinde yerleşen sınırları belirgin olmayan ve erken evrelerden geç evrelere kadar uzanan geniş hipoflöresan alanlardır. Bunların kalın yer işgal eden inflamatuvar koroidal lezyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir ve bunun hastalık süresi ile doğrudan ilişkili olduğu ve kronik seyirli hastalıkta atrofik ve iskemik etkilerin baskın olduğu koroidal hasarla bağlantılı olduğuna inanılmaktadır (94).

Matsuo ve ark. (95) 63 Behçet'li göze İYA uyguladıkları çalışmalarında %25 olguda koroid damar duvarında boyanma, % 5 olguda koroid damarlarından sızıntı, %17 olguda da düzensiz koroid dolumu saptamışlardır. Ayrıca, görülen hiperfloresan noktaların %66'sı, hipoflöresan İYA'da plakların %35'i FFA'da saptanmamıştır. Ancak İYA Behçet hastalarında pratik kullanım için tam bir kabul görmemiştir (93,94).

Behçet Hastalığı'nda yer yer retinanın derin katlarında yer alan sarımsı beyaz eksuda birikimleri izlenebilir. Bu bulgu retina katlarının İnflamatuar hücrelerle infiltrasyonu ile ilgili olabilir ve yerel retinit alanlarını anımsatmaktadır. Bu bulgu akut ataklar sırasında izlenir ve kimi zaman bu hastalarda gelişen retina dekolmanı ile de ilgili olabilir (98). Behçet Hastalığı ile ilişkili olarak yırtıklı retina dekolmanları ve ağır nekrotizan retinite bağlı retina dekolmanları da bildirildiği gibi eksudatif retina dekolmanlarına da rastlanabilir (97,98). Bu hastalarda izlenen eksudatif retina dekolmanları hemorajik retina vaskülitleri ile ilişkili olarak ortaya çıkmakta ve tekrarlayıcı karakterde olmaktadır. Bir hastada retina altında hipopiyon birikmesine bağlı "retina altı psödöhipopiyon" izlenmiştir (98).

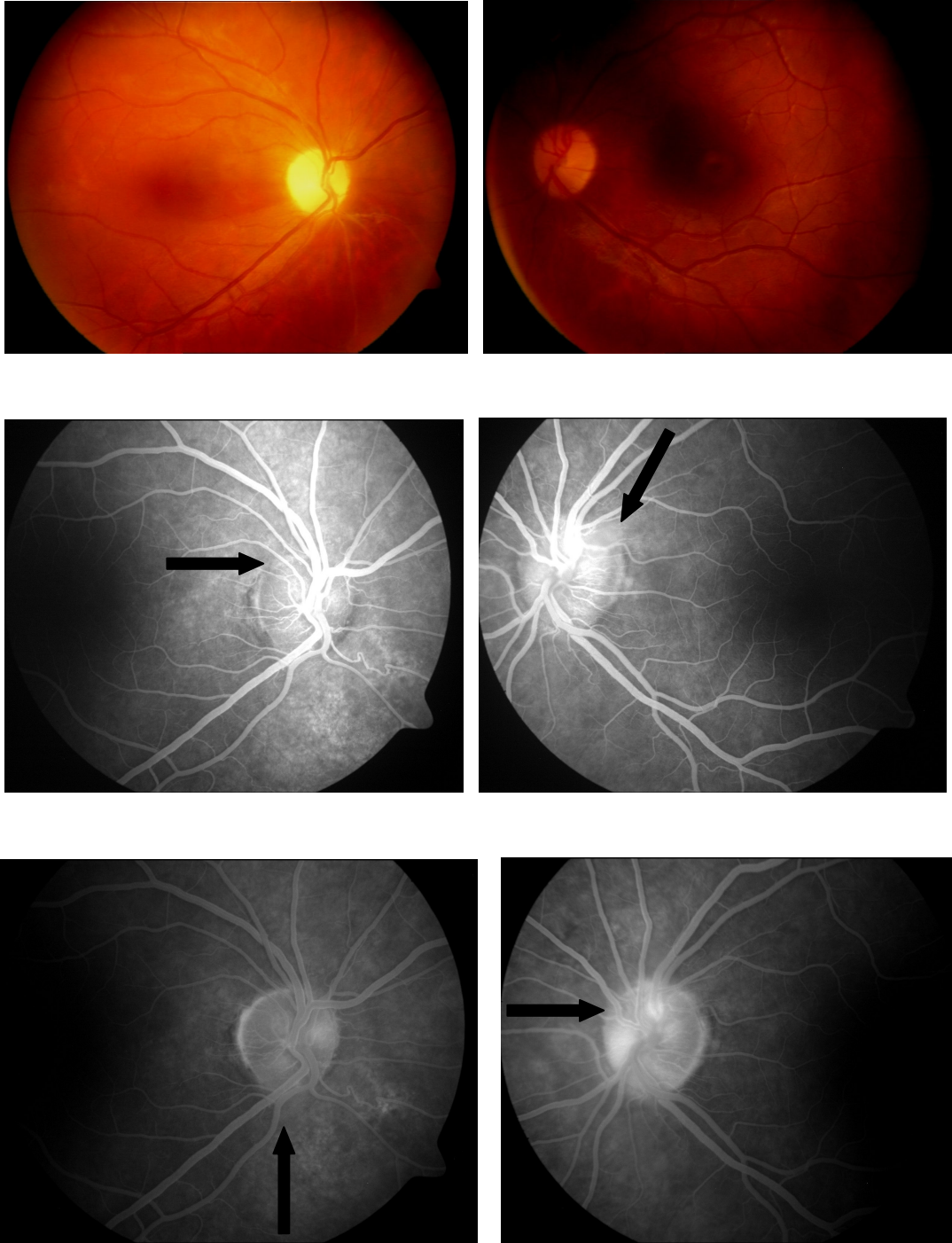
Behçet hastalarının periferik retinalarında kronik enflamatuar olaylara bağlı olarak gelişen pigmentasyon değişikliklerine rastlanabilir. Tekrarlayan üveit atakları olan hastalarda arka kutuptan itibaren perifere doğru yayılan dantela tarzında ince pigment birikimleri gözlenebilmektedir (99). Tıkayıcı vaskülitte bağlı olarak gelişen periferik iskemiye ikincil, periferik retina neovaskülarizasyonu, optik disk neovaskülarizasyonu, vitreus kanamaları, traksiyonel dekolman gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Tekrarlayıcı papillit ve vitrit atakları sonucunda miyelinli retina sinir liflerinde demiyelinizasyon gelişen bir olgu bildirilmiş ve bu bulgunun Behçet Hastalığı merkezi sinir sisteminin tutulumunun habercisi olabileceği belirtilmiştir (100).

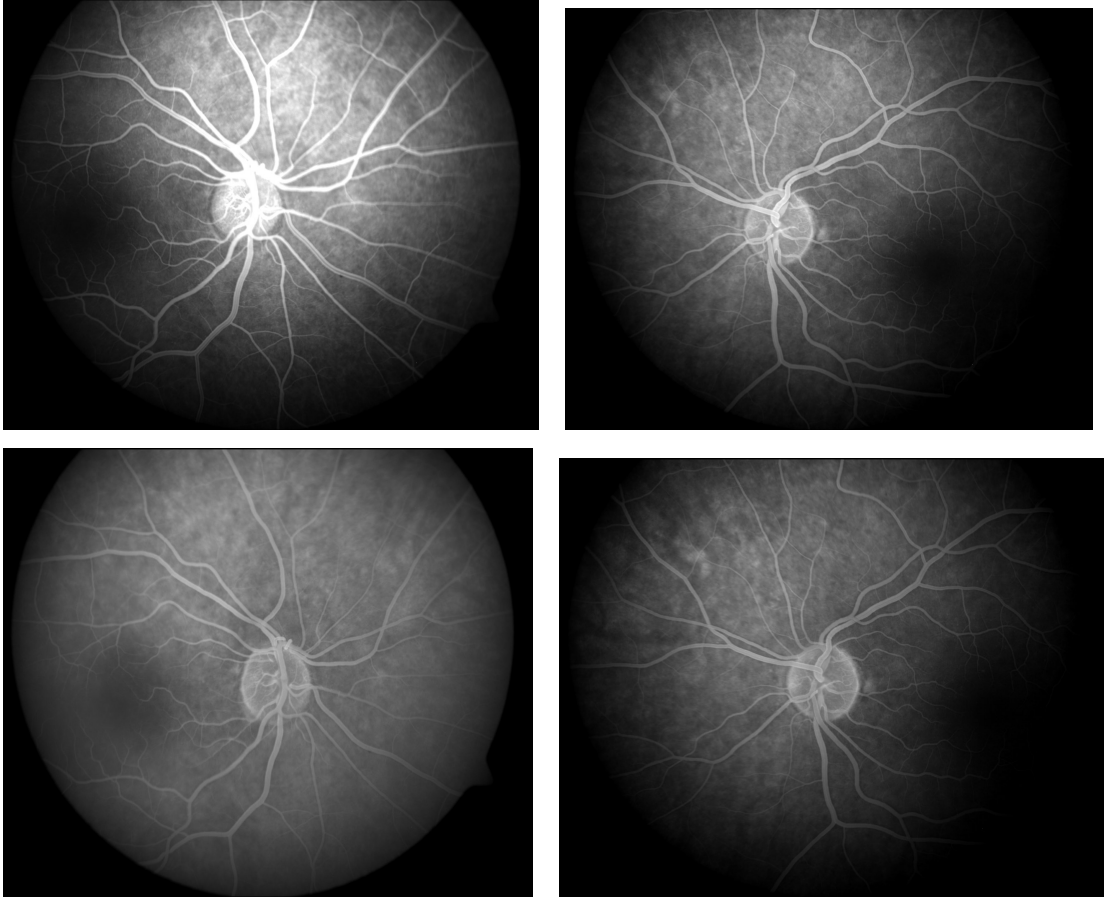
Behçet Hastalığı'nda optik sinir tutulumu genel olarak santral sinir sisteminin enflamasyonu ile ilişkili olabileceği gibi izole olarak optik sinirin enflamasyonu olarak da ortaya çıkabilir. Ön optik nöropati veya retrobulber nörit Behçet Hastalığı'nda nadir olarak izlenmektedir (101,102).

