



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GÖZ TUTULUMU OLMAYAN BEHÇET HASTALIĞI TANISI KONULMUŞ
OLGULARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİSİ BULGULARININ
İNCELENMESİ

Dr. Ayşe Nur Babaoğlan

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2019



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GÖZ TUTULUMU OLMAYAN BEHÇET HASTALIĞI TANISI KONULMUŞ
OLGULARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİSİ BULGULARININ
İNCELENMESİ

Dr. Ayşe Nur Babaoğlan

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Ahmet Âli Yücel

BURSA - 2019

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	21
Bulgular.....	27
Tartışma ve Sonuç.....	37
Kaynaklar.....	49
Kısaltmalar.....	62
Teşekkür.....	63
Özgeçmiş.....	64

ÖZET

Behçet hastalığı (BH), 1937 yılında Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından oral aft, genital ülser ve üveit üçlemesi ile tanımlanan, alevlenme ve remisyonlarla seyreden, kronik ve multisistemik bir vaskülitir. Hastalık daha çok orta yaş grubunda görülmesine rağmen tüm yaş grupları etkilenebilir. Tipik oküler tutulum, hipopiyonlu panüveit ve retinal vaskülit şeklindedir. Biz çalışmamızda; optik koherens tomografisi (OKT) ile, otomatik segmentasyon (OS) yazılımı kullanarak, muayenesinde oküler tutulumu olmayan hastalarda peripapiller retinal sinir lifi tabakası (pRSLT), maküler retinal sinir lifi tabakası (mRSLT), maküler ganglion hücre tabakası (mGHT), maküler iç pleksiform tabaka (mİPT), santral maküler kalınlık (SMK) ve koroidal kalınlık (KK) değişimlerini saptamayı; bunun sonucunda hastalığın gözle görülmeyen retinal tutulumunu ortaya çıkarmayı amaçladık.

Bu çalışmada mart 2017-mart 2019 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı rutin polikliniklerine oftalmolojik muayene için başvuran, Behçet tanılı fakat göz tutulumu olmayan 53 hastanın 106 gözü (yaş aralığı; 19-57 yıl) ile benzer yaş grubundaki sağlıklı 54 kişinin 108 gözü; OKT ile pRSLT, mRSLT, mGHT, mİPT, SMK ve KK açısından karşılaştırıldı. Ayrıca Behçet hastalarının verileri, kendi içinde, sadece kolşisin kullananlar-kolşisinle beraber ek ilaç kullananlar olacak şekilde karşılaştırıldı.

Hasta ve kontrol grubunda yer alanların pRSLT ölçümleri karşılaştırıldığında, superior nazal kadradaki pRSLT ölçümü hasta grupta daha incedir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.003$). Maküler RSLT ölçümleri karşılaştırıldığında, ortalama hacim, iç süperior, dış süperior ve dış inferior kadranda mRSLT kalınlığı hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde incelmış saptanmadı ($p=0,001$, $p=0,032$, $p=0,015$, $p=0,006$). Maküler GHT ölçümleri karşılaştırıldığında; ortalama hacim, iç nazal, dış nazal, iç süperior, iç temporal, dış temporal ve iç inferior kadranda GHT kalınlığı hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel

anlamli olacak sekilde incelmisttir (p=0,004, p=0,003, p=0,019, p=0,001, p=0,016, p=0,014, p=0,010). Makuler IPT, hasta grupta; i nazal, i süperior ve i inferior kadranda istatistiksel anlamli olacak sekilde incelmisttir (p=0,010, p=0,026, p=0,011). Ortalama SMK açısından istatistiksel anlamli fark bulunamamisttir. Koroid kalınlığı açısından karşılaştırıldığında; subfoveal koroid kalınlığı (SFKK), nazal koroid kalınlığı (NKK) ve temporal koroid kalınlığı (TKK) iki grup arasında istatistiksel anlamli farklı değildi.

Behçet hastalığında, muayene ile oküler tutulum olmasa da, OKT ile retinadaki değişiklikleri saptayabileceğimizi düşünmekteyiz. Bu sebepten ötürü, bu hastaların tanı ve takibinde OKT kullanımını gittikçe artan bir öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, optik koherens tomografisi, retinal sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası, i pleksiform tabaka, koroidal kalınlık

SUMMARY

Optical Coherence Tomography Findings In Patients With Behçet's Disease Without Eye Involvement

Behçet's Disease (BD), is a chronic and multisystemic vasculitis that has periods of inflammation and remission and, is identified by Prof.Dr. Hulusi Behçet in 1937 with the triad of oral aphthae, genital ulcer and uveitis. Although the disease is most often seen amongst middle aged individuals, entire group of age can be affected. Typical ocular involvement is panuveitis with hypopyon and retinal vasculitis. In our study we aimed to detect the variations of peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL), macular retinal nerve fiber layer (mRNFL), macular ganglion cell layer (mGCL), macular inner plexiform layer (mIPL), central macular thickness (CMT) and coroidal thickness (CT) by using automatic segmentation (AS) with optical coherent tomography (OCT); and consequently reveal the unseeable retinal involvement of the disease.

In this study, 106 eyes of 53 patients (age range; 19-57 years) that had Behçet's disease but no eye involvement and 108 eyes of healthy 54 individuals of similar group of age –both referred to policlinics of Uludağ University Medical Faculty Department of Eye Diseases for ophthalmological examination between March 2017-March 2019- were compared in terms of pRNFL, mRNFL, mGCL, mIPL, CMT and CT by using OCT. In addition, the datas of Behçet patients were compared in themselves in terms of using only colchicine-other drugs additional to colchicine.

When measurements of pRNFL of patient group and control group were compared, pRNFL measurement of superior nasal quadrant was found to be thinner in patient group and this difference is statistically significant ($p=0.003$). When macular RNFL measurements were compared, the thickness of mRNFL in internal superior, external superior and external inferior quadrant and mean volume were found to be statistically significantly thinned in patient group than control group ($p=0,001$, $p=0,032$, $p=0,015$, $p=0,006$). When GCL measurements were compared, the thickness of GCL in internal nasal, external nasal, internal superior, internal temporal, external temporal and

internal inferior quadrant and mean volume were found to be statistically significantly thinned in patient group than control group ($p=0,004$, $p=0,003$, $p=0,019$, $p=0,001$, $p=0,016$, $p=0,014$, $p=0,010$). Macular IPL were statistically significantly thinned in internal nasal, internal superior and internal inferior quadrant in patient group ($p=0,010$, $p=0,026$, $p=0,011$). There was no significant difference in terms of mean CMT. When compared in terms of choroidal thickness, subfoveal choroidal thickness (SFCT), nasal choroidal thickness (NCT) and temporal choroidal thickness (TCT) were not significantly different between the groups.

In Behçet's Disease, even if not any ocular involvement, we think we may be able to detect the variations of retina by using OCT. For this reason, utilizing OCT for the diagnosis and follow-up of these patients has an increasing importance.

Keywords: Behçet's Disease, optical coherence tomography, retinal nerve fiber layer, ganglion cell layer, internal plexiform layer, choroidal thickness

GENEL BİLGİLER

Behçet Hastalığı

1.Tanı

Behçet Hastalığı oral aft, genital ülser ve hipopiyonlu üveit üçlemesinden oluşan; etyolojisi tam olarak bilinmeyen, alevlenmeler ve remisyonlarla seyreden, multisistemik, vaskülitik bir hastalıktır (1).

2.Tarihçe

Oral aft, genital ülser ve göz tutulumu triadı tarihte ilk kez milattan önce (MÖ) 5. yüzyılda Hipokrat (MÖ 460-377) tarafından Epidemion' da tanımlanmıştır (2). 1930'da Yunan oftalmolojist Benediktos Adamantiades (1875-1969) oral aft, genital ülser, hipopiyonlu üveit, tromboflebit ve bilateral steril artrit olan bir olgu bildirmiştir; fakat bu hastalığın enfeksiyöz nedenlerden kaynaklandığı hipotezini öne sürmüştür (3). 1937'de Türk dermatolog Hulusi Behçet ilk orijinal tanımı yapmıştır ve 1941'de hastalık literatüre "Behçet Sendromu" olarak girmiştir (4,5).

3. Epidemiyoloji

Behçet hastalığı tüm dünyada ve hemen hemen tür ırklarda görülse de en sık Akdeniz ülkeleri (özellikle Türkiye), Orta Doğu ve Uzak Doğu' da görülür (6). Hastalık en sık bu coğrafyada görüldüğü için "İpek Yolu Hastalığı" olarak da bilinmektedir (7). Türkiye' den yapılan prevalans çalışmalarında hastalığın prevalansı 100.000'de 20-420 şeklinde bildirilmiştir (8,9). İran, Irak, Japonya, Kore, Çin, İsrail ve Suudi Arabistan' da prevalans 100.000'de 13,5 ile 80 arasında iken; bu oran Kuzey Avrupa ülkelerinde ve Amerika' da 100.000'de 0,12 ile 0,64 arasındadır (10-13). Aynı bölgedeki farklı etnik gruplarda yapılan çalışmalarda prevalansta farklılıklar görülmesi hastalıkta çevresel faktörlerden çok genetik özelliklerin önemli olduğunu göstermektedir (14-17).

Hastalığın sık görüldüğü bölgelerde kadın erkek oranı birbirine eşit iken, Kuzey Avrupa ve Amerika' da kadınlarda daha sık görülmektedir; bununla birlikte hastalık genç erkeklerde daha şiddetli seyretmektedir (18-20). Kliniğimizden yapılan bir çalışmada erkekler kadınların iki katı bulunmuştur (21). Bu farkın nedeni kliniğimizin daha problemlı hastalarla ilgilenmesidir.

4. Etyopatogenez ve Patofizyoloji

Hastalığın etyolojisi net olarak bilinmemektedir. Behçet hastalığı her ne kadar sporadik bir hastalık olarak bilinse de ailevi olguların bulunması ve belli bir coğrafyada daha sık görülmesi hem genetik faktörlerin hem de çevresel faktörlerin hastalığın ortaya çıkmasında etken olduğu varsayımını güçlendirmektedir. Patogenezde genetik yatkınlığı olan bireylerde bir dış etkenin tetiklemesiyle ortaya çıkan anormal immün yanıt varlığı düşünülmektedir (22).

Behçet hastalığı prevalansı etnik kökenlere göre farklılık göstermektedir; bununla birlikte yapılan çalışmalarda, farklı coğrafyalarda yaşayan aynı etnik kökene sahip bireylerde, hastalığın prevalansının farklı olması çevresel faktörlerin de önemli olduğunu göstermektedir (23).

Genetik faktörler ile ilgili ilk bilimsel kanıt 1973'te Ohno ve arkadaşları (24) tarafından Behçet hastalarında varlığı gösterilen HLA B5 varlığıdır. Daha sonra yapılan çalışmalarda HLA B5'in alt tiplerinden HLA B51:01:01'in hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (25). HLA B51 dışında HLA B15 ve HLA B27'nin riski artıran, HLA A03 ve HLA B49'un koruyucu olduğu gösterilmiştir (26).

Behçet hastalığının ortaya çıkmasında tetiği çeken antijen net olarak belirlenememiştir. Yapılan çalışmalarda bunun için streptokok suşları, B. burgdorferi, H. pylori, herpes simpleks virüs, parvovirüs B19, hepatit virüsleri suçlanmaktadır (27-30). Bu ajanlardan en fazla streptokok grubu suçlanmaktadır. İntradermal testlerin bu bakteri antijenlerine hipersensitif yanıt vermesi, hastalık lezyonlarında kolşisinin yanında benzatin penisilin verildiğinde lezyonlarda iyileşme yanıtının daha iyi olması bu hipotezi

desteklemektedir (31,32). Aynı zamanda streptokok antijenleri Behçet hastalarında proinflatuar yanıt olan interleukin (IL)-6 ve interferon (INF)- γ yanıtlarını artırmaktadır (33).

Behçet hastalarında nötrofiller ve T hücreleri arasında immünomodülasyonu sağlayan IL-12 ve INF- γ seviyelerinin artmış olması bu hastalıkta Th1 tipi aşırı immün yanıtın olduğunu desteklemektedir (34). Bununla birlikte son yapılan çalışmalar birçok otoimmün hastalıkta olduğu gibi bu hastalıkta da Th17 hücre yanıtının varlığını desteklemektedir (35). Behçet'in aktif olduğu hastalarda Th17 hücrelerinin IL-17 üretiminin; üveiti ve folliküliti olanlarda Th17/Th1 oranının fazla olduğu gösterilmiştir (36-38). Th-17 hücrelerinde artış sağlayan IL-23 seviyesinin de artmış olduğu gösterilmiştir (39).

Bu bilgiler ışığında Behçet etyolojisi tam olarak bilinmeyen bir vaskülitir. Patogenezde yatkınlığı olan kişilerde çevresel faktörlerin tetiklemesiyle ortaya çıkan hücresel ya da hümorale immün yanıtta bozulmanın olduğu görülmektedir.

5. Tanı Kriterleri, Klinik ve Sınıflama

Behçet hastalığı alevlenmeler ve remisyonlarla seyreden; kronik, mutisistemik, otoimmün, hem arter hem ven tutulumu olan vaskülitik bir hastalıktır. İlk olarak oral aft, genital ülser ve göz tutulumu şeklinde tanımlanmış olmakla birlikte yıllar içerisinde kas-iskelet, solunum, kardiyovasküler, merkezi sinir ve gastrointestinal sistem tutulumu olduğu da görülmüştür (1).

En sık görülen yaş aralığı 20-40 yaşlar arasındadır. Hastalık ortaya çıktığı ilk dönemde rekürrenslere daha sık görülmektedir. Daha sonra zaman geçmesiyle hastalığın bulgularının hafiflediği bilinmektedir. Hastalık gençlerde daha ağır seyretilmektedir. Hastalığın reaktivasyonunda stres, travma, endokrin değişiklikler vb. durumlar önemli rol oynamaktadır. Erkekler ve kadınlarda eşit sıklıkta görülmesine rağmen hastalık özellikle genç erkeklerde daha ağır seyretilmektedir (1).

Rekürrensler arası süre ortalama 1-2 aydır; fakat bu süre 1 haftadan 2 yıla kadar uzayabilmektedir. İlk bulgular oral-genital lezyonlar olabileceği gibi daha ciddi klinik tablolar şeklinde de karşımıza çıkabilir (1).

Tanı öncelikli olarak klinik ile koyulur, kesin tanı koyduran herhangi bir laboratuvar testi yoktur (40). Bu yüzden tanı kriterleri en çok değişen hastalıklar arasında yer almaktadır. En sık Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu' nun (Tablo-1) ve Japon Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi' nin (Tablo-2) kriterleri kullanılır (40,41). 2002'de kliniğimizden yapılan bir çalışmada (21) oral aft bulunan Behçet hastalarının, minimal de olsa, floresein anjiyografi ile göz tutulumu varlığı gösterilmiştir. Behçet tanısı konulmuş tüm hastalarda oral aft mevcut idi. Bu da bizi, oral aftı mutlak tanı kriteri olarak öneren, Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu' nun tanı kriterlerini kullanmaya yöneltmiştir. Son dönemlerde 27 ülkeden 2556 Behçet tanılı hasta ve 1163 kontrol grubu bulgularına dayanan Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri Revizyon Grubu tarafından ortaya konulan tanı kriterleri daha çok kullanılmaktadır (Tablo 3) (42). Bu yeni kriterlerde oral aft ve paterji testi pozitifliği zorunluluğu ortadan kalkmıştır; ayrıca vasküler ve nörolojik semptomlar tanı kriterleri olarak eklenmiştir. Tanı için 4 veya daha fazla puan gerekmektedir (42) . Ayrıca birden fazla sistem tutulumu olduğu için hastalık subgruplara ayrılmıştır (Tablo 4).

Tablo-1. Uluslararası Çalışma Grubu' nun önerdiği Behçet Hastalığı tanı kriterleri (1990)

Tekrarlayan oral ülserler	12 ayda en az 3 kez tekrarlayan hekim ya da hasta tarafından farkedilen minör aftöz, majör aftöz ya da herpetiform lezyonlar
Aşağıdaki bulgulardan en az 2'si	
Tekrarlayan genital ülserler	Hekim ya da hasta tarafından görülen aftöz ülserasyon ya da skar
Göz tutulumu	Biyomikroskop muayenesinde ön üveit, arka üveit, ya da vitreusta hücre görülmesi;

	oftalmolojistin muayenesinde retinal vaskülitin gösterilmesi
Kutanöz lezyonlar	Hekim ya da hasta tarafından fark edilen eritema nodosum, psödofoliküller ya da papülopüstüler lezyonlar; ya da kortikosteroid kullanımı olmayan erişkin hastalarda akneiform lezyonlar
Paterji pozitifliği	24-48 saat içinde doktor tarafından gözlemlenmiş olması

Tablo-2. Japon Araştırma Komitesi' nin önerdiği Behçet Hastalığı tanı kriterleri (1987)

Major Kriterler	Tekrarlayan oral ülserler Cilt lezyonları Eritema nodosum Akne Kutanöz hipersensitivite tromboflebiti Tekrarlayan genital ülserler Oküler inflamasyon Ön üveit Arka üveit
Minör Kriterler	Artrit Gastrointestinal ülserasyon Epididimit Vaskülit/vaskülopati Nöropsikiyatrik bulgular
Behçet Hastalığı Tipleri	Komplet (4 major) İnkomplet (3 major ve ya 1 major ve oküler tutulum) Şüpheli (oküler tutulum olmaksızın 2 major) Olası (1 major)

Tablo-3. Uluslararası Revizyon Grubu' nun önerdiği Behçet Hastalığı tanı kriterleri (2014)

Klinik bulgular	Tanım	Değer
Oral aft		2
Genital ülser		2
Oküler bulgular	Ön üveit, arka üveit, retinal vaskülit	2
Cilt bulguları	Psödofollikülit, eritema nodozum, papülopüstüler lezyonlar	1
Nörolojik bulgular		1
Vasküler bulgular	Arteryel ve venö tromboz, yüzeyel periflebit	1
Pozitif paterji testi		1

Tablo-4. Behçet Hastalığı Subgruplar

Tip 1- Oküler Behçet	Ana bulgular: Üveit, retinal vaskülit, hipopiyon Eşlik eden bulgular: Oral ve genital ülserler, tromboflebit, arterit, deri folikülleri, eritema nodosum
Tip 2- Sistemik Behçet	Ana bulgular: Oral ülserler, tromboflebit, arterit Eşlik eden bulgular: Üveit, follikülit, genital ülser, eritema nodosum
Tip 3- Nörobeğçet	Ana bulgular: Serebral vaskülit, kranial sinir felçleri Eşlik eden bulgular: Üveit, optik nörit, oral ve genital ülserler
Tip 4- Kombine Behçet	Ana bulgular: Üveit, vena kava sendromları, SSS tutulumu Eşlik eden bulgular: Oral ve genital ülserler, yüzeyel ve derin tromboflebit, artrit

5.1. Ekstraoküler Bulgular

5.1.1. Oral aftlar

En sık görülen bulgudur (%95-100) (10) . Tipik olarak ağrılıdır ve 14 gün kadar sürer. Bir yıl içerisinde en az 3 kez tekrarlaması gerekliliği tanı kriterleri arasındadır (40). Diğer bulgularla beraber olmakla birlikte tek başına da görülebilir. Ortaya çıkması BH tanısı koyulmadan yaklaşık 7,5 sene öncedir (43). Yücel ve arkadaşlarının (44) çalışmasında Behçet hastalığı için

araştırılan hastaların ayrıntılı anamnezleri alındığında oral aftın çocukluk çağında ortaya çıkmış olabileceği gösterilmiştir.

