



**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BEHÇETLİ OLGULARDA OPTİK KOHERENS
TOMOĞRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ
İNCELENMESİ VE SAĞLIKLI GÖZLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Gökhan KÖKÜSARI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ÇÖMEZ

KAHRAMANMARAŞ-2020



**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BEHÇETLİ OLGULARDA OPTİK KOHERENS
TOMOĞRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ
İNCELENMESİ VE SAĞLIKLI GÖZLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Gökhan KÖKÜSARI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ÇÖMEZ

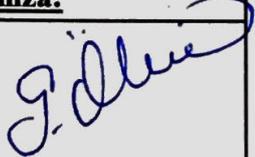
KAHRAMANMARAŞ-2020

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA
(Tez Onay Formu)

Arş. Gör. Dr.Gökhan KÖKÜSARI tarafından hazırlanan “Behçetli Olgularda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulgularının İncelenmesi ve Sağlıklı Gözlerle Karşılaştırılması” adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

(imza)
Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ÇÖMEZ
Danışman


Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık tezi olarak 23./03/2020... tarihinde kabul edilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı		Anabilim Dalı	İmza:
Başkan	Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR	Göz Hastalıkları Anabilim Dalı	
		Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv.	
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ÇÖMEZ	Göz Hastalıkları Anabilim Dalı	
		Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv.	
Üye	Prof. Dr. Oğuzhan SAYGILI	Göz Hastalıkları Anabilim Dalı	
		Gaziantep Üniversitesi	

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : / 20.....

Prof. Dr. Mehmet BEKEREÇİNGİLİ
Dekan V.

Dekan

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

ÖNSÖZ

Öncelikle bu çalışma sırasında ve tüm eğitim sürecimde değerli önerilerini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen, bilgi, birikim ve tecrübeleriyle bana yol gösterici olan tez danışmanım sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ÇÖMEZ'e;

Eğitimim sırasında bilgi, birikim ve tecrübeleriyle her an yanımda hissettiğim, beni yetiştiren sayın hocalarım, Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR'e, Doç. Dr. Mete GÜLER'e, Dr. Öğr. Üyesi Selma URFALIOĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah BEYOĞLU'na;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire, sekreter ve personeline;

Maddi ve manevi desteğini her zaman arkamda hissettiğim, bende emeği büyük olan anne ve babama, gece gündüz desteğini bir an bile esirgemeyen hayat arkadaşım, eşime tüm kalbimle sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Gökhan KÖKÜSARI

**BEHÇETLİ OLGULARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ
BULGULARININ İNCELENMESİ VE SAĞLIKLI GÖZLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Gökhan KÖKÜSARI

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Mart 2020

ÖZET

Amaç: İnaktif oküler Behçet hastalığı olan gözlerin, nonoküler Behçetli gözlerin ve sağlıklı bireylerin retina, koroid ve optik sinir başı akım ve dansitelerini değerlendirmek, arasında farklılık olup olmadığını ortaya çıkarmak ve diğer faktörlerin akım ve dansite üzerine etkisini belirleyebilmektir.

Gereç ve yöntem: Eylül 2019-Mart 2020 tarihleri arasında KSÜ Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları kliniğine başvuran Behçet hastalığı tanısı almış 58 hastanın 116 gözü ile sağlıklı 30 hastanın 60 gözü çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastaların detaylı oftalmolojik muayeneleri yapılmış ve kaydedilmiştir. Behçet hastalığı tanısı olan olgular, inaktif oküler Behçetli gözler ve nonoküler Behçetli gözler olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Tüm hastaların optik koherens tomografi anjiografi (OKTA) görüntüleri alınmıştır. Yüzeysel kapiller pleksus (YKP) ve derin kapiller pleksus (DKP) akım alanları ve ortalama vasküler dansite değerleri, koryokapillaris, optik sinir başı ve radyal peripapiller kapiller pleksusta akım alanı değerleri ve foveal avasküler zon (FAZ) alanları ölçülmüş ve sonuçlar kaydedilmiştir.

Bulgular: Oküler Behçetli grup ve nonoküler Behçetli grupta YKP vasküler dansitesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$), bununla birlikte oküler Behçetli grupta vasküler dansite nonoküler gruba göre daha düşük olarak tespit edilmiştir ($p=0,011$). Behçetli grupların her ikisinde de DKP vasküler dansitesi kontrol grubuna kıyasla daha düşük olarak tespit edilmiştir (her iki grup için $p<0,001$). Aynı zamanda Behçetli grupların YKP, DKP ve koryokapillaris akım alanları da kontrol grubuna göre düşük tespit edilmiştir (oküler, nonoküler sırasıyla: (YKP: $p<0,001$, $p<0,001$), (DKP: $p<0,001$, $p<0,001$), (koryokapillaris: $p<0,001$, $p=0,007$)). Bununla birlikte Behçetli gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Oküler Behçetli grubun DKP

FAZ alanı kontrol grubuna göre daha geniş olarak tespit edilmiştir ($p=0,036$). Optik sinir başı akım alanı oküler Behçetli grupta diğer iki gruba göre daha düşük olarak bulunmuştur (nonoküler ve kontrol grubu sırasıyla: $p=0,006$, $p<0,001$). Radyal peripapiller kapiller pleksus akım alanı her iki Behçetli grupta kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (oküler ve nonoküler sırasıyla: $p<0,001$, $p=0,006$), bununla birlikte Behçetli gruplar arasında RPK akım alanlarında farklılık görülmemiştir ($p=0,495$). Oküler Behçetli grupta, hastalık süresi ile YKP ve DKP vasküler dansitesi arasında negatif korelasyon, YKP FAZ alanı arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,002$ ve $p=0,015$).

Sonuç: Oküler tutulum olan ve nonoküler Behçetli gözlerin kontrol grubuna kıyasla YKP ve DKP’de vasküler dansite ve perfüzyonu düşük tespit edilmiştir. Behçetli grupların her ikisinde de koryokapillaris perfüzyonu kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmüştür. Oküler Behçetli grubun DKP FAZ alanı diğer gruplara göre daha geniş olarak bulunmuştur. Her iki Behçetli grupta radyal peripapiller kapiller pleksus perfüzyonu kontrol grubuna kıyasla daha düşük gözlenirken, oküler Behçetli gözlerin optik sinir başı perfüzyonu diğer iki gruba kıyasla daha düşük tespit edilmiştir. Oküler Behçetli gözlerde hastalık süresiyle vasküler dansitede azalma ve DKP FAZ alanında genişleme eğilimi gözlemlenmiştir. OKTA Behçet hastalığı tanısı almış hastaların göz tutulumu olup olmamasına bakılmaksızın hastalığın her evresinde retinal ve optik disk mikrovasküler yapılarının değerlendirilmesinde yardımcı bir yöntem gibi görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Akım alanı, Behçet hastalığı, göz tutulumu, optik koherens tomografi anjiografi, vasküler dansite.

Sayfa Sayısı: 66

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ÇÖMEZ

**INVESTIGATION OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY
ANGIOGRAPHY FINDINGS IN BEHCET’S DISEASE PATIENT AND
COMPARING WITH HEALTHY EYES**

(Specialty Thesis in Medicine)

Dr. Gökhan KÖKÜSARI

**KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE**

Mart 2020

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the retinal, choroid and optic nerve head flow area and density of eyes with inactive ocular Behçet's disease, nonocular (without eye involvement) Behçet's eyes and healthy individuals, to determine whether there are differences and to determine the effect of other factors on flow and density.

Material and method: Between the dates of September 2019-March 2020, 116 eyes of 58 patients who were diagnosed with Behçet’s disease who applied to the KSU Medical Faculty Ophthalmology Clinic, and 60 eyes of 30 healthy and volunteer patients were included in the study. Detailed ophthalmological examinations of the patients were performed and recorded. Patients diagnosed with Behçet's disease were divided into 2 groups: inactive ocular Behçet’s disease and Behçet’s disease without ocular involvement (nonocular). Optical coherence tomography angiography (OCTA) images were taken from each patient. Superficial capillary plexus (SCP) and deep capillary plexus (DCP) flow area and mean vascular density values, choriocapillaris, optic nerve head and radial peripapillary capillary (RPC) plexus flow area values and foveal avascular zone area measurement were recorded.

Results: Superior capillary plexus mean vascular density in the groups with inactive ocular Behçet’s disease and nonocular Behçet’s disease was significantly lower than the control group ($p<0,001$, $p<0,001$ respectively). At the same time, SCP vascular density was lower in the ocular Behçet’s disease group than the nonocular group ($p=0,011$). DCP vascular density was found to be lower in both groups of Behçet’s disease compared to the control group ($p<0,001$ in both groups). SCP, DCP and choriocapillaris flow area of the groups with Behçet’s disease were lower than the control group (ocular,

nonocular, respectively: (SCP: $p < 0,001$, $p < 0,001$), (DCP, $p < 0,001$, $p < 0,001$) (choriocapillaris, $p < 0,001$, $p = 0,007$), however, no difference was observed between groups with Behçet's disease. The DCP foveal avascular zone area of the group with ocular Behçet's disease was found to be larger than the control group ($p = 0,036$). Optic nerve head flow area was lower in the ocular Behçet group compared to the other two groups (nonocular and control group, respectively: $p = 0,006$, $p < 0,001$). RPC flow area was lower in both Behçet disease groups compared to the control group (ocular and nonocular, respectively: $p < 0,001$, $p = 0,006$), however, no significant difference was observed in the RPC flow area between Behçet's disease groups ($p = 0,495$). In the group with ocular Behçet's disease, there was a negative correlation between the disease duration and the mean vascular density of SCP and DCP, and positive correlation between the SCP FAZ area ($p = 0,004$, $p = 0,002$ and $p = 0,015$, respectively).

Conclusion: Behçet eyes with and without ocular involvement were found to have low mean vascular density and perfusion in SCP and DCP compared to the control group. Choriocapillaris perfusion was lower in both groups with Behçet's disease compared to the control group. DCP FAZ area of the group with ocular Behçet's disease was wider than the other groups. In both groups with Behçet's disease, RPC plexus perfusion was lower compared to the control group, while the optic nerve head perfusion of eyes with ocular Behçet's disease was lower compared to the other two groups. Eyes with ocular Behçet's disease showed a tendency to decrease vascular density and widening in the DCP FAZ area with disease duration. OCTA seems to be an auxiliary method in the evaluation of retinal and optic nerve head microvascular structures in each stage of patients diagnosed with Behçet's disease, regardless of their eye involvement.

Keywords: Behçet's disease, flow area, ocular involvement, optical coherence tomography angiograph, vascular density.

Page number: 66

Advisor: Assist. Prof. Dr. Ayşegül ÇÖMEZ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Behçet Hastalığı	3
2.1.1 Tanım ve tarihçe.....	3
2.1.2 Epidemiyoloji ve etyopatogenez	3
2.1.2.1 Genetik.....	3
2.1.2.2 Enfeksiyonlar.....	4
2.1.2.3 İmmünoloji.....	4
2.1.2.4 Endotel aktivasyonu ve pıhtılaşma	5
2.1.2.5 Çevresel faktörler	5
2.1.3 Klinik özellikler.....	6
2.1.3.1 Oral aftlar	6
2.1.3.2 Genital ülserler	7
2.1.3.3 Göz tutulumu	7
2.1.3.3.1 Göz anatomisi.....	7
2.1.3.3.2 Üveit Tanımı ve sınıflandırması.....	12
2.1.3.3.3 Behçet hastalığı göz tutulumu	14
2.1.3.4 Nörolojik tutulum	15
2.1.3.5 Vasküler tutulum	16
2.1.3.6 Paterji fenomeni.....	16
2.1.3.7 Deri bulguları	16
2.1.3.8 Gastrointestinal tutulum.....	17
2.1.3.9 Kas ve iskelet tutulumu.....	17
2.1.4. Tanı kriterleri.....	17
2.1.5 Laboratuvar testleri.....	19
2.1.6 Göz Tutulumunu göstermede kullanılan yöntemler	19

2.1.6.1 Optik koherens tomografi (OKT).....	19
2.1.6.2 Fundus floresein anjiografi	19
2.1.6.3 İndosiyenin yeşil anjiografi (İSYA)	20
2.1.6.4 Optik koherens tomografi anjiografi (OKTA)	20
2.1.7 Tedavi	22
2.1.7.1 Kortikosteroidler.....	22
2.1.7.2 İmmünsüpresif ilaçlar	22
2.1.7.3 Biyolojik ajanlar	23
2.1.8 Prognoz	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1 Optik Koherens Tomografi Anjiografi Tekniği	27
3.2 İstatistik Analizler	34
4. BULGULAR.....	35
4.1 Katılımcıların Demografik ve Klinik Özelliklerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler	35
4.2 Çalışma Gruplarına Göre Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri	35
4.3 Çalışma Gruplarına Göre Katılımcıların Oküler Bulguları	36
4.4 Vakaların Tanı Süreleri İle Oküler Bulgular Arasındaki Korelasyonlar	42
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇLAR	51
7. ŞEKİLLER LİSTESİ.....	52
8. TABLOLAR LİSTESİ	53
9. EKLER LİSTESİ.....	54
10. KAYNAKÇA	55
11. EKLER.....	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

µm	: Mikrometre
AA	: Akım Alanı
AZA	: Azatioprin
BH	: Behçet Hastalığı
BHUÇG	: Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu
BÜ	: Behçet Üveit
DKP	: Derin Kapiller Pleksus
DPT	: Dış Pleksiform Tabaka
EİDGK	: En İyi Görme Keskinliği
FAZ	: Foveal Avasküler Zon
FFA	: Fundus Floresein Anjiyografi
GİB	: Göz İçi Basıncı
GİS	: Gastro İntestinal Sistem
HLA	: İnsan Lökosit Antijen
IFN	: İnterferon
IL	: İnterlökin
ILM	: İç Limitan Membran
İPT	: İç Pleksiform Tabaka
İSYA	: İndosiyanın Yeşil Anjiyografi
KK	: Koryokapillaris
OKT	: Optik Koherens Tomografi
OKTA	: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
OSB	: Optik Sinir Başı
RPE	: Retina Pigment Epiteli
RPK	: Radial Kapiller Pleksus
SD-OKT	: Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
Th	: T helper (yardımcı T hücresi)

- TNF** : Tümör Nekroz Faktör
UBHT : Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı kriterleri
VD : Vasküler Dansite
YKP : Yüzeyel Kapiller Pleksus



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı (BH) göz tutulumu, oral aft, genital ülser, eklem tutulumu, gastrointestinal sistem ve santral sinir sistemi tutulumu gösteren, ataklar ve remisyonlarla seyreden vaskülit ile karakterize multisistemik kronik bir hastalıktır (1). Hastalık ilk olarak 1937 yılında Türk Dermatolog Prof. Dr. Hulusi BEHÇET tarafından oral aft, genital ülser ve üveit üçlü tutulum kompleksi olarak tanımlanmıştır (2). BH'nin multisistemik tutulum göstermesinin temelinde kronik okluziv tipte vaskülit yatmaktadır. Behçet hastalığı arter ven ayırt etmeksizin tüm boy damarlarda tutulum gösterebilir, ancak hastalığın patolojisinde daha çok küçük çapta damar vaskülit rol oynamaktadır (1).

Behçet hastalığı tarihi İpek Yolu olarak bilinen Akdeniz ve Asya üzerinde bir hat boyunca yaşayan toplumlarda daha sık olarak görülmektedir (3). Hastalığın başlangıcı genellikle ikinci ve üçüncü dekatta gözlenmektedir. Kadın erkek etkilenmesi coğrafik bölgelere göre değişmekle birlikte erkek hastalarda tutulum daha şiddetli olmaktadır (4).

Hastalığın alevlenmeler ve remisyonlarla giden klinik seyri iyi tanımlanmış olmasına rağmen etyopatogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Genetik ve çevresel faktörlerin hastalığın başlangıcında önemli rol oynadığı düşünülmele birlikte enfeksiyonlar ve immün yanıtın tetikleyici olduğu düşünülmektedir (5).

Behçet hastalığında göz tutulumu hastaların %30-70 inde gözlenmekte olup ilk bulgu olarak %6-10 üveit şeklinde başlangıç gözlenebilmektedir (6, 7). Behçet hastalığı göz tutulumu tek gözde ya da bilateral olabilmekle birlikte daha çok tek taraflı başlangıç olup sonrasında bilateral tutulum gözlenmektedir. Ön üveit, arka üveit veya panüveit şeklinde tutulum gözlenebilir. Daha çok panüveit şeklinde tutulum gözlenmektedir (7).

Hastalığın takibinde vaskülit varlığını ve yaygınlığını değerlendirmede fundus floresein anjiyografi (FFA), ön segment inflamasyon değerlendirmesinde laser flare fotometre, makula patolojilerinde optik koherens tomografi (OKT) kullanılmaktadır. Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ise noninvaziv bir şekilde makula ve optik diskin farklı katlarının perfüzyon, dansite ve yapısal değerlendirmesine olanak sağlayarak vasküler bir hastalık olan BH'nin vasküler

patolojisinin daha iyi anlaşılmasına yol gösteri olmakla birlikte hastalığın tanı ve takiplerinde önemli bilgiler vermektedir.

Behçet üveitinin tedavisinde amaç erken dönemde inflamasyonu baskılayarak ön segmentte sekel kalmasını engellemek ve arka kutupta optik disk ve makulayı iflamasyonun yıkıcı etkisinden korumaktır. Bu amaçla kortikosteroidler, antimetabolit ajanlar, alkilleyici ajanlar, kalsinörin inhibitörleri ve biyolojik ajanlar kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında, aktif üveiti olmayan oküler tutulumlu Behçet olguları, oküler tutulumu olmayan Behçet olguları ve sağlıklı grupta, retinanın yüzeyel ve derin vasküler pleksuslarını, koryokapiller pleksusu ve optik sinir başı vasküler yapılarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Behçet Hastalığı

2.1.1 Tanım ve tarihçe

Behçet hastalığı ilk olarak Prof. Dr. Hulusi BEHÇET'in 1937 yılında yayınlanan makalesinde oral aft, genital ülser ve üveit üçlü semptom kompleksi olarak tanımlanmasıyla bilinmektedir (2). Daha sonrasında hastağın klinik seyri iyi tanımlanmış ve bu üçlü semptomu ek olarak hastalıkta görülen bulgular majör ve minör bulgular olarak sınıflandırılmıştır.

2.1.2 Epidemiyoloji ve etyopatogenez

Dünyanın her yerinde yaşayan farklı ırklarda gözlenebilen BH özellikle Akdeniz'den Uzak Doğu'ya doğru uzanan tarihi İpek Yolu boyunca daha sık gözlenmesi sebebiyle "İpek Yolu Hastalığı" olarak da isimlendirilmiştir (8). Geniş epidemiyolojik prevalans çalışmalarına dayanarak BH en sık Akdeniz ülkeleri, Uzak Doğu ülkeleri ve Japonya'da görülmekle birlikte en sık ülkemizde rastlanmaktadır. Japonya'da prevalans 13,5/100.000, İngiltere'de 0,64/100.000 iken ülkemizde farklı kaynaklarda 8-42/10.000 olarak görüldüğü bildirilmektedir (9).

Hastalık başlangıcı genellikle ikinci ve üçüncü dekatta gözlenmektedir. Kadın erkek etkilenme oranları coğrafik bölgelere göre değişmektedir. Erken başlangıç ve erkek cinsiyet hastalığın daha ağır seyretmesiyle ilişkili görülmüştür (4).

Otoimmün ve otoinflamatuvar temeli olan BH'de etyopatogenez net aydınlatılamamış olsa da genetik olarak yatkınlığı olan kişilerde bazı bakteriyel enfeksiyonlar, viral enfeksiyonlar ve çevresel faktörlerin hastalığın ortaya çıkışını tetiklediği düşünülmektedir. Hastalığın başlangıcından sonra multisistem tutulum göstermesi otoimmün ve otoinflamatuvar etyolojiyi desteklemektedir (10).

2.1.2.1 Genetik

Behçet Hastalığı ile 6. Kromozom üzerinde yer alan Human Lökosit Antijen (HLA)-B51 (HLA-B51-01 ve HLA-B51-08) alelleri arasında ciddi bir ilişki söz konusudur. HLA-B51 alellerinin İpek Yolu kuşağında daha yüksek pozitifliği gözlenmiştir (10). Genetik olarak bu alelleri taşıyan bireylerde %20'ye varan Behçet hastalığı gözlenme ihtimali

vardır (11). Ancak HLA-B51 pozitifliği olan kişilerde Behçet hastalığı görülme sıklığı coğrafik bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. HLA-B51 pozitif kişilerde negatiflere göre hastalığın ortaya çıkma olasılığı Türkiye’de: 13.3, Japonya’da: 6.7, Amerika Birleşik Devletleri’nde ise 1.3 tür.

HLA-DR1 ve HLA-DQw1 pozitifliği Behçet hastalığına karşı koruyucu aleller olarak gösterilmektedir (10).