Optik disk vaskülitini ilk olarak 1972 yılında "Hayreh" tarafından ileri sürülmüş olup 2000 yılında yine aynı çalışmacının içinde bulunduğu bir grup tarafından yeniden tanımlanmış bir klinik bulgudur. Muhtemelen değişik nedenlere bağlı olarak gelişen, optik diski başlıca besleyen kısa posterior silyer arterin vaskülitini sonucu oluştuğu varsayılan, görme alanı defektleri, FFA'da optik diskten sızıntı ile karakterize bir tablodur (103,104).

Bu klinik bulguyu optik nöritten ayıran en önemli unsurlar, olayın haftalar ve aylar sırasında gelişmesi ve görme keskinliğinin "iyi" düzeylerde olmasıdır (Genellikle 0.5 'in altına inmemesi). Behçet Hastalığı'nda ise optik disk vaskülitinin varlığı ilk kez UÜTF Göz Hastalıkları Uvea-Behçet Birimi tarafından ortaya konulmuş olup bu bulgunun Behçet Hastalığı'nda göz tutulumunun erken belirtisi olabileceğini öne sürülmüştür (105).

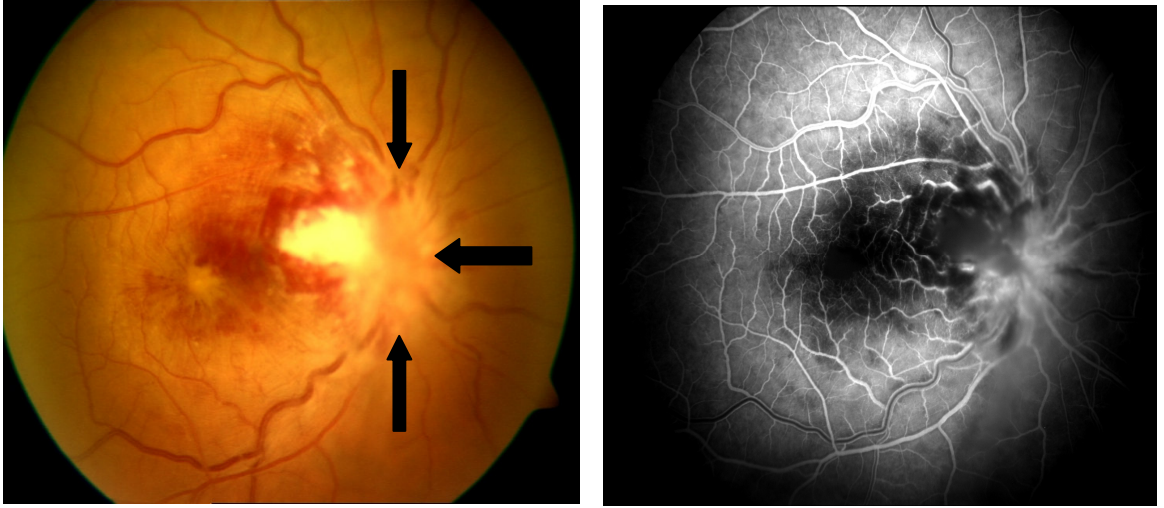


Resim 12. Optik disk vaskülitisi saptanan olguda FFA'nın erken evrelerinde optik disklerden floresein sızıntısı



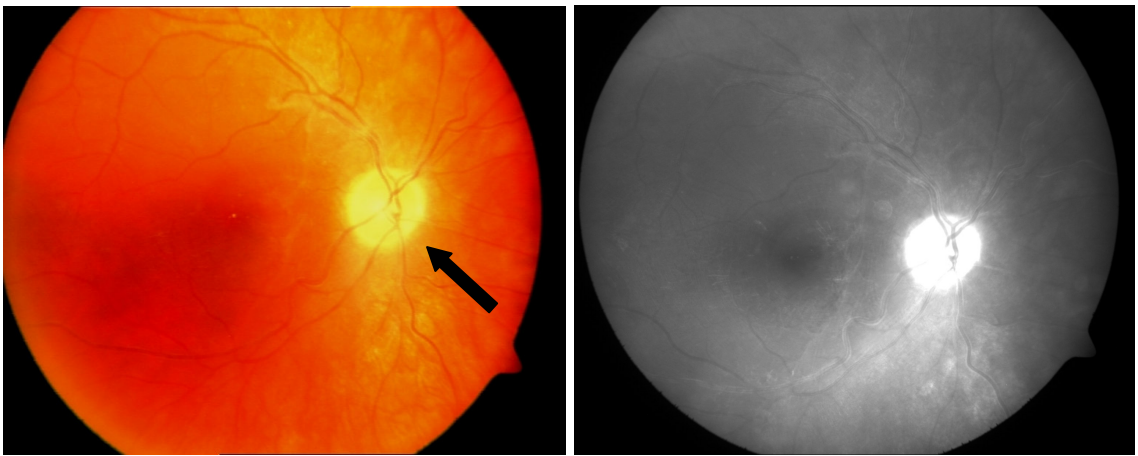
Resim 13. Başka bir Behçet olgusunda optik disklerden floresein sızıntısı

Behçet hastalarında papilödem de sık rastlanan bir bulgudur ve papillit belirtisi olup olmadığı görme alanı, VEP, nörolojik görüntüleme gibi yöntemlerle ayırt edilmelidir. Üveitin eşlik etmediği ve benign intrakranial hipertansiyona bağlı olarak geliştiği tesbit edilen papilödem olguları bildirilmiştir (106,107).



Resim 14. Behçet Hastalığı olgusunda vaskülitte sekonder silyoretinal ven oklüzyonu ve optik disk ödemi

Behçet Hastalığı'nın ilerleyen dönemlerinde optik sinir demiyelinizasyonu ortaya çıkmakta optik atrofi gelişebilmektedir. Papilla çevresinde sinir arkadlarının izole ve belirgin sinir lifi ödemi de gözlenebilen bulgular arasındadır.



Resim 15 . Retinal damarlarda incelme ve optik atrofi

Behçet Hastalığında santral retina arter tıkanıklığı ve retina yırtığı da bildirilmiştir (108).

Behçet Hastalığında, nadir de olsa koroid neovaskülarizasyonu ve diskiform skar gelişebilir (109).

Episklerit, filamanter keratit, kornea ülseri, konjonktivit, subkonjonktival kanama ve göz dışı kaslarda felç de az görülen ancak eşlik edebilen bulgulardır. Konjonktiva ülseri de nadir görülmekle birlikte, Behçet Hastalığı için özgül bir klinik bulgu olabileceği öne sürülmüştür (110). Matsuo ve ark .(111), 152 Behçetli olgunun 4'ünde (%2,6) konjonktiva ülseri saptamışlar ve ülserin, bulguların alevlendiği dönemde ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Tekrarlayan üveit ataklarından sonra hastalarda görme kaybına yol açan pek çok göz komplikasyonu oluşmaktadır. Bunlar arasında arka sineşi, periferik ön sineşi, oklüzyo ve seklüzyo pupil ve bunlara bağlı ikincil glokom, katarakt, iris atrofisi, rubeosis iridis, neovasküler glokom, maküler dejenerasyon, maküler delik, kistoid maküla ödemi, optik atrofi, traksiyonel retina dekolmanı ve ftizis bullbi sayılabilir ve bu komplikasyonlar daha sık olarak erkek hastalarda izlenmektedir. Bu hastalarda katarakt daha sık olarak ön segment tutulumunda görülmektedir ve nedeni hem tekrarlayan üveit ataklarına bağlı olabilir hem de tedavide kullanılan steroidlerin bir yan etkisi olarak karşımıza çıkabilmektedir (112).

Oküler Behçet Hastalığı ayırıcı tanısında, retina vaskülitine yol açan sistemik hastalıklardan sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz, poliarteritis nodosa, sfilis, tüberküloz, sitomegalovirus, göz bulgularının ağırlıklı olduğu hastalıklardan Vogt-Koyanagi-Harada, Eales hastalığı ve idiopatik pars planit gibi durumlar düşünülmelidir.