5.1.2. Genital Ülserler

Hastaların %62-%100'ünde görülür (10). Dış genital bölgede herhangi bir yerde görülebilir. Asemptomatik olabileceği gibi çok ağrılı da olabilirler. 10 ile 30 gün arasında sürebilir, genellikle skarla iyileşirler ve oral ülserler kadar nüks etmezler.

5.1.3. Deri Lezyonları

Psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar ve eritema nodosum en sık bildirilen deri lezyonlarıdır, yaklaşık %41-94 hastada görülür (10). Eritema nodosum en sık alt ekstremitelerde görülür. Ağrılı ve morumsu renkte nodüllerdir ve kadınlarda daha sıklıkla görülürler. Diğer bulgular vücudun herhangi bir yerinde görülebilirler.

5.1.4. Paterji Testi

Doku travmasına karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonudur. Hastalarda yaklaşık %19-56 oranında görülür (10). Paterji testi 20 G' lik steril bir iğnenin cilde batırılmasıyla ya da cilt içine steril serum fizyolojik verilerek yapılır. 24-48 saat sonra 2 mm' den büyük eritemli papülopüstüler lezyon oluşumu testin pozitif olduğunu gösterir ve bu test BH için tanı kriterleri arasındadır (40). Testin duyarlılığı %58 iken özgünlüğü %90 olarak bildirilmiştir (40). Sağlıklı kişilerde ya da diğer otoimmün hastalıklarda da pozitif olabileceği için BH tanısında yalnız başına patognomonik değildir (44).

5.1.5. Kas-İskelet Sistemi Tutulumu

Artrit, artralji ya da sinovit şeklinde görülen eklem tutulumu yaklaşık %33-93 oranında görülmektedir (10). Sekel bırakmaksızın birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşme eğilimindedir. Monoartiküler ya da oligoartiküler olabilir. En sık diz, dirsek, el ve ayak bileği olacak şekilde büyük eklem tutulumu görülür (46).

5.1.6. Nörolojik Tutulum

Nöro-Behçet (NB) olarak bilinen bu klinik antite en sık genç erkeklerde görülür ve tüm Behçet hastaları içinde oranı %10-20'dir (47). Parankimal tutulum ve büyük damarların tutulumuna bağlı olarak merkezi sinir sistemi (MSS) etkilenmesi olarak tutulum ikiye ayrılır. Parankim tutulumuna sekonder bulgular daha fazla görülür ve daha kötü seyirlidir. Parankim tutulumuna ait bulgular piramidal belirtiler, hemiparezi, davranışsal değişiklikler, sfinkter bozuklukları gibi bulgulardır; bunlarla birlikte büyük damar tutulumuna bağlı dural sinüs trombozları ve buna sekonder kafa içi basınç artışı bulguları görülebilir. Baş ağrısı en sık görülen bulgulardandır (48). Ayrıca MSS tutulumu olanlarda göz bulguları daha ağır seyretmektedir (48).

5.1.7. Vasküler Tutulum

Her boydaki arterler ve venler tutulabilir. Küçük damarlar sıklıkla tutulurken büyük damarların tutulumu %7-38 arasında bildirilmiştir (49). Venöz tutulum arteryel tutulumla göre daha sık görülür. Venöz tutulumda yüzeysel tromboflebitler ve derin ven trombozları görülür. Tromboflebitler en sık alt ekstremitelerde görülür. Derin trombüsler dural sinüs trombozlarına neden olmanın yanında; superior ve inferior vena cava, mezenterik, portal, hepatik, splenik, iliak ve subklavian venlerde de tutulum yaparlar (10,48). Arteryel tutulumda sıklıkla görülen pulmoner arter anevrizması ciddi ve mortal bir tablodur (50).

5.1.8. Gastrointestinal Sistem Tutulumu

Yapılan çalışmalarda ülkemizdeki Behçet hastalarında %0-5 oranında görülürken bu oran Uzak Doğu ülkelerinde %50'leri bulmaktadır. Tüm sistemde görülebilen kronik, nonspesifik nadiren granümatöz ülserler mevcuttur. Bulgular kolit, ileit, abdominal ve gastrik ağrı, kanama ve ishal şeklinde ortaya çıkabilir. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığından ayrımı önemlidir (51).

5.1.9. Kardiyak Tutulum

%0,5-4 oranında görülür. Hemen hemen tüm bulgular görülebilir. Behçet hastalarında asemptomatik olanlarda bile kapak hastalığı sıklığında artış bildirilmiştir (52).

5.1.10. Pulmoner Tutulum

%0,3-18 oranında görülür. Bulgular enfeksiyonlardan vaskülit, embolizm ya da fibrozise kadar uzanan çeşitli şekillerde kendini gösterebilir (53).

5.1.11. Diğer Sistem ve Organ Tutulumları

Epididimit ve orşit görülebilir. Orşit genellikle bilateral ve ağrılı iken epididimit ağrılı ya da ağrısız şişkinlik şeklinde kendini gösterebilir ve genellikle nüks etmez (54). Renal tutulum üriner anormalliklerden böbreğin daha komplike vasküler oklüzyonlarına kadar değişkenlik gösterebilir. Bulgular genelde benign özelliindedir (55).

5.2. Laboratuvar Bulguları ve Histopatoloji

Hastalık için patognomonik bir test yoktur. Asıl tanı klinik ile koyulur. Hastalık aktivitesi akut faz reaktanları ile takip edilebilir. Histopatolojik bulgular nonspesifiktir ve özellikle küçük boy damarlar olmak üzere her boy, her tip ve her lokalizasyonda görülen vaskülit ve tromboz şeklindedir (56,57).

5.3. Oküler Tutulum

Behçet hastalarında göz tutulumu görülme sıklığının nispeten fazla olması ve komplikasyonları nedeniyle en önemli organ tutulumlarındandır. %70 oranında görülür ve erkeklerde kadınlardan iki kat fazladır (58). En sık 3.-4. dekatta görülür (58). Tipik olarak aftöz ülserden 2 yıl sonra ortaya çıkar fakat %10-20 oranında hastada ilk bulgu olarak kendini gösterebilir. Bazı oküler tutulumla bağlı bulgular patognomonik olduğu için oküler tutulumun tek başına tanı koydurabileceğini savunan çalışmalar mevcuttur (59,60).

Genç erkeklerde, MSS tutulumu olanlarda oküler tutulum daha sık ve prognozu daha kötüyken; yaşlılarda ve kadınlarda daha nadir görülür ve prognoz daha iyidir (59-62). Oküler tutulumun daha ileri yaşlarda görüldüğü olgularda hastalığın seyrinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (19,20).

Klasik tutulum bilateral, non granülomatöz panüveit ve retinal vaskülit şeklindedir (58,60). Başlangıçta tek taraflı ve ön segment tutulumu ön planda iken tekrarlayan olgularda bilateral ve arka segment tutulumu ön plandadır. Üveit rekürrensi erkeklerde ve kadınlarda eşittir (27,58-61). HLA-B51 rekürrens ve kötü görme prognozu ile ilişkili bulunmuştur (63,64).

En sık görülen bulgu üveittir bunun yanı sıra keratokonjonktivit, konjonktival ülser, keratit, korneal neovaskülerizasyon, episklerit, sklerit, myozit, orbital inflamasyon, lakrimal bez tutulumu, izole optik nörit ve ekstraoküler kas felci görülebilir (58,65-69).

Tüm uveal sistem tutulabilir. Üveit ani başlangıçlıdır, nöksler ve spontan remisyonlarla seyrederek ve nongranülomatözdür. Hastaların %25'inde ciddi görme kaybı mevcuttur. En sık panüveit görülür. Ciddi görme ise kaybı retina ve optik sinir tutulumuna bağlıdır (58).

5.3.1. Ön Segment Tutulumu

Kızarıklık, ağrı, fotofobi ve bulanık görme en sık başvuru şeklidir. Biyomikroskopik muayenede siliyer enjeksiyon, konjonktival kızarıklık, ön kamarada hücre, flare ve keratik presipitatlar görülür. Siliyer enjeksiyon atağın şiddetinden bağımsızdır. Daha ciddi ataklarda ön kamarada seviye veren lökositlere bağlı hipopiyon görülür. Baş pozisyonu ile yer değiştirebilen bu mobil hipopiyon HLA B27+ hastalarda görülen hipopiyondan farklı olduğu için ayırıcıdır. Hipopiyon genelde unilateraldir ve siliyer enjeksiyon ve siliyer spazma bağlı sıcak hipopiyon şeklinde başlar daha sonraki ataklarda nispeten daha beyaz gözlerde görülen soğuk hipopiyon şeklinde devam eder. İzole ön segment tutulumu %20 oranındadır ve genelde ileri yaş kadın hastalarda görülür. İzole tutulumu olan hastalarda prognoz daha iyidir.

Tekrarlayan ataklara bağlı olarak posterior sineşi, iris atrofi ve anterior sineşi görülebilir (27,58,61,70-79).

5.3.2. Arka Segment Tutulumu

Ciddi görme kaybı ile ilişkilidir. Atak ilk başladığında en şiddetli seviyesindedir. Tedavisiz aşamalı olarak gerileme eğilimindedir. Bu tanı için önemlidir. Atak, diffüz vitrit şeklinde karşımıza çıkabilir. Diffüz vitrit arka segment tutulumu için önemli bir bulgudur (27,58,70,75-79). Bu dönemde fundus refleksi alınamayabilir. Bu dönemde vitrite maküla ve optik sinir ödemi eşlik edebilir. Diffüz vitritin gerilemesi sırasında inferior periferik retinada inflamatuvar presipitatlar görülebilir (70). Bu presipitatlar sekel bırakmadan kendiliğinden gerileme eğilimindedir ve patognomonik bir bulgudur (72,80).

Retinal vaskülit Behçet üveitinin (BÜ) en karakteristik arka segment bulgusudur. Bu vaskülit venlerde ve nadiren de olsa arterlerde tutulum yapan nekrotizan obliteratif bir vaskülitir. Damarlarda hem sızıntı hem de oklüzyon görülmesi Behçet vaskülitini için tipiktir. Santral retinal venden daha küçük damarlara kadar tüm damarlar tutulabilir. Büyük damar oklüzyonları ve sinir lifi tabakası infarktları kalıcı görme kayıpları ile ilişkilidir. Aynı anda yeni, eski ve farklı dalların tutulmuş olduğu görülebilir. Akut periflebit ilerleyip tromboanjitis obliterans şeklinde dönüştüğünde retinada ödem ve eksudalar oluşur. Kılıflanma venlerde arterlere göre daha önce görülür. İlerleyen dönemlerde retinada hayalet damarlar ve geniş nonperfüzyon alanları izlenir (27,58-60,70,72-79).

Hastaların %30-50'sinde retinit odakları görülür (58,75,78). Ani gelişirler ve değişken sayı, boyut ve lokalizasyondadırlar. Birkaç gün içinde skar bırakmadan iyileşirler. İzole papillit, periferik neovaskülerizasyonlar ve optik disk neovaskülerizasyonu diğer arka segment bulgularındır (58,75). Lazer flare fotometre ile ön kamara sıvısının protein içeriği, yani flare objektif ve kantitatif olarak ölçülebilir. Ön kamaraya yönlendirilen bir laser ışığında proteinlerin yol açtığı saçılma bir ölçüm penceresi içinde taranır ve foton/milisaniye saçılma miktarı ölçülür. Bu ölçüm arka segment inflamasyonu ile orantılıdır. Saçılma miktarı 6 foton/ms' den fazla ise üveit atak riski artar (81).

5.3.3. Oküler Komplikasyonlar

Behçet hastalarında kalıcı görme kaybı özellikle arka segment komplikasyonları ile ilişkilidir. Bunlardan en sık karşımıza çıkan maküla ödemi ve optik atrofidir (72). Maküler ödem tedaviyi takiben düzelebilir ya da epizodik ataklara bağlı olarak yapısal değişikliklerle kronik maküla hasarına ilerler (58). Optik atrofi üveit ataklarına sekonder ya da papil ödeme bağlı karşımıza çıkabilir. Optik sinir tutulumu anterior nöropati, retrobulber nörit, papil ödem ve nöroretinit şeklinde olabilir (82,83). Papil ödem kafa içi basınç artışına ya da dural sinüs trombozuna sekonder gelişebilir (62).

Diğer sık görülen komplikasyonlar katarakt ve glokomdur. Katarakt inflamatuvar sürece bağlı gelişebileceği gibi tedavi sürecinde kullanılan topikal ya da sistemik kortikosteroidlere bağlı olarak da görülebilir. Genelde posterior subkapsüler katarakt görülür. Anterior subkapsüler opasiteler ve kortikal kataraktlar da görülebilir (6,58). Glokom insidansı %2,8-31 oranında bildirilmiştir (6,84). Glokom nedenleri; kortikosteroid kullanımı, posterior sineşiye bağlı açı kapanması, trabeküler ağ tıkanıklığı, trabekülit ve neovasküler (NV) glokomdur (84,85). Periflebite sekonder gelişen ven dal oklüzyonları, pigment epitel değişikliği ile beraber görülen maküler dejenerasyon, iriste atrofi ve yapısal değişiklikler, epiretinal membran oluşumu diğer sık görülen bulgulardır (58,75-79). Daha nadir olarak iriste NV, optik disk ve retinada NV, NV'lere sekonder vitreus hemorajisi ve traksiyonel retina dekolmanı, maküler delik, retinal delik, fitizis bulbi görülebilir (58,75,76,78,79).

Tekrarlayan arka segment inflamasyonları ve komplikasyonlar sonucunda karşımıza son dönem BH olarak tanımlanan tablo çıkar. Bu tabloda optik atrofi, vasküler atenüasyon, oklüde ve sklerotik (hayalet) damarlar, retinada diffüz atrofi, değişken pigmentasyonlu retinal gliozis ve makülada skar mevcuttur (72) ve %3,6-13 oranında bildirilmiştir (6,58).

5.3.4. Tedavi

Behçet hastalığı multisistemik bir hastalık olduğu için tüm bulguları tamamen önleyecek bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. Bu yüzden tedavisi

zordur ve hastalığın bulgularına yöneliktir. Atak sıklığının ve seyrinin tam olarak kestirilememesi tedavi zorluğu nedenlerindedir (58). 2008'de EULAR (European League Against Rheumatism) ekibi tarafından literatür taraması yapılarak tedavi yöntemleri standardize edilmeye çalışılmıştır (86). Daha sonra 2018'de EULAR ekibi bilgileri revize etmişlerdir (87). Bu çalışmaların sonunda tedavinin amacı, bu hastalarda akut ataklara hızlıca ve etkili müdahale etmek sonrasında da atak gelişmesini önlemektir.

EULAR' ın 2008 ve 2018'deki önerilerine göre sadece ön üveit atağı olan hastalarda öncelikli olarak topikal steroid kullanımı önerilir, daha dirençli vakalarda geçici olarak 1 mg/kg oral steroid kullanılabilir. Önceden sadece ön üveiti olan olgularda sistemik tedavi önerilmezken son dönemlerdeki çalışmalarda kötü prognoz belirteçleri (genç yaş, erkek cinsiyet, MSS tutulumu, erken başlangıç) olan hastalarda sistemik immünsupresif (örneğin azatiopürin) kullanımı önerilmektedir (58,86,87).

Akut atak tedavisinde öncelikli olarak yüksek doz kortikosteroid (0.5-1 mg/kg/gün) kullanılır. Ağır arka segment tutulumu ya da panüveiti olan olgularda 3-5 gün süre ile yüksek doz metilprednizolon (1 gr/gün) kullanılabilir. Daha sonra bu olgularda rebound etki olabilmesi nedeniyle steroid azaltılarak kesilir ya da ek bir immünsupresif ajan ile düşük doz steroid tedavisine devam edilir. Steroid tek başına idame tedavide kullanılmaz. Sistemik tedaviye yardımcı olarak, sistemik tedavinin kontrendike olduğu durumlarda ya da tek taraflı akut atak durumlarında perioküler ya da intravitreal kortikosteroid kullanılabilir (58,86,87). Son yapılan çalışmalar akut atak tedavisinde, yüksek doz glukokortikoidler kadar, biyolojik ajanların da etkili olduğunu göstermektedir (87-90).

İmmünsupresan tedaviye başlamadan önce öncelikli olarak yan etkiler nedeniyle tüm kan tetkikleri ve radyolojik araştırmalar yapılmalıdır. Behçet üveiti idame tedavisinde konvansiyonel immünmodülatör tedavi olan anti-metabolitler, sitotoksik ajanlar, kalsinörin inhibitörleri ve yeni nesil tedavi yöntemi olan biyolojik ajanlar kullanılır (58,87,90-92).