2.1.2.2 Enfeksiyonlar

Hastalığın enfeksiyöz etyolojiye bağlı gelişmiş olabileceği ilk olarak Prof. Dr. Hulusi BEHÇET tarafından ortaya atılmıştır. Prof. Dr. Hulusi BEHÇET 1937 yılında yayınladığı makalesinde hastalığın viral bir hastalık olabileceği fikrini sunmuştur (2). Daha sonraları yapılan çalışmalarda hastalığa sebep olacak viral bir patojen saptanmamıştır. Ancak günümüze kadar çeşitli virüs ve bakterilerin hastalığın etyopatogenezinde rol oynadığı düşünülmüştür. Bu enfeksiyöz ajanlar: Herpes virüsler, streptokoklar (*S.pyogenes*, *S. feacalis*, *S. sangius*), *Parvovirus B19*, *Borelia burgdorferi*, *Hepatit A,B,C,E*’dir (10). Behçet hastalarının mononükleer hücrelerinde *Herpes Simpleks Virüs-1* DNA’sının tamamlayıcı RNA zincirlerin hibridizasyonu kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Streptokok türlerinden *S. Sangius* ve *S. Pyogenes*’e karşı gelişen antikorlar Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (12). Bu bulgular BH’de enfeksiyöz etyolojiyi desteklemektedir.

2.1.2.3 İmmünoloji

Behçet hastalığı akut alevlenmelerle seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Akut alevlenmeler sırasında bol miktarda inflamatuvar sitokin salınımı olmaktadır. T helper1 (Th1) tipindeki sitokinler başta olmak üzere birçok proinflamatuvar sitokin ve kemokinlerin hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İnterlökin (IL)-1, IL-8, IL-12, IL-18, Tümör nekrozis faktör (TNF)- α , IF- γ , soluble IL-2 reseptörü (sIL-2R) ve 75 kDa TNF Reseptörü (TNFR-75) Behçet hastalarının kanında yüksek bulunmuştur. Bazı çalışmalarda Behçetli hastaların kanında Th2 sitokini olan anti-inflamatuvar IL-10 yüksekliğide gösterilmiştir, IL-10 yükselmesinin inflamasyonu baskılamak için olduğu düşünülmektedir (13). Tam aksine başka bir çalışmada Behçet hastalarının kanında IL-10 düzeyinde düşüklük olduğu da gösterilmiştir (14).

Th1 ve Th2 hücrelerine ilave olarak son zamanlarda tanımlanmış olan ve IL-17 salınımı yapan Th17 hücreleri tanımlanmıştır. Proinflamatuvar IL-17; monositlerden, endotel ve epitel hücrelerinden TNF- α , IL-1, IL-6, ve IL-8 salınımını artırıp nötrofillerin göçünü hızlandırarak inflamasyonu şiddetlendirmektedir (12).

Behçet hastalarının kanında yüksek TNF- α seviyesi görülmesi tedavide TNF- α blokerlerinin kullanılmasını gündeme getirmiş ve bunun sonucunda standart immünsüpresif tedaviye dirençli olgularda TNF- α blokerlerinin kullanımı ile çok sayıda çalışmada başarılı sonuçlar gözlenmiştir (15).

2.1.2.4 Endotel aktivasyonu ve pıhtılaşma

İmmün komplekslerin (Ig ve kompleman birleşimi) vasküler endotele tutunması ile endotel aktivasyonu ve endotelyal hasar meydana gelmektedir. Endotel aktivitesi sonucu endotel hücreleri için koruyucu olduğu gösterilen nitrik oksit üretiminin azaldığı ve bu durumun endotel hasarlanmasında rolü olduğu düşünülmektedir (16).

Behçet hastalığı her çapta ve büyüklükte damarları tutabilmekte ve rekürren okluziv vaskülitik bir karakter göstermektedir. Hastalığın klinik seyirinde ortaya çıkan bulguların okluziv vaskülit ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Behçet hastalığında nonspesifik pıhtılaşma kaskatında aktivasyon gözlenmektedir (17). Farklı çalışmalarda protein C, protein S, ve antitrombin III eksikliği gösterilmiştir (18).

2.1.2.5 Çevresel faktörler

Behçet hastalığı ailesel hastalık öyküsü olanlarda daha yüksek prevalansta görülmekle birlikte vakalar genellikle sporadik olarak ortaya çıkmaktadır (19). Bir çalışmada Almanya'da yaşayan Türklerle Türkiye'de yaşayan popülasyonun prevalansı karşılaştırılmış ve Almanya'da yaşayanlarda prevalans daha düşük bulunmuştur. Yine Almanya'da yaşayan Türklerle yerli halkın prevalansı karşılaştırıldığında yerli halkta prevalans daha düşük gözlenmiştir (19). Buradan yola çıkarak Behçet hastalığında genetikle birlikte çevresel faktörlerin hastalığın ortaya çıkmasında birlikte rol aldığı düşünülmektedir.

2.1.3 Klinik özellikler

2.1.3.1 Oral aftlar

Oral aftlar Behçet hastalığının olmazsa olmaz sayılabilecek ve en sık gözlenen bulgusudur ve hastalığın diğer klinik bulgularının ortaya çıkmasından çok önce gözlenebilir (20). Aftlar genellikle dil, yumuşak damak, yanak mukozası ve diş etinde gözlenir. Minör aftöz lezyon, majör ülser ve herpetiform olmak üzere üç tip aftöz lezyon tariflenmiştir (Tablo 1). En sık görülen aft tipi minör aftöz ülserlerdir (21). Minör aftlar; üzeri psödomembranla kaplı, gri-beyaz renkli, etrafı eritemli, 3-4 mm çapında yüzeysel ülserlerdir. Minör aftlar 1-2 günde kendiliğinden geçer ve iz bırakmazlar. Majör aftlar; 10 mm çaptan daha büyük, ortası yeşilimsi nekrotik alan içerebilen, ağrılı ve daha derin ülserlerdir. Majör ülserler skatrisle iyileşirler. Herpetiform ülserler ise nadir görünür, 2-3 mm çapında, sayıları 100'e ulaşabilen guruplar şeklinde gözlenebilir (20).

Tablo 1. Oral aftların sınıflandırması

	Lezyon özelliği	Seyri
Minör aftöz lezyon	3-4 mm çaplı, Üzeri psödomembranla kaplı, gri beyaz, etrafı eritemli	1-2 günde kendiliğinden iyileşme gözlenir, iz bırakmaz
Majör aftlar	10 mm den büyük, ortası yeşilimsi nekrotik, ağrılı ve derin	Skatrisle iyileşme gözlenir
Herpetiform ülser	2-3 mm çap, sayısı 100'e ulaşabilir, guruplar halinde	

Oral ülserlerin ayırıcı tanısında görünümü çok benzediği için öncelikle rekürren aftöz stomatit düşünülmelidir. Behçet hastlığında görülen ülserler sık tekrarlaması, yumuşak damak ve orofarenksi tutması ve büyüklük olarak daha büyük çapta olmalarıyla rekürren aftöz stomatitten ayrılır (22). Ayrıca ayırıcı tanıda Reiter sendromu, çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları ve vitamin eksiklikleri de akla gelmelidir (23).

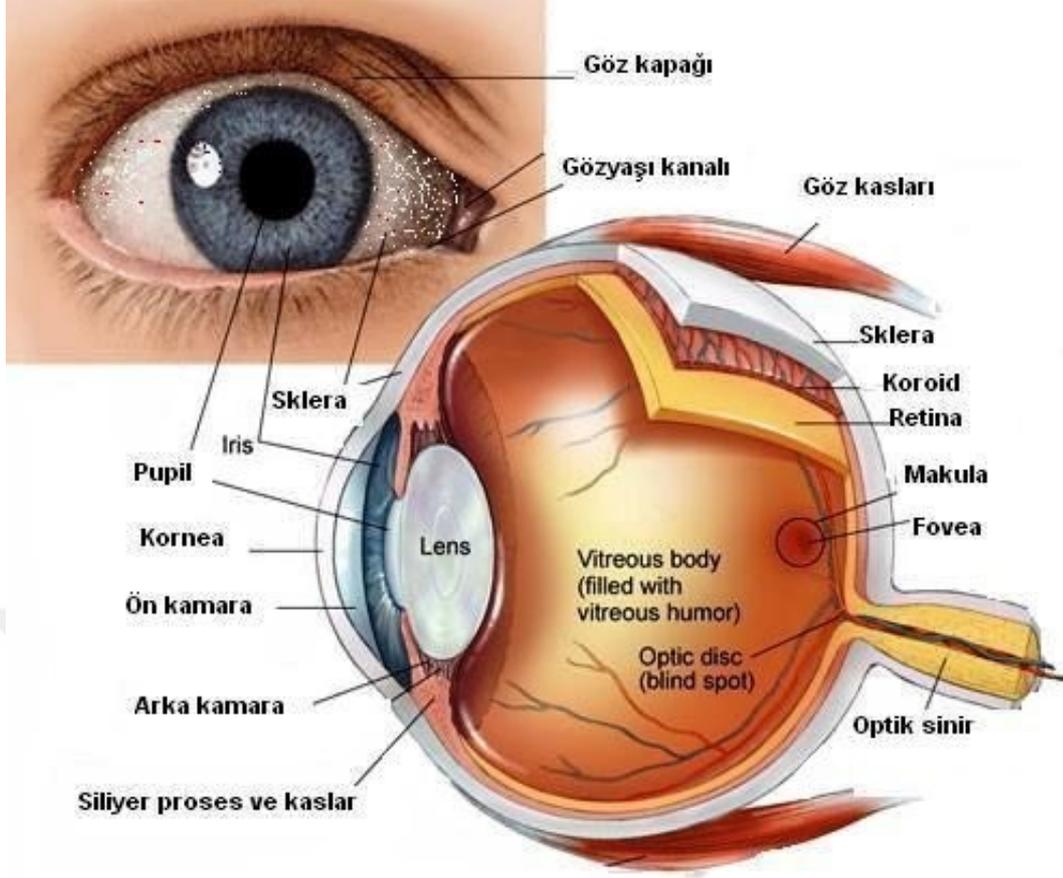
2.1.3.2 Genital ülserler

Genital ülserler Behçet hastalarında oral ülserlerden sonra en sık görülen bulgudur ve %60-90 sıklıkta rastlanmaktadır. Kadınlarda erkeklere oranla genital ülser görülme sıklığı daha fazladır. Erkeklerde en sık tutulum skrotumda gözlenirken kadınlarda en sık labiumlarda gözlenmektedir. Oval ve yuvarlak şekillidir. Klinik görünüm olarak oral aftlara benzese bile daha derin yerleşimlidir ve skar dokusu ile iyileşir. Bu yüzden aktif ülser görülmesine bile daha önce geçirilmiş genital ülser hakkında fikir vermektedir (21).

2.1.3.3 Göz tutulumu

2.1.3.3.1 Göz anatomisi

Göz; orbita (göz çukuru) boşluğunda yer alan ve temel olarak görmeyi sağlayan küre şekline benzer bir organdır. Gözün başlıca fibröz tabaka (sklera, kornea), vasküler tabaka (iris, siliyer cisim ve koroid) ve sinir tabaka (retina) olmak üzere 3 tabakası bulunmaktadır (Şekil 1). En dışta sklera ve kornea yer almaktadır. Sklera önde kornea ile devam eder ve gözü çepeçevre sarar. Skleranın iç kısmında koroid vardır ve koroid damardan zengin gözü besleyen tabakadır. Koroidin ön kısmında siliyer cisim ve onun da önünde iris yer alır. Daha iç tabakada ise retina yer alır. Retinanın arka kısmında göz sinirinin (optik sinir) giriş yeri olan optik disk yer alır. Gözün içinde ön kamara, arka kamara ve vitreus olmak üzere üç odacık bulunur. Ön ve arka kamara hümör aközle dolu iken vitreus boşluğunda vitröz hümör bulunur (24).



Şekil 1. Gözün Anatomik Yapısı (25)

Sklera

Sklera göz küresini dıştan sarmalar ve kürenin yaklaşık 4/5'ini kaplar. Kollajen lifler sayesinde göze dayanıklılık ve şekil veren asıl yapı skleradır. Ön kısımda kornea ile birleşirken arkada optik sinirle birleşir. Episklera, skleral stroma ve lamina fusca olmak üzere üç tabakadan oluşur. En dışta episklera yer alır ve yoğun vasküler bağ dokusu içerir. Ortada avasküler skleral stroma yer alır ve beslenmesi temel olarak episkleral vasküler yapılardandır (26).

Kornea

Gözün dıştan ön 1/5 kısmını kaplar. Göze giren ışınlar korneadan kırılarak göz içine girer. Gözün ilk ve en kırıcı ortamı korneadır. Korneanın santralinde dışa çıkıntı şeklinde apeks kornea vardır. Kornea avasküler bir yapıya sahiptir. Kornea santralinin beslenmesi aköz hümörden gerçekleşirken periferik korneanın beslenmesi limbal damarlardan difüzyon ile gerçekleşmektedir. Korneanın histolojik kesitinde dıştan içe

epitel, bowman, stroma, desme membranı ve endotel katı olmak üzere beş tabakadan meydana gelmektedir (24).

İris

İris (gökkuşağı) gözün dışarıdan görülen renkli kısmını oluşturur. İris, ortasında yer alan pupilla denilen açıklık sayesinde göze giren ışık miktarını ayarlar, göze gelen ışık miktarı ile küçülüp büyüyen diyafram görevi görür. İris korneanın arkasında, siliyer cisim ve lensin önünde yer alır. Lens ve kornea arasındaki boşluk irisin araya girmesiyle ön ve arka kamara olarak iki ayrı odacık haline gelir. Beslenmesi uzun posterior siliyer arter ve anterior siliyer arterin anastomozundan sağlanmaktadır (24).

Siliyer cisim

Arkada koroid ve önde iris ile komşudur. Aköz hümör üretimi ile göz tonüsü oluşmasını ve yakına bakışta akomodasyonu sağlar. Ayrıca epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar sayesinde kan-aköz bariyerini oluşturur. Beslenmesi uzun posterior siliyer arter ve anterior siliyer arterin oluşturduğu çemberden sağlanmaktadır (24).

Koroid

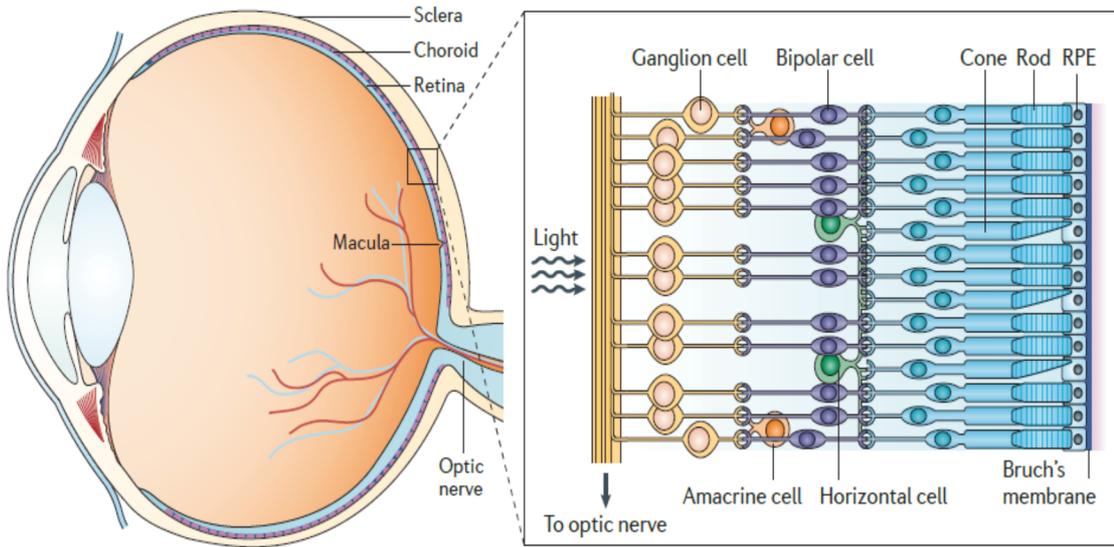
Koroid, iris ve siliyer cisim damarsal tabakayı (tunika vasküloza) oluşturur. Koroid kan damarları, melanositler ve bağ dokusundan meydana gelmiştir. Koroid insan vücudunda birim başına en fazla vasküler beslenmesi olan dokulardan birisidir. Esas fonksiyonu dış retinal katların vasküler beslenmesinin sağlanmasıdır. Bunun yanında termoregülasyon, emetropizasyon, büyüme faktörleri salınımı gibi başka fonksiyonları da bulunmaktadır (27). Koroidin vasküler beslenmesi oftalmik arterin dalı olan kısa posterior siliyer arter tarafından sağlanmaktadır. Koroid histolojik sınıflamaya göre dört tabakadan oluşmuştur. Bunlar:

- **Bruch membranı**; retina ve sistemik dolaşım arasında yer alan kollajenize avasküler bir membran olması nedeniyle retina beslenmesi açısından oldukça önemlidir. Su besinler, elektrolitler ve bazı plazma proteinlerine geçirgendir.
- **Koryokapillaris**; yoğun vasküler anastomoz gözlenen bir yapıdır. Glomerüllerdekine benzer şekilde bruch membranına bakan yüzünde fenestralar yer alır ve retina pigment epiteline doğru büyük makromoleküllerin ekstrasellüler alana geçişine izin verir.

- **Sattler** tabakası orta ve küçük çapta vasküler yapılar içerirken **Haller** tabakası büyük çapta damarlar içerir.
- **Suprakoroid**; koroid ve sklera arasında yer alan potansiyel bir boşluktur. Melanin ve fibroblastlar içerir. Uzun ve kısa siliyer arter dalları ve sinirlerini içerir (27).

Retina

Retina iç kısımda yer alan ve görmeyi sağlayan nörosensöryel retina ile dış kısımda yer alan pigmente tabaka olmak üzere temel olarak iki tabakadan oluşur. Nörosensöryel retinayı fotoreseptörler, bipolar hücreler, destek hücreleri ve gangliyon hücreleri olmak üzere dört ana hücre gurubu oluşturur (27) (Şekil 2).



Şekil 2. Göz ve Retinanın Tabakaları (28)

Retina pigment epiteli (RPE), fotoreseptör tabaka ile koroid arasında yer almaktadır. RPE'nin bazolateral kısmı koroid tarafında bruch membranı ile temas halindedir. RPE ayrıca hücreler arası sıkı bağlantıları ile dış kan retina bariyerini oluşturur. Retinanın vasküler beslenmesi oftalmik arterin dalları ile gerçekleşmektedir. Retinanın iç 2/3 katları oftalmik arterin dalı olan santral retinal arter tarafından beslenmektedir. Retinanın yaklaşık 1/3 dış katları ise yine oftalmik arterden ayrılan posterior siliyer arterin dalları ile beslenen koroidal dolaşımdan sağlanmaktadır (26). Retina damarları kapillerler haricinde anastomoz yapmaz ve end (uç) arter özelliği gösterir (26). Gangliyon hücre tabakasında yüzeysel kapiller pleksus ve iç nükleer

tabakanın dış sınırında yer alan derin kapiller pleksus olmak üzere iki ana retinal kapiller pleksus tanımlanmıştır (29). Ayrıca optik disk çevresinde peripapiller arteriollerden beslenen, retinanın yüzeyel tabakasında yer alan, anastomozu bulunmayan ve radyal yerleşimli peripapiller kapiller pleksus mevcuttur. İskemi durumunda sinir lifi tabakasında meydana gelen atılmış pamuk görünümünün bu pleksusta meydana gelen vasküler iskemiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (30).

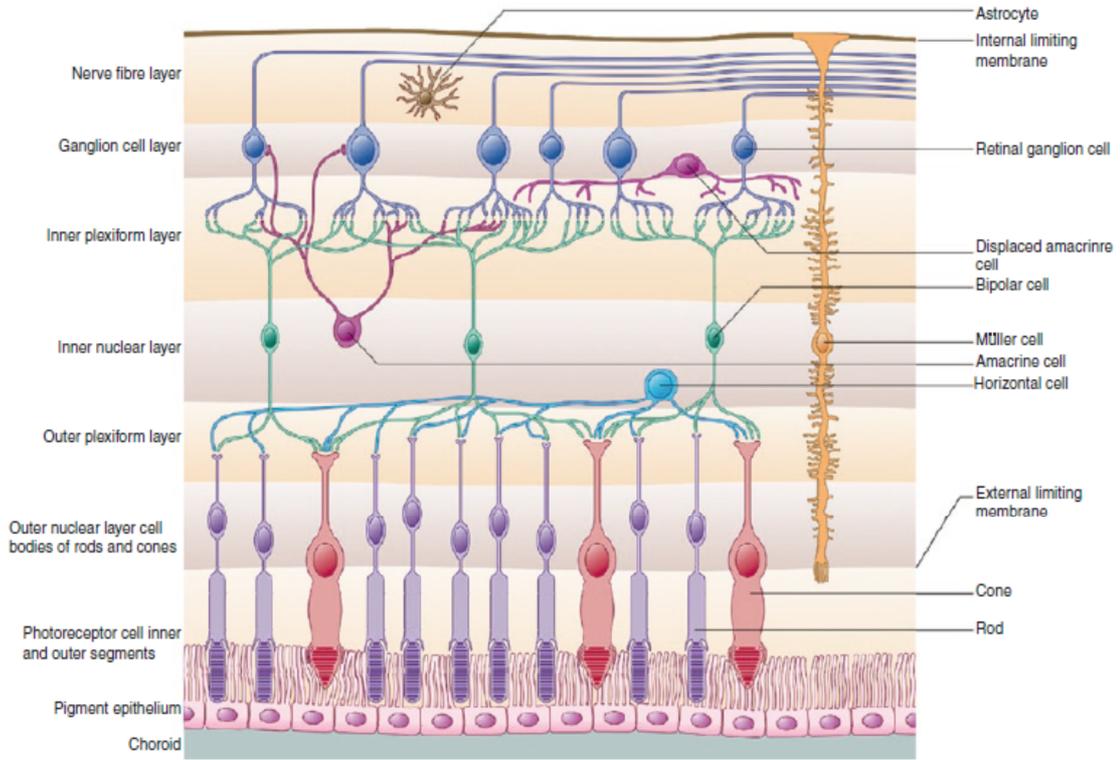
Retinanın arka kısmında optik aksta, oval, yaklaşık 3 mm çaplı ışığa çok hassas sarı nokta da denilen maküla vardır. Makülanın ortasındaki çukurluğa fovea denir, burada çok sayıda fotoreseptör hücresi bulunur ve burası görmenin en keskin olduğu retina alanıdır. Makülanın merkezinde damarsal yapı bulunmaz ve bu alana foveal avasküler zon denir. Makülanın 3 mm nazalinde retinal sinir liflerinin birleşerek lamina kribrozadan geçtiği, fotoreseptör içermeyen ve kör nokta olarak da adlandırılan optik disk mevcuttur (24). Optik disk içinden santral retinal arter ve ven geçer. Optik disk ortalama çapı vertikal 1,9 mm, horizontal ise 1,75 mm'dir.