Çeşitli serilerde farklı sonuçlar verilmekle birlikte , Behçet hastalarında göz tutulumu olduğu zaman hastaların büyük çoğunluğunda 3 ila 10 yıllık izlemde ve gene büyük bir çoğunluğunda ilk birkaç yıl içinde görülmek üzere önemli ölçüde görme kayıpları izlenmektedir. Yapılan bir çalışmada, olguların % 74'ünde 6-10 yıl içinde yasal körlük geliştiği bildirilmiştir (113). Görme prognozunun üveit ataklarının sıklığına ,ağırlığına, atak aralarındaki sürenin uzunluğuna ve atağın ön veya arka segmenti tutmasına bağlı olduğu görülmektedir. Ön üveitin daha baskın seyrettiği olgularda prognoz daha iyidir. Hastalık, erkeklerde ve gençlerde daha ağır seyretmektedir (114). Demiroğlu ve Dündar (115) , bulguların gençlerde daha sık ve ciddi olduğunu saptarken; cinsiyetin, hastalığın seyrinde etkili olmadığını bildirmişlerdir. Kural-Seyahi ve ark. (116) 20 yıllık takip sonuçlarını yayınladıkları çalışmalarında, mortalite ve morbidite oranlarının genç erkeklerde anlamlı derecede fazla olduğunu, ayrıca göz bulgularının başlamasının ve yarattığı hasarın en fazla hastalığın ilk bir kaç yılı içinde olduğunu, göz tutulumunun geç ortaya çıktığı olgularda görme prognozunun daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Tezel ve ark. (70) 29'u inkomplet, 19'u şüpheli, 9'u olası toplam 57 göz tutulumu olmayan Behçet hastasını 5 yıl prospektif olarak inceledikleri çalışmasında izlem boyunca erkek olguların %27,5'inde, kadın olguların ise %10,7'sinde göz tutulumu gelişmiş, göz tutulumu klinik evrelere göre incelendiğinde, şüpheli ve olası Behçet gruplarında her iki cins arasında fark saptanmazken, inkomplet Behçet'li erkek olgularda kadınlara göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Bu oran 3. yıldan başlayarak giderek artarken, göz tutulumu gelişen 11 olgunun 8'inde (%72,7) paterji testi olumlu sonuç vermiştir. Göz tutulumu gelişenlerde paterji testinin pozitif olma olasılığı, göz tutulumu gelişmeyenlerden fazla bulunmuş. Ayrıca göz tutulumu gelişenlerde, gelişmeyenlere oranla HLA-B5 doku tipinin ve ailesinde oküler Behçet öyküsünün daha sık olduğu saptanmış. Paterji ve HLA-B5 birlikteliği, göz tutulumu olanlarda %63,6 iken, olmayanlarda %17,3 imiş. Minör bulgulardan en

sık (%49) artrit geliştiği saptanmış. İkinci sıklıkta (%10) gastrointestinal ve solunum sistemi bulguları izlenmiş. Göz tutulumu olan olguların ana semptomları incelendiğinde, sırasıyla aft, genital ülser, cilt ve göz tutulumunun en sık görüldüğü saptanmış. Genital ülser tesbiti için anamnezin her zaman yeterli olmayabildiği, ayrıntılı bir jinekolojik muayene ile genital bulguların sanılandan daha fazla olduğunun ortaya çıkacağı bildirilmiştir. Beş yıllık izlem sonunda göz tutulumu gelişen 11 olgunun 3'ünde (%27) panüveit, 5'inde (%45) arka üveit ve 3'ünde (%27) ön üveit geliştiği saptanmış. Panüveitlerin tamamı ve arka üveitlerin %80'i erkek olgularda saptanırken, ön üveitlerin %67'si kadın olgularda gelişmiş. 5 yıllık izlem sonunda 11 olgunun 6'sında (%54,5) göz tutulumu iki taraflı olmuş. HLA B5 varlığı, aile öyküsü ve paterji testinin olumlu olmasının göz tutulumu için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Göz tutulumu olmayan olgularda, HLA B5'in, göz tutulumu gelişme riskini 9,3 kat artırdığı görülmüştür.

Behçet Hastalığı'nda orbitadaki hemodinamik değişiklikleri inceleyen çeşitli çalışmalar vardır. Özdemir ve ark. (117), göz tutulumu olan Behçet hastalarının santral retina ve kısa arka silier arterlerinin maksimum sistolik ve minimum diastolik akım hızlarının, göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Soylu ve ark. (118) ise, aktif ve inaktif tutulumu olan gözler arasında akım hız ve indeksleri açısından anlamlı bir fark tespit etmemelerine karşın, aktif ve inaktif Behçet olgularının kısa arka silier arter akım hızlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlar ve Behçet Hastalığı'nda atak olsun veya olmasın, orbitada hemodinamik değişikliklerin olduğu sonucuna varmışlardır.

Behçet Hastalığı ve Vogt-Koyanagi-Harada gibi bazı üveitlerde sistoplazmik IL-2 reseptör düzeylerinin arttığı belirtilmiştir. Ancak IL-2 reseptör düzeyi ile hastalık rekürrensi arasındaki ilişki ortaya konamamıştır (119).

Yapılan çeşitli çalışmalarda; makrofaj, nötrofil, vasküler endotel hücreleri tarafından salınan ve damar geçirgenliğini değiştiren, enflamasyonda yer alan bir sitokin olan VEGF (vascular endothelial growth factor) 'in serum düzeyleri Behçet Hastalığı'nda özellikle aktif dönemlerde yüksek bulunmuş ve VEGF yüksekliğinin oküler hastalık gelişiminde risk faktörü olduğu tesbit edilmiştir (120).

TANI: Patognomonik laboratuvar testlerinin veya histolojik bulguların yokluğu Behçet Hastalığı tanısının klinik kriterler kullanılarak konulmasını gerektirmektedir. Bugüne kadar çeşitli grupların tanı kriterleri kullanılmıştır. 1990 yılında Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Kriterleri tanımlanmış ve günümüzde genişçe kabul görmüştür . (Tablo I)

Tablo I:

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri

Tekrarlayan oral ülserler	Hekim veya hasta tarafından gözlenen, 12 aylık süre boyunca en az 3 kez tekrarlayan minör, major herpetiform aftlar.
Tekrarlayan genital ülserler	Hekim veya hasta tarafından gözlenen aftöz ülserasyon veya skatris
Göz lezyonları	Anterior üveit, posterior üveit ve biyomikroskopik muayenede vitreusta hücre; veya hekimin saptadığı retinal vaskülit
Deri lezyonları	Hekim veya hasta tarafından gözlenen eritema nodozum, hekimin saptadığı psödofolikülit veya papülopüstüler lezyonlar, veya steroid tedavisi almayan puberte sonrası hastalarda hekim tarafından gözlenen akneiform nodüller.
Pozitif paterji testi	24-48. saatte hekim tarafından testin pozitif yorumlanması.

Uluslararası Çalışma Grubu Kriterleri'ne göre Behçet Hastalığı tanısı koyabilmek için; hastada tekrarlayan oral ülsere ek olarak diğer kriterlerden en az ikisinin de bulunması gereklidir (54).

SEYİR VE PROGNOZ:

Behçet Hastalığı, nüksler ve remisyonlarla seyreden bir tablodur. Ne nükslerin ne de remisyonların süresi önceden kestirilemez. Genellikle oral ve genital ülserleşme, artrit ve deri lezyonları ilk ortaya çıkan bulgulardır. Nörolojik ve oküler tutulum, hastalığın başlangıcından aylar, yıllar sonra ortaya çıkma eğilimi gösterir. Hastalık gençlerde ve erkeklerde daha ağır seyreder. Özellikle körlüğe yol açabileceği için göz tutulumlarında morbidite yüksektir. Ciddi oral ve genital ülserasyonlar hastaların hayatını güçleştirici bir faktör olmaktadır. Mortalite genelde düşüktür ve sıklıkla akciğer veya santral sinir sistemi kanaması, barsak perforasyonu, amiloidoz ile ilişkilidir (9,31).

TEDAVİ

Behçet Hastalığı'nın tedavisinde primer amaç; semptomları kontrol etmek, inflamasyonu baskılamak ve organ hasarını önlemektir. Tedavi, klinik prezentasyona, yani tutulan organlara ve tutulum şiddetine göre belirlenmelidir.

Oküler Behçet Hastalığı tedavisinde topik, lokal, sistemik steroid ve sistemik diğer immunosupresif ilaçlar (siklosporin, azatiyopurin, siklofosfamid, mikofenolat.) yanında göz içine steroid uygulanması ve subkonjonktival interferon enjeksiyonu en güncel tedavi şeklidir.

(121-126).

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 1996 – Aralık 2006 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı'na Behçet Hastalığı şüphesi ile ya da göz dışı Behçet Hastalığı tanısı konularak göz tutulumunun saptanması amacı ile başka birimlerden konsülte edilen ve Göz Hastalıkları Uvea-Behçet Birimi'nde Behçet Hastalığı göz tutulumu nedeni ile tanı alıp izlenen 228 olgu dahil edildi. Ağızda aft tüm olgularda mevcuttu. Ağız aftları ilgili kliniklerce dikkatlice incelenen tüm olgulara ayrıntılı göz muayenesi yanında göz yakınması ya da belirtileri olsun ya da olmasın izleyen günlerde üveit polikliniğinin olağan prosedürüyle fundus floresein anjiyografisi (FFA) uygulandı. Anjiyografik inceleme için 1996-2000 yılları arasında ZEISS 310 fundus kamera / BAS 320, 2001-2006 yıllarında ZEISS FF 450 / VISUPAC dijital kayıt sistemi kullanıldı. Olguların Behçet Hastalığı'ndan şüphelenildiğinde uygulanan erken FFA bulguları kaydedilip ayrıntılı olarak incelendi.

Göz tutulumlu olguların yaş sınırları, ortalama yaşları, cinsiyete göre dağılımları saptanarak ön ve arka segment unsurlarının hastalık tutulumları ve şiddetleri incelendi. İridosiklit ,pars planit bulguları “ön üveit”, vitrit, arka segment vasküliti ve retinit bulguları ise “arka üveit” olarak kaydedilerek göz tutulumu “pozitif” kabul edildiler. Ön segment tutulumunda ön kamaradaki hücresel reaksiyon, vitritte de vitreus içindeki hücresel reaksiyon hafiften “(+1)”, ciddi dereceye “(+4)” kadar skorlandı. Ayrıca FFA' da saptanan optik sinir tutulumu bulgusu olarak varsayılan optik diskten floresein sızıntısı; hafif veya diffüz olarak değerlendirildi. Retinal vaskülitler ; yaygın , periferik veya santralde yoğunlaşan şeklinde belirlendi. Makula ödemi ise ; fokal veya diffüz şeklinde

sınıflandırıldı. Bu bulgulardan herhangi birinin varlığı arka segment tutulumunun kanıtı olarak varsayıldı. Tekrarlayıcı ağız aftı yanında UBHÇG diğer kriterlerinden en az ikisinin bulunduğu olgulara Behçet Hastalığı, bunlardan göz tutulumu olanlara da oküler Behçet Hastalığı tanısı konuldu. Ağız aftı yanında yalnızca bir kriterin bulunduğu olgular ise “Olası” Behçet Hastalığı olarak değerlendirildiler.