Vitrektomi sadece vitreus kondensasyonu, vitreus hemorajisi, traksiyonel retina dekolmanı, vitreoretinal veya epiretinal membrnrlr gibi komplikasyonları olan hastalarda kullanılmalıdır. Üveitli hastalarda cerrahinin antiinflamatuvar etkisi yoktur (87). Yalçınbayır ve arkadaşlarının (93) çalışmasında üveite bağlı kistoid maküla ödemi olan hastalarda, intravitreal deksametazon implant kullanımının görsel ve anatomik iyileşme sağladığı gösterilmiştir.

5.3.5. Prognoz

Behçet hastalığı nüksler ve remisyonlarla seyreden, nükslerin ne zaman olacağı tam olarak bilinmeyen sistemik bir hastalıktır (58-60). Çoğunlukla oral aft, genital ülser, artrit ve cilt lezyonları öncelikli olarak ortaya çıkar sonrasında oküler ve nörolojik tutulum gibi morbiditesi yüksek durumlar görülür; fakat ilk bulgunun oküler tutulum olduğu hasta grubu da mevcuttur (58-62,72).

Yapılan bir çalışmada görme derecesi 20/200 ve daha altında olan hasta oranı %23,3 şeklinde bulunmuştur ve bu çalışmada erkeklerin oranı istatistiksel anlamlı düzeyde kadınlara göre daha yüksektir (77). Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılan bir çalışmada görme keskinliğinin 20/200 veya daha kötüye gitme oranı her yıl başına 0,09 bulunmuştur (94). Türkiye ve Çin' den yapılan görsel prognozu analiz eden iki büyük çalışma mevcuttur (58,75). Türkiye çalışmasında 10 yılda tahmini görme kaybı riski erkeklerde %30, kadınlarda %17 idi. Buna karşılık, Çin' deki çalışmada bu rakamlar sırasıyla %65 ve %33 idi. Yazarlar bu farkın, tedavi kurumuna olan uzaklığın fazla olması veya ekonomik kısıtlamalar nedeniyle Çinli hastaların tedavi ve takipleri ile daha sonra yönlendirilmelerine olan uyumsuzluğuna bağlı olabileceğini varsaymaktadır. Çalışmalarda erken tedavi gören ve tedaviye uyumlu hastalarda görsel sonucun daha iyi olduğu belirtilmiştir. Ancak, yüksek kaliteli bakıma iyi erişime sahip yerlerde bile, ciddi görme kaybı riski yüksektir. Mevcut bilgilerin çoğu, TNF inhibitörleri veya interferonlar kullanılarak iyileştirilmiş tedavilerin son olumlu etkisini yansıtmamaktadır.

Üveit ataklarının sıklığı ve ciddiyeti, önemli bireysel değişkenlik göstermektedir. Tek üveit atağı da kalıcı görme kaybına neden olabileceği gibi,

görme kaybının asıl nedeni, tekrarlayan ataklar ve bunların neden olduğu kümülatif hasardır (95). Hastalık genel olarak genç erkeklerde daha ağır seyretmektedir (96). Zayıf görme prognozunun göstergesi olarak öne sürülen diğer risk faktörleri; cilt lezyonları, artrit, nörolojik tutulum, vasküler tromboz, arka üveit atakları, yılda üçten fazla üveit atağı görülmesi, yoğun vitreus kondansasyonu ve anjiografide NV'lerin ve maküler iskeminin varlığıdır (97-100).

Japonya' dan yapılan bir çalışma, çevre veya sağlık hizmetlerinde iyileşmenin, istikrarlı bir genetik yapı ortaya çıkararak, zaman içinde hastalığın epidemiyolojik özelliklerinde bir değişikliğe yol açabileceğini öne sürmektedir. Yoshida ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, üveit ataklarının sıklığında ve siklosporin veya siklofosamid tedavisine duyulan ihtiyaçta bir azalma olduğunu, 1990'larda 1980'lere kıyasla görsel prognozun düzeldiğini ve Japon popülasyonunda daha hafif bir hastalık görüldüğünü savunmaktadır (101).

Türkiye' den yapılan bir çalışmada, 1990'lı yıllarda başvuran hastalarda, belki de 1990'lardaki hastaların daha erken ve daha agresif immünespresif tedavisi sonucu, 1980'lerdeki hastalara kıyasla görsel sonuç daha iyiydi (58). Tunus' tan yapılan bir çalışmada ise 2001'de immünespresif ilaçlar kullanılmaya başlandıktan sonra görsel prognozun daha iyi olduğu gösterilmiştir (78). Bu serilerin hepsinde sadece geleneksel immünespresif ajanlar kullanılmıştır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada biyolojik ajanların kullanıma girmesiyle görsel prognozun daha iyi olduğu gösterilmiştir (102).

Oküler komplikasyonlar en önemli morbidite nedenlerinden olduğu için kullanılabilir görme oranını korumak, ciddi görme kaybını önlemek, sistemik hastalık komplikasyonlarını sınırlandırmak için immünespresif tedavinin erken başlanması önemlidir.

5.3.6. Görüntüleme

5.3.6.1. Renkli Fundus Fotoğrafları

Akut inflamatuvar bulguların spontan rezolüsyonu BÜ' nün tanınasal bir özelliğidir (103). Bu nedenle, fotografik dokümantasyon, hem ayırıcı tanı hem

de hastalık aktivitesinin izlenmesinde yardımcı olur (104). Vitreus bulanıklığının derecesi fotografik olarak belgelenebilir. Vitreus bulanıklığı anti-inflamatuvar tedavi ile temizlenmeye başladığında, alt periferik retina veya arka hyaloidal yüzün yüzeyinde beyaz inci benzeri çökelti birikir. Bu çökelti, üveit atağının başlamasından 4-5 gün sonra görülür ve sekelsiz bir şekilde birkaç hafta içinde kaybolurlar. Bunun belgelenmesi, BÜ' nün intermedier üveitten ayırt edilmesine yardımcı olur (105).

5.3.6.2. Fundus Floresein Anjiografi

Behçet hastalarında optik disk boyanmasının ve periferik retinal kapiller sızıntının floresein anjiografi (FA) bulgularının, retinal vaskülitin belirgin oftalmoskopik bulguları ortaya çıkmadan önce geliştiği bildirilmiştir (106).

Floresein anjiyografi, BÜ' de retinal vaskülitin, hem sızdıran hem de tıkaçıcı yapısını saptamada ve izlemede altın standarttır (104-107). Floresein anjiyografide inflamatuvar aktivite belirtileri; damar duvarlarının boyanması, büyük ve küçük retinal damarlardan sızıntı, optik diskin boyanması ve optik diskten, maküler ve retinal kılcal damarlardan sızıntıdır (104). Üveitin tıkaçıcı doğası ve retinal vasküler tutulumun kapsamı da FA ile gösterilebilir (105).

Floresein anjiografi bulguları prognozu belirlemede de kullanılır. Disk NV' si, maküler pencere defekti ve maküler iskemi bulguları kötü prognozu gösterir (108). Arka kutup tutulumu, retinal vasküler sızıntının derecesi, optik disk hiperfloresansı ve maküler sızıntı, Behçet hastalarında daha kötü görme keskinliği ile anlamlı şekilde ilişkilidir (107).

5.3.6.3. İndosiyenin Yeşil Anjiografi

İndosiyenin yeşil anjiografi (İSYA), özellikle koroidal vasküler yapıların ve koroidal patolojilerin belirlenmesinde kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Koroid kaynaklı patolojilerin belirlenmesinde FFA' ya üstün bulunmuştur (109). Behçet hastalığı sistemik bir vaskülit olduğu için koroid damarlarının tutulması beklenmektedir. Yapılan çalışmalarda, BH' de, İSYA' nın orta ve geç fazlarında; koriokapillarisin düzensiz dolumu, stromal damar hiperfloresansı, koroid vasküler duvarlarının boyanması, hiperfloresan lekeler, hipofloresan

plaklar, optik disk ve yaygın koroid hiperfloresansı gösterilmiştir. Fakat bu bulguların BH' nin sistemik bulguları ile anlamlı bir ilişkisi yoktur (109,110). Bu nedenle BÜ' de İSYA' nin kullanımı rutin değildir.

5.3.6.4. Fundus Otofloresans

Fundus otofloresans (FOF) retina pigment epiteli (RPE) hücrelerinde bulunan floroforlar (çoğunlukla lipofusin) tarafından üretilen düşük yoğunluklu otofloresansın saptanmasına izin verir. Bu floroforlar, fotoreseptörün dış bölümlerinden kaynaklanır ve RPE hücrelerinde birikir. Retina pigment epiteli katmanındaki aşırı varlığı, RPE hücre işlev bozukluğunun bir göstergesidir. Behçet üveitinde FOF kullanımı ile ilgili bir çalışma vardır. Bu çalışmada; periferik hiperflöresan noktalar, multifokal hiperflöresan lekeler, multifokal hipoflöresan noktalar, retinal damarlar boyunca hipofloresan lezyonlar gösterilmiştir (111). Öte yandan, FOF' un, Behçet hastalarında görsel prognozu belirleyen, arka kutupta iltihabi retinal lezyonların değerlendirilmesinde veya arka kutupta iç retina hasarının değerlendirilmesinde faydalı olması beklenmediği için rutinde kullanımı önerilmemektedir (105).

5.3.6.5. Optik Koherens Tomografisi

Optik koherens tomografisi; retinal yapıları in vivo, 1-15 µm aksiyel rezolüsyonla gösterebilen, birçok oküler hastalığın tanı ve takibinde kullanılan, üç boyutlu ve kesitsel yüksek çözünürlükte görüntüler elde etmemizi sağlayan, retinal morfolojinin kalitatif olarak değerlendirilmesine imkan sunan, temas gerektirmeyen ve girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemidir (112-119).

Görüntülemenin fiziksel temeli, retinal dokuların mikroyapılarının optik yansıma farklılıklarıdır (112). Bu görüntüleme tekniği ultrasonik görüntülemeye benzerdir; farkı, görüntü oluşturmada ses dalgası yerine reflekte olan ve geri saçılan ışık kullanılmasıdır. Aşırı aydınlatıcı (super luminescent) diod lazer tarafından üretilen infrared ışık (800-840 nm) ile retina taranırken ikinci bir ışın referans ışığı olarak kullanılır ve retinadan yansıyan ışın ile referans ışığı arasındaki farklılık ölçülerek sinyal oluşturulur. Bu yöntem ile B-scan

ultrasonografiye benzer ama daha yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilir (115,116).

Optik koherens tomografisi görüntüleri retinanın histolojik görüntülerine benzerdir. Optik koherens tomografisi, retina tabakalarının reflektans gösterip göstermemesine göre diğer girişimsel olmayan yöntemlerle elde edilemeyen kesitsel görüntüler elde etmemizi sağlar.(120-122)

5.3.6.5.1. Tarihçe

Optik koherens tomografi teknolojisi, ilk kez 1991'de Huang ve arkadaşları (112) tarafından tanımlanmıştır. Oftalmolojide ilk kullanılan cihaz 1996' da piyasaya sürülen Zeiss OKT' dir. Bu cihazın 10 µm aksiyel çözünürlüğü ve saniyede 100 A-scan görüntü tarama hızı vardı. OKT' nin oftalmoloji pratiğine yerleşmesi 2002'de, zamana bağımlı OKT (Time Domain – TD-OKT) olan Zeiss Stratus OKT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, California, USA) ile olmuştur. Bu cihazın farkı 100 değil de 400 A-scan tarama hızına sahip olmasıdır (122). Zaman bağımlı cihazlar, Michealson interferometre kullanarak reflektivite farklılıklarını kuantifiye ederler. Bu cihazlarda yüksek reflektif doku kırmızı, modere reflektif doku sarı veya yeşil, düşük reflektivite ise mavi olarak kendini göstermektedir. Bunlar düşük kohorens interferometre olarak bilinirler. 2004 yılında, spektral (Fourier) domain (SD-OKT) kullanıma girmiştir (117). Bu cihazlar, gelişen teknoloji ile daha hızlı ve daha yüksek çözünürlüklü görüntü alma imkanı sunarlar (118,121).

5.3.6.5.2. Çalışma Prensibi

Optik koherens tomografisinin çalışma prensibi parsiyel koherens interferometri ölçüm tekniğine dayanmaktadır. Kullanılan parsiyel koherent ışık, aşırı aydınlatıcı (super luminescent) diod lazer tarafından üretilmektedir ve dalga boyu 800-840 nm arasında değişmektedir. Işık kaynağından gönderilen ışık, yansıma aynasında referans ve ölçüm ışığı olarak iki farklı ışığa ayrılır. Referans ışığı referans aynasına, ölçüm ışığı ise göze ulaşır. Referans aynasından ve farklı yansıma özelliğine sahip oküler yapılardan yansıyan ışık arasındaki zamansal farka göre dokunun tomografik kesiti

belirlenir. Gözden gelen ışığın yansıma zamanıyla karşılaştırılmasına interferometri, bu işlemi yapan alete interferometre denmektedir. Fotosensitiv dedektörde optik yansıtıcılık mesafesine karşılık interferans sinyali oluşturulur. Bu esnada referans ayna hızlı bir şekilde değişik pozisyonlarda yer alır. Retinayı geçen ve yansıyan tarayıcı A-modu oluşturulur. 100 adet A-mod 1 saniyenin altında bir zamanda elde edilir, A-mod görüntüler birleştirilerek B-mod görüntü elde edilir (113).

Yansıyan ışık OKT' de bir refleksivite oluşturur. Işığı geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular OKT' de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler (RPE gibi). Işık geriye yansıtma özelliği düşük olan dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler (vitreus gibi). Retina sinir lif tabakası da hiperrefleksiviteye sahip olduğu için OKT' de sınırları ve kalınlığı güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir. Optik koherens tomografisinde görüntüler B mod ultrasonografide olduğu gibi gri tonlarında elde edilebildiği gibi, maviden kırmızıya gökkuşağı tonlarında yalancı bir renklendirme yapılarak da verilebilir. Burada hiperreflektif dokular (RSLT, RPE, fotoreseptör tabakası gibi) kırmızı ile hiporeflektif dokular (vitreus, retina dış nükleer tabakası gibi) veya ışığı absorbe eden dokular (kan damarları, hemoraji gibi) ise mavi-siyah renk tonları ile yansıtılmaktadır (124).

5.3.6.5.3. Ganglion Hücre Kompleksi Analizi

Ganglion Hücre Kompleksi (GHK) 3 tabakadan oluşur; ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre gövdesinden oluşan ganglion hücre tabakası, ganglion hücre dendritlerinden oluşan iç pleksiform tabaka (125). Optik koherens tomografisi ile yapılan ilk çalışmalarda; ganglion hücre kompleksi kalınlıklarına total olarak bakılabiliyordu. Ancak yeni gelişmiş OKT cihazları, GHK cihaz tarafından otomatik olarak segmente edilerek, RSLT, GHT ve IPT şeklinde üç ayrı parametrenin ölçüm sonuçlarının verebilmektedir (126,127).

5.3.6.5.4. Retina Sinir Lifi Kalınlık Ölçümü

Retina sinir lif tabakası kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir (128). Retina sinir lif tabakası, temporal (T) ve nasal (N) olmak üzere 2 ana segmentten oluşmaktadır. Bunlar da kendi içinde superior kadran (TS, NS) ve inferior (TI, NI) kadran olarak ayrılmaktadır. Neticede sağ ve sol gözde 6' şar bölgeden (N, NS, NI, T, TS, TI) toplam 12 bölge analiz edilmektedir.

5.3.6.5.5. EDI (Enhanced Depth İmaging) OKT

İlk kez Spaide ve arkadaşları (129) tarafından tanımlanan arttırılmış derinlik görüntüleme EDI (Enhanced Depth İmaging) modu, SD-OKT' den elde edilen ters görüntünün, artmış alan derinliği ile görüntüleme avantajını kullanmaktadır. Koroidin yüksek çözünürlüklü görüntülemesi, koroidin anatomisi ve kalınlığının daha iyi değerlendirilmesini sağlamıştır. Bu teknikte SD-OKT cihazı göze, ekranın üst tarafına yakın ters bir görüntü elde edilene kadar, yaklaştırılmakta ve daha derin yapılar sıfır noktasına yaklaşırken oluşan görüntüde ekranın üst tarafında sklera-koroid yer almaktadır.

Biz çalışmamızda, göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında; peripapiller RSLT, santral maküler kalınlık, maküler RSLT, maküler GHT, maküler IPT ve koroid kalınlıklarındaki değişiklikleri saptamaya çalıştık. Bu hastaları sağlıklı kontrol grubu ile ve kendi içlerinde karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi, Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Bu çalışmada 01.03.2017 – 31.03.2019 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine Behçet hastalığı göz tutulumu kontrolü için başvuran oküler tutulumu olmayan Behçet hastalığı tanılı olgular ile aynı tarihler arasında rutin göz muayenesi amacı ile başvuran, herhangi bir retina patolojisi olmayan hastaların dosyalarından elde edilen veriler retrospektif olarak karşılaştırıldı. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 07.05.2019 tarihli ve 2019-8/26 sayılı karar ile izin alındı. Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu Bildirgesi'ne sadık kalınmıştır.

Hasta grubu; Uludağ Üniversite Tıp Fakültesi Dermatoloji, Romatoloji ve Göz Hastalıkları Anabilim Dallarından en az 1 yıldır takip edilen, Uluslararası Behçet Çalışma Grubu'nun kriterlerini karşılayan, 18 yaş üstü, herhangi bir sistemik ek hastalığı olmayan, kontrol amaçlı tarafımıza başvuran, biyomikroskopik muayenesinde geçirilmiş ya da aktif göz tutulumu olmadığı kayıtlara geçen ve hiç üveit atağı tariflemeyen 53 hastanın 106 gözünün dosyası dahil edildi. Hastaların dosyalarından; yaş, cinsiyet, Behçet hastalığı tanı kriterlerinden hangilerini karşıladıkları, otorefraktometre ile ölçülen kırma kusuru sferik eşdeğerleri, Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliği değerleri, biyomikroskopik ön segment muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı ölçümü, dilate fundus muayenesi, aksiyel uzunluk ve keratometri değerleri ve spektral domain (spektral alan) optik koherens tomografisi (SD-OKT) (Heidelberg Engineering GmbH; Heidelberg, Almanya) değerlerine ulaşılmıştır.