Retina histolojik kesitinde dıştan içe on tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar;

- 1- Retina pigment epiteli
- 2- Fotoreseptör tabaka
- 3- Dış limitan membran
- 4- Dış nükleer tabaka
- 5- Dış pleksiform tabaka
- 6- İç nükleer tabaka
- 7- İç pleksiform tabaka
- 8- Gangliyon hücre tabakası
- 9- Sinir lifi tabakası
- 10- İç limitan membran (Şekil 3).

RPE retinanın en dıştaki tek katlı epitel tabakasıdır. Fotoreseptör tabaka görme yollarının birinci hücresidir. Fotoreseptörlerde ışığın sinirsel iletiye çevrilmesi ve bu uyarının optik sinir aracılığıyla beyinde görme merkezine ulaştırılması görme yolunun temelini oluşturmaktadır. İnsan retinasında yaklaşık olarak 120 milyon rod ve 6 milyon kadar koni fotoreseptör hücreleri bulunmaktadır. Rod hücreleri alacakaranlıkta görmekten sorumluyken koni hücreleri aydınlıkta ve keskin görmeyi sağlar. Dış limitan membran müller hücrelerinin dış uzantıları ile fotoreseptörlerin iç segmentleri arasındaki bağlantıların oluşturduğu gerçekte olmayan bir membrandır. Dış nükleer tabaka rod ve koni hücrelerinin çekirdekleri ve gövdelerini içerir. Dış pleksiform tabaka

fotoreseptör hücreleriyle bipolar hücrelerin sinapsları vardır ve bu görme yolundaki ilk sinaptik bağlantıdır. İç nükleer tabaka amakrin hücreler, bipolar hücreler, horizontal hücrelerin çekirdekleriyle müller hücrelerini içerir. İç pleksiform tabaka bipolar hücrelerle gangliyon hücrelerinin sinaptik bağlantılar oluşturduğu tabakadır. Gangliyon hücre tabakası gangliyon hücrelerinin gövdelerinin oluşturduğu tabakadır. Bu tabakada 1-1,5 milyon kadar gangliyon hücresi yer almaktadır. Sinir lifi tabakasında ise gangliyon hücrelerinin miyelinsiz aksonları yer almaktadır. Bu aksonlar optik diskte sklerayı delerek optik sinir olarak devam eder ve lamina kribrozayı geçtikten sonra miyelinize hale gelirler. İç limitan membran vitreusla retinayı ayıran ince bir membrandır ve müller hücrelerinin uzantısı olduğu düşünülmektedir (24).



Şekil 3. Retinanın Katları (31)

2.1.3.3.2 Üveit tanımı ve sınıflandırması

Üveit tanımı

Göz küresinin pigmenter ve damardan zengin üvea tabakasının inflamasyonuna üveit denir. Bununla birlikte yakın anatomik komşuluk nedeniyle retina, vitreus ve optik sinir inflamasyonunun üvea tabakasını etkilediğinden, üvea dokusundaki inflamasyonun da bu dokuları etkilemesinden dolayı terminolojik olarak nonsüperatif göz içi inflamasyonlarının bütünü için üveit terimi kullanılmaktadır (32).

Üveitlerde anatomik sınıflandırma

Ön üveit; inflamasyon temel olarak iris ve siliyer cismi etkilemekte, iritis ve iridosiklit gözlenebilmektedir.

Posteriyör üveit; inflamasyon koroid, retina ve optik diskte dir. Koroidit, koryoretinit, retinal vaskülit, nöroretinit gözlenebilir.

İntermediyer üveit; inflamasyon asıl olarak vitreustadır, posterior siklit ve pars planit görülebilir.

Panüveitte tüm göziçi yapıları bütün olarak etkilenir (32).

Ön üveitlerde semptomlar: Fotofobi (ışıktan rahatsızlık), lakrimasyon (sulanma), ağrı ve kızarıklık. Bu semptomların sebebi trigeminal sinirin irritasyonuna bağlıdır. Posteriyör üveit semptomları genellikle görme azalması, uçuşmalar, puslu görme şeklindedir. Görme azalmasının nedeni maküler ödem, koroidit, retinit ve vaskülit komplikasyonlarına bağlı olabilir. Vitreustaki inflamatuvar hücreler, opasiteler ve vitreus kondansasyonları uçuşma semptomlarının sebebidir (32).

Ön üveit bulguları: Aköz hümörde hücre, kornea endoteline yapışık kümelenmiş inflamatuvar hücrelerin oluşturduğu keratik presipitatlar, flare, iris ödemi, miyozis, pupil ön ve arka sineşileri, iris nodüllleridir. Ön kamarada yoğun lökosit varlığında steril hipopiyon gözlenebilir.

Posteriyör üveit bulguları: Vitreusta hücre, protein eksudasyonuna bağlı oluşan bulanıklık, vitreus kondansasyonu, vaskülit odağı, retinit odağı, koroidit odağı, optik disk hiperemisi, optik disk ödemidir. Ayrıca vaskülit sonucu iskemi ve buna bağlı komplikasyonlar görülebilir (32).

Üveitlerde Etyolojik Sınıflandırma

Genel olarak üveitler enfeksiyöz üveitler ve non-enfeksiyöz üveitler olarak sınıflandırılır (tablo 3). Enfeksiyöz üveitlerden oküler toxoplazmozis ülkemizde en sık enfeksiyöz üveit etkenidir. Diğer enfeksiyöz etkenler ise başlıca: Tüberküloz, sifiliz, Lyme, viral üveitlerdir (*Herpes Simpleks*, *Herpes Zoster*, *Sitomegalovirüs* vb.) (32).

Nonefeksiyöz üveitlerde en sık etyolojik sebep BH'dir. Seronegatif spondiloartropatiler (ankilozan spondilit, reaktif artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları),

sarkoidoz, Vogt-Koyonagi-Harada hastalığı, Fuchs üveit sendromu, sempatik oftalmi ve pars planit diğer nonenfeksiyöz üveitlerin etyolojik sebeplerindendir (32).

Tablo 2. Üveitlerin etyolojik sınıflandırması (32)

Enfeksiyöz üveitler	Nonenfeksiyöz üveitler
-Oküler toxoplazmozis	-Behçet hastalığı
-Oküler toxokaryazis	-Seronegatif spondiloartropatiler (reaktif artrit, ankilozan spondilit, İBH)
-Tüberküloz	-Sarkoidoz
-Sifiliz	-Vogt-Koyonagi-Harada
-Lyme	-Fuchs üveit sendromu
-Viral üveitler (herpes simpleks, herpes zoster, sitomegalo virüs)	-Pars planit ve sempatik oftalmi

2.1.3.3.3 Behçet hastalığı göz tutulumu

Göz tutulumu Behçet hastalığının majör bulgularındandır ve Behçet hastalarında yüksek oranda morbiditeye sebep olmaktadır. Göz tutulumu hastaların %29-80'inde görülebilmektedir (6, 7, 33). Göz tutulumu sonradan başlangıç şeklinde görülebildiği gibi %6-10 hastada hastalığın ilk bulgusu olarak da gözlenebilir (6,34). Genç erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre daha fazladır ve hastalığın seyri erkeklerde daha agresiftir. İleri yaş ve kadın hastalarda hastalık seyri daha iyidir (35). Türkiye'de gözlenen üveit olgularının önemli bir kısmından Behçet hastalığı sorunlu tutulmaktadır. 2016 yılında yapılan ulusal bir çalışmanın sonucunda ülkemizde görülen üveit olgularında en sık etyolojik sebep %24.9 oranında Behçet hastalığıdır (36).

Behçet hastalığında üveit karakteristik olarak granüloamatöz olmayan hipopiyonlu üveit şeklinde tarif edilmiştir. Üveit ataklarında göz çevresinde ağrı, siliyer kanlanma, ön kamarada hücre, flare, keratik presipitatlar ve başın pozisyonuyla hareket eden hipopiyon gözlenir. Baş pozisyonuyla hareket eden hipopiyon Behçet üveiti için karakteristiktir. Bir çalışmada 1567 Behçet üveitli gözün %12'sinde hipopiyon tespit edilmiştir (7). Ön üveit atakları tedavi edilmediği takdirde bile iki hafta içinde kendiliğinden gerileyebilmektedir. Tekrarlayan üveit atakları iris ön ve arka sineşisi, iris atrofi gibi kalıcı yapısal hasarlanmalara neden olabilmektedir. İnflamasyonun direkt

etkisi ve tedavide kullanılan kortikosteroidlerin yan etkisi sonucu glom ve katarakt gibi komplikasyonlar da gözlenebilmektedir (37).

Behçet hastalarında yaşam konforunu ve görme yetisini kalıcı olarak engellemesi açısından arka segment tutulumu ciddi önem taşır. Arka segment tutulumu sıklıkla bilateral gözlenir. Arka segment tutulumunda vitrit ve vaskülit en önemli bulgulardır. Aktivasyon göstergesi olan vitrit arka segment tutulumunun değerlendirilmesinde önemlidir. Bazen vitrit çok yoğun olup fundus görünürlüğüne engelleyebilir. Retinal vaskülit ise hem arter hem venlerde tutulum gösterebilir. Retinal vaskülit göz tutulumunda tedaviye en dirençli formdur. Damar duvarlarında beyaz kılıflanmalar gözlenebilir. Bu kılıflanmalar inflamasyon sonucunda meydana gelen gliosis sonucudur. Retinal vaskülit sızdırıcı veya oklüziv karakterde olabilmektedir. Oklüziv vaskülit sonucu optik disk ve retinada iskemiye sekonder neovaskülarizasyonlar gözlenebilir. İnflamasyon ve vaskülitte bağlı kistoid maküler ödem, ven dal oklüzyonu, yüzeysel retinal infiltratlar, derin retinal infiltratlar, optik disk hiperemisi ve eksüdatif retina dekolmanı gözlenebilir (38).

Tekrarlayan ataklar ve bu atakların tedavisinde kullanılan ilaçlar sonucunda kalıcı görme kayıpları ile sonuçlanabilen komplikasyonlar gözlenmektedir. Bunlar: Optik diskte solukluk, optik atrofi, makülada skar, retinal skar, sekonder glom, katarakt, ve retina dekolmanıdır (7).

2.1.3.4 Nörolojik tutulum

Ülkemizde Behçet hastalığı olanlar arasında nörolojik tutulum prevalansı %5-7 düzeyindedir. Bu oran dünya genelinde ise yaklaşık olarak %2,5-%11'dir (39). Nörolojik tutulum erkek hastalarda kadınlara oranla üç ile dört kat daha sık gözlenmektedir. Nörolojik tutulum her zaman santral sinir sistemi tutulumu şeklindedir. Santral sinir sisteminde ise parankimal santral sinir sistemi tutulumu ve dural sinüs trombozu şeklinde görülür. Bu iki ana tutulum şekli haricinde daha nadir olarak görülebilen optik nöropati, aseptik menenjit, nöro-psikiyatrik bozukluk ve serebral arteriyel vaskülit şeklinde tutulum da gözlenebilir. Ataklar alevlenme-remisyon şeklinde devam etmekte ve atak sayısı arttıkça prognoz kötüleşmektedir (40).

2.1.3.5 Vasküler tutulum

Behçet hastalığı bütün çaplarda arter ve venleri tutabilen bir vakülittir. Venlerde tutulum arter tutulumuna oranla daha yüksektir. Behçet gurubu içerisinde vasküler tutulum prevalansı %7-18'dir ve erkek cinsiyette kadınlara oranla 4.4 kat daha yüksektir (41).

Vasküler tutulum daha çok yüzeysel tromboflebit ve derin ven trombozu şeklinde alt ekstremitelerde ve erkek cinsiyette gözlenmektedir. Vena kava süperiyor–inferiyor gibi majör vasküler yapılarda tutulum da gözlenebilmektedir. Yine büyük damarlardan hepatik ven tutulumuna bağlı Budd-Chiari sendromu ile prezentasyon gözlenebilir. Arteriyal tutulum daha nadir olarak görülse de tutulum olduğunda daha ciddi klinik sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Aort, pulmoner arter, femoral arter ve karotis arter gibi büyük arteryal damar vaskülitisi görülebilir. Pulmoner arter tutulumu mortalitesi yüksek olması sebebiyle önemlidir (20).

2.1.3.6 Paterji fenomeni

Doku travmasına sekonder gelişen nonspesifik hiperaktivite reaksiyonudur. Behçet hastalarında %19-53 oranında pozitiflik görülür. 20 gauge iğneyi cilde batırarak ya da cilt içine serum fizyolojik enjeksiyonu sonrası 24-48 saat sonra papülo-püstüler lezyon oluşumu açısından bakılır. 2 mm'den büyük lezyon oluşmuşsa test pozitif kabul edilir (42).

Uluslararası Behçet Hastalığı Araştırma Gurubu, testin duyarlılığını %58, özgüllüğünü ise %90 olarak bildirmiştir. Testin pozitifliği coğrafik bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Test pozitifliği Orta Doğu'daki hastalarda %60 iken Kafkas ırkında %5 oranında görülür (42).

2.1.3.7 Deri bulguları

Behçet hastalığında en sık rastlanan deri bulguları papüllopüstüler lezyonlar, eritema nodozum benzeri lezyonlar ve psödofolikülittir (43). Papüllopüstüller lezyonlar erkeklerde daha sık gözlenmektedir. Lezyonların lokalizasyonu en sık gövdede sonrasında ekstremitelerde görülmektedir (44). Eritema nodozum benzeri lezyonlar ise kadınlarda daha sık görülür ve sıklıkla alt ekstremitelerde yerleşim gösterir (45).

2.1.3.8 Gastrointestinal tutulum

Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumunda ana semptom karın ağrısıdır. Diyareden GİS kanamasına kadar değişen spektrumda klinik bulgular gözlenebilir. Özefagustan ileoçekal bölgeye kadar tüm gastrointestinal sistemde vaskülite sekonder mukozal ülserler oluşabilir. Behçetli hastalarda GİS tutulumu prevalansı ülkemizde %50 olarak rapor edilmiştir (42).

2.1.3.9 Kas ve iskelet tutulumu

Tanı kriterleri arasında olmasa da eklem tutulumu sık olup hastaların %47-69'unda gözlenmektedir. Artrit, sinovit artralji şeklinde klinik gözlenmektedir. Behçet hastalığında eklem tutulumu sekel bırakmadan iyileşir. Monoartiküler ya da oligoartiküler şekilde eklem tutulumu gözlenebilir. Diz, ayak bileği ve dirsek gibi büyük eklem tutulumu daha sık gözlenir (46).

2.1.4 Tanı kriterleri

Behçet hastalığına spesifik bir laboratuvar testi olmaması, multisistemik tutulum göstermesi ve farklı sistemlerdeki bulguların farklı zamanlarda ortaya çıkmasından dolayı hastalığın tanısı klinik bulgular ile konulabilmektedir. Tanıda yaşanan bu zorluklardan dolayı farklı zamanlarda birçok tanı kriterleri tanımlanmıştır. Uzun yıllar yaygın olarak Mason ve Barnes (1969), O'Duffy (1974), Dilşen (1986) ve Japon (1998) tanı kriterleri kullanılmıştır. Günümüzde halen yaygın olarak 1990 yılında tanımlanmış olan Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu Kriterleri (BHÜÇG) ve 2014 yılında 27 ülkeden katılımcının katılımıyla revize edilen Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri (UBHTK) kullanılmaktadır (47).

Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu kriterlerine göre tekrarlayan oral aftlarla birlikte, tekrarlayan genital ülserler, göz lezyonları, cilt lezyonları ve paterji fenomeni pozitifliğinden ikisinin bir arada olmasıyla Behçet hastalığı tanısı konur (48) (Tablo 2). Bu kriterlerin tanı koymada spesifitesi %95.9 olsa bile minör kriterlerin yer almaması ve oral aftların tanı için şart olması sensitivitesinin %81,2'de kalmasına neden olmaktadır.

Tablo 3. Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu kriterleri-1990 (48)

Klinik Bulgu	Özelliği
Oral Aft	Yılda en az 3 kez tekrarlayan, aftöz ya da herpetik küçük veya geniş ülser
<u>Oral aftla birlikte alttakilerden en az ikisi</u>	
Genital ülser	Aftöz ülser veya ülser skarı
Göz lezyonları	Ön üveit, arka üveit, vitreusta hücrelerin varlığı veya retinal vaskülit
Cilt lezyonları	Eritema nodozum benzeri lezyonlar, pseudofolikülitler, papüllopüstüloz lezyonlar
Paterji pozitifliği	24-48 saat sonra pikür bölgesinde papül veya püstül oluşması

Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı Kriterlerinde ise klinik bulguların puanlandırılmasına ve toplam skora göre hastalık tanısı konulmaktadır. Oral aftlar, genital ülserler ve göz bulguları için 2'şer puan, diğer bulgular içinse 1 puan verilmektedir. Eğer tanıda paterji testi de kullanılacaksa paterji pozitifliği de 1 puan olarak değerlendirilmektedir. Klinik skorlama toplamı 4 puan ve üzerindeyse bu kriterlere göre Behçet hastalığı tanısı konur (49) (Tablo 3). UBHT kriterinin tanı koyma sensitivitesi %93,9, spesifitesi ise %92,1'dir. Spesifitesi BHUÇG'ye göre daha düşük olsa bile hastalık tanısını kaçırmaması açısından tanı koymada UBHT'nin kullanımı önerilmektedir (49).

Tablo 4. Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri (49)

Klinik bulgu	Özelliği
Oral aft	2
Genital ülser	2
Göz bulguları	2
Cilt lezyonları	1
Nörolojik tutulum	1
Vasküler tutulum	1
Paterji pozitifliği*	1

*Paterji testi tanıda kullanılacaksa ve pozitifse 1 puan verilir.

2.1.5 Laboratuvar testleri

Hastalığın teşhisinde diyagnostik ya da spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Laboratuvar sonuçlarında nonspesifik değişiklikler görülebilir. Kronik hastalık anemisi ve hafif lökositoz görülebilir (34). Beraberinde C-reaktif protein ve sedimentasyon yüksekliği de görülebilir. Antinükleer antikor ve Romatoid Faktör çoğunlukla negatiftir (50). Renal tutulum varlığında hematüri ve proteinürü gözlenebilir. Laboratuvar testleri hastalığın şiddeti ve aktivasyonu ile korele değildir.

2.1.6 Göz Tutulumunu göstermede kullanılan yöntemler

2.1.6.1 Optik koherens tomografi (OKT)

OKT invaziv olmayan, nonkontakt interferometrik bir görüntüleme sistemidir. OKT Göz yapılarının mikrometrik (μm) ölçümlerini yapabilen ve yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlayabilen bir görüntüleme yöntemidir (51). Retinal yapıların, koroidin ve optik diskin görüntülenmesinde, hastalıkların teşhisinde ve tedavinin takibinde kullanılmaktadır. Retinanın histolojik yapısını değerlendirmede çok küçük ayrıntılara kadar göstermede yardımcı olduğu için optik biyopsi tanımı da kullanılmaktadır (52).

OKT çalışma prensibi B-Scan USG'ye benzer, B-Scan USG akustik yansımaları değerlendirir (53). OKT'nin temel çalışma prensibi ise dokulardan optik yansımadaki farklılıkları tespit ederek oküler yapıların mikrometrik olarak gösterilmesi temeline dayanır (52, 54). Sistem 840 nm'lik bir diyot lazerden çıkan ışınların retinal dokulardan yansımadaki gecikme farklılıklarını değerlendirerek iki boyutlu olarak, yansıtıcılık özelliklerine göre farklı renklendirilmiş tarzda görüntüler sunar (53).