Kliniğimizde ya da başka merkezlerde Behçet Hastalığı tanısı alıp uzun süredir sistemik tedavi almakta olan olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldılar.

BULGULAR

Yapılan incelemede ağız aftlı 228 olgunun 115 (%50,43)'inde değişen derecelerde göz tutulumu saptandı. Bu olguların 11'inde göz bulgusu ve ağız aftı yanında başka bir kriter bulunamadığı için oküler tutulumlu Olası Behçet Hastalığı olarak değerlendirildi. 228 olgunun 173 (%75,87)'ü Behçet Hastalığı, 39 olgu (%17,10) ise Olası Behçet Hastalığı olarak tanımlandı. 16 (%8,77) olguda sadece ağız içi aftı mevcut olup UBHÇG diğer kriterlerinden herhangi biri saptanmadı. Behçet Hastalığı olarak kesin tanısı konulan 173 olgunun 104 (%60,11)"ünde göz tutulumu saptandı. En az bir gözünde tutulum belirtisi olan, gözde ilk atağı geçiren ve oküler Behçet Hastalığı tanısı konulan 104 olgunun 208 gözü çalışma kapsamına alındı. Ayrıca oküler tutulumlu Olası Behçet Hastalığı olarak tanımlanan 11 olgunun 22 gözü değerlendirildi. Behçet Hastalığı tanısı mevcut olan grupta olguların en genci 15, en yaşlısı ise 64 yaşında idi. (Ortalama yaş: 32,54±9,45). Erkekler (57 olgu, %54,8), kadınlara (47 olgu, %45,19) oranla daha fazla sayıdaydılar. Oküler Behçet Hastası tanısı alan 104 olgunun (208 göz) 180 gözünde (%86,53) tutulum saptandı.

Tablo 2. Ağız aftı olan tüm olguların dağılımı ve göz tutulum oranları (228 olgu)

	Olgu sayısı	Olguların Ağız aftlı tüm olgulara oranı	Göz tutulumu olan olgu sayısı	Göz tutulum oranı
Behçet Hastalığı	173	%75,87	104	%60,11
Olası Behçet Hastalığı	39	%17,10	11	%28,20
Yalnızca ağız aftı (+)olan olgular	16	%7,01	0	%0

Tablo 3. Göz bulgusu veren Behçet hastalarındaki oküler tutulumun her iki göze göre dağılımı (104 olgu, 208 göz)

	Tek taraflı olgular	Çift taraflı olgular
Ön üveit	21 (%20,19)	13 (%12,5)
Arka üveit	16 (%15,38)	53 (%50,96)
Panüveit	21 (%20,19)	13 (%12,5)

Tablo 4 . Oküler tutulumlu Behçet Hastalığı olgularında göz bulguları
104 olgu (208 göz)

	Olgu sayısı	Oküler tutulumlu tüm olgulara oranı	Tutulan göz sayısı	Oküler BH gözlere oranı
Ön üveit (İridosiklit,pars planit)	36	%34,61	47	%22,59
Arka üveit (vitrit)	56	%53,84	70	%33,65
Retinal Vaskülit	34	%32,69	52	%25,0
Retinit	16	%15,38	24	%11,53
Optik Disk Ödemi	7	%6,73	12	%5,76
Maküla Ödemi	21	%20,19	32	%15,38
Santral retinal arter tıkanıklığı	1	%0,96	1	%0,48
Ven dal tıkanıklığı	2	%1,92	2	%0,96
Optik disk hiperemisi	12	%11,53	19	%9,13
Retinal damarlarda tortiosite artışı	9	%8,65	14	%6,73
Retina ödemi	5	%4,80	8	%3,84
Optik diskten sızıntı	83	%79,80	146	%70,19
Retinal damarlardan boya sızıntısı	24	%23,07	47	%22,5
Periferik iskemi	8	%7,69	12	%5,76
Disk neovaskülarizasyonu ve vitreus hemorajisi	3	%2,88	4	%1,92

Behçet hastası olgularında oftalmoskopik muayene ve FFA ile saptanan oküler lezyonlar ve etkiledikleri olgu, göz sayı ve oranları Tablo 4' de özetlenmiştir. Floresein anjiografideki optik diskten sızıntı ile saptanabilen optik nöropati %70,19 oranı ile en sık rastlanan bulgu iken bunu vitrit (%33,65), vaskülit (%25,0), iridosiklit (%22,59), makula ödemi (%15,38), retinit (%11,53) izlemekteydi. Hafif iridosiklit en sık görülen ön segment tutulum şekli (ön üveit) iken, vitrit (arka üveit) ise olguların önemli bir kısmında mevcuttu.

Ağız aftı ile birlikte sadece göz yakınmaları olan 11 olgu (21 göz) FFA sonrasında Behçet Hastalığı tanısı almıştır. Bu olgularda yapılan oftalmoskopik muayene ile göz bulgusu olarak iridosiklit, vitrit ve FFA ile retinal vaskülit, optik disklerden boya sızıntısı olarak gözlenen optik sinir tutulumu saptandı.

Behçet Hastalığı tanısı konulan 173 olgunun 38'inde hiçbir görsel yakınma veya oftalmoskopik muayene de göz bulgusu olmaksızın uygulanan arka segment floresein anjiografisi ile 71 göz de optik diskten boya sızıntısı, 40 olgunun 74 gözünde ise retinal vaskülit ve optik diskten sızıntı saptanmıştır.

Tablo 5 . Oküler Behçet olgularında ön üveit :ön kamarada iltihabi hücre sıklığı

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
Hafif (+1)	32 (23 olgu)	%15,38
Orta (+2)	13 (11 olgu)	%6,25
Ağır (+3)	2 (2 olgu)	%0,96
Ciddi (+4)	0	%0
	47 (36 olgu)	%22,59

Tablo 6 . Oküler Behçet olgularında arka üveit :vitre içinde iltihabi hücre sıklığı

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
Hafif (+1)	21 (17 olgu)	%10,09
Orta (+2)	28 (20 olgu)	%13,46
Ağır (+3)	19 (17 olgu)	%9,13
Ciddi (+4)	2 (2 olgu)	%0,96
	70 (56 olgu)	%33,65

Tablo 7 . Oküler Behçet olgularında retinal vaskülit

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
Yaygın	22 (15 olgu)	%10,57
Periferik	27 (17 olgu)	%12,98
Santralde yoğunlaşan	3 (2 olgu)	%1,44
Toplam Retinal Vaskülitli göz	52 (34 olgu)	%25,0

Tablo 8 . Oküler Behçet olgularında maküla ödemi (MÖ)

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
Diffüz MÖ	26 (16 olgu)	%12,5
Fokal MÖ	65 (5 olgu)	%2,88
Toplam (MÖ)''li göz	32 (21 olgu)	%15,38

Tablo 9 . Oküler Behçet olgularında optik sinir tutulumu
(FFA bulgusu)

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
Optik diskten hafif derecede boya sızıntısı	101(52 olgu)	%48,55
Diffüz boya sızıntısı	45 (31) olgu	%21,63
Toplam tutulan optik disk	146 (83 olgu)	%70,18

Oküler Behçet hastalarında 146 gözde izlenen optik diskten sızıntı 26 olguda 46 gözde (%22.11) optik disk vaskülit (26 olgu) olarak yorumlandı. 40 gözde (20 olgu) çift taraflı , 6 gözde (6 olgu) ise tek taraflı olarak optik disk vaskülit saptandı. Tüm olgularda görme keskinlikleri 0.8-10 arasında değişmekteydi. Optik disk vaskülit saptananların dışındaki olgularda ise optik diskten sızıntı olanlarda görme keskinliği azalmaları, tipik görme alanı defektleri bu olguların değişen şiddette optik nöropati oldukları izlenimini vermiştir. Olgulardaki görme keskinlikleri oranları tabloda özetlenmiştir.

Tablo 10. FFA 'da optik diskten sızıntı saptanan oküler Behçet olgularında görme keskinlikleri

Görme Keskinliği	Tutulmuş göz sayısı	Optik diskten sızıntı saptanan toplam göz sayısına oranı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
0.8-1.0	101	%69,17	%48,55
0.6-0.8	10	%6,84	%4,80
0.4-0.6	17	%11,64	%8,17
0.2-0.4	8	%5,47	%3,84
≤ 0.1	10	%6,84	%4,80
Optik disk sızıntısı saptanan toplam göz	146(83 olgu)	%100	%70,18

Çalışmaya alınan 39 Olası Behçet Hastası'nda 11 olguda (20 göz, %28,20) göz tutulumu saptandı. Erkek (6 olgu %54,5) ve kadın (5 olgu %45,45) olguların sayısı arasında belirgin bir fark izlenmedi. Oküler tutulumlu olgularda yaş ortalaması $38,09 \pm 11,82$ olarak saptandı. Olgulardaki oftalmoskopik muayene ve FFA ile saptanan oküler lezyonlar ve etkiledikleri göz sayı ve oranları Tablo 11'de özetlenmiştir. Oküler Behçet Hastalığı olgularında

gözlendiği şekilde; floresein anjiografideki optik diskten sızıntı ile saptanabilen optik sinir tutulumu % 77.27 oranı ile en sık rastlanan göz bulgusuydu.