Takip süresi 1 yıldan az olan, BH tanısı kesin olmayan, refraksiyon kusuru sferik eşdeğeri $\geq \pm 4,0$ diyoptri ve en iyi görme keskinliği $\leq 0,8$ olan

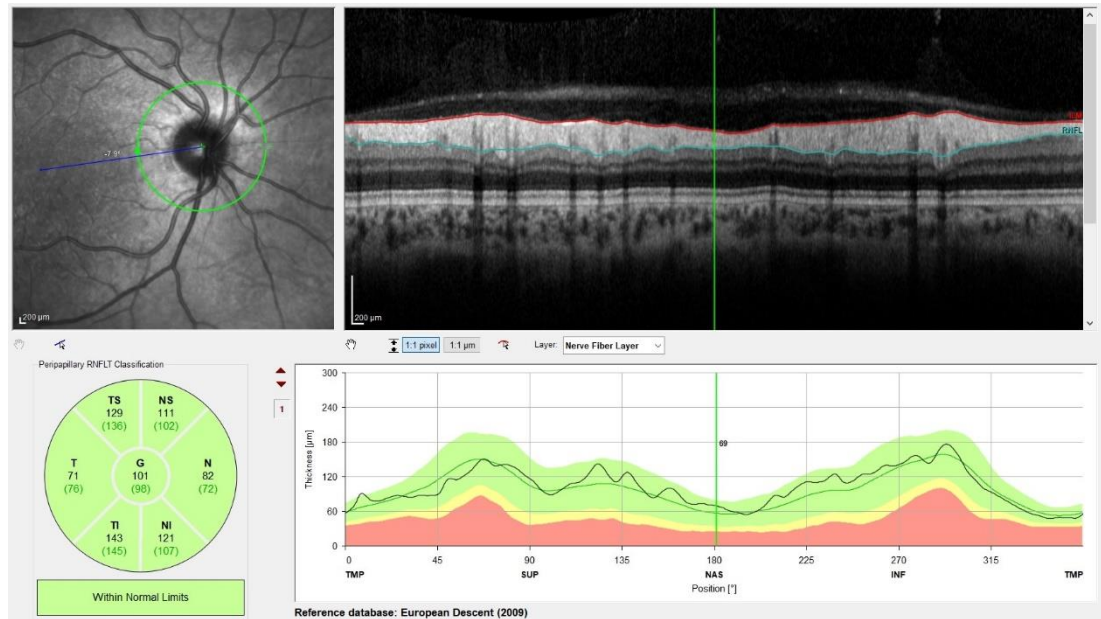
olguların dosyaları çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca, retina bulgularını etkileme ihtimali nedeniyle, BH dışında sistemik hastalığı olan hastalar ve herhangi bir oküler hastalık, travma öyküsü olan hastaların da dosyaları çalışma dışı bırakılmıştır.

Aynı kriterleri sağlayan, kırma kusuru dışında oküler veya herhangi bir sistemik patolojisi olmayan, benzer yaş ve cinsiyet grubundaki olguların dosyaları kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Spektral Domain (Alan) Optik Koherens Tomografisi (SD-OKT)

1.Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlık Ölçümü

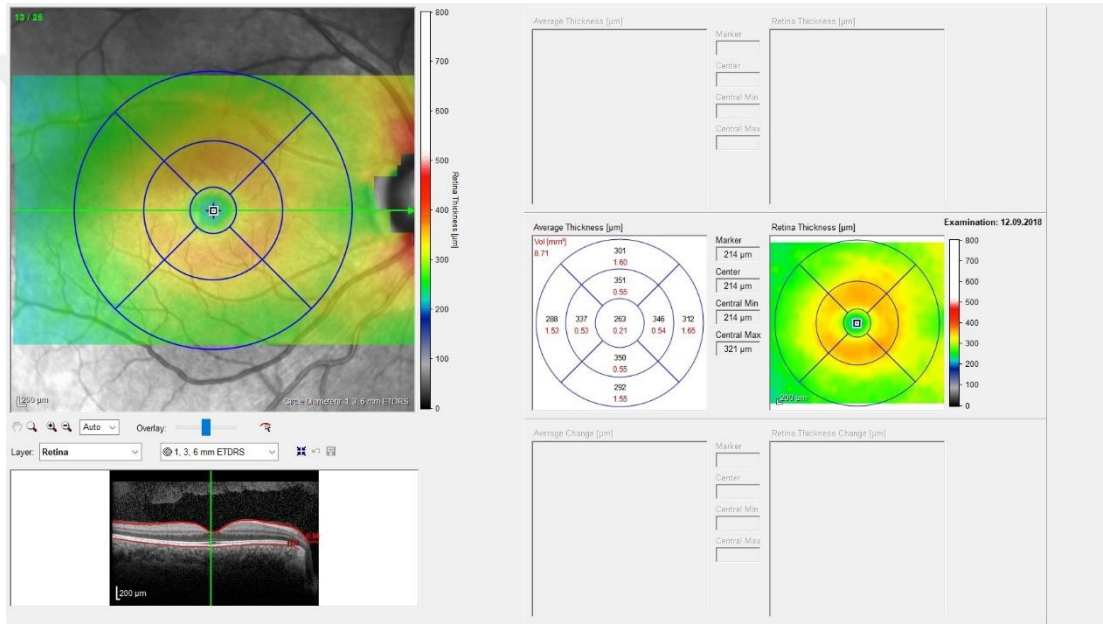
Çalışmamızda, SD-OKT cihazı tarafından, 'Classic Glaucoma Application' yazılımı kullanılarak, otomatik olarak hesaplanan ve bölgelere bölünmüş pRSLT kalınlık parametreleri kaydedilmiştir. Bu parametreler; temporal kadran kalınlığı (90 derece), temporal superior kadran kalınlığı (45 derece), nazal superior kadran kalınlığı (45 derece), nazal kadran kalınlığı (90 derece), nazal alt kadran kalınlığı (45 derece), temporal alt kadran kalınlığı (45 derece) ve ortalama kalınlıktır (360 derece) (Şekil-1).



Şekil-1: SD-OKT ile peripapiller retinal sinir lifi kalınlık ölçümü

2.Santral Maküler Kalınlık Ölçümü

Tüm hastalarda santral maküler kalınlık ölçümü için, ETDRS tarafından tanımlanan, retinal kalınlığın 9 alt kadranda verildiği, SD-OKT' deki retinal kalınlık harita analiz protokolünü seçtik. 1 mm yarıçaplı iç daire içindeki tüm noktaların ortalaması SMK olarak tanımlandı ve her olgu için kaydedildi (Şekil-2).

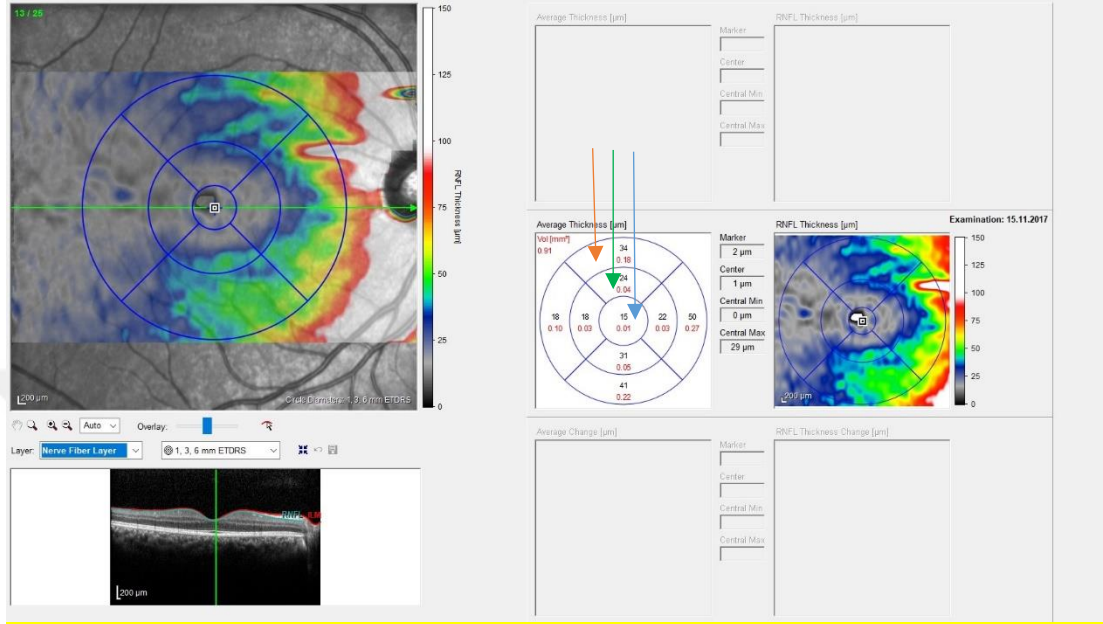


Şekil-2: SD-OKT ile maküla 9 kadrant retinal kalınlık ölçümü

3.Ganglion Hücre Kompleks Kalınlık Ölçümü

Çalışmamızda, SD-OKT cihazındaki otomatik segmentasyon yazılımı ile retina katmanlarını tek tek inceledik. Ganglion hücre kompleksini oluşturan maküler retina sinir lifi tabakası (mRSLT), maküler ganglion hücre tabakası (mGHT) ve maküler iç pleksiform tabaka (mİPT) kalınlık ve hacim ölçüm verileri her olgu için tek tek incelendi. Sonuçlar ETDRS' nin belirlediği 9 kadranda kaydedildi. Makülanın; merkezi 1 mm' si santral, parafoveal alan olarak adlandırılan 1-3 mm' si iç, perifoveal alan olarak adlandırılan 3-6 mm' si

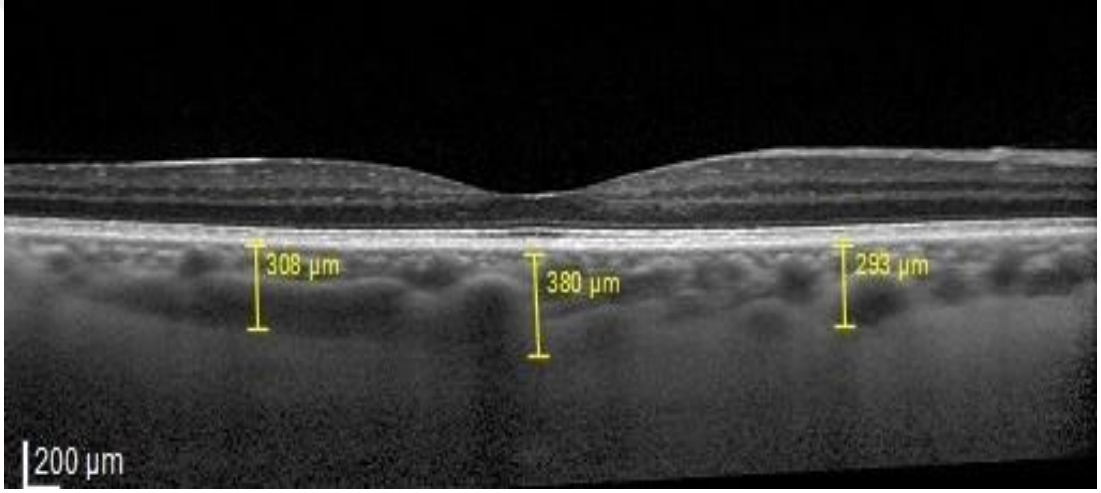
dış kadrant olarak adlandırıldı. Her kadrant kendi içinde; superior, inferior, nazal ve temporal kadrantlar olarak incelendi. (Şekil-3, Şekil-4, Şekil-5).



Şekil-3: SD-OKT ile kontrol grubundan bir olguda maküler retinal sinir lifi tabakası (Mavi ok: Santral alan (1 mm) , Yeşil ok: Parafoveal-iç alan (1-3 mm), Kırmızı ok: Perifoveal-dış alan (3-6 mm))

4.Koroid Kalınlık Ölçümü

Tüm olgularda koroid kalınlığını değerlendirmek için SD-OKT' nin (Spectralis HRA + OCT; Heidelberg Engineering Inc, Heidelberg, Almanya) EDI modu kullanılmıştır. Koroidal kalınlık, RPE dış kısmından sklera iç yüzeyine kadar olan bölüm olarak tanımlanmıştır. Ölçümler aynı hekim tarafından, manuel olarak, iki kez yapılmış ve ölçümlerin ortalaması alınmıştır. Koroid kalınlığının diüurnal varyasyon göstermesi nedeniyle; ölçüm, saat 13.00-16.00 saatleri arasında yapılmıştır. Ölçümler; foveayı en iyi ortalamayan subfoveal alandan, foveanın 1500 µ nazalinden ve foveanın 1500 µ temporalinden yapılmıştır (Şekil-6).



Şekil-6: EDİ-OKT yöntemi ile manuel olarak, maküler koroid kalınlık ölçümü

İstatistiksel Analiz

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren veri için iki grup karşılaştırmalarında t-testi uygulanmıştır. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi SPSS23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmada 01.03.2017-31.03.2019 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı rutin polikliniklerine oftalmolojik muayene için başvuran, Behçet tanılı fakat göz tutulumu olmayan ve dahil edilme kriterlerine uyan toplam 53 hastanın dosyaları tarandı. Çalışmaya bu hastaların 106 gözü dahil edildi.

Benzer yaş grubundaki herhangi bir oftalmolojik rahatsızlığı olmayan, rutin poliklinik muayenesine gelen toplam 54 hastanın 108 gözü kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Olgular demografik özellikleri açısından incelendiğinde hasta grupta toplam 53 olgu mevcuttu. Bunların 31'i (%58,5) kadın 22'si (41,5) erkekti. Kontrol grubunda toplamda 54 olgu mevcuttu. Bunlardan 31'i (57,4) kadın 23'ü (%42,6) erkekti. Hasta grubun yaş ortalaması 40,83 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 38,78 idi.

Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği hasta grupta $0,96 \pm 0,6$ iken kontrol grubunda $1,00 \pm 0,00$ idi. Refraksiyon değerleri hasta grupta $-0,67 \pm 1,14$ iken kontrol grubunda bu değer $-0,74 \pm 1,22$ idi.

Göz içi basınç ortalaması hasta grupta 13,11 mmhg iken kontrol grubunda 13,98 mmhg idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,014$). Kornea kalınlıkları her iki grupta sırasıyla 564,15 μ ve 566,30 μ ' du. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,519$).

Aksiyel uzunluk ortalaması hasta grupta 23,09 mm iken kontrol grubunda 23,04 mm idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,595$) (Tablo-5).

Hasta grupta 30 (%56,6) hasta sadece kolşisin tedavisi alırken 23 (%43,4) hasta kolşisinin yanında ek tedavi almakta idi. Hasta grubun ortalama tanı yaşı 30,58 yıl idi, ortalama şikayet süreleri 12,30 yıldır.

Tablo-5: Hasta ve kontrol grubunda yer alan olguların demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=54)		Hasta Grup (n=53)		P değeri
	N	%	N	%	
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	31/23	57,4/42,6	31/22	58,5/41,5	0,910
Yaş (Ort ±SS)	38,78 ±8,34		40,83 ±10,73		0,272
Refraksiyon Değeri (Ort ±SS) (Diyoptri)	-0,74 ± 1,22		-0,67 ±1,14		
Görme Keskinliği (Ort ±SS)	1,00 ±0,00		0,96 ±0,6		
Göz İçi Basıncı (Ort ±SS) (mmHg)	13,98 ±2,60		13,11 ±2,53		0,014
Korneal Kalınlık (Ort ±SS) (mikron)	566,30 ±25,33		564,15 ±23,17		0,519
Aksiyel Uzunluk (Ort ±SS) (mm)	23,04 ±0,77		23,09 ±0,65		0,595

Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

Hasta ve kontrol grubunda yer alanların pRSLT ölçümleri karşılaştırıldığında, ortalama pRSLT kalınlığı hasta grupta $101,29 \pm 9,13 \mu\text{m}$ iken kontrol grubunda ortalama pRSLT değeri $101,78 \pm 9,25 \mu\text{m}$ ' dir. Bu fark

istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,587$). Tüm kadranslar tek tek karşılaştırıldığında superior nazal kadrandaki pRSLT ölçümü iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur ($p=0,003$). Hasta grubunda yer alanların pRSLT kalınlık değerleri kontrol grubuna göre; superotemporal ve temporalde daha ince iken nazal, inferonazal ve inferotemporalde daha kalın bulunmuştur. Fakat bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir (Tablo-6).

Tablo-6: Hasta ve kontrol grubu peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlık değerleri

µm	Kontrol (n=108)		Hasta (n=106)		P değeri
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Ortalama RSLT	101,78	9,25	101,09	9,13	0,587
Superotemporal	138,49	19,76	136,36	21,13	0,446
Superonazal	117,55	18,28	109,31	21,17	0,003
Nazal	76,37	13,43	79,58	14,84	0,098
İnferonazal	115,06	20,99	117,67	24,79	0,406
İnferotemporal	145,23	18,06	147,51	17,98	0,356
Temporal	72,19	11,69	69,75	10,60	0,111

Hasta ve kontrol grubunda yer alanların maküler retina sinir lifi tabakası ölçümleri karşılaştırıldığında, santral mRSLT kalınlığı hasta grupta $11,89\pm 2,18$ µm iken kontrol grubunda $11,97\pm 1,74$ µm' dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,759$). Tüm ölçümler tek tek karşılaştırıldığında mRSLT hacmi hasta grupta $0,88$ mm³ iken kontrol grubunda $0,93$ mm³ tür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$). İç superior, dış superior ve dış inferior kadranda mRSLT kalınlığı hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde incelmıştır ($p=0,032$, $p=0,015$, $p=0,006$) (Tablo-7).