2006 yılında kullanımına başlanan Spectral Domain-Optik Koherens Tomografi (SD-OKT) yüksek hız ve yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlamaktadır. SD-OKT ile çözünürlük 5 μm ye kadar düşmekte ve histolojik görüntülere yakın görüntüler ile retinal patolojileri daha iyi değerlendirme imkanı sunmaktadır (55).

2.1.6.2 Fundus floresein anjiyografi

Fundus Floresein Anjiyografi (FFA) retinada vasküler patolojileri göstermek için kullanılan altın standart görüntüleme yöntemidir. Vasküler paterni, duvar anormalliklerini, vasküler oklüzyonu, iskemik alanları, neovaskülarizasyonları, sızıntıyı göstermede çok değerli yardımcı bir yöntemdir. Ayrıca hastalığın tedaviye cevabını

göstermede ve takipte önemli rol alır (56). FFA'da temel mekanizma flöresans yayma özelliği olan Sodyum floreseinin intravenöz yoldan verilip vasküler yapı içerisinde flöresans özelliğinden faydalanarak görüntüleme yapılması esasına dayanır. Sağlam kan-retina bariyerinden floresein geçişi olmaz (57).

Üveit gibi vasküler inflamasyon durumlarında kan-retina bariyeri bozularak floresein sızıntısı oluşur ve FFA ile bu sızıntılar gösterilebilir (58). Vaskülit tespitinde FFA, fundus muayenesinden daha hassas bir yöntemdir. Anjiyografik olarak değerlendirilen hastalarda tutulum klinik tutulumdan her zaman daha fazladır. Görmenin etkilenmediği, fundus muayenesi doğal görülen üveitli gözlerde bile yapılan FFA sonucu vasküler tutulum olabildiği gösterilmiştir (59). FFA'da damar duvarında boyanma ve sızıntı, optik sinir başında hiperflöresans, maküla ve retinal vasküler yapılardan sızıntı gözlenmesi aktif inflamasyonun göstergesidir (60).

2.1.6.3 İndosiyanın yeşil anjiyografi

İndosiyanın Yeşil Anjiyografi (İSYA) koroidal vasküler patolojileri göstermede kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Koroidde oluşan inflamatuvar olaylar da dahil koroidal patolojileri göstermede FFA'ya üstündür (61). İnflamasyon varlığı halinde koroidal damarlarda dolun defektleri, koroid vasküler yapılarında düzensizlikler ve damar duvarında boyanma gözlenebilir (62).

2.1.6.4 Optik koherens tomografi anjiyografi

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) seçilen bir retina alanından ardışık şekilde OKT görüntüleri çekerek eritrositlerin hareket kontrastlarını değerlendirip bilgisayar programında bu verileri işleyerek retinal vasküler ağın detaylı şekilde görüntülenmesini sağlayan ve bu vasküler yapılarda dansite ve akım bilgileri veren, yakın zamanda klinik kullanıma girmiş bir anjiyografik görüntüleme yöntemidir. Yöntemin temelinde OKT'de olduğu gibi göz içi yapıların optik yansıtıcılığından faydalanılarak görüntüler alındığı için noninvaziv, kontrast madde gerektirmeyen bir anjiyografi yöntemidir. Ayrıca kontrast madde kullanılmadığı için gün içinde tekrar tekrar görüntüler OKTA çekimleri yapılarak vasküler yapılardaki akım ve dansite değerlerinin gün içinde fluktuasyonları değerlendirilebilmektedir. (29, 63,64).

OKTA santral makülayı etkileyen, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, pakikoroidal hastalıklar, diyabetik retinopati, vasküler oklüzyonlar, telenjiektaziler,

optik disk harabiyeti yapan glokom ve iskemik optik sinir hastalıkları gibi hastalıkların tanı ve tedavisinin izlenmesinde, retinal, koroidal ve optik sinir başı vasküler yapılarını detaylı değerlendirme fırsatı sunmaktadır (63-65).

OKTA retinanın farklı tabakalarındaki kan akımını yüksek hızda ve çözünürlükte görüntüleyebilmekte ve retinanın farklı tabakalarında vasküler pleksusları üç boyutlu olarak gösterebilmektedir. Böylelikle farklı retina tabakalarının ayrı ayrı incelenmesine ve bu tabakalarda vasküler yoğunluk, akım ve perfüzyon olmayan alanların kantitatif şekilde değerlendirmesine fırsat sunmaktadır. Retina damar ağları iç limitan membran (İLM) ile iç pleksiform tabaka (İPT) arasında yer alan yüzeyel kapiller pleksus (YKP) ve İPT ile dış pleksiform tabaka (DPT) arasında yer alan derin kapiller pleksustan (DKP) oluşmaktadır. RPE dış kısmında koroid tabakasında koryokapillaris (KK) bulunmaktadır ve KK akım ve dansite değeri cihazın yazılımı sayesinde otomatik segmentasyon yapılarak ölçülebilmektedir. OKTA görüntüsünde FFA'dakine benzer şekilde foveal avasküler zon (FAZ) görülebilir ve bu alan cihazın yazılımı sayesinde kantitatif olarak mm² olarak hesaplanabilir. FAZ alanı, YKP ve DKP tabakalarında ayrı ayrı ölçülebilir (29).

OKTA vasküler yapılar ve etrafındaki retina dokusundan yüksek kontrast elde ederek perfüze olmayan iskemik alanları da gösterebilmekte ve iskemik alanların ölçümünü verebilmektedir (66).

Her ne kadar boya kullanılmadan noninvaziv bir şekilde görüntüler sağlasa da OKTA'nın bazı dezavantajları da vardır. Cihazın yazılımı sayesinde düzeltilerek en aza indirilse de göz hareketlerine bağlı gölgelenme ile oluşan artefaktlar ve medial opasite varlığında yanlış akım ve dansite değerleri verebilmektedir. Ayrıca bozulmuş kan retina bariyerine bağlı sızıntıları gösterememesi yöntemin eksi yönleri olarak sayılabilir (29). Birçok çalışmada, retinal hastalıklarda en önemli değişikliklerin DKP'de olduğu ve DKP'deki azalmış perfüzyon ve iskeminin görsel prognozla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (29). OKTA, retinanın YKP ve DKP yapılarını ayrı ayrı değerlendirme fırsatı sunması ile retinal hastalıkların tanı ve takibinde önemli bir görüntüleme seçeneği olarak gösterilmektedir (29).

2.1.7 Tedavi

Etyolojisi net olarak bilinmediğinden Behçet hastalığının belirtilerini tamamen düzeltecek bir ilaç yoktur. Hastalığın seyrinde farklı sistemlere ait bulgular farklı zamanlarda ve farklı şekillerde ortaya çıkmasından dolayı tedavi tutulan sisteme ve bulgulara göre bireyselleştirilerek düzenlenmelidir. Ancak ataklar ve remisyon başlıca tedavi prensipleri vardır. Göz tutulumu tedavisinde temel prensipler: Akut inflamatuvar atakları etkin şekilde baskılamak, atak sıklığını ve atakların şiddetini azaltmak, ataklardan sonra kalıcı görme kaybını önlemek ve uzun süreli remisyon sağlamaktır (67).

2.1.7.1 Kortikosteroidler

Ön üveit atakları sırasında kortikosteroidler topikal olarak 4-6 hafta arası kullanılabilir. Topikal tedaviye dirençli yalnızca ön üveiti olan hastalarda perioküler kortikosteroid enjeksiyonu alternatif tedavi olarak kullanılabilir (68). Posteriyor segment tutulumunda akut atakların tedavisinde oral veya intravenöz kortikosteroid tedavisi atakları hızlı şekilde baskılamak için etkin şekilde kullanılabilir (69). Dirençli ya da ağır seyreden vakalarda pulse kortikosteroid tedavisi uygulanabilir. Pulse kortikosteroid tedavisi sonrası oral idame kortikosteroid kullanımı gerekebilir. İhtiyaca göre 6-8 hafta süre içerisinde doz azaltılarak kesilir (70). Kortikosteroid kullanımı olası yan etkileri ve uzun süreli inflamasyonu baskılayıcı etkisi zayıf olduğundan uzun dönem kullanımı mümkün olmamaktadır. Tek başına kortikosteroid kullanımı rebound atakları beraberinde getirebileceğinden bir immünsüpresif ilaçla kombine edilerek kullanılması önerilmektedir (71). Sistemik tedaviye dirençli posterior üveit varlığında intravitreal dexametazon implantları da kullanılabilir (72).

2.1.7.2 İmmünsüpresif ilaçlar

Azatioprin(AZA)

Azatioprin pürin sentez inhibitörüdür ve BH'de yaygın olarak kullanılmaktadır. Oküler tutulumda, oral aftlarda, genital ülserlerde, tromboflebit ve artritlerin tedavisinde etkili şekilde kullanılmaktadır (73). 1,5-2,5 mg/kg/gün dozunda ve genellikle bir başka immünsüpresif ilaçla kombine edilerek kullanılır. Kombine edildiğinde kortikosteroidlerin dozunun azaltılmasında yardımcı olmaktadır. Hepatotoksisite,

lökopeni ve trombositopeni gibi yan etkilerinden dolayı aylık karaciğer fonksiyon testleri ve tam kan sayımı kontrolü yapılması gerekir (71).

Siklosporin-A

Siklosporin-A CD4+ Th hücrelerini selektif olarak inhibe eden bir kalsinörin inhibitörüdür. Behçet üvitinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kalsinörini inhibe ederek IL-2 sentezini bloke eder. Tek başına veya şiddetli göz tutulumu varlığında kortikosteroid ve AZA ile kombine edilerek kullanılabilir. AZA ile kombine edildiğinde görsel sonuçlar açısından tek başına kullanımından daha etkilidir. Siklosporin-A'nın görme düzeyinde artış yaptığı, inflamatuvar atakları ve atakların şiddetini azalttığı gösterilmiştir (71). 5 mg/kg/gün dozunda kullanımı önerilmektedir. Rebound fenomeninden kaçınmak için ilaç kesilecekse azaltılarak kesilmelidir (71).

2.1.7.3 Biyolojik ajanlar

Klasik immünsüpresif tedavilerin yetersiz kaldığı ya da daha hızlı ve güçlü şekilde inflamatuvar baskılanma istenen durumlarda son yıllarda artan sıklıkta biyolojik ajanların kullanımına başvurulmaktadır. Bu ajanlar inflamasyonda rol oynayan bir basamakta kendine özgün moleküle bağlanarak etki göstermektedirler. Biyolojik ajanların kullanıma girmesiyle BH'nin görme ile ilgili prognozunda belirgin iyileşme olmuştur (74).

İnterferon-alfa (IFN- α)

İlk kullanıma giren biyolojik ajandır. Birçok somatik hücre tarafından salınan doğal bir sitokindir. Antiviral etkinliği bilinmektedir. Viral hepatitler, lenfomalar ve bazı solid tümörlerin tedavisinde de kullanılmaktadır. BH etyolojisi hipotezlerinden birisi de viral enfeksiyonlarla tetiklenen immün aktivasyondur. Bu sebepten IFN- α antiviral ve antiproliferatif etkileri göz önünde bulundurularak BH'de kullanıma başlanmıştır (74). IFN- α hızlı inflamasyon baskılayıcı etkisi ve ilaç kesildikten sonra uzun dönem remisyon sağlaması ile BH göz tutulumunda önemli bir tedavi seçeneği konumundadır (75). İnterferonların BH göz tedavisinde ikinci basamak tedavi seçeneği olarak kullanımı önerilmektedir (74).

Tümör nekrozis faktör-alfa(TNF- α) inhibitörleri

Behçet hastalarının aktif üveit dönemlerinde IL-1, IL-6, IFN- γ ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin seviyelerinde artış gözlenmiştir. TNF- α direkt sitotoksik etkisinin yanında diğer proinflamatuvar sitokin ve kemokinler için de regülatör görevi üstlenmektedir. Bu durum TNF- α 'yı bloke etmeye yönelik tedavi şekilleri geliştirilmesini gündeme getirmiştir. TNF- α blokerlerinin akut Behçet üveiti ataklarında hızlı ve etkili cevap verebilme ve uzun dönemde atakları etkili ve güvenli şekilde baskılayabilme özellikleri birçok çalışmada gösterilmiş ve son zamanlarda kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır (76).

Retinal vaskülit ya da maküler ödem veya iki sıra veya daha fazla görme kaybı olan ciddi oküler tutulumu olan hastalarda TNF- α blokerleri kullanımını önerilmektedir (77).

TNF- α blokerleri haricinde IL-1 inhibitörleri, B hücre inhibitörleri ve IL-6 antagonistleri gibi biyolojik ajanlar aktif üveit tedavisinde kullanılabilir (76).

Avrupa Romatizma ile Mücadele Ligi BH tedavisi önerilerine göre:

- BH posteriyör enflamatuvar göz tutulumu olan herhangi bir hastaya AZA ve sistemik kortikosteroid içeren bir tedavi rejimi uygulanmalıdır.
- Eğer hastada iki veya daha fazla sıra görme keskinliği düşüşü ve/veya retinal vaskülit gibi ağır göz tutulumu kabul edilen bulgular varsa TNF- α blokeri (infliximab, adalimumab), AZA ve sistemik kortikosteroidlerin kombine edilmesi önerilir. Bu tedavi rejimine alternatif olarak tek başına IFN- α veya bereberinde sistemik kortikosteroid kullanılabilir (77).

2.1.8 Prognoz

Erkek cinsiyet, HLA-B51 pozitifliği, erken başlangıç yaşı BH için kötü prognostik faktörlerdir (4, 11). Genel olarak hastalığın prognozu göz tutulumu, GİS tutulumu, nörolojik tutulum ve vasküler tutulumun varlığına bağlı olarak değişmektedir. Hastalığın mortalitesi düşük olmakla birlikte başta pulmoner arter tutulumu olmak üzere majör vasküler tutulum ve santral sinir sistemi tutulumu hastalığın en önemli mortalite sebeplerindedir (78).

Ataklar ve remisyonlarla seyreden BH göz tutulumu görme fonksiyonu açısından ciddi morbiditeye sahiptir. BH'lerin yaklaşık yarısında oküler tutulum gözlenmektedir. Behçet göz hastalığı tedavi edilmediğinde kendini sınırlamayan ve beklenmedik ataklarla ilerleyen karakterde bir tutulum sergilemektedir. Atakların sıklığını ve geliş zamanını önceden belirleyici bir bulgu olmadığından prognozu hakkında fikir belirtmek de zordur. Yalnızca ön üveitli olgularda pronoz daha iyi seyrederken arka üveit ve panüveitli hastalarda arka kutupta gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle prognoz daha kötüdür. Yakın takip edilmeyen olgular mevcut prognozdan daha kötü prognoza sahip olmaktadır (79).

Özellikle biyolojik ajanların klinik kullanıma girmeleriyle birlikte üveit ataklarında daha hızlı ve uzun süreli remisyon sağlanarak ve atakların sıklığı azaltılarak görsel prognozda belirgin iyileşme kaydedilmiştir (74).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif kesitsel kontrollü bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik araştırmalar etik kurulunun 18/09/2019 tarih ve 13 numaralı kararı ile başlamıştır. Çalışmaya dahil edilen bütün bireylerden aydınlatılmış onam formu alındı. Bu çalışmada Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na Eylül 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında başvuran ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerine göre Behçet hastalığı tanısı almış hastalar değerlendirildi.

Çalışmaya BH tanısı olan 18 yaş ve üzeri 58 hastanın 116 gözü ve rastgele seçilmiş gönüllü ve sağlıklı 30 hastanın 60 gözü dahil edilmiştir.

Çalışma grubu için dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- BH tanısı olmak
- Aydınlatılmış onam formunu kabul edip imzalamış olmak

Çalışma grubu için dışlama kriterleri:

- Aktif üveiti olmak (anterior, intermediyer, posterior ya da panüveit)
- BH dışında çeşitli sebeplerden retina hastalığı bulunması (diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, kalıtsal retinopatiler vb. gibi)
- Glukom veya başka bir kronik göz hastalığından dolayı tedavi almak
- Oküler cerrahi geçirmiş olmak
- Retina değerlendirmesi için engel teşkil edici bir ortam opasitesi bulunmak
- Sigara içmek
- Çekilen OKTA görüntülerinde sinyal gücü indeksi %50'nin altında olmak
- OKTA çekilirken fiksasyon sağlayamamak.

Kontrol grubu için dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- Herhangi bir retinopati, göz hastalığı ya da kronik bir hastalığı olmamak
- Aydınlatılmış onam formunu kabul edip imzalamış olmak

- Sigara içmemek.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, BH tanı süreleri, eşlik eden ek hastalıklar, kullandıkları ilaçlar kaydedilmiştir.

Hastaların detaylı oftalmolojik muayenesinde Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ondalık değerle not edilmiştir. Slit lamp ile detaylı ön segment muayenesi yapılmıştır. Goldmann Aplanasyon Tonometrisi ile göz içi basınçları (GİB) ölçülmüş, %0,5 tropikamid (Tropamid %0,5, Bilim İlaç, İstanbul, Türkiye) ve %2,5 fenilefrin (Mydfirin %2,5, Alcon, Teksas, ABD) damlalar damlatılarak pupil dilatasyonu sonrasında detaylı fundus muayenesi yapılmıştır ve bilgiler kaydedilmiştir. Bütün hastalarda her iki göz için ayrı ayrı OKTA görüntüleri çekilmiştir.

Ön kamarada hücre varlığı, flare, hipopiyon, siliyer damarlanma veya keratik presipitatların varlığı aktif ön üveit lehine değerlendirilmiştir. Vitreusta hücre, vitreus bulanıklığı, kartopu opasiteleri, retinal infiltratlar, retinal vaskülit, retinal hemoraji, disk hiperemisi ve ödemi, kistoid maküler ödem varlığı aktif arka segment üveit lehine değerlendirilmiştir (32). Aktif üveiti olmayan Behçet hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Aktif üveiti olmayan hastalar daha önce üveit atağı geçirip geçirmemesine göre oküler tutulumu olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılmıştır. Oküler Behçetli gözler, nonoküler Behçetli gözler ve kontrol grubu olmak üzere üç çalışma grubu oluşturulmuştur.

3.1 Optik Koherens Tomografi Anjiografi Tekniği

Bütün hastalarda RTVue-XR cihazının AngioVue yazılımıyla (yazılım versiyonu: 2016.2.0.05; Optovue Inc., Fremont, CA, USA) (Şekil 4) OKTA görüntüleri alınmıştır. Kullanılan RTVue XR OKTA cihazı 840 nm ışık kaynağı kullanarak saniyede 70.000 A-taraması yapabilen ve 5 mm aksiyel çözünürlük sağlayabilen bir cihazdır.



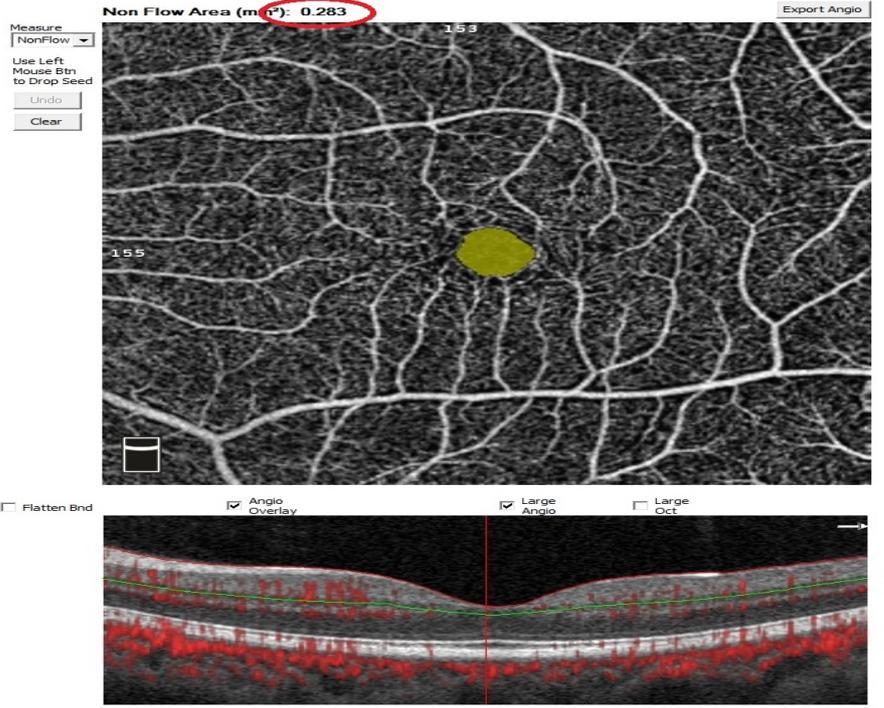
Şekil 4. RTVue-XR OCT Anjiografi cihazı (Optovue Inc., Fremont, CA, USA)

Cihazın Anjiovue yazılımı vasküler dansite (VD) ve akım değerleriyle ilgili analiz yapmayı sağlayacak kantitatif veriler sağlamaktadır. VD ve akım alanı (AA) eritrosit hareketlerini temel alan vasküler ve mikrovasküler yapıların kapladığı alanların seçilen alana yüzdesi olarak tanımlanmıştır. FAZ alanı hesaplaması ise kapiller akım olmayan alanın manuel olarak seçilip, seçilen alanın sınırlarının yazılım sayesinde otomatik olarak hesaplanmasıyla ölçülmüştür (80) (Şekil 5, Şekil 6).