Tablo 11 . Olası Behçet olgularında göz bulguları.11 olgu (22 göz)

	Tutulan göz sayısı	Oküler tutulumlu olası BH tüm gözlerine oranı
Ön üveit (iridosiklit, pars planit)	5 (3 olgu)	%22,72
Arka üveit	5 (3 olgu)	%22,72
Vaskülit	5 (3 olgu)	%22,72
Makula ödemi	4 (2 olgu)	%18,18
Optik disk hiperemisi	7(5 olgu)	%31,8
Epipapiller membran	2 (2 olgu)	%9,09
Optik diskten boya sızıntısı	17(10 olgu)	%77,27
Retinal damarlardan boya sızıntısı	5 (3 olgu)	%22,72

Tablo 12. Oküler tutulumlu Olası Behçet olgularında optik sinir tutulumu
(FFA bulgusu)

	Tutulan göz sayısı	Oküler tutulumlu Olası BH tüm gözlerine oranı
Optik diskten hafif derecede boya sızıntısı	13 (7 olgu)	%59,09
Diffüz sızıntı	4 (3 olgu)	%18,18
Toplam tutulan optik disk	17 (10 olgu)	%77,27

Tablo 13. FFA 'da optik diskten sızıntı saptanan oküler tutulumlu Olası Behçet olgularında görme keskinlikleri

Görme Keskinliği	Tutulan göz sayısı	Optik diskten sızıntı saptanan toplam göz sayısına oranı	Oküler tutulumlu Olası BH tüm gözlerine oranı
0.8-1.0	11	%64,70	%50,0
0.6-0.8	0	%0	0
0.4-0.6	3	%17,64	%13,63
0.2-0.4	2	%11,76	%9,09
≤ 0.1	1	%5,88	%4,54
Optik disk sızıntısı saptanan toplam göz	17(10 olgu)	%100	%77,27

TARTIŞMA:

İlk kez Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında tanımlandığı dönemde olduğu gibi ağızda aft günümüzde de Behçet Hastalığı tanısının “vazgeçilmez” unsuru olarak kabul edilmektedir. Nitekim UBHÇG’na göre Behçet Hastalığı tanısı konulabilmesi için kesin olarak bulunacak “tekrarlayıcı” oral aft yanında genital ülser, göz lezyonları, eritema nodozum, psödofolikülit, papülopüstül gibi deri lezyonları ya da “pozitif paterji testi” gibi 4 grupta toplanan belirtilerden en az ikisinin varlığı gereklidir. Ancak çok sık görülebilen ağız yaralarının büyük çoğunluğu genel toplumda insidansı oldukça düşük olan Behçet Hastalığı aftı değildirler; başta herpes simplex olmak üzere virüsler, bakteriler, mantarlar, doğrudan ağız mukozasında ülseratif lezyonlar oluşturabilirken bazen hiçbir etkenin bulunmadığı aftlar hematolojik, vezikülobülloz ya da özellikle B vitamini eksikliği gibi başka bir hastalığın belirtisi olarak da karşımıza çıkabilmektedirler. Bu durumda ağız ve dudağın ülserli lezyonlarının çok iyi tanınması gerekmektedir.

Behçet Hastalığı’ndaki göz tutulumu ise hastalığın en önemli belirtilerindendir. Çalışmamızda oküler Behçet olgularımızdaki yaş ortalaması $32,54 \pm 9,45$ yıl iken Muhaya ve ark’nın.(127) serisinde Japonlar için $43,2 \pm 11,8$ yıl, İngiltere’ de izlenmiş değişik kökenli olgular için ise $35,4 \pm 8,9$ yıl olarak saptanmıştır. Kulaçoğlu ve ark.(128) ülkemizde yaptıkları 69 oküler tutulumlu Behçet olgusunu içeren çalışmalarında ortalama yaşı $34,19 \pm 9,96$ yıl olarak bildirmişlerdir. Cinsiyet dağılımı genel olarak erkeklerin lehinedir. Özyazgan ve ark.’nın (129) 185 olguluk Behçet hastası grubu içinde erkekler %75,68, kadınlar ise %24,32 yer alırken Foster ve ark.’nın (130) hastalığın çok az görüldüğü Amerika Birleşik Devletleri’nde yaptıkları bir çalışmada ise bu oran birbirlerine oldukça yakın bulunmuştur. Kore ‘de yapılan 974 oküler Behçet hastasını içeren geniş kapsamlı bir çalışmada ise erkekler %64,5 , kadınlar %43,1 oranlarında bulunmuştur (131). Azizlerli ve ark (6) 101 Behçet hastasını içerdikleri

çalışmalarında 28 oküler tutulumlu Behçet hastasında, erkekler %64,28 , kadınlar ise %35,71 oranında saptanmıştır. Biz çalışmamızda ise erkekleri %54,8, kadınları ise %45,19 oranlarında saptadık.

Hastalığın klasik tanımı içinde yer alan hipopiyonu biz ilk muayenede gözlemezken, BenEzra (132) oküler tutulum ilk görülme biçimi olarak %9,3'ük, Mishima ve ark.(72) yaptıkları çalışmada ataklar sırasında gelişebilen %12'lik oranlar bildirilmiştir. Bunun farklı inceleme şekliinden (bizim çalışmamızda aft "mutlak" başlangıç lezyonuydu) kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Behçet Hastalığı'nda en sık görülen ön segment bulgusu olan iridosiklit oküler Behçet Hastalığı tanısı konulan olgularımızın %22,59'unda, oküler tutulumlu Olası Behçet Hastalığı olgularında ise %22,72 oranında ilk muayenelerinde mevcuttu. Başka çalışmacılar tarafından geniş zaman dilimi içinde farklı oranlarda bulunan bu tablo ilk muayene saptaması olarak dikkate değerdı. Muhaya ve ark. (127) ön üveit insidansını olguların 7 yıllık oküler hastalık sürelerinde Japonya'da %59,7, İngiltere'de ise %18,4'lük tutulum yüzdeleri saptamışlardır. Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise ön üveit oranı %10,5 olarak bulunmuştur (133). Tugal Tutkun ve ark.'nın (79) İstanbul merkezli olarak yaptıkları 880 olguluk geniş kapsamlı çalışmasında ön üveit insidansı %11 olarak saptanmıştır. Arka segment tutulumu ise Ben Ezra ve ark. (132) tarafından olguların tamamına yakın bölümünde (yayılmış zaman içinde) bildirilirken, Muhaya ve ark. (127) tarafından Japonya için %31,3, İngiltere içinse %18,4 olarak verilmiştir. Özdal ve ark'nın (78) çalışmasında arka segment tutulumu ise %82,9 oranında bildirilmiştir. Tugal Tutkun ve ark. (79) çalışmalarında arka üveiti %28,8 , panüveit ise %60,2 oranı ile en sık oküler tutulum şekli olarak saptamışlardır. 17 Behçet olgusunu içeren başka bir çalışmada ön üveit %59, arka üveit %76 , panüveit ise %88,1 olarak saptanmıştır (134). Bizim çalışmamızda ise arka segment tutulumu tek ve çift taraflı olgularda (%15,38 / %50,96) , ön segment tutulumu (%20,19 / %12,5) ve panüveite göre (%20,19 / %12,5) belirgin olarak fazla bulundu. Olgularımız

Behçet Hastalığı tanı aşamasında erken evre olgular olduğu için oranlarımızın diğer çalışmalardan farklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Behçet Hastalığı'ndaki biyomikroskopik olarak görülen vitrit ve oftalmoskopiyle görülebilenlerin dışında kalan lezyonları ve derecelerini saptamanın en iyi yönteminin fundus florescein anjiyografi olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda da kullandığımız dijital kayıtlı florescein anjiyografi sisteminin özellikle şüpheli fundus lezyonlarının ortaya çıkarılmasında çok önem taşıdığını düşünmekteyiz. Atmaca ve ark. (76) 300 olguluk Behçet hastası serisinde, 403 gözün arka segment florescein anjiyografisi sonucunda hiçbir görsel yakınması olmayan 19 hastanın 38 gözünde (%9,4) optik disk ve periferik retinadaki kapillerlerden sızıntı tanımlamıştır. Bizim bulgularımızdan olan optik diskten çok hafif sızıntı oftalmoskopik olarak görülemeyen optik sinir tutulumunun önemli kanıtıydı ve oküler Behçet Hastalığı olgularında %70,19, oküler tutulumlu olası Behçet Hastalığı olgularında ise %81,81 oranında mevcuttu. Ayrıca 173 Behçetli olgunun 38' inde hiçbir görsel yakınma ve ya oftalmoskopik muayene de göz bulgusu gözlenmezken, uygulanan arka segment florescein anjiyografisi ile 71 göz de (%20,52), optik diskten boya sızıntısı, 40 olgunun 74 gözünde (%21,38) ise optik disk ve periferik retinadaki kapillerlerden sızıntı izlendi. Oküler tutulumu olan 11 Olası Behçet olgusunun 4'ünde (8 göz, %10,25) ise oftalmoskopik muayene normal iken fundus anjiyografisinde optik diskten ve periferik kapillerden boya sızıntısı gözlemlendi.

Çalışmamızda yer alan ağız aftı olan 173 Behçet olgusu ve 39 olası Behçet olgusunun (toplam 424 göz) yapılan oftalmoskopik ve anjiyografik incelemesi sonucunda en sık gözlenen fundus bulgusu olarak %38,44 oranı ile optik diskten boya sızıntısı saptadık. Atmaca ve ark.'nın (76) 300 Behçet olgusunun 403 gözüne arka segment florescein anjiyografisi uyguladığı çalışmasında, FFA da optik diskten boya sızıntısı %21,6 olarak bildirilmiştir. Bu oran Ankara merkezli yapılan 131 Behçet olgusunu içeren başka bir çalışmada (78)

%14,8, Akova ve ark. (90) tarafından yapılan 25 Behçet hastasının 49 gözüne FFA uyguladıkları çalışmalarında %89,8 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda FFA ile ikinci ve üçüncü sıklıkla %13,44 ve %12,26 tutulum yüzdeleri ile retinal vaskülit ve retinal damarlardan floresein sızıntısı saptadık. Atmaca ve ark. (76) %22,3 , Akova ve ark. (90) ise bu oranı aynı çalışmalarında %73,5 olarak bildirmişlerdir. Atmaca ve ark. (91) tarafından yapılan 31 Behçet olgusunun 53 gözüne FFA uygulanan farklı bir çalışmada 46 gözde %87 oranında optik disk ve/veya retinadaki kapillerler ve venüllerden floresein sızıntısı saptanmıştır. 35 Behçet hastasını içeren bir başka çalışmada retinal vaskülit %74,3 oranında gözlenmiştir (135).