Tablo-7: Hasta ve kontrol grubunda maküler retina sinir lifi tabakası kalınlık ve hacim değerleri

μm	Kontrol (n=108)		Hasta (n=106)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hacim/ mm^3	0,93	0,11	0,88	0,10	0,001
Santral	11,97	1,74	11,89	2,18	0,759
İç Nazal	19,25	2,95	18,98	2,71	0,489
Dış Nazal	34,91	17,63	33,58	16,02	0,566
İç Süperior	24,05	3,18	23,12	3,09	0,032
Dış Süperior	37,83	5,44	36,08	4,97	0,015
İç Temporal	18,51	2,32	18,67	2,54	0,630
Dış Temporal	33,38	15,88	32,58	14,95	0,703
İç İnfierior	26,06	3,741	25,40	3,821	0,204
Dış İnfierior	41,59	7,519	38,91	6,537	0,006

Hasta ve kontrol grubunda yer alanların maküler ganglion hücre tabakası ölçümleri karşılaştırıldığında, santral mGHT kalınlığı hasta grupta $14,48 \pm 4,44 \mu\text{m}$ iken kontrol grubunda $14,19 \pm 3,74 \mu\text{m}$ ' dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,598$). Tüm ölçümler tek tek karşılaştırıldığında mGHT hacmi hasta grupta $1,10 \text{ mm}^3$ iken kontrol grubunda $1,14 \text{ mm}^3$ tür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,004$). İç nazal, dış nazal, iç süperior, iç temporal, dış temporal ve iç inferior kadranda mGHT kalınlığı hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde incelmıştır ($p=0,003$, $p=0,019$, $p=0,001$, $p=0,016$, $p=0,014$, $p=0,010$) (Tablo-8).

Tablo-8: Hasta ve kontrol grubunda maküler ganglion hücre tabakası kalınlık ve hacim değerleri

μm	Kontrol (n=108)		Hasta (n=106)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hacim/ mm^3	1,14	0,09	1,10	0,10	0,004
Santral	14,19	3,74	14,48	4,44	0,598
İç Nazal	51,44	4,44	49,15	6,35	0,003
Dış Nazal	38,62	3,92	37,34	4,02	0,019
İç Süperior	54,03	4,05	51,85	5,33	0,001
Dış Süperior	36,71	3,37	35,88	3,43	0,074
İç Temporal	49,91	4,59	48,04	6,52	0,016
Dış Temporal	40,16	3,90	38,79	4,16	0,014
İç Inferior	54,19	4,38	52,42	5,60	0,010
Dış Inferior	34,75	3,35	33,87	3,62	0,066

Hasta ve kontrol grubunda yer alanların maküler iç pleksiform tabaka ölçümleri karşılaştırıldığında, santral mİPT kalınlığı hasta grubunda $19,86 \pm 3,62 \mu\text{m}$ iken kontrol grubunda $19,65 \pm 3,28 \mu\text{m}$ ' dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,656$). Toplam hacim hasta grupta $0,90 \pm 0,07 \text{mm}^3$ iken kontrol grubunda $0,91 \pm 0,06 \text{mm}^3$ tür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,060$). İç nazal, iç süperior ve iç inferior kadranda mİPT kalınlığı hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde incelenmiştir ($p=0,010$, $p=0,026$, $p=0,011$) (Tablo-9).

Tablo-9: Hasta ve kontrol grubunda maküler iç pleksiform tabaka kalınlık ve hacim değerleri

μm	Kontrol (n=108)		Hasta (n=106)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	

Hacim/ mm³	0,91	0,06	0,90	0,07	0,060
Santral	19,65	3,28	19,86	3,62	0,656
İç Nazal	42,30	3,19	40,97	4,16	0,010
Dış Nazal	31,09	2,81	30,61	3,09	0,236
İç Süperior	41,62	3,24	40,57	3,64	0,026
Dış Süperior	29,15	2,93	28,76	2,64	0,315
İç Temporal	41,23	3,30	40,25	4,25	0,059
Dış Temporal	32,26	2,83	34,25	29,47	0,486
İç İinferior	41,83	3,31	40,61	3,68	0,011
Dış İinferior	27,78	2,54	27,37	2,86	0,269

Koroid kalınlıkları açısından karşılaştırıldığında subfoveal, nazal ve temporal koroid kalınlıkları açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmamakla birlikte hasta grupta üç ölçüm de kontrol grubuna göre daha kalındır (p=0,281, p=0,072, p=0,512). Santral maküla kalınlığı hasta grupta ortalama 260,43 µm iken kontrol grubunda ortalama 263,49 µm' dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,284) (Tablo 10).

Tablo-10: Hasta ve kontrol grupları maküler koroid kalınlığı ve maküler kalınlık ölçümü değerleri

µm	Kontrol (n=108)		Hasta (n=106)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
SFKK	338,86	49,70	346,54	54,18	0,281
NKK	274,45	50,55	287,80	57,40	0,072
TKK	293,31	47,39	297,62	48,54	0,512
SMK	263,49	20,61	260,43	21,06	0,284

SFKK: Subfoveal koroid kalınlığı, **NKK:** Nazal koroid kalınlığı **TKK:** Temporal koroid kalınlığı, **SMK:** Santral maküler kalınlık

Hasta grup kendi içinde sadece kolşisin kullananlar (31 hastanın 62 gözü) ve kolşisinle birlikte ek ilaç kullananlar (22 hastanın 44 gözü) olarak ikiye ayrılarak bu iki grup da kendi içinde karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında, sadece, nazal ve inferonazal pRSLT ile iç temporal ve iç inferior mRSLT ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Nazal ve inferonazal pRSLT kalınlıkları sadece kolşisin kullanan grupta daha ince iken iç temporal ve iç inferior mRSLT kalınlıkları sadece kolşisin kullanan grupta daha kalın bulunmuştur. Diğer ölçümlerde anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,044, p=0,024, p=0,048, p=0,021) (Tablo-11,12,13,14,15).

Tablo-11: Hasta grubunda yer alanlarda sadece kolşisin kullananlarla ek ilaç kullananların göz sayıları üzerinden pRSLT ölçümlerinin karşılaştırılması

µm	Kolşisin+ek ilaç kullanan grup (n=44)		Sadece Kolşisin kullanan grup (n=62)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Ortalama RSLT	102,02	10,78	100,44	7,79	0,407
Superotemporal	131,34	26,82	139,92	15,18	0,060
Superonazal	106,02	25,72	111,65	17,08	0,210
Nazal	83,02	14,48	77,15	14,72	0,044
İnferonazal	124,07	26,18	113,13	22,90	0,024
İnferotemporal	150,45	17,60	145,42	18,09	0,156
Temporal	69,50	11,55	69,94	9,96	0,836

Tablo-12: Hasta grubunda yer alanlarda sadece kolşisin kullananlarla ek ilaç kullananların göz sayıları üzerinden mRSLT ölçümlerinin karşılaştırılması

µm	Kolşisin+ek ilaç kullanan grup (n=44)	Sadece Kolşisin kullanan grup (n=62)	P

	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hacim/ mm³	0,87	0,11	0,89	0,10	0,219
Santral	12,11	2,43	11,87	2,00	0,575
İç Nazal	18,48	2,60	19,34	2,76	0,108
Dış Nazal	33,32	15,74	33,77	16,34	0,886
İç Süperior	22,66	2,97	23,45	3,15	0,194
Dış Süperior	35,98	6,20	36,16	3,92	0,863
İç Temporal	18,09	2,12	19,08	2,74	0,048
Dış Temporal	31,73	14,41	33,18	15,42	0,625
İç İnfierior	24,39	3,405	26,11	3,963	0,021
Dış İnfierior	37,91	6,186	39,61	6,735	0,187

Tablo-13: Hasta grubunda yer alanlarda sadece kolşisin kullananlarla ek ilaç kullananların göz sayıları üzerinden mGHT ölçümlerinin karşılaştırılması

µm	Kolşisin+ek ilaç kullanan grup (n=44)		Sadece Kolşisin kullanan grup (n=62)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hacim/ mm³	1,10	0,11	1,10	0,09	0,974
Santral	14,27	4,69	14,63	4,28	0,686
İç Nazal	48,11	6,71	49,89	6,02	0,157
Dış Nazal	37,59	4,37	37,16	3,77	0,590
İç Süperior	51,09	6,23	52,39	4,57	0,244
Dış Süperior	36,36	4,06	35,53	2,90	0,248
İç Temporal	46,66	7,70	49,02	5,39	0,085
Dış Temporal	38,89	4,55	38,73	3,89	0,846
İç İnfierior	51,89	6,17	52,79	5,18	0,416
Dış İnfierior	34,18	3,99	33,65	3,35	0,455

Tablo-14: Hasta grubunda yer alanlarda sadece kolşisin kullananlarla ek ilaç kullananların göz sayıları üzerinden mIPT ölçümlerinin karşılaştırılması

μm	Kolşisin+ek ilaç kullanan grup (n=44)		Sadece Kolşisin kullanan grup (n=62)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hacim/ mm³	0,90	0,07	0,89	0,07	0,356
Santral	19,84	4,18	19,87	3,20	0,967
İç Nazal	40,64	4,40	41,21	4,00	0,488
Dış Nazal	31,14	3,08	30,24	3,07	0,143
İç Süperior	40,48	4,01	40,63	3,39	0,834
Dış Süperior	29,09	3,00	28,53	2,34	0,305
İç Temporal	39,75	4,98	40,60	3,65	0,315
Dış Temporal	31,82	3,27	35,97	38,47	0,478
İç İnfierior	40,32	3,92	40,82	3,52	0,490
Dış İnfierior	27,91	2,85	26,98	2,83	0,101

Tablo-15: Hasta grubunda yer alanlarda sadece kolşisin kullananlarla ek ilaç kullananların göz sayıları üzerinden santral maküla kalınlığı ve maküler koroid kalınlık ölçümlerinin karşılaştırılması

μm	Kolşisin+ek ilaç kullanan grup (n=44)		Sadece Kolşisin kullanan grup (n=62)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
SFKK	350,20	55,64	343,94	53,42	0,560
NKK	288,73	63,28	287,15	53,36	0,890
TKK	302,09	49,60	294,45	47,92	0,427
SMK	257,93	21,41	262,21	20,80	0,305

SFKK: Subfoveal koroid kalınlığı, **NKK:** Nazal koroid kalınlığı **TKK:** Temporal koroid kalınlığı, **SMK:** Santral maküler kalınlık

Özetleyecek olursak;

- 1) Behçet hastalarının %58,5' i kadın %41,5' i erkektir, yaş ortalaması 40,83 idi.
- 2) Hasta ve kontrol grubunda yer alanların pRSLT ölçümleri karşılaştırıldığında, hasta grupta superior nazal kadradaki pRSLT ölçümü istatistiksel anlamlı olacak şekilde incelenmiştir.
- 3) Hasta ve kontrol grubunda yer alanların mRSLT ölçümlerinde toplam hacim, iç süperior, dış süperior ve dış inferior kadranda mRSLT kalınlığı hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde incelenmiştir.
- 4) Hasta ve kontrol grubunda yer alanların mGHT ölçümleri karşılaştırıldığında; toplam hacim, iç nazal, dış nazal, iç süperior, iç temporal, dış temporal ve iç inferior kadranda mGHT kalınlığı hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde incelenmiştir.
- 5) Hasta ve kontrol grubunda yer alanların mİPT ölçümleri karşılaştırıldığında; iç nazal, dış nazal, iç süperior, iç temporal ve iç inferior kadranda mİPT kalınlığı hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde incelenmiştir.
- 6) Behçet hastalarında koroid kalınlığı kontrol grubuna göre daha kalın bulunmuştur fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- 7) Hasta grup kendi içinde sadece kolşisin kullananlar ve kolşisinle birlikte ek ilaç kullananlar ayrıldığında; her iki grup arasında, sadece, nazal ve inferonazal pRSLT ile iç temporal ve iç inferior mRSLT ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Nazal ve inferonazal pRSLT kalınlıkları sadece kolşisin kullanan grupta daha ince iken iç temporal ve iç inferior mRSLT kalınlıkları sadece kolşisin kullanan grupta daha kalın bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Behçet hastalığı göz tutulumunda nekrotizan obliteratif retinal vaskülit ve nongranümatöz üveit görülmektedir. Retinal vaskülit tanısında fundus floresein anjiyografi, koroid tutulumunu göstermek için indosiyanın yeşil anjiyografi altın standart olmakla birlikte her iki testin de invaziv testler olması, testlerde kullanılan maddelerle ilgili literatürde alerjik reaksiyonların bildirilmiş olması bu testlerin tanı ve takipte kullanımını sınırlandırmaktadır. Optik koherens tomografisi, birçok oküler hastalığın tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılmakta olan, retinal morfolojinin kalitatif değerlendirilmesine imkan sağlayan girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemidir (104,105). Son zamanlarda, spektral domain (alan) OKT ile görüntü çözünürlüğü, görüntüleme hızı ve hassasiyet artmıştır. Tüm retina katmanlarını detaylı olarak gösteren yüksek kaliteli 3 boyutlu görüntüler elde edilebilmektedir. Sonuç olarak, SD-OKT, Behçet hastalarında da oküler tutulum takibi için önemli bir araç haline gelmiştir (130-132).

Son dönemlerde SD-OKT' de bulunan otomatik segmentasyon yazılımı ile maküla çevresindeki retinal katmanların tek tek incelenmesi mümkün kılınmıştır (133). Reseptörler, ganglion hücreleri, glial hücreler ve aksonlardan oluşan retina, birçok anatomist tarafından beynin bir uzantısı olarak kabul edilir. Bu açıdan retinanın beynin açıkça görülebilen bir parçası olduğu düşünülmektedir. Retinanın ganglion hücresi nöronları ve aksonları onu ideal bir nöronal doku modeli yapmaktadır. Çalışmamızda peripapiller retina sinir lifi tabakası, maküler retinal sinir lifi tabakası, maküler ganglion hücre tabakası ve maküler iç pleksiform tabaka otomatik segmentasyon yazılımı ile tek tek incelenmiştir. Bizim çalışmamıza benzer bir biçimde 2017'de Karadağ ve arkadaşlarının (134) çalışmasında aynı yazılım kullanılmıştır ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında normal popülasyona göre ortalama pRSLT kalınlığı, mGHT hacmi ve mİPT hacmi değerlendirilmiştir. Bu çalışma oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında mGHT ve mİPT tabakalarını tek

tek ölçen ilk çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre ortalama pRSLT kalınlığı, mGHT hacmi ve mİPT hacmi Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da ortalama pRSLT kalınlığı hasta grupta daha ince bulunmuş fakat bu fark sadece superonazal kadranda istatistiksel olarak anlamlı nitelendirilmiştir. Yine mRSLT, mGHT ve mİPT hacmi bizim çalışmamızda da hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde ince bulunmuştur (p=0,001, p=0,004, p=0,006). Bazı çalışmalar, fundus muayenesi ve fotoğraflarının, gangliyon hücrelerinin %50'sinin kaybını takiben RSLT hasarını tespit edebildiğini bildirmiştir (135,136). Yaptığımız çalışmada, Karadağ ve arkadaşları (134) gibi, biz de Behçet hastalığının nörolojik ya da oküler tutulum olmaksızın retina sinir lifi dejenerasyonuna neden olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle, mRSLT, mGHT ve mİPT ölçüm takibinin erken dönem retinal dejenerasyonun tanı ve takibinde değerli olduğu inancındayız. Ayrıca Karadağ ve arkadaşları (134), C reaktif protein (CRP) seviyesi ile mGHT ve mİPT hacim ölçümleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulmuşlardır. Bunun nedeninin, inflamatuvar sürecin retina sinir lifleri üzerine toksik etkisi, olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için hastaların CRP seviyelerine ulaşamadık.

Cheng ve arkadaşları (137), klinik olarak remisyonadaki BÜ hastalarında spesifik retina tabakalarının kalınlığını ve bunların görme keskinliği ile ilişkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak, başta RSLT olmak üzere GHT, İPT ve iç nükleer tabakadan (İNT) oluşan iç tabakalarda belirgin kalınlaşma izlenmiş, uzun süreli Behçet hastalarında ise olasılıkla tekrarlayan maküla ödem ataklarına ikincil ilerleyici fotoreseptör kaybına bağlı olarak dış retina tabakalarında ve RPE' de incelleme olduğu gözlemlenmiştir. İç ve dış retina katmanlarındaki bu değişikliklerin görme keskinliği ile ilişkili olduğu izlenmiştir. Böylece tekrarlayan BÜ ataklarının hem iç hem dış retina tabakalarını etkilediğini öne sürmüşlerdir. Klinik olarak remisyonunda olduğu düşünülen ve intraoküler inflamasyon bulgusu göstermeyen hastalarda iç retina katmanlarındaki kalınlaşma araştırmacılar tarafından subklinik inflamatuvar aktivitenin devam ettiği şeklinde

yorumlanmıştır ve böylelikle belirgin üveit gelişimi öncesi subklinik inflamatuvar aktivitenin saptanarak tedavinin düzenlenebileceğini öne sürmüşlerdir (137).