Maküla değerlendirilmesi için tüm hastaların OKTA görüntüleri 6 x 6 mm'lik maküla anjio otomatik ayarlı çerçevede çekilmiştir. Cihazın Anjiovue yazılımı sayesinde retinal katlarda otomatik segmentasyon özelliği kullanılmıştır. Otomatik segmentasyon için YKP; iç limitan membranın 3 µm altı iç sınır, İPT'nin 16 µm altı dış sınır olarak belirlenmiştir. DKP ise İPT'nin 16 µm altı iç sınır, 70 µm altı dış sınır olarak tanımlanmıştır (80). Parafoveal 1 mm yarıçaplı dairesel halkanın merkezi FAZ'ın merkezinde olacak şekilde 3.143 mm² alanda dansite ve akım değerleri cihazın yazılımıyla otomatik olarak ölçülmüştür (Şekil 7, Şekil 8). Yine yazılımın otomatik segmentasyon özelliği kullanılarak YKP, DKP vasküler dansiteleri yüzde olarak ve YKP, DKP, ve KK tabakalarının akım alanı değerleri mm² olarak ölçülmüştür (Şekil 10, Şekil 11).

Angio Retina

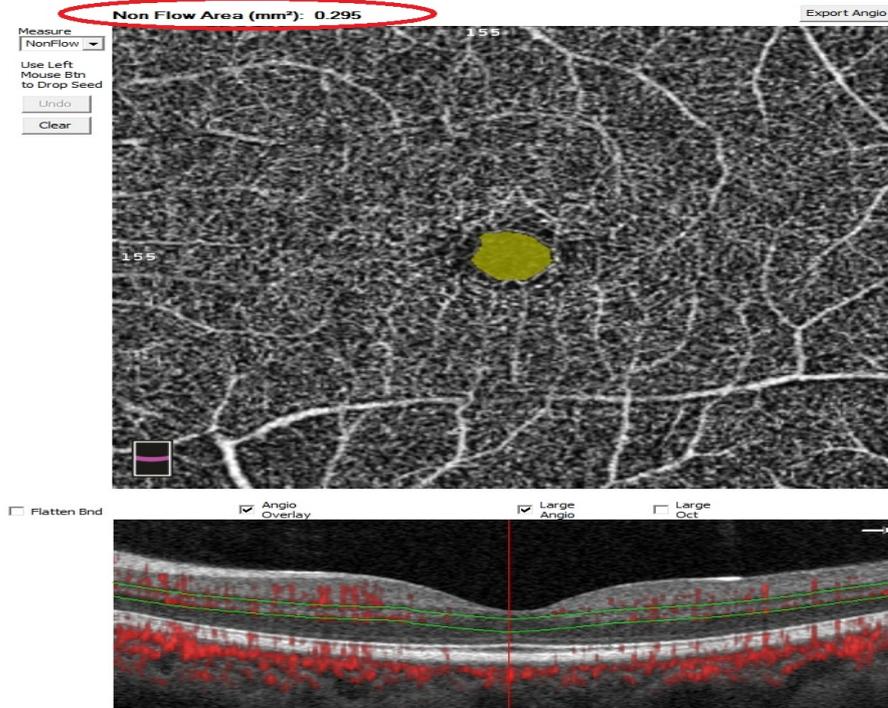
Signa



Şekil 5. Yüzeysel Kapiller Plesksus Foveal Avasküler Zon alanı hesaplaması

Angio Retina

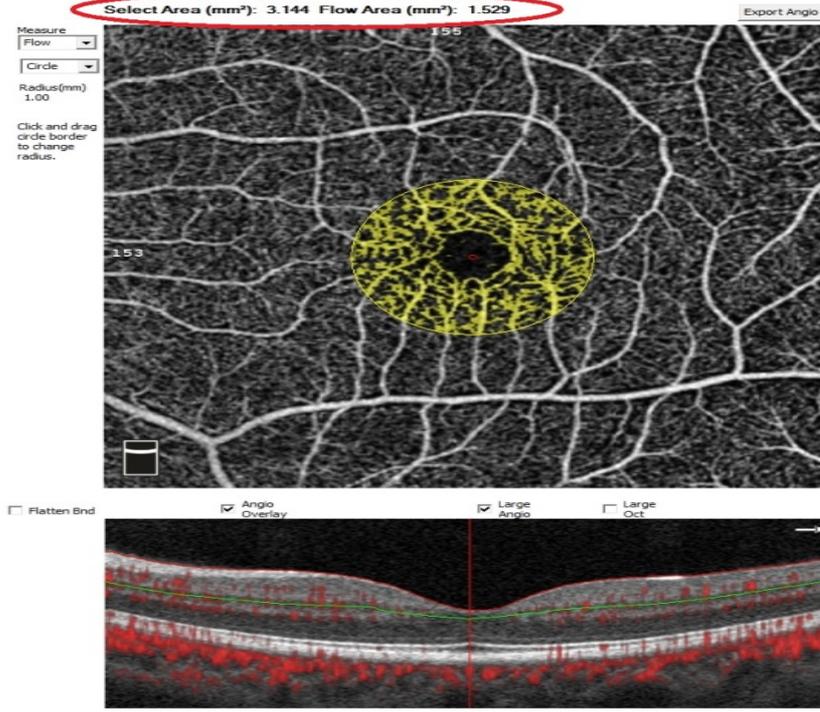
Signa



Şekil 6. Derin Kapiller Plesksus Foveal Avasküler Zon alanı hesaplaması

Angio Retina

Signe



Şekil 7. Yüzeyel Kapiller Pleksus akım alanı

Angio Retina

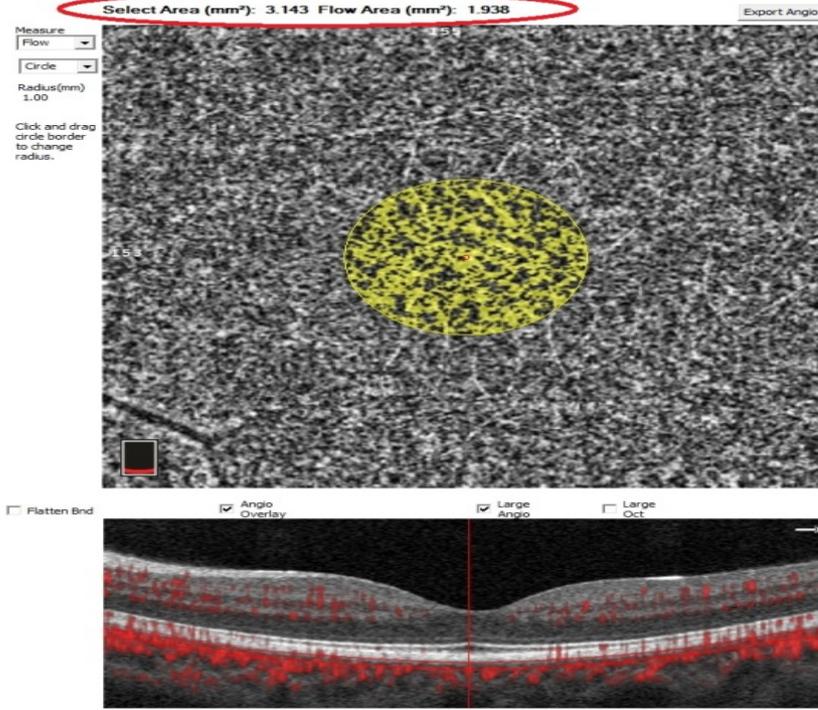
Signa



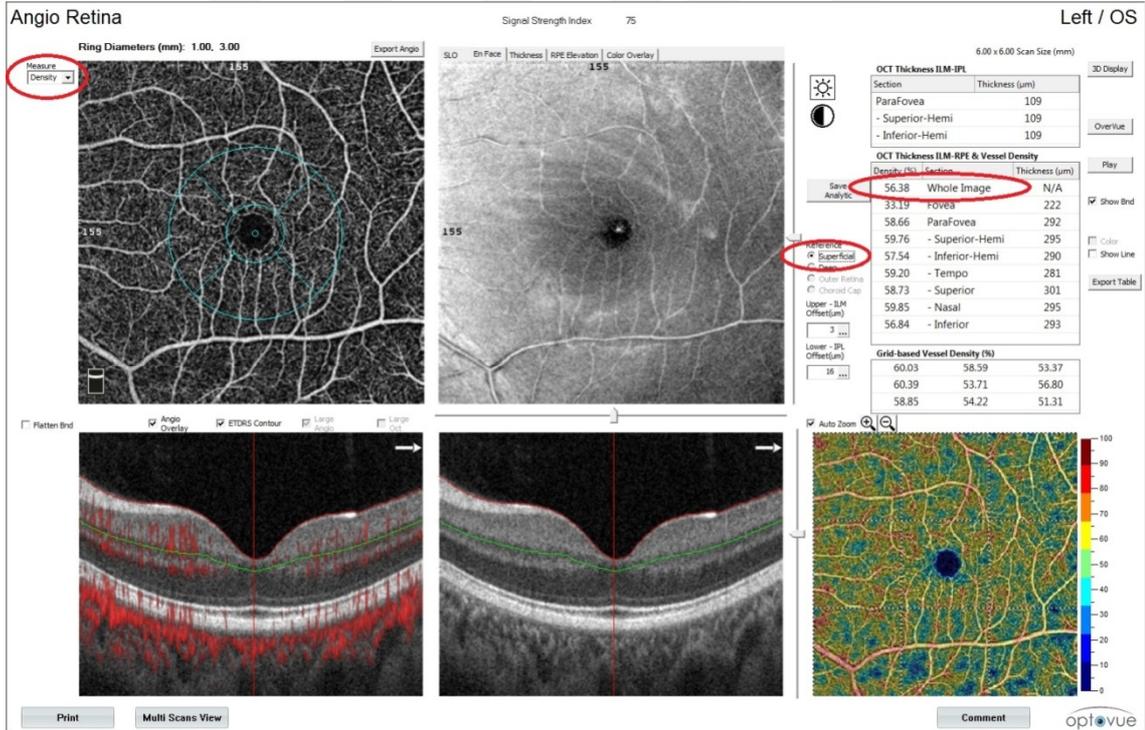
Şekil 8. Derin Kapiller Pleksus akım alanı ölçümü

Angio Retina

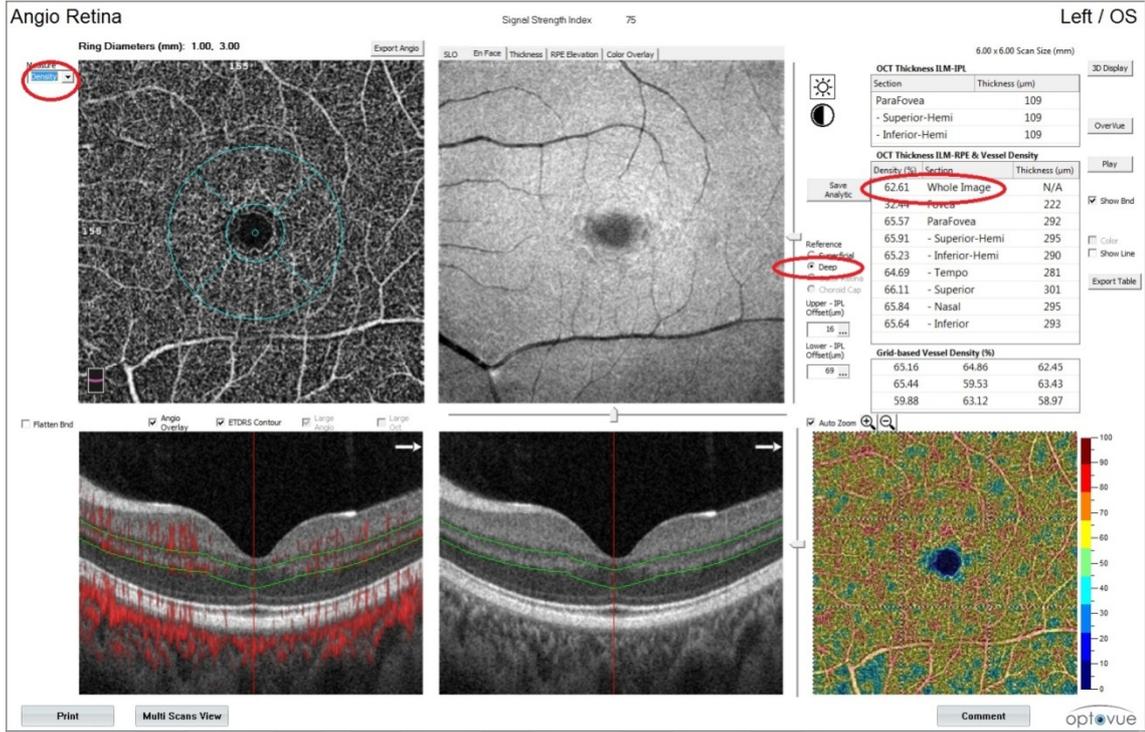
Signe



Şekil 9. Koryokapillaris akım alanı ölçümü



Şekil 10. Yüzeysel Kapiller Pleksus Vasküler Dansite hesaplaması

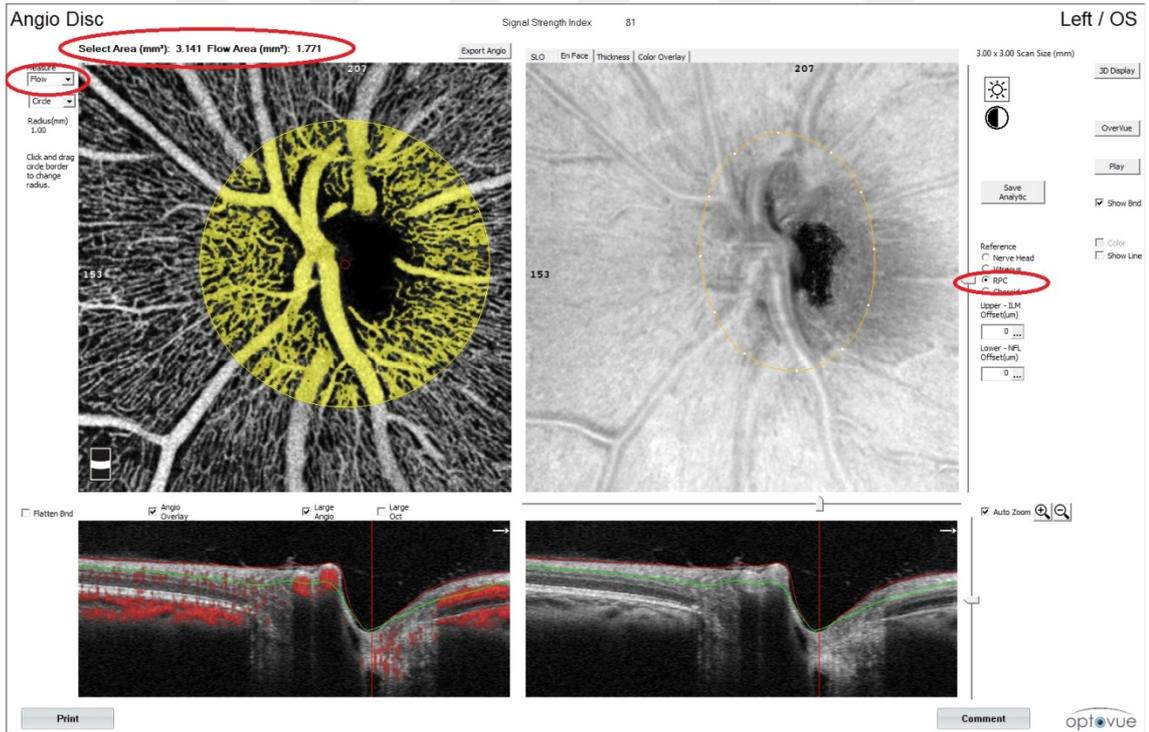


Şekil 11. Derin Kapiller Pleksus Vasküler Dansite hesaplaması

Optik disk değerlendirilmesi için tüm hastaların 3 x 3 mm'lik disk anjio otomatik ayarlı çerçevede OKTA görüntüleri alındı. Anjiovue yazılımı 3 x 3 mm'lik ölçümlerde optik sinir başı (OSB) için dört adet standart tabaka oluşturmaktadır. Bu tabakalar: OSB, vitreus, radyal peripapiller kapiller (RPK) ve KK'dir. RPK incelemesi için tabakanın üst sınırı İLM, alt sınırı ise retina sinir lifi tabakasının iç sınırı olarak belirlenmiştir. Yazılım sayesinde OSB ve RPK'nin AA değerleri mm² olarak otomatik olarak ölçülmüştür (Şekil 12, Şekil 13).



Şekil 12. Optik Sinir Başı akım alanı Ölçümü



Şekil 13. Radyal Peripapiller Kapiller pleksus akım alanı ölçümü

Her üç grup için aynı prosedür uygulandı. Alınan OKTA görüntülerinde sinyal güç indeksi %50'nin altında olan ve hareket nedeniyle görüntü artefaktları olan çekimler çalışmadan çıkarıldı. YKP ve DKP vasküler dansite değerleri, YKP ve DKP FAZ alanı değerleri YKP, DKP, KK, OSB ve RPK akım alanı değerleri kaydedildi ve gruplar arasında fark olup olmadığı değerlendirildi.

3.2 İstatistik Analizler

Verilerin analizinde SPSS versiyon 23.0 istatistik paket programı kullanıldı. Çalışmanın tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde, sürekli sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma(SS) ve ortanca, çeyreklikler arası dağılım (ÇAD), minimum-maksimum değerler, kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren sürekli sayısal değişkenler için ikiden fazla grup arasındaki karşılaştırmalarda One-way Anova testi ve Tukey HSD Post Hoc testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen sürekli sayısal değişkenler için iki grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi ve Bonferroni düzeltmeli Dunn's Post Hoc testi kullanılmıştır. İki sürekli sayısal değişkenin karşılaştırmasında Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık sınır değeri olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Katılımcıların Demografik ve Klinik Özelliklerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler

Bu tez çalışması, oküler tutulumu olan 28 Behçet hastasının 56 gözü, oküler tutulumu olmayan (nonoküler) 30 Behçet hastasının 60 gözü ve oküler patolojisi olmayan 30 sağlıklı kontrolün 60 gözü ile yürütülmüştür. Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Katılımcıların demografik özellikleri.

Özellik	Sayı	Yüzde	
Yaş	30 yaş altı	19	21,6
	30-39 yaş arası	25	28,4
	40-49 yaş arası	25	28,4
	50 yaş ve üzeri	19	21,6
Ortalama±SS: 39,3±11,0 Ortanca: 39,5 Minimum: 18,0 Maksimum: 65,0			
Cinsiyet	Kadın	42	47,7
	Erkek	46	52,3
Toplam	88	100,0	

SS: Standart sapma

Çalışmaya katılan 88 katılımcının 19'u (%21,6) 30 yaş altında, 25'i (%28,4) 30-49 yaş arasında, 25'i (%28,4) 40-59 yaş arasında ve 19'u (%21,6) 50 yaş ve üzerinde yer alırken, yaş ortalaması 39,3±11,0 yıl olarak bulunmuştur. Katılımcıların 42'si (%47,7) kadın, 46'sı (%52,3) erkektir (Tablo 5).

4.2 Çalışma Gruplarına Göre Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

Vaka ve kontrollerin yaş, cinsiyet ve tanı alınan süreleri Tablo 6'te sunulmuştur.

Tablo 6. Çalışma gruplarına göre katılımcıların demografik ve klinik özellikleri.

Özellik	Kontrol (n=30)	Nonoküler hastalar (n=30)	Oküler tutulumu olan hastalar (n=28)	p
Yaş(yıl)	42,0 (27,8-52,3)	41,5 (34,8-47,0)	34,0 (29,3-41,0)	0,187 ^a
Cinsiyet, n (%)				
Kadın	15 (50,0)	15 (50,0)	12 (42,9)	0,823 ^b
Erkek	15 (50,0)	15 (50,0)	16 (57,1)	
Tanı süresi (yıl)	-	6,0 (2,0-12,0)	7,0 (2,0-11,8)	0,586 ^c

^a Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

^b Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.

^c Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Kontrol grubunda ortalama yaş 42,0, nonoküler hasta grubunda 41,5, oküler tutulumu olan hasta grubunda ise 34,0 yıl olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun ve nonoküler hasta grubunun yarısı kadın iken, oküler tutulumu olan hasta grubunun 12'si (%42,9) kadındır. Nonoküler hastaların ortalama tanı süresi 6,0, oküler tutulumu olan hastaların ise 7,0 yıldır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve tanı süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (Tablo 6).

4.3. Çalışma Gruplarına Göre Katılımcıların Oküler Bulguları

Vaka ve kontrollerin OSB akım alanı ve radial peripapiller kapiller akım alanı bulguları Tablo 7'da sunulmuştur.

Tablo 7. Vaka ve kontrollerin optik sinir başı ve radial peripapiller kapiller akım alanı bulguları.