Çalışmamızda %8,49 yüzdesi ile gözlediğimiz makula ödemi Atmaca ve ark. (76) %12,2, Akova ve ark. (90) ise %63 olarak bildirmişlerdir. Özdal ve ark. (78) ise bu oranı %11,3 olarak rapor etmişlerdir. Atmaca ve ark. (91) diğer çalışmalarında makula ödemi %19 olarak saptamışlardır.

%6,13 oranında saptadığımız optik disk hiperemisi Akova ve ark. (90) tarafından %38,8 oranında bildirilmiştir. Atmaca ve ark. (76) tarafından optik diskte hiperemi ve disk ödemi %29,1 olarak rapor edilmiştir. Biz çalışmamızda optik disk ödemi %2,8 tutulum yüzdesi ile saptadık. Almanya'da yapılan retinal vaskülitli 196 hastanın incelendiği bir diğer çalışmada oküler Behçet hastası olan 14 olguda %79 oranında FFA da optik disk şişkinliği bildirilmiştir (136).

%5,66 oranında FFA'da tespit ettiğimiz retinit, Akova ve ark. (90) tarafından %61,2, Tugal-Tutkun ve ark. (79) tarafından %51,6 olarak bildirilmiştir. Retinal damarlarda kıvrımlaşma artışını biz çalışmamızda %3,30 olarak saptadık. Bu oran Akova ve ark. (90) tarafından %32,7 olarak rapor edilmiştir. Retina ödemi bizim olgularımızda %2,83 olarak izlenirken, Akova ve

ark. (90) %48,8 , Atmaca ve ark. (76) %21,9, Özdal ve ark. (78) ise %6,6 olarak saptamışlardır.

Çalışmamızda optik disk neovaskülarizasyonunu 4 gözde %0,94 oranı ile saptadık. Atmaca ark. (91) ise 62 Behçet'li olgunun 112 gözüne FFA uyguladıkları çalışmalarında Behçet hastalığında disk neovaskülarizasyonunu 3 gözde %2,7 oranında , Kulaçoğlu ve ark. (128) ise 69 oküler tutulumlu Behçet hastasının 133 gözüne FFA uyguladıkları çalışmalarında 8 gözde %6,01 oranında saptamışlardır.

Ven dal tıkanıklığını çalışmamızda %0,47 oranı ile 2 gözde tespit ettik. Bu oran Akova ve ark. (90) tarafından %14,3 , Atmaca ve ark. (76) % 7,9 , Özdal ve ark. (78) tarafından %5,9 olarak rapor edilmiştir. 32 Behçet'li olgunun incelendiği başka bir çalışmada ven dal oklüzyonu %6,25 oranında saptanmıştır. (137). Santral retinal arter tıkanıklığını biz 1 gözde %0,23 oranında saptadık. Santral retinal arter oklüzyonu olan Behçet olguları literatürde oldukça az sayıda tek olgu sunumları olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, periferik retinal iskemiyi %2,83 oranında tespit ederken Kulaçoğlu ve ark. (128) çalışmasında %7,51 olarak bildirmiştir. Epipapiller membran bulgularını %0,47 oranında saptadık.

Çalışmamızda ağız aftlı 228 olgunun 115 (%50,43)' inde değişen derecelerde göz tutulumu mevcuttu. Behçet hastalığı tanısı olan 173 olgunun 104'ünde (180 göz) uyguladığımız dijital kayıt sistemli FFA neticesinde %60,11 oranında göz tutulumu saptadık. 39 olası Behçet olgusunun 11'inde %28,20 oarında göz tutulumu izlendi. Azizlerli ve ark. (6) çalışmasında 101 Behçet olgusu içinde oküler tutulum indidansını %27,7, Gürler ve ark. (16) 1997 yılında yayınlanan çalışmalarında göz tutulumu %28,9 olarak bildirmiştir. Hindistan' dan yapılan bir başka çalışmada %36,8, Kore'den yapılan bir çalışmada ise %51,2 oranında oküler tutulum yüzdeleri saptanmıştır (131,133).

Diğer çalışmacıların bulgularından farklılaşmamızın en önemli nedeninin hastalığın çok erken dönemlerini, FFA çekim ve kayıt inceleme stratejilerini kullandığımız dijital yöntemlerle kaydederek saptamamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Nitekim önceden yalnızca bir major kriter olan ağız aftı günümüzde “mutlak” kriter olarak değerlendirilmekte ve biz de bu kriteri FFA çekim stratejimizin başlıca unsuru olarak kabul ettiğimizde yüksek oranda Behçet Hastalığı göz tutulumunu ortaya koyabilmekteyiz.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmaya göre mültisistemik tutulumlu Behçet Hastalığı’nda UBHÇG tanı kriterlerine göre tanı konulduğunda her ne kadar görsel yakınmalar yoksa da sanıldığından da daha çok (çok hafif şiddette iridosiklit, vitrit ya da optik disk vaskülit düzeyinde olsa da) göz tutulumu belirtisi görülebilmektedir. Günümüzde Behçet Hastalığı’na bağlı bu göz bulgularını ve bunun yol açtığı hasarı saptamak ve vasküler tıkanıklık bölgelerini göstermenin en iyi yolu fundus floresein anjiyografi uygulamak gibi görünmektedir. Bunun yanında hastalığın çok erken tedavi planlaması da yapılabilmekte ve görsel prognoz üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Behcet H. Uber rezidivierende Aphthose, durch ein Virus verursachte Geschwure am Mund, amAuge und an den Genitalien. *Dermatol ochenschr* 1937,105:1152–1157.
2. Saylan T. Live story of Dr. Hulusi Behçet. *Yonsei Med J* 1997; 38:327-332
3. D H Verity, G R Wallace, R W Vaughan, M R Stanford. Behçet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *British Journal of Ophthalmology* 2003; 87:1175 – 1183.
4. İncedayı CK. Behçet hastalığı. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*, 1968; 5:783-805
5. İdil A, Gürler A, Boyvat A, et al. The prevalence of Behcet'sdisase above the the age of 10 years. The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey. *Ophtalmic Epidemiology* 2002; 9:325-31.
6. Azizlerli G, Akdağ Köse A, Sarıca R, et al. Prevalence of Behcet's disease in Istanbul, Turkey. *International Journal of Dermatology* 2003; 42:803-6.
7. Cakir N, Dervis, E, Benian O, et al: Prevalence of Behcet's disease in rural western Turkey: a preliminary report *Clin Exp Rheumatol* 22:53–5, 2004
8. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behcet's disease. *N Engl J Med* 1999; 341:1284-91.
9. Yurdakul S, Tüzün Y, Mat MC, Özyazgan Y, Yazıcı H. Behçet sendromu. *Dermatoloji*. Ed. Kotoğyan A, Aydemir E.H, Baransü O. 2. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 393-399
10. Tüzün Y, Yurdakul S, Mat MC, Özyazgan Y, Hamuryudan V, Tüzün B, Yazıcı H. Epidemiology of Behçet's Syndrome in Turkey. *Int J Dermatol*, 1996; 35 (9): 618-620
11. Tursen U, Gürler A, Boyvat A: Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2003;42:346-351.
12. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behcet's disease. *Ann Med Interne* 1999;150(6)

13. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984;43:783-789.
14. Demiroglu H, Barista I, Dündar S. Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behçet's disease in Turkey. *Ophtalmology Acta Derm Venereol* 1992;72(4):286
15. Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D, et al. Epidemiological features of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J* 1997;38(6):411-422.
16. Gurler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997;38(6):423-427.
17. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984;43:783-789.
18. Borlu M, Ukşal Ü, Ferahbaş A, Evereklioglu C. Clinical features of Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2006, 45:713-416.
19. Kari JA, Shah V, Dillion MJ. Behçet's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. *Rheumatology* 2001, 40 (8): 993-998.
20. Fam AG, Siminovitch KA, Carette S, From L. Neonatal Behçet's syndrome in an infant of a mother with the disease. *Ann Rheum Dis* 1981,40(5): 509-512.
21. Lewis MA, Priestley BL. Transient neonatal Behçet's disease. *Arch Dis Child* 1986, 61 (8): 805-806.
22. Gül A, Inanç M, Öcal L, Aral O, Koniçe M. Familial aggregation of Behçet's disease in Turkey *Ann Rheum Dis* 2000;59:622–625
23. Karıncaoglu Y, Borlu M, Toker SC, Akman A, Onder M, Gunasti S, Usta A, Kandi B, Durusoy C, Seyhan M, Utaş S, Sarıcaoglu H, Özden MG, Uzun S, Tursen U, Cicek D, Donmez L, Alpsoy E. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: A controlled multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Apr;58(4):579-84. Epub 2007 Nov 28
24. Nishiura K, Kotake S, Ichiishi A, et al: Familial occurrence of Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1996;40:255-259.