Oray ve arkadaşlarının (138) yaptığı çalışmada BÜ olan fakat glokomatöz hasarı ve arka kutupta belirgin hasarı olmayan hastalarda da lokalize RSLT defekti olabileceği gösterilmiştir. Diğer lokalize RSLT defekti yapan üveitlerde arka kutupta belirgin bir koryoretinal skar varlığından bahsedilmiştir. Ayrıca Chihara ve arkadaşları (139), diyabetik retinopatisi olmayanlar da dahil olmak üzere, çok sayıda diyabet hastasının, vaskülopatinin bir sonucu olarak sinir lifi tabakasının iskemik kaybı olduğunu gösteren lokalize RSLT defektlerine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Oray ve arkadaşları (138) BÜ' de, lokalize RSLT defekti gelişiminden 2 mekanizmanın sorumlu olabileceğini varsaymıştır. İlk olarak, optik sinir başındaki fokal vaskülitte bağlı mikrovasküler iskemi, fokal aksonal hasara ve buna bağlı olarak ganglion hücrelerinin dejenerasyonu ve atrofisine neden olabileceğini, ikinci olarak, arka kutuptaki yüzeysel retina sızıntıları GHT ve RSLT' de fokal bir hasara yol açabileceğini ve bu durumun retrograd aksonal kayıpla sonuçlanabileceğini öne sürmüşlerdir. Behçet üveitindeki yüzeysel retina infiltratları geçicidir ve skar oluşumu olmadan düzelir. Bu nedenle, hasta bir üveit atağının başlangıcında görülmezse, bu lezyonlar kolayca gözden kaçabilir. Lokalize bir RSLT defekti varlığı, optik sinir başı ve / veya arka kutbu içeren önceki bir inflamatuvar süreci düşündürülebilir. Arka kutuptaki tüm retinal infiltratların, geçici olsalar dahi, lokalize RSLT defekti yaptığı düşünülmektedir. Bu çalışma retrospektif bir yapıya sahip olduğu için BÜ' de retina infiltratlarının her zaman lokalize RSLT defekti ile sonuçlandığını gösteremez. Lokalize RSLT defektlerinin gelişimini daha iyi anlamak için prospektif çalışmalar gereklidir. Oray ve arkadaşları (138) çalışmalarında; lokalize RSLT defektlerinin en iyi red-free funduskopi ile tespit edildiğini ve bunun OKT bulguları ile desteklendiğini söylemektedirler. Bu çalışmadaki sonuçlar Behçet hastalarında RSLT defektlerinin mevcut yöntemlerin kullanımıyla gözden kaçabileceğini söylemektedir fakat bizim çalışmamızda RSLT değerlerine ek olarak GHT ve İPT' de de incelmeler saptanmıştır. Aynı araştırmacılar tarafından bu çalışmanın eksik yönlerinden biri olarak GHT ve İPT ölçümlerinin

yapılmamış olması gösterilmiştir. Araştırmacılar bu ölçümlerin yapılması halinde RSLT defekti olan hastalarda GHT ve İPT ölçümlerinde de defekt bulacaklarını öngörmüşlerdir. Bizim çalışmamızda öngörüldüğü gibi İPT ve GHT' de incelmeye gözlemlenmiştir. Optik koherens tomografi, retina tabakalarının tek tek ve düzenli takibi ile, aktif inflamasyon bulgularının yokluğunda dahi, bize Behçet oküler tutulum varlığını gösterebilir. Böyle bir tanısal ipucu, özellikle ilk önce oküler tutulum gelişen ve henüz tanı kriterlerini yerine getirmeyen hastaların tanımlanmasında faydalı olabilir. Glokomun yokluğunda lokalize RSLT defektleri tanısal bir ipucu olarak hizmet verebilir ve BH olan hastalarda optik siniri ve / veya arka kutbu içeren önceki atakları düşündürebilirler.

Behçet hastalığında ana patoloji tıkaçıcı vaskülitir. Tekrarlayan vaskülitlerin bir sonucu olarak, iskemiyi takiben, atrofi, tıkalı damarlardan beslenen bölgelerde ortaya çıkar (140). Ayrıca Behçet hastalarında oküler kan akımının azaldığı bulunmuştur (141). Hem inflamasyon hem de kan akışında azalma, retinal sinir lifi kaybına ve optik sinir hasarına neden olabilir. Optik koherens tomografisi, retinal sinir lifi katmanlarındaki erken evre hasarını tanımlayabilirken ve farklı kadrantlarda RSLT' nin kantitatif ölçümlerini de sağlayabilmektedir (128,142). Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda yer alanların pRSLT ölçümleri karşılaştırıldığında sadece ortalama pRSLT hasta grupta 101,29 µm iken kontrol grubunda pRSLT değeri ortalama 101,78 µm' dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,587). Tüm kadrantlar tek tek karşılaştırıldığında superior nazal kadrantdaki pRSLT ölçümü iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur. Tekeli ve Özdemir (140), OKT kullanarak, sağlıklı grup ile oküler tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarında disk topografisini analiz etmişlerdir. Bu araştırmacılar Behçet hastalarında, her iki grupta da, sağlıklı gruba göre optik disk bulgularında incelmeye olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, Sakalar ve arkadaşları (143), oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları ile normal bireyleri, pRSLT ölçümleri açısından karşılaştırmışlardır. Bu yazarlar, pRSLT kalınlıklarında gruplar arasında hiçbir kadranda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ataş ve arkadaşlarının (144) çalışmasında, Sakalar ve

arkadaşlarının (143) çalışmasına benzer olarak, Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında, RSLT kalınlığı açısından, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, oküler tutulumlu Behçet hastalarının, pRSLT ölçümlerinde, superonazal, nazal ve inferotemporal kadranda, oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre, istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmaları olduğu gösterilmiştir. Berker ve arkadaşları (145), hafif üveit atağı geçiren Behçet hastaları ile şiddetli üveiti olan hastaları optik disk bulguları açısından karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada şiddetli üveiti olan hastaların optik disk bulgularının daha ince olduğu bulunmuştur fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ataş ve arkadaşlarının (144) ve bizim çalışmamızda bildirdiğimiz nazal diskin incilmesi, retinada vazooklüzif durumlara ve buna sekonder iskemiye neden olan hastalıklarda dikkat edilmesi gereken bir bulgudur. Vujosevic ve arkadaşları (146), diyabetik gözlerde koroid kalınlığının azaldığını ve buna paralel olarak diyabetik retinopati bulgularının ortaya çıktığını göstermişlerdir. Bu çalışmada, koroid tabakasının kan temin ettiği nazal kadranda en çok etkilenen kadrandır. Bu etkinin, RSLT' nin nazal kısmının Behçet hastalarında neden anlamlı bir şekilde azaldığını açıklayabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca, Garhofer ve arkadaşlarının (147) yaptığı çalışmada retina kan akışının en fazla temporal inferior kadranda ardından sırasıyla temporal superior kadranda, nazal inferior kadranda ve bulgularımızı destekleyen nazal superior kadranda olduğu gösterilmiştir. Bu konuyu daha da netleştirmek için ek çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızda ayrı ayrı santral maküler kalınlık değerleri dört farklı grupta karşılaştırılmış olup hiçbir grupta istatistiksel fark görülmemiştir. Takeuchi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (148) üveitin süresi uzadıkça foveal kalınlığın azaldığını göstermişlerdir. Yazarlar bu durumu uzun süreli perimaküler tıkaçıcı vaskülitte bağlamışlardır. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında (149) inaktif oküler Behçet hastaları incelenmiş olup bunların %25'inde elipsoid zon hasarı olduğu bildirilmiştir. Maküler kalınlık daha düşük bulunmuştur. Bu hasarın retinal ödem ataklarına ve dış retina oksijenasyonundan sorumlu koroidal damarların tutulumuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Unoki ve arkadaşlarının çalışmasında (150) ise BÜ' de

foveal kalınlığın azaldığı ve bunun hastalık süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Correa ve arkadaşları (151) makulada kalınlaşmayı rapor ederken, Garcher ve arkadaşları (152) önemli retinal incelme bildirmiştir. Ataş ve arkadaşlarının (144) yaptığı çalışmada maküler kalınlık Behçet hastalarında sağlıklı gruba göre toplamda 10 segmentte karşılaştırılmış ve bunların 7' sinde istatistiksel anlamlı olacak şekilde ince bulunmuştur. Göz tutulumu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında göz tutulumu olanlarda maküler kalınlık istatistiksel anlamlı olarak sadece 1 segmentte daha ince bulunmuştur. Maküler kalınlık Grover ve arkadaşlarının (153) alışmasında sağlıklı grupta 270,2 µm bulunmuşken Ataş ve arkadaşlarının (144) alışmasında sağlıklı grupta 269,31 µm, oküler tutulumu olmayan grupta 269 µm ve oküler tutulumu olan grupta 266 µm bulunmuştur. Bizim alışmamızda SMK hasta grupta ortalama 260,43 µm iken kontrol grubunda ortalama 263,49 µm bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir fakat diğer çalışmalarla koreledir. Literatürdeki bu çelişkilerin her tabakanın ayrı ayrı etkilenmiş olmasından kaynaklı olduğu ve bu yüzden her tabakanın tek tek ölçülmesi gerektiği düşünölmektedir (137).

Koroid insan vücudundaki en vaskülerize dokulardan biridir; dış retina tabakalarının perfüzyonu, retinanın termo-regölasyonu, retinanın anatomik yapısının korunması, kalıntıların uzaklaştırılması ve büyüme faktörlerinin salgılanmasında önemli rol oynar. Behçet hastalığı, vasküler endotel lümeninin obliterasyonu ile sonuçlanan lökositoklastik vaskülit ile karakterizedir. Behçet hastalığı olan gözlerde yapılan histopatolojik çalışmalar retinal vaskülit ve koroidde yaygın inflamatuvar hücreler olduğunu göstermiştir; fakat bazı çalışmalarda koroidde vaskülit bulgusu görölmemiştir (27,72). En dış sklera ve en iteki retina arasındaki orta vasküler oküler tabakayı oluşturan koroid, gözün arka segmentindeki birçok hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynar. Koroidin yapısının daha iyi anlaşılması, birçok hastalığın patofizyolojisini aydınlatmak için önemlidir. Görüntöleme teknolojisindeki ilerlemelere rağmen, koroidin görüntölemesiyle ilgili hala eksikler mevcuttur. Behçet hastalığında koroidin patolojik farklılaşması İSYA ve B-scan ultrasonografi ile araştırılmıştır, ancak oküler Behçet' teki enökleasyon

materyalinin ve otopsi çalışmalarının histopatolojik incelemesi ile ilgili veriler sınırlıdır. Akut posterior üveit atağı sırasında nötrofillerin koroid içerisine belirgin lokal veya yaygın infiltrasyonu vardır. Koroidde ödem ve fibrozis BH' nin kronik evresinde sık görülen bulgulardır. İSYA kullanan Behçet hastalarında yapılan çalışmalar, hiperfloresan ve hipofloresan lezyonları, koroid vasküler sızıntısı ve düzensiz dolma defektlerini göstermişlerdir (109,154-156). İndosiyenin yeşil anjiografide görülen geç faz koroid kaçağı büyük damar duvarı hasarı ile açıklanabilir. Ödem, fibrozis, koroid dokusunun atrofisi ve kapiller hipoperfüzyon hipofloresan İSYA plaklarının nedenleri olabilir. İndosiyenin yeşil anjiografi, koroid dolaşımında belirgin değişiklikler göstermesine rağmen, koroid morfolojisi hakkında bilgi vermez. EDI-OKT, posterior koroidin mikro mimarisinin birçok detayını sunar ve teorik olarak çeşitli koryoretinal hastalıkların altında yatan koroid anormalliklerinin anlaşılmasını kolaylaştırır (157-159). Behçet arka üveitinde EDI-OKT kullanarak koroid kalınlaşmasını gösteren ilk in vivo çalışmalardan biri olan 2013' te Kim ve arkadaşlarının (160) yaptığı çalışmada subfoveal koroid kalınlığı aktif arka tutulumu olan hastalarda, aktif arka tutulumu olmayan ama önceden arka üveit atağı geçiren hastalara ve normal popülasyona göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kalın bulunmuştur. Aktif atağı olmayan fakat geçirilmiş arka üveiti olan hastalar ile normal popülasyon karşılaştırıldığında da hasta grupta KK istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kalın bulunmuştur. Ek olarak, tek taraflı tutulumlarda tutulan gözün SFKK tutulmayan göze göre daha kalın bulunmuştur fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Floresein anjiografi ile desteklenen bu çalışmada, araştırmacılar, koroidin kalınlaşmasından vasküler yapılarıdaki kaçakların ve koroid damarlarının inflamasyonuna bağlı olarak değişen oküler kan akışından kaynaklanan eksüda birikiminin artmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Aktif olmayan fazda da koroidin daha kalın olmasının nedeninin subklinik inflamatuvar aktivitenin devam etmesi olduğu düşünülmektedir. Bu bulgular EDI-OKT' nin Behçet üveitinin sakin fazları sırasında bile subklinik koroid tutulumunun değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Aktif üveit gelişmeden önce subklinik hastalığı olan hastaların belirlenmesi,

subklinik aşamada önleyici önlemlerin alınmasını sağlayabilir. Tek taraflı tutulumu olanlarda her iki göz arasındaki SFKK farkı; tutulumu olan grupla karşılaştırılan sağlıklı popülasyona göre daha az imiş. Araştırmacılara göre bu durumun nedeni oküler tutulum kanıtı olmasa da hastalarda subklinik koroidal tutulum olabileceğidir. Yine 2013' te Coşkun ve arkadaşları (161) Kim ve arkadaşlarından (160) daha farklı olarak arka segment tutulumu olan Behçet hastalarında koroid kalınlığını normal popülasyona göre daha ince bulmuşlardır. Bu durumun nedenini tekrarlayan ataklar sonucunda koroidin dolaşımının bozulması ve buna bağlı olarak koroid dokusunun atrofiye uğramış olması şeklinde yorumlamışlardır. Arka segment tutulumunun aktif fazında olan hastalarla remisyonda olan hastalar arasındaki SFKK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yine bu çalışmada maküler ödemi olan arka segment tutulumu olan hastalar dışlandığında santral maküla kalınlığı anlamlı olarak ince bulunmuştur. Araştırmacılar bu çalışmada koroiddeki anjiyografik değişiklikleri göstermek için İSYA kullanarak ve İSYA sonuçlarını EDI-OKT sonuçları ile karşılaştırarak daha güvenilir sonuçlar elde edebileceklerini düşünmektedirler. Ayrıca, EDI OKT' nin sadece manuel inceleme için fırsat vermesi çalışmayı sınırlandıran nedenler arasında görülmüştür.

2014' te Ishikawa ve arkadaşlarının (162) çalışmasında, infliximab tedavisinden önce ve sonra BÜ olan hastalarda SFKK değişimlerini araştırılmış ve bu üveit aktivitesinin izlenmesinde bir parametre olarak kullanılmıştır. İnflamasyon skorlaması yapılan çalışmada, SFKK, inflamasyon skorları ile anlamlı korelasyon göstermiştir. İnfliksımab tedavisi sonrası 2., 6., ve 14. haftada yapılan koroid ölçümlerinde SFKK 2. haftada istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde incelenmiştir. 6. ve 14. haftalarda inceleme mevcuttur fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada aktif fazda olmasa da BÜ geçirmiş hastalarda koroid kalınlığının infliksımab tedavisi ile azaldığı gösterilmiştir. Bu bulguyu subklinik inflamasyon varlığına bağlayan çalışmada, subklinik inflamasyon varlığının koryoretinal hasarı artırabileceği söylenmiştir. Floresein anjiyografi ve İSYA invaziv yöntemler olduğu için koroid tutulumu ve tedavi cevabı takibinin EDI-OKT ile yapılabileceğini öne sürmüşlerdir.

Yeşilirmak ve arkadaşlarının (163) 2017' deki çalışmalarında Behçet panüveitinin 3 fazının (aktif, remisyon, son dönem) koroid kalınlığını nasıl etkilediği EDI-OKT kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, aynı zamanda, hasta gruplar sağlıklı popülasyon ile de karşılaştırılmıştır. Koroid ölçümlerinin 13 farklı noktadan yapıldığı bu çalışmada koroid kalınlığının en fazla olduğu bölge subfoveal alan olarak bulunmuştur. Temporale ve nazale gittikçe KK incelmektedir; bu incelme nazalde daha fazladır. Bu 4 gruptan koroid kalınlığı en fazla aktif fazda olan hastalarda ölçülmüşken en az son dönem Behçet hastalarında ölçülmüştür. Ayrıca, remisyon fazı hastaları ve kontroller hariç, tüm gruplar arasında 13 noktada da anlamlı farklar bulunmuştur. Remisyon fazındaki hastaların koroid kalınlığı kontrol grubuna göre daha kalın olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kim ve arkadaşlarının (160) çalışmasında remisyondaki hastalar ile sağlıklı grup karşılaştırıldığında remisyondaki hastaların koroid kalınlığı da sağlıklı gruba göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha kalın bulunmuştur. Çalışmacılar bu farkı remisyon süresi farkına bağlamışlardır. Kim ve arkadaşlarının (160) çalışmasındaki remisyon süresi bu çalışmadaki remisyon süresine göre daha kısadır. Çalışmacılar göre remisyon süresi uzadıkça koroid incelmektedir. Ishikawa ve arkadaşları (162) üveitli Behçet hastalarında infliksimab ile tedaviden önce ve sonra SFKK değişiklikleri araştırmak için EDI-OKT' yi kullanmışlardır ve koroidin, üveitin akut fazında, remisyon fazından daha kalın olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte Coşkun ve arkadaşları (161), koroid kalınlığında aktif ve remisyon fazında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bu çelişkili sonuçlar sınırlı sayıdaki çalışmalar ile ilgili olabilir ve bunu ortadan kaldırmak için prospektif ve uzun takip süreli çalışmaların gerekliliği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda koroid kalınlığı subfoveal alanda ve subfoveal alanın 1500 mikron nazal ve temporalinden ölçülmüştür. Üç ölçümde de hasta grupta koroid kalınlığı hasta gruba göre daha fazladır fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yapılan çeşitli çalışmalarda sağlıklı bireylerde SFKK 325,41 µm, 287,6 µm, 265,5 µm ve 354,11 µm olarak bulunmuştur (144,157,164,165). Bizim çalışmamızda sağlık grubun ölçümler santralde

338,86 µm, santralden 1500 mikron nazalde 274,45 µm, santralden 1500 mikron temporalde 293,31 µm şeklinde ölçülmüştür. Bu farkların nedeninin KK ölçümlerinin manuel yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Karadağ ve arkadaşlarının (134) çalışmasında ortalama KK oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında normal popülasyona göre daha kalın bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur fakat oküler tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Mittal ve arkadaşlarının (166) 2017'deki SD-OKT ile yaptıkları, oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları ile sağlıklı grubu karşılaştırdıkları çalışmalarında oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında normal popülasyona göre koroidal kalınlık, koroidal volüm ve retinal kalınlık daha ince bulunmuştur. Bu çalışmadan önceki birçok çalışmada (144,150,160-162) Behçet hastalarında koroid kalınlığı normal popülasyona göre daha kalın bulunmuştur; fakat bu çalışmalar inflamasyon dönemlerinde ya da inflamasyon dönemlerinden hemen sonra yapılan çalışmalardır. Behçet hastalığının patofizyolojisi bilinmemekle birlikte, araştırmalar koroiddeki CD4 + T hücreleri ve makrofajlar gibi proinflamatuvar hücrelerin yaygın ve fokal infiltrasyonunun yanı sıra antikor ve kompleman birikimi olduğunu göstermiştir. Bu değişikliklerin koroidal damarların geçirgenliğinin artmasıyla sonuçlandığına inanılarak, İSYA görüntülemeye daha belirgin bir sızıntı olacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada koroiddeki incelmeye için bazı nedenler öne sürülmüştür. Zaman içinde koroidin subklinik tutulumu, koroidde öncelikli olarak inflamasyona bağlı kalınlaşmaya ve ardından incelmeye neden olabilir. Behçet hastalığı sistemik inflamatuvar bir durumdur ve hastalığın akut ortaya çıkışını neyin tetiklediği bilinmemektedir. Bu nedenle, söz konusu bağışıklık sisteminin bileşenlerinin, değişmiş bir durumda sürekli olarak mevcut olabileceğini varsaymak mantıklıdır; bu, gözle görülür bir oküler tutulum olmadan koroiddeki incelmeyi açıklayabilmektedir. Bu çalışmada oküler tutulumu olmayan Behçet olgularında, normal popülasyona göre, SMK da ince bulunmuştur. Bunun nedeni olarak, dış retinal tabakaların subklinik apoptozu hipotezi öne sürülmüştür. Bunu değerlendirmek için prospektif ve daha geniş

hasta grubu olan çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada iki grup koroid yoğunluğu (ya da yansıtıcılık) açısından da karşılaştırılmıştır. Koroid yoğunluğu, koroid tabakasından yansıyan ışığın parlaklığını ifade eder ve retina hastalığının sadece tabaka kalınlığı ile taşınamayan etkileri hakkında ek bilgi sağlayabilir (158). Örneğin, koroidal stroma sızması veya koroidal vaskülaritede bir azalma, genel yansıtıcılığı artırabilir. Behçet hastalığı inflamatuvar bir hastalık olduğu için, eğer varsa, inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonunun koroidin parlaklığını değiştirebileceği beklenebilir. Bu çalışmada, koroid yoğunluğunda anlamlı bir fark görülmemiştir. Sadece 4 hastanın 7 gözü ile yapılan bu çalışmanın en eksik yanı veri sayısının yetersizliğidir. Ayrıca; koroidin değerlendirilmesinde daha etkin bir yöntem olan EDI-OKT yerine standart OKT kullanılmıştır.