Bulgu	Kontrol (n=30)	Nonoküler hastalar (n=30)	Oküler tutulumu olan hastalar (n=28)	p
Optik sinir başı akım alanı(mm ²)	1,76 (1,70-1,80)	1,72 (1,59-1,79)	1,64 (1,48-1,73)	<0,001 ^a
Radial peripapiller kapiller akım alanı (mm ²)	1,66 (1,59-1,73)	1,57 (1,44-1,70)	1,52 (1,37-1,65)	<0,001 ^a

^a Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Kontrol grubunda ortalama OSB akım alanı 1,76 mm², nonoküler hasta grubunda 1,72 mm², oküler tutulumu olan hasta grubunda ise 1,64 mm² olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Kontrol grubunda ortalama OSB akım alanı 1,66 mm², nonoküler hasta grubunda 1,57 mm², oküler tutulumu olan hasta grubunda ise 1,52 mm² olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 7).

Tablo 8’de OSB ve RPK akım alanı post-hoc karşılaştırmaları sunulmuştur.

Tablo 8. Optik sinir başı ve radial peripapiller kapiller akım alanı post-hoc karşılaştırmaları.

Bulgu	İkili karşılaştırmalar ^a		
	Kontrol-Nonoküler hastalar	Kontrol-Oküler tutulumu olan hastalar	Nonoküler hastalar-Oküler tutulumu olan hastalar
Optik sinir başı akım alanı	0,065	<0,001	0,006
Radial peripapiller kapiller akım alanı	0,006	<0,001	0,495

^a Bonferroni düzeltmeli Dunn’s Post Hoc testi kullanılmıştır.

Yapılan ikili karşılaştırmalarda, kontrol grubu ile oküler tutulumu olan hastalar ve nonoküler hastalar ile oküler tutulumu olan hastalar arasında optik sinir başı akım alanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p<0,001 ve p=0,006). Kontrol grubu ile nonoküler hastalar ve kontrol grubu ile oküler tutulumu olan hastalar arasında radial peripapiller kapiller akım alanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla, p=0,006 ve p<0,001) (Tablo 8).

Vaka ve kontrollerin YKP ve DKP akım alanı bulguları Tablo 9’de sunulmuştur.

Tablo 9. Vaka ve kontrollerin yüzeyel ve derin kapiller pleksus akım alanı bulguları.

Bulgu	Kontrol (n=30)	Nonoküler hastalar (n=30)	Oküler tutulumu olan hastalar (n=28)	p
Yüzeyel kapiller pleksus akım alanı (mm ²)	1,51(1,46-1,54)	1,38(1,30-1,46)	1,36(1,25-1,4)	<0,001 ^a
Derin kapiller pleksus akım alanı (mm ²)	1,60(1,55-1,65)	1,47(1,34-1,58)	1,42(1,26-1,51)	<0,001 ^a

^a Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Kontrol grubunda ortalama YKP akım alanı 1,51 mm², nonoküler hasta grubunda 1,38 mm², oküler tutulumu olan hasta grubunda ise 1,36 mm² olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Kontrol grubunda ortalama DKP akım alanı 1,60 mm², nonoküler hasta grubunda 1,47 mm², oküler tutulumu olan hasta grubunda ise 1,42 mm² olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 9).

Tablo 10'da yüzeyel ve derin kapiller pleksus akım alanı post-hoc karşılaştırmaları sunulmuştur.

Tablo 10. Yüzeyel ve derin kapiller pleksus akım alanı post-hoc karşılaştırmaları.

Bulgu	İkili karşılaştırmalar ^a		
	Kontrol-Nonoküler	Kontrol-Oküler tutulumu olan hastalar	Nonoküler hastalar-Oküler tutulumu olan hastalar
Yüzeyel kapiller pleksus akım alanı	<0,001	<0,001	0,489
Derin kapiller pleksus akım alanı	<0,001	<0,001	0,135

^a Bonferroni düzeltmeli Dunn's Post Hoc testi kullanılmıştır.

Yapılan ikili karşılaştırmalarda, kontrol grubu ile nonoküler hastalar ve kontrol grubu ile oküler tutulumu olan hastalar arasında YKP AA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001). Kontrol grubu ile nonoküler hastalar ve kontrol ile oküler tutulumu olan hastalar arasında DKP AA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla, p<0,001 ve p<0,001) (Tablo 10).

Vaka ve kontrollerin koryokapillaris AA bulguları Tablo 11’de sunulmuştur.

Tablo 11. Vaka ve kontrollerin koryokapillaris akım alanı bulguları.

Bulgu	Kontrol (n=30)	Nonoküler hastalar (n=30)	Oküler tutulumu olan hastalar (n=28)	p
Koryokapillaris akım alanı (mm ²)	1,94 (1,92-1,96)	1,92 (1,87-1,96)	1,91 (1,87-1,93)	<0,001 ^a

^a Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Kontrol grubunda ortanca KK akım alanı 1,94 mm², nonoküler hasta grubunda 1,92 mm², oküler tutulumu olan hasta grubunda ise 1,91 mm² olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 11).

Tablo 12’de KK akım alanı post-hoc karşılaştırmaları sunulmuştur.

Tablo 12. Koryokapillaris akım alanı post-hoc karşılaştırmaları.

Bulgu	İkili karşılaştırmalar ^a		
	Kontrol-Nonoküler hastalar	Kontrol-Oküler tutulumu olan hastalar	Nonoküler hastalar-Oküler tutulumu olan hastalar
Koryokapillaris akım alanı	0,007	<0,001	0,538

^a Bonferroni düzeltilmiş Dunn’s Post Hoc testi kullanılmıştır.

Yapılan ikili karşılaştırmalarda, kontrol grubu ile nonoküler hastalar ve kontrol grubu ile oküler tutulumu olan hastalar arasında KK akım alanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p=0,007 ve p<0,001) (Tablo 12).

Vaka ve kontrollerin YKP ve DKP FAZ alanı bulguları Tablo 13’de sunulmuştur.

Tablo 13. Vaka ve kontrollerin yüzeysel ve derin kapiller pleksus FAZ alanı bulguları.

Bulgu	Kontrol (n=30)	Nonoküler hastalar (n=30)	Oküler tutulumu olan hastalar (n=28)	p
Yüzeysel FAZ alanı (mm ²)	0,29 (0,26-0,32)	0,29 (0,22-0,36)	0,29 (0,23-0,34)	0,924 ^a
Derin FAZ alanı (mm ²)	0,32 (0,29-0,35)	0,33 (0,24-0,40)	0,34 (0,30-0,39)	0,035 ^a

^a Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

^b One-way Anova testi kullanılmıştır.

Kontrol grubu, nonoküler hasta grubu ve oküler tutulumu olan hasta grubunda ortanca yüzeyel FAZ alanı 0,29 mm² olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kontrol grubunda ortanca derin FAZ alanı 0,32 mm², nonoküler hasta grubunda 0,33 mm², oküler tutulumu olan hasta grubunda ise 0,34 mm² olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,035) (Tablo 13).

Tablo 14’de DKP FAZ alanı post-hoc karşılaştırmaları sunulmuştur.

Tablo 14. Derin kapiller pleksus FAZ alanı post-hoc karşılaştırmaları.

Bulgu	İkili karşılaştırmalar ^a		
	Kontrol-Nonoküler hastalar	Kontrol-Oküler tutulumu olan hastalar	Nonoküler hastalar-Oküler tutulumu olan hastalar
Derin Kapiller pleksus FAZ alanı	>0,999	0,036	0,191

^a Bonferroni düzeltmeli Dunn’s Post Hoc testi kullanılmıştır.

Yapılan ikili karşılaştırmalarda, kontrol grubu ile oküler tutulumu olan hastalar arasında DKP FAZ alanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,036) (Tablo 14).

Vaka ve kontrollerin YKP ve DKP VD bulguları Tablo 15’te sunulmuştur.

Tablo 15. Vaka ve kontrollerin yüzeyel ve derin kapiller pleksus vasküler dansite bulguları.

Bulgu	Kontrol (n=30)	Nonoküler hastalar (n=30)	Oküler tutulumu olan hastalar (n=28)	p
Yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansitesi (%), ortalama±ss	53,7±3,2	49,7±3,0	48,0±3,3	<0,001 ^a
Derin kapiller pleksus vasküler dansitesi (%), ortalama±ss	60,7±2,8	56,7±4,0	55,1±4,5	<0,001 ^a

SS: Standart sapma

^a One-way Anova testi kullanılmıştır.

Kontrol grubunda ortanca YKP vasküler dansitesi %53,7, nonoküler Behçet grubunda %49,7, oküler tutulumu olan hasta grubunda ise %48,0 olarak bulunmuştur.

Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Kontrol grubunda ortanca DKP vasküler dansitesi %60,7, nonoküler Behçet grubunda %56,7, oküler tutulumu olan hasta grubunda ise %55,1 olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$) (Tablo 14).

Tablo 16’te YKP ve DKP vasküler dansitelerinin post-hoc karşılaştırmaları sunulmuştur.

Tablo 16. Yüzeysel ve derin kapiller pleksus vasküler dansitelerinin post-hoc karşılaştırmaları.

Bulgu	İkili karşılaştırmalar ^a		
	Kontrol-Nonoküler hastalar	Kontrol-Oküler tutulumu olan hastalar	Nonoküler hastalar-Oküler tutulumu olan hastalar
Yüzeysel kapiller pleksus vasküler dansitesi	<0,001	<0,001	0,011
Derin kapiller pleksus vasküler dansitesi	<0,001	<0,001	0,055

^a Tukey HSD Post Hoc testi kullanılmıştır.

Yapılan ikili karşılaştırmalarda, kontrol grubu ile nonoküler hastalar, kontrol grubu ile oküler tutulumu olan hastalar ve oküler tutulumu olmayan ile olan hastalar arasında YKP vasküler dansitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla, $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,011$). Kontrol grubu ile nonoküler hastalar ve kontrol grubu ile oküler tutulumu olan hastalar arasında DKP vasküler dansitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla, $p<0,001$ ve $p<0,001$) (Tablo 16).

Vaka ve kontrollerin GİB bulguları Tablo 17’de sunulmuştur.

Tablo 17. Vaka ve kontrollerin tonometri bulguları.

Bulgu	Kontrol (n=30)	Nonoküler hastalar (n=30)	Oküler tutulumu olan hastalar (n=28)	p
Sağ göziçi basıncı(mmHg)	14,0 (13,0-15,3)	14,0 (12,8-16,3)	14,0 (13,0-16,8)	0,937 ^a
Sol göziçi basıncı(mmHg)	13,0 (12,8-16,0)	14,0 (12,0-17,0)	16,0 (12,5-17,8)	0,302 ^a

^a Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Kontrol grubunda, nonoküler hasta grubunda ve oküler tutulumu olan hasta grubunda sağ GİB 14,0 mmHg olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda sol GİB 13,0 mmHg, nonoküler hasta grubunda 14,0 mmHg ve oküler tutulumu olan hasta grubunda 16,0 mmHg olarak saptanmıştır. Gruplar arasında sağ ve sol GİB açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (Tablo 17).

4.4. Vakaların Tanı Süreleri İle Oküler Bulgular Arasındaki Korelasyonlar

Vakaların tanı süresi ile oküler bulgular arasındaki korelasyonlar Tablo 18’de sunulmuştur.

Tablo 18. Vakaların tanı süresi ile oküler bulgular arasındaki korelasyonlar.

gruplar			Yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite	Derin kapiller pleksus vasküler dansite	Yüzeyel kapiller pleksus FAZ alanı	Derin kapiller pleksus FAZ alanı
Nonoküler hastalar	Tanı süresi (yıl)	R	-0,087	0,168	0,041	-0,025
		p^a	0,510	0,199	0,756	0,847
		N	60	60	60	60
Oküler tutulumu olan hastalar	Tanı süresi (yıl)	R	-0,378	-0,400	0,324	0,221
		p^a	0,004	0,002	0,015	0,102
		N	56	56	56	56

R: Korelasyon katsayısı

^a Spearman korelasyon analizi yapılmıştır.

Nonoküler hasta grubunda tanı süresi ile hiçbir değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bununla birlikte, oküler tutulumu olan hasta grubunda tanı süresi ile YKP vasküler dansite arasında negatif yönlü ve düşük düzeyde, DKP vasküler dansite arasında negatif yönlü ve orta düzeyde, YKP FAZ alanı arasında pozitif yönlü düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar bulunmuştur (sırasıyla, $p=0,004$, $p=0,002$ ve $p=0,015$) (Tablo 18).

5. TARTIŞMA

Behçet, obstrüktif nekrotizan vaskülit olarak, göz, deri, mukoza, eklemler, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi gibi birçok sistemi etkileyen, her çapta arter ve venlerde tutulum gösterebilen multisistemik kronik bir hastalıktır (1). Hastalığın klinik seyri iyi tanımlanmış olmasına rağmen etyolojisi net olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte hastalığın temel histopatolojisi nekrotizan okluziv tipte vaskülitir (10). Göz tutulumu yaklaşık her iki Behçet hastasından birinde gözlenebilmektedir (7). BH'de göz tutulumu hastalığın başlıca morbidite sebeplerindendir ve tedavi edilmediğinde kalıcı körlükle sonuçlanabilmektedir. Göz tutulumu genellikle bilateral ve panüveit şeklindedir (1). Hastalığın seyrinde özellikle posteriyor segment tutulumu kalıcı körlük oluşumuyla yakından ilişkilidir. Retinal vaskülit sızdırıcı ve tıkaçıcı karakterde olabilir. Retina ve optik sinirde iskemi ve iskemiye sekonder neovaskülarizasyonlar görülebilir. Vaskülit ve inflamasyon sonucu vasküler oklüzyon, maküler ödem, retinal infiltratlar, vitreus hemorajisi ve eksudatif retina dekolmanı görülebilmektedir (38).

Behçet üveitinde retinal vaskülit tanısı için altın standart yöntem FFA'dır (38). Ancak FFA invaziv bir işlemdir ve fluoresein intravenöz verilmesine bağlı kusmadan anafaktik reaksiyona değişen spektrumda istenmeyen yan etkiler gözlenebilmektedir. OKTA ise noninvaziv, boya kullanılmadan retina ve optik sinirin ayrı ayrı katlarında yer alan pleksusları üç boyutlu ve yüksek çözünürlükte gösterebilmekte ve bu pleksusların VD ve perfüzyonu hakkında kantitatif sonuçlar vermektedir (29). OKTA ayrıca koroid vasküler yapılarını göstermekte ve koryokapilaris perfüzyonunu kantitatif olarak ölçebilmektedir. Üveitli gözlerde FFA'da vasküler sızıntı nedeniyle iskemik alanları ve sızıntının oluşturduğu göllenme nedeniyle mikrovasküler değişiklikleri değerlendirmek zorlaşmaktadır. Bu açıdan Behçetli gözlerde hastalığın teşhis ve takibinde arka segment mikrovasküler pleksusların değerlendirilebilmesi için yeni ve noninvaziv bir yöntem olan OKTA önemli bir seçenek olarak görülmektedir.

Khairallah ve ark.'nın (81) aktif Behçet üveitli gözlerde yaptığı bir çalışmada OKTA, FFA ile karşılaştırıldığında perifoveal mikrovasküler yapılarıdaki değişiklikleri göstermede daha başarılı bulmuştur (p=0,039). Dahası OKTA, perifoveal mikrovasküler yapılarıdaki bozulmayı ve yapısal değişiklikleri (kapiller ağ yapısının bozulması, perifoveal kapiller nonperfüzyon/hipoperfüzyon, perifoveal kapiller anormallikler,

kapiller network bozulması) DKP ve YKP katlarında ayrı ayrı göstermiştir. Bu değişiklikler DKP'de YKP'ye göre anlamlı olarak daha sık gözlenmiştir (81). OKTA ile yapılan nonoküler gözlerin incelendiği başka bir çalışmada benzer şekilde YKP ve DKP'de farklı oranlarda kapiller nonperfüzyon, perifoveal arkad bozulması ve kapiller telenjektaziler gibi yapısal vasküler değişiklikler gösterilmiş ve bu değişiklikler Khairallah ve ark.'nın sonuçlarına benzer şekilde DKP'de YKP'ye göre daha sık gözlenmiştir (82).

Biz bu çalışmamızda oküler ve nonoküler Behçetli gözlerde OKTA ile arka kutup mikrovasküler yapılarında VD, AA ve FAZ alanını değerlendirerek, kontrol grubuyla karşılaştırdık. Bu çalışma ile Behçet hastalarında maküla ve optik disk mikrovasküler yapılarındaki değişiklikleri kantitatif olarak değerlendirmek hedeflenmiştir.

Literatür taramasında Behçet hastalarında OKTA ile mikrovasküler yapıların değerlendirildiği çalışmalar oldukça sınırlıdır. OKTA ile yapılan çalışmalar incelendiğinde hem oküler tutulum olan, hem de nonoküler Behçetli gözlerde vasküler dansitenin kontrol grubuna göre azaldığı farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Khairallah ve ark.'nın aktif BÜ'lü gözlerle kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmasında hem YKP'de hem de DKP'de VD kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (81). Türkcü ve ark.'nın (83) çalışmasında, remisyondaki Behçet üveitli gözlerde YKP ve DKP'de vasküler dansiteyi kontrol grubuna göre daha düşük bulmuştur. Remisyondaki BÜ'lü gözlerle kontrol grubunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da Türkcü ve ark.'nın sonuçlarına benzer sonuçlar bildirilmiştir (84). Aktif BÜ'lü gözler, inaktif BÜ'lü gözler ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise DKP'de VD hem aktif BÜ'lü grupta hem de inaktif BÜ'lü grupta anlamlı düşük bulunmuş, ancak önceki bahsedilen çalışmaların aksine YKP VD'si, sadece aktif BÜ'lü grupta düşük gözlenmiştir (85).

Nonoküler Behçetli gözlerle kontrol grubunun karşılaştırıldığı Çömez ve ark.'nın (80) yaptığı çalışmada, nonoküler Behçetli gözlerde VD, hem YKP'de hem de DKP'de kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Benzer çalışma şekline sahip nonoküler gözlerle kontrol grubunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da önceki bahsedilen çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde YKP ve DKP'de VD düşük bulunmuştur (82). Bu çalışmalarla çelişecek şekilde Koca ve

ark.'nın (86) oküler tutulumu olan ve olmayan Behçetli olgularla kontrol grubunu karşılaştırdığı çalışmalarında YKP ve DKP'de, oküler tutulum olan grupla diğer iki grup arasında VD'de anlamlı farklılık gözlenirken, nonoküler grupla kontrol grubu arasında farklılık gösterilememiştir.

Bizim çalışmamızda YKP'de her üç grup arasında ikili karşılaştırmalarda VD'de anlamlı farklılık gözledik. DKP'de ise hem oküler Behçetli grupta hem de nonoküler Behçetli grupta kontrol grubuna göre VD'yi daha düşük bulduk. Ancak oküler Behçetli grupla nonoküler grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,055$). Retinal vasküler pleksusların beslenmesi incelendiğinde; YKP iç retinal sirkülasyondan beslenirken, DKP iç ve dış retinal sirkülasyon arasındaki havzada kalmaktadır, bu durumun DKP nin iskemik durumlardan daha erken etkilenmesine sebep olabileceği düşünülmüştür (87). Biz bu çalışmada ayrıca YKP ve DKP akım alanı değerlerinin karşılaştırmasını yaptık. Hem oküler tutulum olan hem de oküler tutulum olmayan gözlerde her iki vasküler pleksusta da kontrol grubuna göre anlamlı AA düşüklüğü gözlenirken ($p<0,001$) oküler ve nonoküler gruplar arasında istatistiksel farklılık saptamadık (sırasıyla YKP ve DKP $p=0,489$, $p=0,135$). Bu sonuçlara göre kronik inflamatuvar vaskülit olan Behçet olgularının remisyon fazında maküler perfüzyonda azalma görülmektedir. Bu bulgular bize, oküler tutulumu olmayan Behçetli gözlerde dahi mikrovasküler yapılarda kronik inflamasyona bağlı subklinik perfüzyon yetersizliği olduğunu düşündürmüştür.

Ayrıca çalışmamızda oküler Behçetli gözlerde hastalık süresi ile YKP ve DKP'de VD arasında negatif yönlü korelasyon saptadık. Accorinti ve ark. (85) inaktif üveitlerde atak sayısı arttıkça her iki pleksusta da vasküler dansitede azalma eğilimi olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamız kesitsel bir çalışma olmasından dolayı, oküler Behçetli hastaların atak sayısını bilemediğimiz için bu açıdan korelasyon yapamadık. Ancak hastalık süresi arttıkça atak sayısında artabileceği düşünüldüğünde Accorinti ve ark.'ın tezine benzer şekilde korelasyon sonucuna ulaşmış olabiliriz.