25. Nishiyama M, Nakae K, Hashimoto T, et al: Recent epidemiological features of familial Behçet's disease in Japan. *Asian Medical Journal* 1996;39:495-501.
26. Hirohata T, Kuratsune M, Nomura A, Jimi S: Prevalence of Behçet's syndrome in Hawaii. With particular reference to the comparison of the Japanese in Hawaii and Japan. *Hawaii Med J* 1975, 34:244–246.
27. Emmi L, Brugnolo F, Marchione T. Pathogenesis and therapy of Behçet's disease. *Ann Ital Med Int* 1997, 2 (1): 20-25.
28. Sakane T, Suzuki N, Nagafuchi H. Etiopathology of Behçet's disease: immunological aspects. *Yonsei Med J* 1997, 38(6): 350-358.
29. Lehner T. Immunopathogenesis of Behçet's disease. *Ann Med Interne* 1999, 15 (6):483-487.
30. Mizuki N, Ohno S. Immunogenetic studies of Behçet's disease. *Rev Rhum* 1996, 63 (7-8):520-527
31. Ghate JV, Jarizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999,40 (1): 1-18
32. H Direskeneli. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 996 – 1002 (November).
33. Lehner T. The role of heat shock protein, microbial and autoimmune agents in the aetiology of Behçet's disease. *Int Immunol*1997,14 (1): 21-32
34. Turan B, Gallati H, Erdi H, Gürler A, Michel BA. Systemic levels of the T cell regulatory cytokines IL-10 and IL-12 in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1997, 24 (1): 128-132.
35. Şahin S, Lawrence R, Direskeneli H, Hamuryudan V, Yazıcı H, Akoğlu T. Monocyte activity in Behçet's disease. *Brit J Rheumatol* 1996, 35 (5): 424-429.
36. Sayınalp N, Özcebe OI, Özdemir O, Haznedaroglu IC, Dündar S, Kirazlı S. Cytokines in Behçet's disease. *J Rheumatol*1996,23 (2): 321-322.
37. Köse K, Yazıcı C, Aşçıoğlu Ö. The evaluation of lipid peroxidation and adenosine deaminase activity in patients with Behçet's disease. *Clin Biochem* 2001, 34:125–129.
38. Evereklioglu C. Current Concepts in the Etiology and Treatment of Behçet Disease. *Survey Of Ophthalmology*.2005, 50(4):297- 350.

39. Burrows NP, Zhao MH, Norris PG, Lockwood CM. ANCA associated with Behçet's disease. *J.Roy Soc Med* 1996, 89 (1): 47-48.
40. Evereklioglu C, Çekmen M, Özkiris A, et al: The pathophysiological significance of redblood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease. *Mediators Inflamm*, 2003,12:255–256.
41. Duygulu F, Evereklioglu C, Çalış, M, et al: Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behçet's disease; a pilot study. *Clin Rheumatol* 2005, 24(4):324-330
42. Bouloumie A , Valerie B. Schini-Kerth, Buse R. Vascular endothelial growth factor up-regulates nitric oxide synthase 1 expression in endothelial cells *Cardiovascular Research* 41 (1999) 773–780
43. Erkilic K, Evereklioglu C , Mustafa C, Ekmen, Ozkiris A, Duygulu F and Dogan H. Adenosine deaminase enzyme activity is increased and negatively correlates with catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in patients with Behçet's disease: original contributions/clinical and laboratory investigations *Mediators Inflamm*. 2003 Apr;12(2):107-16.
44. Walter, Gruyter. Assessment of homocysteine, neopterin and nitric oxide levels in Behçet's disease *Clin Chem Lab Med* 2007;45(1):73–77
45. H Er, C Evereklioglu, T Cumurcu, Y Türköz, E Özerol, K Şahin, S Doganay. Serum homocysteine level is increased and correlated with endothelin-1 and nitric oxide in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2002;86:653–657
46. C.Evereklioglu, H.S. Inaloz, N.Kırtak, S.Doganay, M.Bulbul, B.Otlu, E.Ozerol, H.Er Ande.Ozbek Serum leptin concentration is increased in patients with Behçet's syndrome and is correlated with disease activity *British Journal of Dermatology* 2002; 147: 331–336.
47. Yılmaz G, Sızmaç S, Yılmaz ED, et al: Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet's disease. *Retina* 2002;22:330-335.
48. Mirza GE, Karaküçük S, Er M, et al: Tear nitrite and nitrate levels as nitric oxide end products in patients with Behçet's disease and non-Behçet's uveitis. *Ophthalmic Res* 2001;33:48-51.
49. Batioğlu F, Atmaca LS, Karabulut HG, Beyza Sayin D. Factor V Leiden and prothrombin gene G20210A mutations in ocular Behçet disease. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003 Jun;81(3):283-5.

50. Sugita S, Taguchi C, Takase H, Sagawa K, Sueda J, Fukushi K, Hikita N, Watanabe T, Itoh K, Mochizuki M. Soluble Fas ligand and soluble Fas in ocular fluid of patients with uveitis *Br J Ophthalmol* 2000;84:1130–1134
51. Yamamoto JH, Minami M, Inaba G, Masuda K, Mochizuki M. Cellular autoimmunity to retinal specific antigens in patients with Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*. 1993 Sep;77(9):584-9.
52. Gurler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997 Dec;38(6):423-7.
53. Alpsoy E. Behçet hastalığının deri ve mukoza belirtileri. *Türkderm* 2003; 37(2): 92-99
54. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-1080.
55. Eguia A, Villarreal M, Martinez-Conde R, Echebarria M, Aguirre JM. Adamantiades – Behçet disease: An enigmatic process with oral manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11: E6 – 11.
56. Alpsoy E, Aktekin M, Er H, Durusoy C, Yılmaz E. Randomized controlled and blinded study of papulopustular lesions in Turkish Behçet's patients. *Int J Dermatol* 1998;37:839-843
57. Koc Y, Gullu I, Akpek G et al. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1992; 19(3):402-41
58. L.M. Al-Otaibi, S.R. Porter, T.W.J. Poate. Behçet's disease: a review. *Journal of Dental Research* 84 (3): 209 – 222. 2005.
59. Altac M, Tuzun Y, Yurdakul S, Binyildiz P, Yazici H. The validity of the pathergy test (non-specific skin hyperreactivity) in Behçet's disease: a double-blind study by independent observers. *Acta Derm Venereol* 1982;62:158-159.
60. Yazıcı H, Chamberlain MA, Tüzün Y, et al: A comparative study of the pathergy reaction among Turkish and British patients. *Ann Rheum* 1984;43:74-75.
61. Kim HA, Choi KW, Song YW. Arthropathy in Behçet's disease. *Scand JRheumatol* 1997;26:125-129.
62. Siva A, Altintas A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Current Opinion in Neurology* 2004, 17: 347 – 357.

63. A Al-Araji, K Sharquie, Z Al-Rawi. Prevalence and patterns of neurological involvement in Behçet's disease: a prospective study from Iraq. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74; 608 – 613.
64. Saip S, Siva A, Altintas A, Kiyat A, Seyahi E, Hamuryudan V, Yazici H. Headache in Behçet's syndrome. *Headache* 2005; 45: 911 – 919.
65. Akman-Demir G, Baykan-Kurt B, Serdaroglu P, et al. Sevenyear follow-up neurological involvement in Behcet syndrome. *Arch Neurol* 1996; 53:691-4.
66. O'Duffy JD, Goldstein NP. Neurologic involvement in seven patients with Behcet's disease. *Am J Med* 1976; 61:170-8.
67. Tajima T, Homma S, Sinpo K, Maruo Y, Moriwaka F, Tashiro K. Clinico-radiological findings of neuro-Behcet's syndrome. *Intern Med* 1994; 33:136-41.
68. Bayraktar Y, Ozaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:144-54.
69. Lie JT. Vascular involvement in Behcet's disease: arterial and venous vessels of all sizes. *J Rheumatol* 1992; 19:341-3.
70. Tezel TH, Tezel G: Behçet hastalığında oküler tutulum: Sıklık ve risk faktörleri. *Oftalmoloji* 1993;2:242-249.
71. Nanba K, Masuda K: Clinical features of severe cases with Behcet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1982;38:1241-45.
72. Mishima S, Masuda K, Izawa Y, et al: Behcet's disease in Japan; ophthalmological aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;76:225-79.
73. Imai Y: Studies on prognosis and symptoms of Behcet's disease in long term observation. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1971;25:665-94.
74. Mamo JG, Baghdassarian A: Behçet's disease: a report of 28 cases. *Arch Ophthalmol* 1964;41:4-14.
75. Michelson JB, Friedlaender MH: Behçet's disease. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:271-278.
76. Atmaca LS: Fundus changes associated with Behçet's syndrome. *Graefes' Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989;27:340-344.
77. Atmaca LS, İdil A, Batioğlu F: A descriptive study on Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:403-406.

78. Özdal PC, Ortaç S, Taşkıntuna I, ve ark.: Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:424-431.
79. Tugal-Tutkun I, Onal S, Yaycioglu R, et al: Uveitis in Behçet's disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 138:373-80, 2004
80. A.Yücel. Ağız aftları ve oküler Behçet Hastalığı *T.Oftalmoloji Gazetesi* 32,775-779,2002
81. George RK, Chan C, Whitcup S, et al: Ocular immunopathology of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 1997;42:157-162.
82. Charteris DG, Barton K, McCartney ACE, et al: CD4+ lymphocyte involvement in ocular Behçet's disease. *Autoimmunity* 1992;12:201-206.
83. Mullaney J, Collum LMT: Ocular vasculitis in Behçet's disease. *Int Ophthalmol* 1985;7:183-191.
84. Aktunç T, Pazarlı H, Özyazgan Y, et al. Observations of hypopyon in ocular involvement in Behçet's disease. Duffy JD, Kokmen E, editors. *Behçet's Disease: Basic and Clinical Aspects*. New York: Marcel Dekker, 1991: 109-15
85. BenEzra D, Cohen E: Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 1986;70:589-592.
86. Yılmaz G, Akova P: Macular ischemia in behçet's disease *Eye* 2000;14:717-720
87. Atmaca LS, Batioğlu F, İdil A : Behçet hastalığında makula tutulumu.. *MN Oftalmoloji* 1997;4:164-167
88. Kanski JJ. *Klinik Oftalmoloji (Çev. Ed Orağlı MK)*, 4. Baskı Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2001;424
89. Naresh Mandava E, Reşchel D, Guyer L, Yannuzzi L. Fluorescein and ICG Angiography Myron Yanoff, Jay S. Duker *Ophthalmology* Chapter 106
90. Akova Y, Gedik S, Yılmaz G, Bozbeyoğlu S. Indocyanine green and fundus fluorescein angiographic findings in patients with active ocular Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005 Feb;13(1):51-8
91. Atmaca LS, Sonmez PA Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol.* 2003 Dec;87(12):1466-8.