Bizim alışmamızda hasta grubun verileri kendi içinde sadece kolşisin kullananlar ve kolşisinle birlikte ek ilaç kullananlar olacak şekilde ikiye ayrılarak da karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında, sadece, nazal ve inferonazal pRSLT ile i temporal ve i inferior mRSLT ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Nazal ve inferonazal pRSLT kalınlıkları sadece kolşisin kullanan grupta daha ince iken i temporal ve i inferior mRSLT kalınlıkları sadece kolşisin kullanan grupta daha kalın bulunmuştur ($p=0,044$, $p=0,024$, $p=0,048$, $p=0,021$). Yapılan hayvan çalışmalarında intravitreal uygulanan kolşisinin retina ganglion hücrelerine ve amakrine hücrelerine zarar verdiği gösterilmiştir (168,169). Leibovitch ve arkadaşları (170) kolşisin kullanan hastaların gözyaşlarında kolşisin varlığını ispatlamışlardır. Oral kolşisinin retinal hücreler üzerine etkisini araştıran ilk alışma, Tanyıldız ve arkadaşlarının (171), ailevi Akdeniz ateşi olgularında kolşisin kullanan ve kullanmayan olgularda pRSLT ölçümlerini karşılaştırdıkları çalışmadır. Bu çalışmada iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Floresein anjiografi ve İSYA, invaziv işlemler olması nedeniyle, oküler muayenesinde göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında rutin takipte önerilmemektedir. Çalışmamızda mevcut kısıtlılıklardan biri, oküler muayenesinde tutulum olmadığını düşündüğümüz Behçet hastalarında, tutulum olmadığını netleştirebilmek için, FFA ve İSYA testlerini

yapamamamızdır. Diğer bir kısıtlılık ise tüm hastalar tedavi altında olduğu için retina bulgularının kullanılan ilaçlara bağlı olup olmadığını inceleyemememizdir. Ayrıca çalışmamız retrospektif bir çalışmadır.

Sonuç olarak, Behçet üveiti, retina ve koroidi etkileyen, kontrol edilmezse ciddi görme kayıplarına neden olan bir hastalıktır. SD-OKT' de otomatik segmentasyon ile retinanın her katmanının tek tek ölçülebilmesi, Behçet hastalarında klinik olarak oküler tutulum olmasa dahi, nörodejenerasyonu ve subklinik inflamatuvar aktiviteyi takip etmemizi sağlar. Bu konu ile ilgili literatürdeki veriler sınırlıdır. Bu yüzden prospektif ve FFA ile kombine edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca EDI OKT Behçet üveitinde koroid tutulumunu değerlendirmek için yararlı, invaziv olmayan ve nispeten kolay bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda koroidin kalınlaşmasının nedeni vasküler sızıntı olarak düşünülürken koroid incelmesinin nedeni atrofi olarak düşünülmüştür. Bu bilgiler ışığında, Behçet hastalarında, koroidde hem incelme hem kalınlaşma görülmesi çalışmalarda hastalığın farklı evrelerinde hasta popülasyonlarının incelendiğini düşündürmektedir. Bu hipotezin doğrulanması için koroid kalınlıklarının hastalık süresi ile ilişkisini inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1) Sakane, T, Takeno M, Suzuki, N, Inaba G. Behçet's disease. *New England Journal of Medicine* 341.17 (1999): 1284-1291
- 2) Adams F. The genuine works of Hippocrates. Translated from Greek. A preliminary discourse and annotations. 1849, Vol 1 Epidemics III, p. 403.
- 3) Adamantiades B. A Case of Relapsing Iritis with Hypopion (Greek). Athens: Archialatrikis Etairias; 1930:586–593.
- 4) Behcet, H. Uber rezidivierende, aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermat Wochschr* 105 (1937): 1152-1157.
- 5) Jensen T. Sur les ulcerations aphteuses de la muqueuse de la bouche et de la pélagénitale combinée avec les symptômes oculaires (=Syndrome Behçet). *Acta Dermatol Venereol (Stockh)*. 1941;22:64–79.
- 6) Khairallah, M, Accorinti M, Muccioli C, Kahloun R, Kempen J.H. Epidemiology of Behçet disease. *Ocular immunology and inflammation* 20.5 (2012): 324-335.
- 7) Ohno S, Ohguchi M, Hirose S. Close association of HLABw51 with Behçet's disease. *Arch Ophthalmol*. 1982;100:1455–1458.
- 8) Azizerli G, Kose AA, Sarica R. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol*. 2003;42:803–806
- 9) Yurdakul, S, Yazıcı H. Behçet's syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 22.5 (2008): 793-809.
- 10) Davatchi F, Shahram F, Davatchi C. Behçet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol*. 2010;29:823–833.
- 11) Mahr A, Belarbi L, Wechsler B. Population-based prevalence study of Behçet's disease. *Arthritis Rheum*. 2008;58:3951–3959.
- 12) Nakae K, Masaki F, Hashimoto T. Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. New York: Elsevier; 1993: 145–151.
- 13) Calamia KT, Wilson FC, Icen M. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2009;61:600–604.
- 14) Hirohata T, Kuratsune M, Nomura A. Prevalence of Behcet's syndrome in Hawaii: with particular reference to the comparison of the Japanese in Hawaii and Japan. *Hawaii Med J*. 1975;34:244–246.

- 15) Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D, Epidemiological features of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and Europe. *Yonsei Med J.* 1997;38:411–422.
- 16) Zeidan, MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Autoimmunity Highlights* 7.1 (2016): 4.
- 17) Mahr A, Belarbi L, Wechsler B, Jeanneret D, Dhote R, Fain O, Lhote F, Ramanoelina J, Coste J, Guillevin L. Population-based prevalence study of Behçet's disease: differences by ethnic origin and low variation by age at immigration. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 58.12 (2008): 3951-3959.
- 18) Suzuki Kurokawa M, Suzuki N. Behçet's disease. *Clinical and experimental medicine* 4.1 (2004): 10-20.
- 19) Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Molad Y, Amit M, Weinberger A. Mode of presentation and multisystem involvement in Behçet's disease: the influence of sex and age of disease onset. *The Journal of rheumatology* 25.8 (1998): 1566-1569.
- 20) Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *International journal of dermatology* 42.5 (2003): 346-351.
- 21) Yücel, AÂ. "Ağız Aftları ve Oküler Behçet Hastalığı." *T. Oft. Gaz.* 32, 775-779, 2002.
- 22) Consolandi, C, Turrone S, Emmi G, Severgnini M, Fiori J, Peano C et al. Behçet's syndrome patients exhibit specific microbiome signature. *Autoimmunity reviews* 14.4 (2015): 269-276.
- 23) Papoutsis NG, Abdel-Naser MB, Altenburg A, Orawa H, Kötter I, Krause L et al. Prevalence of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and the municipality of Berlin: results of a nationwide survey. *Clinical and experimental rheumatology* 24.5 Suppl 42 (2006): S125.
- 24) Ohno S, Aoki K, Sugiura S, Nakayama E, Itakura K, Aizawa M. HL-A5 and Behçet's disease. *The Lancet* 302.7842 (1973): 1383-1384.
- 25) Pirim I, Atasoy M, Ikbâl M, Erdem T, Aliagaoglu C. HLA class I and class II genotyping in patients with Behçet's disease: a regional study of eastern part of Turkey. *Tissue antigens* 64.3 (2004): 293-297.
- 26) Ombrello MJ, Kirino Y, Bakker PI, Gül A, Kastner DL, Remmers EF. Behçet disease-associated MHC class I residues implicate antigen binding and regulation of cell-mediated cytotoxicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111.24 (2014): 8867-8872.
- 27) Evereklioglu, C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Survey of ophthalmology* 50.4 (2005): 297-350.

- 28) Baskan EB, Yilmaz E, Saricaoglu H, Alkan G, Ercan I, Mistik R et al. Detection of parvovirus B19 DNA in the lesional skin of patients with Behçet's disease. *Clinical and Experimental Dermatology: Experimental dermatology* 32.2 (2007): 186-190.
- 29) Aksu K, Kabasakal Y, Sayiner A, Keser G, Oksel F, Bilgiç A et al. Prevalences of hepatitis A, B, C and E viruses in Behçet's disease. *Rheumatology* 38.12 (1999): 1279-1281.
- 30) Kutlubay Z, Zara T, Engin B, Serdaroğlu S, Tüzün Y, Yilmaz E, Eren B. Helicobacter pylori infection and skin disorders. *Hong Kong Med J* 20.4 (2014): 317-24.
- 31) Calgüneri M, Ertenli I, Kiraz S, Erman M, Celik I. Effect of prophylactic benzathine penicillin on mucocutaneous symptoms of Behçet's disease. *Dermatology* 192.2 (1996): 125-128.
- 32) Calgüneri M, Kiraz S, Ertenli I, Benekli M, Karaarslan Y, Celik I. The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behcet's disease. A randomized clinical trial. *Arthritis & Rheumatism* 39.12 (1996): 2062-2065.
- 33) Evereklioglu C, Er H, Türköz Y, Cekmen M. Serum levels of TNF- α , sIL-2R, IL-6, and IL-8 are increased and associated with elevated lipid peroxidation in patients with Behçet's disease. *Mediators of inflammation* 11.2 (2002): 87-93.
- 34) Ben Ahmed M, Houman H, Miled M, Dellagi K, Louzir H. Involvement of chemokines and Th1 cytokines in the pathogenesis of mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 50.7 (2004): 2291-2295.
- 35) Direskeneli, H, Hiroyuki F, Akdis C. Regulation of TH17 and regulatory T cells in patients with Behcet disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 128.3 (2011): 665-666.
- 36) Chi W, Zhu X, Yang P, Liu X, Lin X, Zhou H, Huang X, Kijlstra A. Upregulated IL-23 and IL-17 in Behçet patients with active uveitis. *Investigative ophthalmology & visual science* 49.7 (2008): 3058-3064.
- 37) Ekinci NS, Alpsoy E, Karakas AA, Yilmaz SB, Yegin O. IL-17A has an important role in the acute attacks of Behcet's disease. *The Journal of investigative dermatology* 130.8 (2010): 2136-2138.
- 38) Kim J, Park JA, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee EB. Imbalance of Th17 to Th1 cells in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 28.4 Suppl 60 (2010): S16-S19.
- 39) Nanke, Y, Toru Y, Shigeru K. The role of Th17 cells in the pathogenesis of Behcet's disease. *Journal of clinical medicine* 6.7 (2017): 74.
- 40) Criteria for Diagnosis of Behcet's Disease. "International study group for Behcet's disease." *Lancet* 335.8697 (1990): 1078-1080.

- 41) Barnes, CG. Behçet's syndrome-classification criteria. *Annales de medecine interne*. Vol. 150. No. 6. 1999.
- 42) International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD), et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *Journal of the european Academy of Dermatology and Venereology* 28.3 (2014): 338-347.
- 43) Wang LY, Zhao DB, Gu J, Dai SM. Clinical characteristics of Behçet's disease in China. *Rheumatology International* 30.9 (2010): 1191-1196.
- 44) Yücel, AÂ, Sarıcaoğlu H. Çocuk Behçet Hastalarında Göz Bulguları. "T. Oft. Gaz. 32, 494-498, 2002.
- 45) Nussenblatt RB. Behçet' s Disease. In: Nussenblatt RB and Whitcup SM (eds), *Uveitis: Fundamentals and Clinical Practise* 4th Edition, St. Louis, Mosby, 2010;332-54.
- 46) Benamour, S, Bouchra Z, Alaoui FZ. Joint manifestations in Behçet's disease. A review of 340 cases. *Revue du rhumatisme (English ed.)* 65.5 (1998): 299-307.
- 47) Serdaroğlu, P. Behçet's disease and the nervous system. *Journal of neurology* 245.4 (1998): 197-205.
- 48) Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behçet's disease in Iran: analysis of 6500 cases. *International journal of rheumatic diseases* 13.4 (2010): 367-373.
- 49) O'Duffy, JD. Vasculitis in Behçet's disease. *Rheumatic diseases clinics of North America* 16.2 (1990): 423-431.
- 50) Uzun, O, Akpolat T, Erkan L. Pulmonary vasculitis in Behçet disease. *Chest* 127.6 (2005): 2243-2253.
- 51) Skef W, Hamilton MJ, Arayssi T. Gastrointestinal Behçet's disease: a review. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 21.13 (2015): 3801.
- 52) Morelli S, Perrone C, Ferrante L, Sgreccia A, Priori R, Voci P, et al. Cardiac involvement in Behçet's disease. *Cardiology* 88.6 (1997): 513-517.
- 53) Erkan, F. Pulmonary involvement in Behçet disease. *Current opinion in pulmonary medicine* 5.5 (1999): 314-318.
- 54) Cho YH, Jung J, Lee KH, Bang D, Lee ES, Lee S. Clinical features of patients with Behçet's disease and epididymitis. *The Journal of urology* 170.4 Part 1 (2003): 1231-1233.
- 55) Rosenthal, T, Perez W, Gafni J. Renal Involvement: in Behçet's Syndrome. *Archives of internal medicine* 138.7 (1978): 1122-1124.

- 56) Kaklamani, VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG. Behçet's disease. *Seminars in arthritis and rheumatism*. Vol. 27. No. 4. WB Saunders, 1998.
- 57) Probst, K, Fijnheer R, Rothova A. Endothelial cell activation and hypercoagulability in ocular Behçet's disease. *American journal of ophthalmology* 137.5 (2004): 850-857.
- 58) Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *American journal of ophthalmology* 138.3 (2004): 373-380.
- 59) Gurler, A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei medical journal* 38.6 (1997): 423-427.
- 60) Kim, HB. Ophthalmologic manifestation of Behcet's disease. *Behçet's Disease*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2001. 137-140.
- 61) Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stanford MR, Chams H. Ocular features of Behçet's disease: an international collaborative study. *British Journal of Ophthalmology* 91.12 (2007): 1579-1582.
- 62) Siva, A, Altintas A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Current opinion in neurology* 17.3 (2004): 347-357.
- 63) Krause L, Köhler AK, Altenburg A, Papoutsis N, Zouboulis CC, Pleyer U et al. Ocular involvement is associated with HLA-B51 in Adamantiades–Behçet's disease. *Eye* 23.5 (2009): 1182.
- 64) Paovic, J, Paovic P, Sredovic V. Behcet's disease: systemic and ocular manifestations. *BioMed research international* 2013 (2013).
- 65) Dursun, D, Akova Y, Yücel E. Myositis and scleritis associated with Behcet's disease: an atypical presentation. *Ocular immunology and inflammation* 12.4 (2004): 329-332.
- 66) Murphy, C, Gregory ME, Ramaesh K. Peripheral ulcerative keratitis: an unusual primary ocular manifestation in Behçet's disease?. *Rheumatology* 48.12 (2009): 1490-1490.
- 67) Matsuo T, Itami M, Nakagawa H, Nagayama M. The incidence and pathology of conjunctival ulceration in Behçet's syndrome. *British journal of ophthalmology* 86.2 (2002): 140-143.
- 68) Zamir E, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I, See RF, Charlotte F, Wang R et al "Conjunctival ulcers in Behçet's disease." *Ophthalmology* 110.6 (2003): 1137-1141.
- 69) Aydin, MD, Aydin N. A neuro-Behcet's lesion in oculomotor nerve nucleus. *Acta neurologica scandinavica* 108.2 (2003): 139-141.
- 70) Tugal-Tutkun, I. Behçet's uveitis. *Middle East African journal of ophthalmology* 16.4 (2009): 219.