FAZ alanı ölçülmesi için gold standart yöntem FFA'dır. FAZ ölçümü için FFA'nın erken fazında alınan görüntüler kullanılmaktadır ve bu durum hastanın yalnızca bir gözünün FAZ alanı değerlendirilebilmesine olanak vermektedir. Özellikle aktif üveitlerde vasküler sızıntıya bağlı göllenme sonucu FAZ ölçümü doğru sonuçlar vermemektedir. OKTA, floresein kullanılmadan anjiyografik görüntü aldığı için, sızıntı

ve göllenme oluşmayacağından daha doğru ölçümler verebilir. Ayrıca OKTA'nın diğer önemli avantajı YKP ve DKP katlarında ayrı ayrı FAZ alanı değerlendirmesine izin vermesidir. FFA'da FAZ alanı ölçümü erken safhada yüzeysel kapiller pleksus FAZ alanından geniş, derin kapiller pleksus FAZ alanından daha dar ölçülmektedir (87). BÜ'lü ve nonoküler Behçetli gözlerle kontrol gruplarının FAZ alanının karşılaştırıldığı birden çok çalışmada FAZ alanında gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir (80-82, 86). Ancak bu çalışmaların aksine BÜ'lü gözlerde hem YKP, hem de DKP'de FAZ'ın kontrol grubuna göre daha genişlemiş olduğunu gösteren sonuçlar da vardır (83). Cheng ve ark.'nın remisyondaki BÜ'lü gözlerle yaptığı çalışmada, beş ve daha fazla sayıda üveit atağı geçiren gözlerde, dört ve daha az atak geçirenlere göre DKP'de FAZ'ın daha geniş olduğunu göstermiştir (84). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmaların sonuçlarına benzer sonuçlar bulduk. YKP'de her üç grup arasında anlamlı FAZ alanı farklılığı saptamadık. DKP'de ise Türkcü ve ark.'nın sonucuna benzer şekilde oküler tutulumu olan grupta FAZ'ı diğer gruplara göre daha geniş bulduk (sırasıyla oküler, nonoküler, kontrol, 0,34, 0,33, 0,32, $p=0,035$). Ancak Türkcü ve ark.'nın sonuçlarından farklı olarak nonoküler grup ile kontrol grubu arasında DKP'de FAZ alanının farklılık gözlemedik. Bu sonuçlar yukarıda da tartışıldığı gibi DKP'nin iskemik hassasiyetinin YKP'ye göre daha fazla olmasıyla açıklanabilir. Ya da FAZ işeretlenmesi sırasında bozulmuş foveal mikrovasküler arkten dolayı otomatik alan seçimindeki yanlışlıklardan kaynaklanabilir.

Çalışmamızda nonoküler Behçetli gözlerle kontrol grubu arasında, hastalık süresi ile FAZ alanı arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, oküler tutulumlu gözlerle kontrol grubu arasında hastalık süresi ile YKP FAZ alanı arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı korelasyon saptadık. Türkcü ve ark. bizim sonuçlarımıza benzer şekilde remisyondaki oküler Behçetli gözlerde YKP'de, hastalık süresiyle FAZ alanı arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte bu çalışmada bizim sonuçlarımızdan farklı şekilde DKP'de FAZ ile hastalık süresi arasında pozitif korelasyon bulunduğu bildirilmiştir.

BÜ'lü gözlerde enükleasyon materyalinde koroidal tutulum histopatolik olarak fokal ve diffüz infiltratlar şeklinde görülmektedir (88, 89). Klinikte FFA ve İSYA koroidal tutulumu göstermekte kullanılabilir. Koroidal tutulumun gösterilmesinde altın standart yöntem İSYA dır. İSYA inflamasyon varlığında vaküler dolun defekti, damar düzensizlikleri ve vasküler duvarda boyanma şeklinde bulgu vermektedir (62).

EDI-OKT ile koroidal vasküler yapılar ve koroid kalınlığı ölçülerek üveitin aktif ve inaktif fazında koroidal değişimler saptanabilir (90). EDİ-OKT ile yapılan bir çalışmada hem remisyon hem aktif fazdaki BÜ'lü gözlerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, subfoveal koroid kalınlığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada, unilateral tutulumlu BÜ'lü hastaların tutulum olmayan gözlerinde de subfoveal koroid kalınlığı sağlıklı gözlere göre daha kalın bulunmuştur (91). EDI-OKT ile yapılan başka bir çalışmada, oküler tutulum olmayan gözler, remisyondaki BÜ'lü gözler ve kontrol grubu arasında subfoveal koroid kalınlığı karşılaştırılmış ve oküler tutulum olmayan grupta diğer iki gruba göre subfoveal koroid kalınlığı daha kalın gözlenmiş (90). Bu sonuçların BH'nin temelinde yatan kronik inflamasyona bağlı olduğu düşünülmüştür. Klinik tutulum olmasa bile koroidal vasküler yapılardaki inflamasyon sonucu vasküler permeabilite artışı, konjesyon ve bunun sonucunda koroidal kalınlıkta artış olduğu fikri öne sürülmüştür (90, 91). Bahsedilen çalışmaların sonuçlarının tam tersi şekilde Mittal ve ark (92) nonoküler Behçetli gözlerde koroid kalınlığının kontrol grubuna göre azaldığını göstermiştir. Coşkun ve ark. (93) OKT ile yaptıkları bir çalışmada BÜ'lü gözlerde, nonoküler ve kontrol grubuna göre koroid kalınlığında inceltme gözlemlemişler ve bu inceltmenin artmış inflamasyona bağlı koroidal oksijenasyonun azalması ve buna sekonder apoptoz ve atrofiye bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir.

Behçetli gözlerde OKTA ile yapılan koryokapillarisin incelendiği çalışma oldukça sınırlıdır. Aktif ve inaktif BÜ'lü gözlerde OKTA ile KK dansitesinin incelendiği bir çalışmada, Behçetli grupla kontrol grubu arasında farklılık gösterilememiştir (85). Bununla birlikte Çömez ve ark.'nın nonoküler Behçetli gözlerde koryokapillaris perfüzyonunun OKTA ile incelendiği çalışmasında, nonoküler Behçetli grupta kontrol grubuna göre koryokapillaris akımında anlamlı düşüklük saptanmıştır (80). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, hem oküler tutulum olan hem de nonoküler Behçetli gruplarda, kontrol grubuna göre KK akım alanı ve dolayısıyla perfüzyonu düşük bulduk. Bununla birlikte oküler ve nonoküler gruplar arasında perfüzyonu farksız bulduk. Bu sonuçlar okluziv karakterde kronik vaskülit olan BH'nin, klinik oküler tutulum olsa da olmasa da koryokapillaris perfüzyonunu azalttığını düşündürmektedir.

Posteriyor tutulumu olan BÜ'lü gözlerde optik disk hiperemisi ve ödemi gözlenebilir (32). Arter ven fark etmeksizin vasküler tutulum gösteren Behçet hastalığında, santral retinal arter ve ven kök oklüzyonu şeklinde klinik gözlenebilir.

Ayrıca behçetli hastalarda Behçete bağlı inflamatuvar nöropati, anterior ve posterior iskemik optik nöropati şeklinde optik sinir tutulumu da görülebilmektedir (94).

Aktif BÜ'lü hastalarda FFA'da optik sinir başında hiperflöresans, sızıntı ve göllenme şeklinde FFA bulgularına rastlanabilir. Nonoküler Behçet hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada, hiçbir oküler inflamasyon bulgusu olmayan 50 hastanın 4'ünde FFA'da optik sinir başında minimal floresein göllenmesi görülmüştür (95). Bu sonuç kronik vaskülitik bir hastalık olan Behçet hastalarında, optik sinir başı mikrovasküler yapılarının değerlendirilmesinin önemini göstermek açısından değerlidir.

OSB akımını invivo gözlerde yarı kantitatif şekilde gösterebilmek için Laser Speckle Flow Graphy yöntemi tanımlanmıştır. İlk olarak 1981 yılında Fercher & Briers laser speckle fotoğraflarıyla retinadaki eritrosit hücrelerinin dağılım resmini sunmuştur (96). Daha sonrasında 90'lı yıllarda invivo, optik sinir başı, koroid ve retinada yarı kantitatif yöntemle perfüzyon değerlendirilmesi gerçekleştirilmiştir (96). Disk akımını göstermede kullanılan diğer noninvaziv yöntem ise Lazer Doppler akım ölçümüdür. Her iki yöntemi kullanarak glokom şüphesi olan hastaların optik diskinde akım düşüklüğü gösterilmiştir. Ancak bu iki yöntemde de akım OKTA'da olduğu gibi mm² olarak değil hız olarak ölçülmüştür (97). Glokomlu gözlerin OKTA ve Laser Speckle Flow Graphy kullanılarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, papiller vasküler dansite yoğunluğuyla görme alanı arasındaki ilişki OKTA'da daha başarılı bulunmuştur (98).

FFA'da floresein boya kullanılmasına rağmen sinir lifi demetlerinden ışık yansımaları nedeniyle RPK'nın gösterilmesinde yetersiz kalmaktadır (97). Spaide ve ark.'nın (99) sağlıklı gözlerde OKTA bulgularıyla FFA sonuçlarını karşılaştırdığı çalışmasında, FFA ile sadece bazı gözlerde OSB çevresindeki süperotemporal ve inferotemporal kadrantlarda RPK pleksus gösterilebilmişken, OKTA ile görüntüleme yapılan bütün hastaların RPK pleksusu açık şekilde gösterilebilmiştir. Bu sonuçlara göre OKTA, RPK'nın değerlendirilmesi için oldukça önemli veriler sağlamaktadır.

Diyabetes Mellitus, BH gibi tüm vücut vasküler yapılarını etkileyebilen ve bunun sonucunda iskemik hasar yapabilen sistemik bir hastalıktır. Yang ve ark.'nın fundoskopik muayenede diyabetik retinopatisi gözlenmeyen diyabetli hastalarla yaptığı OKTA çalışmasında, kontrol grubuna göre RPK dansitesinde anlamlı düşüklük göstermiş ve kan şekeri seviyesiyle RPK dansitesi arasında negatif korelasyon olduğunu göstermiştir (100). Henüz fundoskopik muayenede gözlenmese bile, mikrovasküler

yapılarda subklinik diyabetik etkilenebileceğini ve diyabetik retinopati progresyonunda gözlenebilen sinir lifi tabakasındaki atılmış pamuk görünümüne, etkilenmiş RPK iskemisinin sebebiyet verebileceği düşünülmüştür (100).

Literatürde Behçet hastalarında OSB ve RPK perfüzyonu ile yapılmış çalışma yoktur. Biz bu çalışmada oküler Behçetli grup ile diğer iki grup OSB akım alanı arasında anlamlı farklılık gözledik ($p<0,001$). Nonoküler grup ile kontrol grubu arasında farklılık gözlenmesine rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,065$). RPK akım alanında ise Behçetli grupların her ikisinde de kontrol grubuna göre anlamlı düşüklük saptadık (sırasıyla, $p=0,006$ ve $p<0,001$). Bu sonuçlar bize Behçetli gözlerde RPK'nın vasküler perfüzyon değişikliklerinden etkilenmesinin OSB'ye göre daha hassas olduğunu düşündürebilir. Muayenede oküler inflamasyon bulgusu olmasa bile kronik vaskülitik karakteri olan BH'nin RPK pleksusu etkilemesi ve dolayısıyla gangliyon hücre aksonlarındaki iskemiyle görsel kayıplara yol açabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızın sonuçlarını etkileyebilecek kısıtlayıcı faktörler şunlardır: İlk olarak göz tutulumu varlığına ve göz tutulumu varsa aktivasyon olup olmadığına, detaylı ön segment muayenesi, fundus muayenesi ve OKTA sonuçlarına göre karar verdik. Özellikle posteriyor segment tutulumu olup olmaması açısından FFA görüntülemesiyle doğrulama yapmadık. Chams ve ark.'nın (95) klinik muayenede hiçbir oküler bulgusu olmayan 50 nonoküler Behçet hastasının 100 gözüne geniş açı FFA görüntülemesi ile yaptığı çalışmasında, hastaların 22'sinde (%44) özellikle periferde olmak üzere göllenme ve dolayısıyla vasküler aktivite bulgusu gözlenmiştir. Bu durum hastaların gruplandırılmasında muhtemel hata ile sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Ayrıca Chams ve ark.'nın çalışmasında gözlendiği gibi vasküler sızıntı ve göllenme özellikle periferde gözlenmekteyken, OKTA ile makülada 6 x 6 mm ve optik diskte 3 x 3 mm'lik kısıtlı bir alanda görüntüleme ve değerlendirme imkanı bulabilmekteyiz. Bununla birlikte BH'de görme kaybında en önemli etken santral maküler iskemi ile ilişkilendirildiğinden OKTA'nın, kısıtlı bir alan olsa bile maküla ve optik disk katlarının ayrı ayrı incelenmesine olanak sağlaması hastalığın takip ve tedavisinde çok değerlidir.

OKTA ile yapılan retinal ve optik sinir segmentasyonları cihazın yazılımı ile otomatik olarak yapılmıştır. Bu durum daha önce tartışılmış olsa da, segmentasyon hatalarına ve ölçümlerimizin hatalı çıkmasına sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda diğer kısıtlayıcı faktör, grupların örneklem büyüklüğünün görece küçük olması ve kesitsel bir çalışma şekline sahip olmasıdır. Çalışmamızın kesitsel bir çalışma olması henüz tanı almamış sistemik hastalıkların retinal, koroidal ve optik sinir perfüzyon ve VD ölçümlerini etkilemiş olabilir. Bu nedenle daha büyük popülasyonlarla prospektif kohort çalışmaları, daha sağlıklı verilere ulaşabilmek için gereklidir.



6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, OKTA ile remisyonda oküler Behçetli, nonoküler Behçetli ve sağlıklı gözlerde YKP,DKP vasküler dansite, YKP, DKP, KK, OSB ve RPK akım alanı ve FAZ alanı değerlerinin gruplar arası karşılaştırması yapılmıştır.

Oküler ve nonoküler Behçetli grupta VD, kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Behçetli gruplar arasında ise YKP’de oküler Behçetli grupta nonoküler gruba kıyasla VD daha düşük tespit ederken, DKP’de anlamlı farklılık bulunmadı. Bu sonuçlar literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Oküler ve nonoküler Behçetli grupta, kontrol grubuna göre hem YKP’de hem DKP’de AA düşük tespit edilmiştir. Behçetli gruplar arasında AA açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Nonoküler gözlerle kontrol grubu arasındaki farklılık, literatürdeki çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür. Remisyondaki oküler Behçetli gözlerle kontrol grubu arasındaki farklılık, ilk defa çalışmamızda bildirilmiştir.

Koryokapillaris AA, Behçetli gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı düşük tespit edilmiştir. Literatürde koryokapillaris perfüzyonu ile çok az sayıda çalışma vardır ve fikir birliği oluşmamıştır.

FAZ bakımından YKP’de her üç grup arasında fark tespit edilmemiştir. Ancak DKP’de oküler Behçetli grupta kontrol grubuna kıyasla FAZ alanı anlamlı olarak daha geniş tespit edilmiştir. Sonuçlarımız literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.

OSB perfüzyonunu oküler Behçetli grupta diğer iki gruba göre daha düşük tespit ettik. RPK pleksus perfüzyonu ise her iki Behçetli grupta kontrol grubuna göre daha düşük olarak tespit edildi. Behçetli gözlerin OSB ve RPK perfüzyonunun OKTA ile değerlendirildiği ilk sonuçlar bu çalışmanın sonuçlarıdır.

OKTA, Behçet hastalığı tanısı almış olguların göz tutulumu olup olmasına bakılmaksızın, hastalığın her evresinde, retinal, koroidal ve optik disk mikrovasküler pleksus yapılarının değerlendirilmesinde ve subklinik tutulumun erken tespitinde önemli bir alternatif görüntüleme yöntemi olarak görünmektedir.

7. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Gözün anatomik yapısı	8
Şekil 2. Göz ve retinanın tabakaları	10
Şekil 3. Retinanın katları	12
Şekil 4. RTVue-XR OCT Anjiografi	28
Şekil 5. Yüzeyel kapiller plesksus foveal avasküler zon alanı hesaplaması	29
Şekil 6. Derin kapiller plesksus foveal avasküler zon alanı hesaplaması	29
Şekil 7. Yüzeyel kapiller pleksus akım alanı.....	30
Şekil 8. Derin kapiller pleksus akım alanı lm	30
Şekil 9. Koryokapillaris akım alanı lm	31
Şekil 10. Yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite hesaplaması	31
Şekil 11. Derin kapiller pleksus vasküler dansite hesaplaması	32
Şekil 12. Optik sinir başı akım alanı lm.....	33
Şekil 13. Radyal peripapiller kapiller pleksus akım alanı lm.....	33

8. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Oral aftların sınıflandırması	6
Tablo 2. Üveitlerin etyolojik sınıflandırması	14
Tablo 3. Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu kriterleri-1990	18
Tablo 4. Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri	18
Tablo 5. Katılımcıların demografik özellikleri.	35
Tablo 6. Çalışma gruplarına göre katılımcıların demografik ve klinik özellikleri.....	36
Tablo 7. Vaka ve kontrollerin optik sinir başı ve radial peripapiller kapiller akım alanı bulguları.	36
Tablo 8. Optik sinir başı ve radial peripapiller kapiller akım alanı post-hoc karşılaştırmaları.	37
Tablo 9. Vaka ve kontrollerin yüzeysel ve derin kapiller pleksus akım alanı bulguları. .	38
Tablo 10. Yüzeysel ve derin kapiller pleksus akım alanı post-hoc karşılaştırmaları.....	38
Tablo 11. Vaka ve kontrollerin koryokapillaris akım alanı bulguları.	39
Tablo 12. Koryokapillaris akım alanı post-hoc karşılaştırmaları.	39
Tablo 13. Vaka ve kontrollerin yüzeysel ve derin FAZ alanı bulguları.....	39
Tablo 14. Derin kapiller pleksus FAZ alanı post-hoc karşılaştırmaları.....	40
Tablo 15. Vaka ve kontrollerin yüzeysel ve derin kapiller pleksus vasküler dansite bulguları.	40
Tablo 16. Yüzeysel ve derin kapiller pleksus vasküler dansitelerinin post-hoc karşılaştırmaları.	41
Tablo 17. Vaka ve kontrollerin tonometri bulguları.....	41
Tablo 18. Vakaların tanı süresi oküler bulgular arasındaki korelasyonlar.	42

9. EKLER LİSTESİ

EK-1. Etik Kurulu Karar Formu	65
EK-2. İntihal Raporu	66



10. KAYNAKÇA

1. Y. Ozyazgan, D. Ucar, G. Hatemi, and Y. Yazici, "Ocular Involvement of Behçet's Syndrome: a Comprehensive Review," *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, vol. 49, no. 3, pp. 298–306, 2015.
2. H. Behcet, "Über rezidivierende, aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien.," *Dermat Wochschr.*, vol. 105, pp. 1152–1157, 1937.
3. H. Yazici, I. Fresko, and S. Yurdakul, "Behçet's syndrome: Disease manifestations, management, and advances in treatment," *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*, vol. 3, no. 3, pp. 148–155, 2007.
4. H. Yazici, Y. Tuzun, H. Pazarli, S. Yurdakul, and Y. Ozyazgan, "prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 43, no. 43, pp. 783–789, 1984.
5. M. Takeuchi, D. L. Kastner, and E. F. Remmers, "The immunogenetics of Behçet's disease: A comprehensive review," *J. Autoimmun.*, vol. 64, pp. 137–148, 2015.
6. N. Dilşen, M. Koniçe, O. Aral, L. Öcal, M. İnanç, and A. Gül, "Comparative study of the skin pathergy test with blunt and sharp needles in Behçet's disease: Confirmed specificity but decreased sensitivity with sharp needles," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 52, no. 11, pp. 823–825, 1993.
7. I. Tugal-Tutkun, S. Onal, R. Altan-Yaycioglu, H. Huseyin Altunbas, and M. Urgancioglu, "Uveitis in Behçet disease: An analysis of 880 patients," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 138, no. 3, pp. 373–380, 2004.
8. D. H. Verity, J. E. Marr, S. Ohno, G. R. Wallace, and M. R. Stanford, "Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: Historical and geographical perspectives," *Tissue Antigens*, vol. 54, no. 3, pp. 213–220, 1999.
9. N. Çakır *et al.*, "Prevalence of Behçet's disease in rural western Turkey: A preliminary report," *Clin. Exp. Rheumatol.*, vol. 22, no. 24, pp. 53–55, 2004.

10. M. Borlu, "Behçet Hastalığında Etyopatogenez," *Sağlık Bilim. Derg.*, vol. 16, no. 1, pp. 63–72, 2007.
11. A. Gül, "Behçet's disease: An update on the pathogenesis," *Clin. Exp. Rheumatol.*, vol. 19, no. 5 SUPPL. 24, 2001.
12. E. Alpsyoy, "Behçet disease: An update in ethiopathogenesis," *Turk Dermatoloji Derg.*, vol. 7, no. 1, pp. 41–45, 2013.
13. P. Öztaş, M. Polat, G. Gür, and N. Alli, "Behçet Hastalığı Etyopatogenezi," *Türkiye Klin. J Dermatol*, vol. 16, no. 1, pp. 181–185, 2006.
14. R. M. Talaat, M. E. Ashour, I. H. Bassyouni, and A. A. Raouf, "Polymorphisms of interleukin 6 and interleukin 10 in Egyptian people with Behcet's disease," *Immunobiology*, vol. 219, no. 8, pp. 573–582, 2014.
15. C. Ribi, R. Sztajzel, J. Delavelle, and C. Chizzolini, "Efficacy of TNF α blockade in cyclophosphamide resistant neuro-Behçet disease," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 76, no. 12, pp. 1733–1735, 2005.
16. P. Öztaş, N. Lortlar, M. Polat, N. Alli, S. Ömeroğlu, and A. Basman, "Caspase-9 expression is increased in endothelial cells of active Behçet's disease patients," *Int. J. Dermatol.*, vol. 46, no. 2, pp. 172–176, 2007.
17. M. Zierhut *et al.*, "Human genome and diseases: Review - Immunology and functional genomics of Behçet's disease," *Cell. Mol. Life Sci.*, vol. 60, no. 9, pp. 1903–1922, 2003.
18. A. Gül, U. Özbek, C. Öztürk, M. Inanç, M. Koniçe, and T. Özcelik, "Coagulation factor V gene mutation increases the risk of venous thrombosis in Behcet's disease," *Br. J. Rheumatol.*, vol. 35, no. 11, pp. 1178–1180, 1996.
19. I. Koné-Paut *et al.*, "Familial aggregation in Behcet's disease: High frequency in siblings and parents of pediatric probands," *J. Pediatr.*, vol. 135, no. 1, pp. 89–93, 1999.
20. E. Arca and A. R. Gür, "Behçet Hastalığı," *T klin Tıp Bilim.*, vol. 23, no. 5, pp. 261–268, 2003.
21. A. Erkan, Z. Christos constantin, and E. George Edward, "Behçet hastalığının deri ve mukoza bulguları," *Turkdem 2003*, vol. 37, no. 92, p. 9.