92. Atmaca LS, Batioglu F, Müftüoğlu O. Fluorescein angiography and optical coherence tomography in ocular Behçet's disease. A preliminary study. *Adv Exp Med Biol.* 2003;528:355-60
93. Leyla S. Atmaca and Figen Batioglu Indocyanine green videoangiography and color Doppler imaging in Behçet's Disease *Acta Ophthalmol. Scand.* 1999; 77: 444–447
94. Bozzoni-Pantaleoni F, Gharbiya M, Pirraglia MP et al. ICG findings in Behçet disease *Retina* 2001;21:230-236
95. Matsuo T, Sato Y, Shiraga F, et al: Choroidal abnormalities in Behçet's Disease observed by simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography with scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 1999;106:295-300.
96. Shimizu K. FFA in behcet 's syndrome .*Mod Probl Ophthalmol* 1967;10:224-228
97. Akova YA , Yılmaz G, Aydın P: Retinal tears associated with panueitis and Behcet disease. *Ophthalmic Surg Lasers* .1999;30:762-765
98. Vrabec TR: Exudatie retinal detachment in behcet disease.*Arc Ophthalmol* 2001;119:1383-1386
99. Colvard DM, Robertson DM, O' Duffy D.The ocular manifestations of Behcet disease. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1813-1817
100. Chavis PS, Tabbara KF: Demyelination of retinal myelinated nerve fibers in Behçet's disease. *Doc Ophthalmol*1998;95:157-164.
101. Kansu T, Kirkali P, Kansu E,Zileli T: Optic neuropathy in Behcet's disease .*J Clin Neuroophthalmol* 1989;9:277-80
102. Nakamura T, Takahashi K, Kishi S. Optic nerve involvement in neuro Behcet's disease. *Jpn J Ophthalmol.* 2002 Jan-Feb;46(1):100-2.
103. SS Hayreh Optic disc vasculitis *Br. J. Ophthalmol* .1972;56:652-670
104. Oh KT, Oh DM, Hayreh SS. Optic disc vasculitis Graefes *Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000 Aug;238(8):647-58.
105. A.Yucel, K.Suner, H.Saricaoğlu, B.Kaderli, K.Dilek. Optic disc vasculitis in Behçet's Disease *İnvest. Ophthalmol.* 2003, 45;5:2701

106. Teh LS, O'Connor GM, O'Sullivan MM, Pandit JC, Beck L, Williams BD. Recurrent papilloedema and early onset optic atrophy in Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1990 Jun;49(6):410-1.
107. Kalbian VV, Challis MT Behcet's disease :Report of 12 cases with three manifesting as papilledema.*Am. J. Med* 1970; 49:823-829
108. Özdal PC, Ortaç S, Taşkıntuna i, et al: Central retinal artery occlusion associated with ocular Behçet's disease.*Eur J Ophthalmol* 2002;12:328-330.
109. Michelson JB, Michelson PE, Chisari FV: Subretinal neovascular membrane and disciform scar in Behçet's disease. *Am J Ophthalmol* 1980;90:182-185.
110. Zamir E, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I et al: Conjunctival ulcers in Behçet's disease. *Ophthalmology*2003;110:1137-1141.
111. Matsuo T, Itami M, Nakagawa H, et al: The incidence and pathology of conjunctival ulceration in Behçet's syndrome.*Br J Ophthalmol* 2002;86:140-143.
112. Namba K.Ocular complication and prognosis in Behcet's disease.*Asia – Pasific J. Ophthalmol* 1991;3:12-14
113. BenEzra D, Cohen E: Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 1986;70:589-592.
114. Yazıcı H, Başaran G, Hamuryudan V, et al: The ten year mortality in Behçet's syndrome. *Br J Rheum* 1996;35:139-141.
115. Demiroğlu H, DüNDAR S: Effects of age, sex, and initial presentation on the clinical course of Behçet's syndrome. *South Med J* 1997;90:567.
116. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, 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 (Baltimore)* 2003;82:60-76.
117. Özdemir H, Atilla H, Atilla S, et al: Diagnosis of ocular involvement in Behçet's disease: Value of spectral and color doppler sonography. *Am J Roentgenol*1995;164:1223-1227.
118. Soylu M, İşigüzel İ, Demircan N, ve ark.: Behçet hastalığının oküler tutulumunda görülen hemodinamik değişiklikler . *TOD XXX. Ulusal Kongre Kitabı*, ed. Gülcan Kural, Sunay Duman cilt 3 s. 130-133.

119. BenEzra D, Maftzir G, Kalichman I, Barak V: Serum levels of interleukin-2 receptor in ocular Behcet's disease Am. J.Ophthalmol 1993;115:26-30
120. Cekmen M, Evereklioglu C, Er H, Inalöz HS, Doganay S, Türköz Y, Ozerol I. Vascular endothelial growth factor levels are increased and associated with disease activity in patients with Behçet's syndrome. Int J Dermatol. 2003 Nov;42(11):870-5.
121. Bang D. Treatment of Behçet's disease. Yonsei Med J 1997; 38:401-410.
122. Toker E, Kazokoğlu H, Acar N. High dose intravenous steroid therapy for severe posterior segment uveitis in Behcet's disease.Br J. Ophthalmol 2002;86:521-3
123. Özyazgan Y, Yurdakul S, Yazıcı H ve ark .Low dose cyclosporin A versus pulsed cyclophosphamide in Behcet' s syndrome : a single masked trial .Br J Ophthalmol 1992;76;241-243
124. Hamuryudan V, Özyazgan Y, Hizli N, Mat C, Yurdakul S, Tuzun Y. Azathiopurine in Behcet's syndrome : effects on long term prognosis. Arthritis Rheum 1997;40:769-74
125. Ohguro N, Yamanaka E, Otori Y, Saishin Y, Tano Y Repeated intravitreal triamcinolone injections in Behçet disease that is resistant to conventional therapy: one-year results. Am J Ophthalmol. 2006 Jan;141(1):218-20
126. Tugal-Tutkun İ, Güney-Tefekli E, Urgancıoğlu M Results of interferon-alfa therapy in patients with Behcet uveitis Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol(2006) 244: 1692–1695
127. Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, Mochizuki M, Shaer B, McCluskey P, Towler HM : Behçet's disease in Japan and in Great Britain: a comparative study. Ocul Immunol Inflamm. 2000;3:141-148.
128. Kulaçoğlu N., Gürel G., Özdek Ş., Aydın B., Hasanreisioğlu B. Oküler Tutulumlu Behçet Hastalığında Klinik Bulgular 2003, Cilt 11, Sayı 1, Sayfalar: 19-29
129. Özyazgan Y, Pazarlı H, Yazıcı H, Yurdakul S, Müftüoğlu A: Behçet hastağlığının seyrinde göz tutulmasının şiddeti. T Oft Gaz. 1987;17:538-551
130. Foster CS, Baer J: Behçet's disease in America: ocular manifestations and response to treatment. In Recent advances in uveitis Dernouchamps JP,

Verougstraete C, Caspers-Velu L, Tassignon MJ. Eds. Amsterdam, Kugler Publications. 1993;185-189.

131. Bang DS, Oh SH, Lee KH, Lee ES, Lee SN. Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea. *J Korean Med Sci.* 2003 Apr;18(2):231-5.

132. BenEzra D: Behçets disease. In *Ocular inflammation* BenEzra D. Ed. Londra. Martin Dunitz. 1999;313-345.

133. Rohatgi J, Singal A. Ocular manifestations of Behcet's disease in Indian patients. *Indian J Ophthalmol.* 2003 Dec;51(4):309-13.

134. Torres RM, Yáñez B, Herreras JM, Calonge M. Arch Soc Esp Oftalmol. [Ocular Behçet disease. Retrospective study] *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2004 Dec;79(12):599-603.

135. Ermakova NA, Alekberova ZS. Retinal vasculitis in Behçet's disease] *Vestn Oftalmol.* 2001 Jan-Feb;117(1):44-6.

136. Krist D, Schönherr U, Wenkel H. [Adamantiadis-Behçet syndrome: fluorescein angiography and choroid ischemia] *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2000 Jan;216(1):45-50.

137 . El Fekih L, Khaldi N, Hmaied W, Ksantini I, Mestiri A, Doggi M Retinal venous occlusion in Behçet disease *Rev Med Interne.* 2007 Nov;28(11):742-5. Epub 2007 Jun 21

TEŞEKKÜR

Başta danışman hocam Sayın Prof. Dr. A.Âli Yücel olmak üzere uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, görüş ve fikirleriyle beni yönlendiren tüm hocalarım Prof. Dr Ahmet Tuncer Özmen, Prof. Dr.Hikmet Özçetin, Prof. Dr. Öner GeliŐken, Prof. Dr Remzi Avcı , Doç. Dr. Bülent Yazıcı, Doç. Dr Mehmet Baykara, Yrd Doç. Dr Berkant Kaderli ve tüm uzmanlarımıza saygı ve minnetlerimi sunarım.Eğitimim esnasında birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemŐire ve personeline (özellikle Nurdan MemiŐ 'e) de teŐekkürü borç bilirim.

Beni her zaman destekleyen sevgili aileme ve yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Hamiyet Batur 'a sonsuz teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

20.10.1979 yılında Artvin 'de doğdum. 1996 da Artvin Anadolu Öğretmen Lisesi'ni bitirdikten sonra başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi 'den 2002 yılında mezun oldum. Halen Haziran 2003 yılından beri Uludağ üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı'nda görev yapmaktayım.