22. D. M. G. Main and M. A. Chamberlain, "Clinical differentiation of oral ulceration in behçet's disease," *Rheumatology*, vol. 31, no. 11, pp. 767–770, 1992.
23. J. V. Bagán, J. M. Sanchis, M. A. Milián, M. Peñarrocha, and F. J. Silvestre, "Recurrent aphthous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases," *J. Oral Pathol. Med.*, vol. 20, no. 8, pp. 395–397, 1991.
24. İ. Malkoç, "Göz Küresinin Tabakaları: Anatomik ve Histolojik Bir Derleme," *Eurasian J. Med.*, vol. 38, pp. 124–129, 2006.
25. Life Of Medical, "Katarakt." (Online). Available: <https://lifeofmedical.com/>. (Accessed: 21-Feb-2020).
26. S. İnan, "Retina Anatomisi," *Kocatepe Tıp Derg.*, vol. 15, no. 3, pp. 355–359, 2014.
27. D. L. Nickla and J. Wallman, "The multifunctional choroid," *Prog. Retin. Eye Res.*, vol. 29, no. 2, pp. 144–168, 2010.
28. E. A. Kimbrel and R. Lanza, "Current status of pluripotent stem cells: Moving the first therapies to the clinic," *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 14, no. 10, pp. 681–692, 2015.
29. B. Turgut, "Retinal Hastalıklarda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Diseases," *Guncel Retin.*, vol. 1, no. 1, pp. 69–74, 2017.
30. A. B. BİlgİN, "Retinannın Vasküler Anatomisi Vascular Anatomy of Retina," *Ret-Vit*, vol. 20, no. 1, pp. 1–5, 2012.
31. G. Hildebrand Darius and A. Fielser, "Anatomy and Physiology of the Retina," in *Pediatric Retina*, J. Reynolds and S. Olitsky, Eds. Berlin, Heidelberg, 2011, pp. 1–462.
32. I. Tugal-Tutkun, "Üveitlere Genel Bakış," *Klin. Gelişim*, vol. 25, no. 1, pp. 26–34, 2012.
33. C. Zouboulis, "Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease," *Ann. Med. Interne (Paris)*, vol. 150, no. 488, p. 498, 1999.

34. H. Demiroglu, I. Barista, and S. Dundar, "Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behçet's disease in Turkey," *Ophthalmology*, vol. 104, no. 4, pp. 701–705, 1997.
35. U. Tursen, A. Gurler, and A. Boyvat, "Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease," *Int. J. Dermatol.*, vol. 42, no. 5, pp. 346–351, 2003.
36. F. N. Yalçındağ, P. C. Özdal, Y. Özyazgan, F. Batioğlu, and I. Tugal-Tutkun, "Demographic and Clinical Characteristics of Uveitis in Turkey: The First National Registry Report," *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 26, no. 1, pp. 17–26, 2018.
37. F. R. Zakka, P. Y. Chang, G. P. Giuliari, and C. S. Foster, "Current trends in the management of ocular symptoms in Adamantiades- Behçet's disease," *Clin. Ophthalmol.*, vol. 3, no. 1, pp. 567–579, 2009.
38. P. Türkçüoğlu, "Behçet Hastalığı ve Retinal Vaskülitler Behçet 's Disease and Retinal Vasculitis," *Ret-Vit*, vol. 20, no. 1, pp. 130–135, 2012.
39. A. Siva *et al.*, "Behçet's disease: Diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement," *J. Neurol.*, vol. 248, no. 2, pp. 95–103, 2001.
40. G. A. Demir, "Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum Neurological Involvement in Behçet ' s Disease," *Türkderm*, vol. 43, no. 2, pp. 61–65, 2009.
41. Y. Koç *et al.*, "Vascular involvement in Behçet's disease," *J. Rheumatol.*, vol. 19, no. 3, p. 402—410, 1992.
42. S. G. Yılmaz, B. Yüce, H. Ateş, T.-B. Hastalığı, A. Tiplerinin, and T. Şeması, "Behçet Hastalığı'nda Klinik Bulgular, Klinik Tanı ve Sınıflandırma Clinical Findings, Diagnosis and Classification of Behçet 's Disease," *Curr. Retin.*, vol. 2, no. 4, pp. 329–333, 2018.
43. Allanore Y. (Eds.), "Erythema Nodosum", M. Matucci Cerinic, D. Furst, and D. Fiorentino (Eds.), *Skin manifestations in rheumatic disease.*, Springer New York, 2014.
44. E. Alpsoy, M. Aktekin, H. Er, Ç. Durusoy, and E. Yılmaz, "A randomized, controlled and blinded study of papulopustular lesions in Turkish Behçet's patients," *Int. J. Dermatol.*, vol. 37, no. 11, pp. 839–842, 1998.

45. L. Uva, D. Miguel, C. Pinheiro, P. Filipe, and J. P. Freitas, "Mucocutaneous manifestations of Behçet's disease.," *Acta Reum. Port.*, vol. 38, no. 2, pp. 77–90, 2013.
46. E. Doğanavşargil and G. Keser, "Behçet Hastalığı," *Turkiye Klin.*, vol. 1, no. 43, pp. 80–91, 2005.
47. A. Mudun, "Behçet Hastalığında Etiopatogenez, Etiopatogenesis of Behçet's Disease," *Curr. Retin.*, vol. 2, no. 4, pp. 324–328, 2018.
48. "International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease.," *Lanset*, vol. 335, pp. 1078–1080, 1990.
49. F. Davatchi *et al.*, "The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): A collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 28, no. 3, pp. 338–347, 2014.
50. M. Önder and M. A. Gürer, "The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 15, no. 2, pp. 126–136, 2001.
51. D. Huang *et al.*, "Optical coherence tomography," *Science*, vol. 252, no. November, pp. 1178–1181, 1991.
52. J. Fujimoto, "Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging," *Nat. Biotechnol.*, vol. 21, pp. 1361–1367, 2003.
53. D. Oral and L. S. Atmaca, "Optik Koherens Tomografi," *T Klin Oftalmol.*, vol. 10, no. 1, pp. 34–40, 2001.
54. C. A. Puliajito *et al.*, "Imaging of Macular Diseases with Optical Coherence Tomography," *Ophthalmology*, vol. 102, no. 2, pp. 217–229, 1995.
55. S. Wolf and U. Wolf-schnurrbusch, "Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Use in Macular Diseases :," *Ophthalmologica*, vol. 224, pp. 333–340, 2010.
56. C. Evereklioglu, "Major Review Current Concepts in the Etiology and Treatment of Behçet Disease," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 50, no. 4, pp. 297–350, 2005.
57. D. Kalaycı, "Fundus Flöresein Anjiyografi," *Curr. Retin.*, vol. 1, no. 1, pp. 22–27, 2017.
58. J. J. De Laey, "Fluorescein Anjiography in Posterior Uveitis," *Int. Ophthalmol.*

- Clin.*, vol. 35, no. 3, pp. 33–58, 1995.
59. L. S. Atmaca, “Fundus changes associated with Behçet’s disease,” *Graefe’s Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 227, no. 4, pp. 340–344, 1989.
 60. I. Tugal-Tutkun, “Imaging in the Diagnosis and Management of Behcet Disease Ilknur Tugal-Tutkun , MD,” *Int. Ophthalmol. Clin.*, vol. 52, no. 4, pp. 183–190, 2012.
 61. F. Afrashi, “İndosiyanin Yeşili Anjiografi Indocyanine Green Angiography,” *Güncel Retin.*, vol. 1, no. 1, pp. 28–31, 2017.
 62. C. Evereklioglu, “Ocular Behcet disease : current therapeutic approaches,” *Curr. Opin. Ophthalmol.*, vol. 22, pp. 508–516, 2011.
 63. A. Wylegala, S. Teper, D. Dobrowolski, and E. Wylegala, “Optical Coherence Angiography A review,” *Medicine (Baltimore).*, vol. 95, no. 41, pp. 1–9, 2016.
 64. B. Turgut, “Optical Coherence Tomography Angiography – A General View,” *Eur. Ophthalmic Rev.*, vol. 10, no. 01, p. 39, 2016.
 65. T. E. De Carlo, A. Romano, N. K. Waheed, and J. S. Duker, “International Journal of Retina and Vitreous - A review of optical coherence tomography angiography (OCTA),” *Int. J. Retin. Vitr.*, vol. 1, p. 5, 2015.
 66. T. S. Hwang *et al.*, “Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy,” *JAMA Ophthalmol.*, vol. 134, no. 4, pp. 367–373, 2016.
 67. C. M. E. Deuter, I. Kötter, G. R. Wallace, P. I. Murray, N. Stübiger, and M. Zierhut, “Behçet’s disease: Ocular effects and treatment,” *Prog. Retin. Eye Res.*, vol. 27, no. 1, pp. 111–136, 2008.
 68. H. K. Kuo, I. C. Lai, P. C. Fang, and M. C. Teng, “Ocular complications after a sub-tenon injection of triamcinolone acetonide for uveitis,” *Chang Gung Med. J.*, vol. 28, no. 2, pp. 85–89, 2005.
 69. F. N. Yalçındag, E. Can, and Ö. Özdemir, “Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy for Acute Posterior Segment Uveitis Attacks in Behçet’s Disease,” *Ann. Ophthalmol.*, vol. 39, no. 3, pp. 194–197, 2007.

70. N. Markomichelakis, E. Delicha, S. Masselos, K. Fragiadaki, P. Kaklamanis, and P. P. Sfikakis, "A single infliximab infusion vs corticosteroids for acute panuveitis attacks in Behçet's disease: A comparative 4-week study," *Rheumatology*, vol. 50, no. 3, pp. 593–597, 2011.
71. M. Batur, M. D. Özer, and S. Tekin, "Behçet Hastalığına Bağlı Üveitin Tedavisinde Oral Steroidler ve İmmüsupresan/İmmünmodülatörlerin Kullanımı," *Curr. Retin.*, vol. 2, no. 4, pp. 343–347, 2018.
72. E. Coşkun *et al.*, "Intravitreal Dexamethasone Implant for Treatment of Refractory Behçet Posterior Uveitis: One-year Follow-up Results," *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 23, no. 6, pp. 437–443, 2015.
73. R. Rokutanda, M. Kishimoto, and O. Masato, "Update on the Diagnosis and Management of Neurocysticercosis," *Open Access Rheumatol. Res. Rev.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–8, 2015.
74. H. E. Öztürk and Y. Süllü, "Behçet Hastalığına Bağlı Üveitin Tedavisinde İnterferonlar Interferons in the Treatment of Behçet Uveitis," *Curr. Retin.*, vol. 2, no. 4, pp. 352–357, 2018.
75. I. Kötter, I. Günaydin, M. Zierhut, and N. Stübiger, "The Use of Interferon α in Behçet Disease: Review of the Literature," *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 33, no. 5, pp. 320–335, 2004.
76. H. E. Öztürk and İ. T. Tutkun, "Behçet Hastalığına Bağlı Üveitin Tedavisinde Biyolojik Ajanların Kullanımı Biologics in Treatment of Behçet Uveitis," *Güncel Retin.*, vol. 2, no. 4, pp. 358–365, 2018.
77. G. Hatemi *et al.*, "EULAR recommendations for the management of Behçet disease," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 67, no. 12, pp. 1656–1662, 2008.
78. E. Kural-seyahi *et al.*, "The Long-Term Mortality and Morbidity of Behçet Syndrome Abstract :," *Medicine (Baltimore)*, vol. 82, no. 1, pp. 60–76, 2003.
79. C. Evereklloğlu and Ç. Karaca, "Behçet Hastalığında Göz Tutulumu , Prognoz ve Komplikasyonlar Ocular Involvement , Prognosis and Complications in Behçet ' s Disease," *Curr. Retin.*, vol. 2, no. 4, pp. 384–387, 2018.

80. A. Çömez, A. Beyoğlu, and Y. Karaküçük, "Quantitative analysis of retinal microcirculation in optical coherence tomography angiography in cases with Behçet's disease without ocular involvement," *Int. Ophthalmol.*, vol. 39, no.10, pp. 2213-2221, 2019.
81. M. Khairallah, N. Abroug, S. Khochtali, A. Mahmoud, B. Jelliti, and G. Coscas, "Optical Coherence Tomography Angiography in Patients With Behçet Uveitis," *Retin. J. Retin. Vit. Dis.*, vol. 37, no. 9, pp. 1678–1691, 2017.
82. K. A. Raafat, R. S. H. M. Allam, and B. M. Medhat, "Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Patients With Nonocular Behçet Disease," *Retina*, vol. 39, no. 8, pp. 1607–1612, 2019.
83. F. M. Türkcü *et al.*, "Automated quantification of foveal avascular zone and vascular density in Behçet's disease," *Ir. J. Med. Sci.*, vol. 189, no. 1, pp. 349–354, 2020.
84. D. Cheng *et al.*, "Inner retinal microvasculature damage correlates with outer retinal disruption during remission in Behçet's posterior uveitis by optical coherence tomography angiography," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 59, no. 3, pp. 1295–1304, 2018.
85. M. Accorinti *et al.*, "Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Active and Inactive Ocular Behçet Disease," *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 27, no. 8, pp. 1–12, 2019.
86. S. Koca, D. Onan, D. Kalaycı, and N. Allı, "Comparison of Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Patients with Behçet's Disease and Healthy Controls," *Ocul. Immunol. Inflamm.*, pp. 1–8, 2019.
87. T. Somkijrunroj, S. Vongkulsiri, W. Kongwattananon, P. Chotcomwongse, S. Luangpitakchumpol, and K. Jaisuekul, "Assessment of Vascular Change Using Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography: A New Theory Explains Central Visual Loss in Behçet's Disease," *J. Ophthalmol.*, 2017.
88. J. Mullaney and L. M. T. Collum, "Ocular vasculitis in Behçet's disease - A pathological and immunohistochemical study," *Int. Ophthalmol.*, vol. 7, no. 3, pp. 183–191, 1985.
89. D. Apple and M. Boniuk, "Clinical Pathological Review of Behçet's," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 42, no. 2, pp. 157–162, 1997.

90. Y.-R. Chung, E. H. Cho, S. Jang, S. Y. Lee, E.-S. Lee, and K. Lee, "Choroidal Thickness Indicates Subclinical Ocular and Systemic Inflammation in Eyes with Behçet Disease without Active Inflammation," *Korean J. Ophthalmol.*, vol. 32, no. 4, p. 290, 2018.
91. M. Kim, H. Kim, H. J. Kwon, S. S. Kim, H. J. Koh, and S. C. Lee, "Choroidal thickness in Behcet's uveitis: An enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 54, no. 9, pp. 6033–6039, 2013.
92. A. Mittal, S. B. Velaga, K. G. Falavarjani, M. G. Nittala, and S. R. Sadda, "Choroidal thickness in non-ocular Behçet's disease – A spectral-domain OCT study," *J. Curr. Ophthalmol.*, vol. 29, no. 3, pp. 210–213, 2017.
93. E. Coskun *et al.*, "Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behçet disease," *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 21, no. 6, pp. 440–445, 2013.
94. M. Frigui, M. Kechaou, M. Jemal, Z. Ben Zina, J. Feki, and Z. Bahloul, "Les neuropathies optiques au cours de la maladie de Behçet : à propos de 18 cas," *Rev. Med. Interne*, vol. 30, no. 6, pp. 486–491, 2009.
95. H. Chams *et al.*, "Ophthalmic findings in Behcet's disease: Cases without apparent ocular signs," *J. Curr. Ophthalmol.*, vol. 27, no. 1–2, pp. 46–50, 2015.
96. T. Sugiyama, M. Araie, C. E. Riva, L. Schmetterer, and S. Orgul, "Use of laser speckle flowgraphy in ocular blood flow research," *Acta Ophthalmol.*, vol. 88, no. 7, pp. 723–729, 2010.
97. F. Bazvand, R. Mirshahi, K. Fadakar, H. Faghihi, S. Sabour, and F. Ghassemi, "The Quantitative Measurements of Vascular Density and Flow Area of Optic Nerve Head Using Optical Coherence Tomography Angiography," *J. Glaucoma*, vol. 26, no. 8, pp. 735–741, 2017.
98. R. Kohmoto *et al.*, "Correlation between laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography measurements in normal and glaucomatous eyes," *Clin. Ophthalmol.*, vol. 13, pp. 1799–1805, 2019.
99. R. F. Spaide, J. M. Klancnik, and M. J. Cooney, "Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography," *JAMA Ophthalmol.*, vol. 133, no. 1, pp. 45–50, 2015.

- 100.** J. Y. Yang *et al.*, “Microvascular retinal changes in pre-clinical diabetic retinopathy as detected by optical coherence tomographic angiography,” *Graefe’s Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 258, pp. 513-520, 2020.



11. EKLER

EK-1 Etik Kurulu Karar Formu

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Behçetli Olgularda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulgularının İncelenmesi Ve Sağlıkla Gözlerle Karşılaştırılması				
YARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	281				
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	AÇIK ADRESİ:	E30 Top Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Aray Yeriğlesi 46000 K.MARAŞ			
	TELEFON	+90443000424			
	FAKS	+90443000409			
	E-POSTA	etik@ksu.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI İNİYANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ÇÖMEZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göz Hastalıkları AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNULDUĞU MERKEZ	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ			
	YARSA İDARI SORUMLU İNİYANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	PROJE YÖRÜTÜCÜSÜ İNİYANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİNİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>				
-Gen ve görüntü (Radyolojik / dijital / analog) kayıtları kullanılarak yapılan arşiv taraması -Gözlemsel Çalışma - kesitsel -Rutin muayene, tetkik, tahvil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyaller ile yapılacak araştırma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TIP MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hafize ÖKSÜZ
İmza: 

Not: Etik Kurul Başkanı, Değerlendirme raporuna ilişkin her türlü yazışma için sorumludur.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

BİLGİLER ALINAN BİLGİLERİ BELİRLER BELİRLER BELİRLER	Belge Adı	Tarhi	Yersiyon Numarası	Dil					
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖRÜLÜ OLUR FORMU	06.03.2017	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
BİLGİLENDİRİLEN BİLGİLERİ BELİRLER BELİRLER	Belge Adı		Açıklama						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		yok						
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU		yok						
	DÖR:		Beyaz (Tıkız), Beyaz (Tıkız), Örgütme (BCCP)						
KARAR BELİRLERİ	Karar No: 13	Tarih: 18.03.2017	Oturum: 2017/17						
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili bilgiler araştırması/yaşamını gerçekleştiren, amaç, yaklaşımları ve yöntemleri hakkında bilimsel incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırması/yaşamını başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyeleri tarafından salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>Kök Hücre, doku nakli, organ nakli ve yeni bir cerrahi yöntem ile ilgili çalışmalar ve genetik test uygulamaları ve tıbbi ürünler ile ilgili çalışmalar için ayrıca Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmaları/yaşamını için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Halim ÖRSÖZ							
Fonksiyon/Bölge	Ünvanlı İsim	Kurum	Çevre		Araştırma ile İlgili		Karar *		İmza
Başkan	Prof. Dr. Halim ÖRSÖZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Prof. Dr. Mustafa ÖRSÖZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	ÖRSÖZ
Üye	Doç. Dr. Ahmet Çiğdem ÇELİK	Kilic Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Yılmaz AKIN	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. İbrahim YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Üye	Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Kilic Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma

EK-2. İntihal Raporu

BEHÇETLİ OLGULARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ İNCELENMESİ VE SAĞLIKLI GÖZLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikerisim.deu.edu.tr İnternet	72 words — 1%
2	www.kvakademi.org İnternet	60 words — < 1%
3	sagens.erciyes.edu.tr İnternet	57 words — < 1%
4	library.cu.edu.tr İnternet	55 words — < 1%
5	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet	47 words — < 1%
6	istanbulsaglik.gov.tr İnternet	36 words — < 1%
7	daahk.org İnternet	34 words — < 1%
8	www.turkiyeklinikleri.com İnternet	27 words — < 1%
9	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet	23 words — < 1%
10	issuu.com İnternet	21 words — < 1%