- 71) Ramsay, A, Lightman S. Hypopyon uveitis. *Survey of ophthalmology* 46.1 (2001): 1-18.
- 72) Ozdal PC, Ortaç S, Taşkıntuna I, Firat E. Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease. *European journal of ophthalmology* 12.5 (2002): 424-431.
- 73) Hughes, EH, Dick AD. The pathology and pathogenesis of retinal vasculitis. *Neuropathology and applied neurobiology* 29.4 (2003): 325-340.
- 74) Desbois AC, Terrada C, Cacoub P, Bodaghi B, Saadoun D. "Ocular manifestations in Behçet's disease." *La Revue de medecine interne* 39.9 (2018): 738-745.
- 75) Yang P, Fang W, Meng Q, Ren Y, Xing L, Kijlstra A. Clinical features of Chinese patients with Behçet's disease. *Ophthalmology* 115.2 (2008): 312-318.
- 76) Sachdev N, Kapali N, Singh R, Gupta V, Gupta A. Spectrum of Behçet's disease in the Indian population. *International ophthalmology* 29.6 (2009): 495-501.
- 77) Shahram F, Davatchi F, Nadji A, Jamshidi A, Chams H, Chams C et al. Recent epidemiological data on Behçet's disease in Iran. *Adamantiades- Behçet's Disease*. Springer, Boston, MA, 2004. 31-36.
- 78) Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, Messaoud R, Zaouali S et al. Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa. *Eye* 21.1 (2007): 33.
- 79) Wakefield D, Cunningham ET Jr, Tugal-Tutkun I, Khairallah M, Ohno S, Zierhut M. Controversies in Behçet disease. *Ocular immunology and inflammation* 20.1 (2012): 6-11.
- 80) Bonfioli, AA, Orefice F. Behçet's disease. *Seminars in ophthalmology*. Vol. 20. No. 3. Taylor & Francis, 2005.
- 81) Tugal-Tutkun I, Cingü K, Kir N, Yeniad B, Urgancıoğlu M, Gül A. Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behçet uveitis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 246.8 (2008): 1169-1177.
- 82) Lamari H, Baha AT, Benhaddou M, Alikane O, Hamdani M, Zaghloul K, Amraoui A. Involvement of the optic nerve in the course of Behçet's disease (presentation of 148 cases). *Bulletin de la Societe belge d'ophtalmologie* 289 (2003): 9-14.
- 83) Nakamura, T, Takahashi K, Kishi S. Optic nerve involvement in neuro-Behçet's disease. *Japanese journal of ophthalmology* 46.1 (2002): 100-102.
- 84) Elgin, U, Berker N, Batman A. Incidence of secondary glaucoma in Behçet disease. *Journal of glaucoma* 13.6 (2004): 441-444.

- 85) Tugal-Tutkun I. Behçet's disease. In: Gupta A, Gupta V, Herborg CP, Khairallah M, eds. Uveitis Text and Imaging. New Delhi: Jaypee Brothers; 2009:397–413.
- 86) Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Annals of the rheumatic diseases* 67.12 (2008): 1656-1662.
- 87) Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Annals of the rheumatic diseases* 77.6 (2018): 808-818.
- 88) Markomichelakis N, Delicha E, Masselos S, Fragiadaki K, Kaklamanis P, Sfrikakis PP. A single infliximab infusion vs corticosteroids for acute panuveitis attacks in Behçet's disease: a comparative 4-week study. *Rheumatology* 50.3 (2010): 593-597.
- 89) Fabiani C, Vitale A, Emmi G, Lopalco G, Vannozzi L, Guerriero S et al. Interleukin (IL)-1 inhibition with anakinra and canakinumab in Behçet's disease-related uveitis: a multicenter retrospective observational study. *Clinical rheumatology* 36.1 (2017): 191-197.
- 90) Fabiani C, Sota J, Vitale A, Emmi G, Vannozzi L, Bacherini D et al. Ten-year retention rate of infliximab in patients with Behçet's disease-related uveitis. *Ocular immunology and inflammation* 27.1 (2019): 34-39.
- 91) Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Gangaputra S, Daniel E, Levy-Clarke GA et al. Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Cohort Study Group. *Am J Ophthalmol.* 2008 Dec; 146(6):828-36.
- 92) Uçan Gündüz G, Güllülü Z, Yalçınbayır Ö. Behçet Hastalığına Bağlı Üveitte Yeni Geliştirilmekte Olan Tedaviler . *Güncel Retina*, 2018; 2 (4): 371-375
- 93) Yalçınbayır O, Caliskan E, Ucan Gunduz G, Gelisken O, Kaderli B, Yucel AA. Efficacy of Dexamethasone Implants in Uveitic Macular Edema in Cases with Behcet Disease. *Ophthalmologica* 241.4 (2019): 190-194.
- 94) Merrill PT, Kim J, Cox TA. Uveitis in the southeastern United States. *Curr Eye Res.* 1997;16:865–874.
- 95) Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C. Ocular inflammation in Behçet disease: incidence of ocular complications and of loss of visual acuity. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:828–836
- 96) Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdoğan H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome. *Annals of the rheumatic diseases* 43.6 (1984): 783-789.
- 97) Benezra, D, Cohen E. Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *British journal of ophthalmology* 70.8 (1986): 589-592.

- 98) Sakamoto M, Akazawa K, Nishioka Y, Sanui H, Inomata H, Nose Y. Prognostic factors of vision in patients with Behçet disease. *Ophthalmology* 102.2 (1995): 317-321.
- 99) Demiroğlu, H, Barişta İ, Dündar S. Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behçet's disease in Turkey. *Ophthalmology* 104.4 (1997): 701-705.
- 100) Yu, HG, Kim MJ, Oh FS. Fluorescein angiography and visual acuity in active uveitis with Behçet disease. *Ocular immunology and inflammation* 17.1 (2009): 41-46.
- 101) Yoshida A, Kawashima H, Motoyama Y, Shibui H, Kaburaki T, Shimizu K, et al. Comparison of patients with Behçet's disease in the 1980s and 1990s. *Ophthalmology* 111.4 (2004): 810-815.
- 102) Taylor SR, Singh J, Menezo V, Wakefield D, McCluskey P, Lightman S. Behçet disease: visual prognosis and factors influencing the development of visual loss. *American journal of ophthalmology* 152.6 (2011): 1059-1066.
- 103) Tugal-Tutkun I, Gupta V, Cunningham ET. Differential diagnosis of Behçet uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21 (5):337–350.
- 104) Tugal-Tutkun I. Imaging in the diagnosis and management of Behçet disease. *Int Ophthalmol Clin*. 2012;52(4):183–190.
- 105) Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for diagnostics of the year: multimodal imaging in Behçet uveitis. *Ocular immunology and inflammation* 25.1 (2017): 7-19.
- 106) Atmaca LS. Fundus changes associated with Behçet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1989;227(4):340–344.
- 107) Kim M, Kwon HJ, Choi EY. Correlation between fluorescein angiographic findings and visual acuity in Behçet retinal vasculitis. *Yonsei Med J*. 2015;56(4):1087–1096.
- 108) Yu HG, Kim MJ, Oh FS. Fluorescein angiography and visual acuity in active uveitis with Behçet disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009;17(1):41–46.
- 109) Atmaca LS, Sonmez PA. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(12):1466–1468.
- 110) Matsuo T, Sato Y, Shiraga F. Choroidal abnormalities in Behçet's disease observed by simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography with scanning laser ophthalmoscopy.
- 111) Mesquida M, Llorenç V, Fontenla JR. Use of ultrawide-field retinal imaging in the management of active Behçet retinal vasculitis. *Retina*. 2014; 34(10): 2121–2127.
- 112) Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W et al. Optical coherence tomography. *Science* 254.5035 (1991): 1178-1181.

- 113) Batioğlu, F. "Optik koherens tomografi temel prensipler." *Turkiye Klinikleri Ophthalmology-Special Topics* 3.1 (2010): 1-11.
- 114) Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Archives of ophthalmology* 113.3 (1995): 325-332.
- 115) Fercher, AF, et al. Optical coherence tomography-principles and applications. *Reports on progress in physics* 66.2 (2003): 239.
- 116) Adhi, M, Duker JS. Optical coherence tomography–current and future applications. *Current opinion in ophthalmology* 24.3 (2013): 213.
- 117) Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, Bajraszewski T, Fercher AF. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. *Journal of biomedical optics* 7.3 (2002): 457-463.
- 118) Potsaid B, Baumann B, Huang D, Barry S, Cable AE, Schuman JS, et al. Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Optics express* 18.19 (2010): 20029-20048.
- 119) Fujimoto, J, Swanson E. The development, commercialization, and impact of optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science* 57.9 (2016): OCT1-OCT13.
- 120) Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia (New York, NY)* 2.1-2 (2000): 9.
- 121) Gupta V, Gupta P, Singh R, Dogra MR, Gupta A. Spectral-domain Cirrus high-definition optical coherence tomography is better than time-domain Stratus optical coherence tomography for evaluation of macular pathologic features in uveitis. *American journal of ophthalmology* 145.6 (2008): 1018-1022.
- 122) Chen TC, Cense B, Miller JW, Rubin PA, Deschler DG, Gragoudas ES, de Boer JF. Histologic correlation of in vivo optical coherence tomography images of the human retina. *American journal of ophthalmology* 141.6 (2006): 1165-1168.
- 123) Fujimoto, JG. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nature biotechnology* 21.11 (2003): 1361.
- 124) Aydın A. Optik koherens tomografisinin glokom tanı ve takibinde yeri. *J Glaucoma* 2011; 6(1):20-26.
- 125) Guyton AC, Hall JE. Eye. In: *Textbook of medical physiology*. Saunders WB, Philadelphia, 1996; pp. 632-633.
- 126) Chiu SJ, Li XT, Nicholas P, Toth CA, Izatt JA, Farsiu S. Automatic segmentation of seven retinal layers in SDOCT images congruent with expert manual segmentation. *Optics express* 18.18 (2010): 19413-19428.

- 127) Garcia-Martin E, Polo V, Larrosa JM, Marques ML, Herrero R, Martin J, et al. Retinal layer segmentation in patients with multiple sclerosis using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 121.2 (2014): 573-579.
- 128) Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103:1889-1898.
- 129) Spaide, RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology* 146.4 (2008): 496-500.
- 130) Van Velthoven MEJ, Faber DJ, Verbraak FD, van Leeuwen TG, de Smet MD. Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Prog Retin Eye Res.* 2007;26(1):57-77.
- 131) Nassif N, Cense B, Park BH, Pierce M, Yun S, Bouma B, et al. In vivo human retinal imaging by ultra-high speed spectral domain optical coherence tomography. *Opt Express.* 2004;12(3):367-76.
- 132) Schmidt-Erfurth U, Leitgeb RA, Michels S, Povazay B, Sacu S, Hermann B, et al. Threedimensional ultrahigh resolution optical coherence tomography of macular diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(9):3393-402.
- 133) Bagci AM, Shahidi M, Ansari R, Blair M, Blair NP, Zelkha R. Thickness profiles of retinal layers by optical coherence tomography image segmentation. *American journal of ophthalmology* 146.5 (2008): 679-687.
- 134) Karadag, AS, Bilgin B, Soylu MB. Comparison of optical coherence tomographic findings between Behcet disease patients with and without ocular involvement and healthy subjects. *Arquivos brasileiros de oftalmologia* 80.2 (2017): 69-73.
- 135) Honrubia F, Calonge B. Evaluation of the nerve fiber layer and peripapillary atrophy in ocular hypertension. *Int Ophthalmol.* 1989;13(1-2):57-62.
- 136) Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol.* 1982;100(5):807-14.
- 137) Cheng D, Wang Y, Huang S, Wu Q, Chen Q, Shen M, Lu F. Macular inner retinal layer thickening and outer retinal layer damage correlate with visual acuity during remission in Behcet's disease. *Investigative ophthalmology & visual science* 57.13 (2016): 5470-5478.
- 138) Oray M, Onal S, Bayraktar S, Izgi B, Tugal-Tutkun I. Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behçet uveitis. *American journal of ophthalmology* 159.3 (2015): 475-481.

- 139) Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, Matsumara M. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1993;100(8):1147–1151.
- 140) Tekeli, O, Özdemir Ö. Heidelberg retina tomograph in ocular Behçet's disease. *Eye* 18.2 (2004): 143.
- 141) Çaçça I, Nazaroğlu H, Ünlü K, Çakmak SS, Arı S, Sakalar YB. Color Doppler imaging of ocular hemodynamic changes in Behçet's disease. *Japanese journal of ophthalmology* 48.2 (2004): 101-105.
- 142) Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Hertzmark E, Aydin A, Fujimoto JG, Paunescu LA. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *American journal of ophthalmology* 135.4 (2003): 504-512.
- 143) Sakalar, YB et al. "Retinal nerve fiber layer thickness and features of the optic disc in patients with non ocular Behçet's disease." *Turkish Journal of Ophthalmology* 40.4 (2010): 190-193.
- 144) Ataş M, Yuvacı I, Demircan S, Güler E, Altunel O, Pangal E. Evaluation of the macular, peripapillary nerve fiber layer and choroid thickness changes in Behçet's disease with spectral-domain OCT. *Journal of ophthalmology* 2014 (2014).
- 145) Berker N, Elgin U, Ozdal P, Batman A, Soykan E, Ozkan SS. Topographic optic disc analysis by Heidelberg retinal tomography in ocular Behçet's disease. *British journal of ophthalmology* 91.9 (2007): 1199-1201.
- 146) Vujosevic S, Martini F, Cavarzeran F, Pilotto E, Midena E. Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients. *Retina* 32.9 (2012): 1781-1790.
- 147) Garhofer G, Werkmeister R, Dragostinoff N, Schmetterer L. Retinal blood flow in healthy young subjects. *Investigative ophthalmology & visual science* 53.2 (2012): 698-7033
- 148) Takeuchi M, Iwasaki T, Kezuka T, Usui Y, Okunuki Y, Sakai J, Goto H. Functional and morphological changes in the eyes of Behçet's patients with uveitis. *Acta Ophthalmologica* 88.2 (2010): 257-262.
- 149) Yüksel H, Türkcü FM, Sahin M, Cinar Y, Cingü AK, Ozkurt Z. Inner and outer segment junction (IS/OS line) integrity in ocular Behçet's disease. *Arquivos brasileiros de oftalmologia* 77.4 (2014): 219-221.
- 150) Unoki N, Nishijima K, Kita M, Hayashi R, Yoshimura N. Structural changes of fovea during remission of Behçet's disease as imaged by spectral domain optical coherence tomography. *Eye* 24.6 (2010): 969.

- 151) Corrêa TP, Arantes TE, Lima VC, Muccioli C. Structural evaluation of posterior pole in patients with Behçet's disease. *Arquivos brasileiros de oftalmologia* 74.6 (2011): 395-399.
- 152) Garcher C, Bielefeld P, Desvaux C, Besancenot JF, Bron A. Bilateral loss of vision and macular ischemia related to Behçet disease. *American journal of ophthalmology* 124.1 (1997): 116-117.
- 153) Grover S, Murthy RK, Brar VS, Chalam KV. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis). *American journal of ophthalmology* 148.2 (2009): 266-271.
- 154) Bozzoni-Pantaleoni F, Gharbiya M, Pirraglia MP, Accorinti M, Pivetti-Pezzi P. Indocyanine green angiographic findings in Behçet disease. *Retina* 21.3 (2001): 230-236.
- 155) Gedik, Ş. Indocyanine Green and Fundus Fluorescein Angiographic Findings in Patients with Active Ocular Behçet's Disease. *Ocular immunology and inflammation* 13.1 (2005): 51-58.
- 156) George RK, Chan CC, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Ocular immunopathology of Behçet's disease. *Survey of ophthalmology* 42.2 (1997): 157-162.
- 157) Spaide, RF. "Enhanced depth imaging optical coherence tomography of retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration." *American journal of ophthalmology* 147.4 (2009): 644-652.
- 158) Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *American journal of ophthalmology* 148.3 (2009): 445-450.
- 159) Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 31.8 (2011): 1603-1608.
- 160) Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behçet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Investigative ophthalmology & visual science* 54.9 (2013): 6033-6039.
- 161) Coskun E, Gurler B, Pehlivan Y, Kisacik B, Okumus S, Yayuspayı R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behçet disease. *Ocular immunology and inflammation* 21.6 (2013): 440-445.
- 162) Ishikawa S, Taguchi M, Muraoka T, Sakurai Y, Kanda T, Takeuchi M. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in

patients with Behcet's disease. *British Journal of Ophthalmology* 98.11 (2014): 1508-1513.

163) Yesilirmak N, Lee WH, Gur Gungor S, Yaman Pinarci E, Akkoyun I, Yilmaz G. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with different phases of Behcet's panuveitis. *Canadian Journal of Ophthalmology* 52.1 (2017): 48-53.

164) Polat, OA, Sinim N, Öztürk Öner A. Central choroidal and macular thickness in healthy Turkish subjects measured using spectral-domain optical coherence tomography. *Journal of Retina-Vitreous* 20.2 (2012): 95-98.

165) Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Investigative ophthalmology & visual science* 51.4 (2010): 2173-2176.

166) Mittal A, Velaga SB, Falavarjani KG, Nittala MG, Sadda SR. Choroidal thickness in non-ocular Behçet's disease—A spectral-domain OCT study. *Journal of current ophthalmology* 29.3 (2017): 210-213.

167) Hu, Z, Nittala MG, Sadda SR. Comparison of retinal layer intensity profiles from different OCT devices. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Im*

168) Fischer AJ, Morgan IG, Stell WK. Colchicine causes excessive ocular growth and myopia in chicks. *Vis Res.* 1999;39(4):685–697. doi: 10.1016/S0042-6989(98)00178-3.

169) Choh V, Padmanabhan V, Li WJ, Sullivan AB, Wildsoet CF. Colchicine attenuates compensation to negative but not to positive lenses in young chicks. *Exp Eye Res.* 2008;86(2):260–270. doi: 10.1016/j.exer.2007.10.017

170) Leibovitch I, Alster Y, Scherrmann JM, Azmon B, Barequet IS, Livneh A, O'Brien TP, Lazar M, Loewenstein A. Colchicine in tear fluid of treated patients with familial Mediterranean fever. *Cornea.* 2003;22(3):191–193. doi: 10.1097/00003226-200304000-00001.

KISALTMALAR

BH: Behçet Hastalığı

BÜ: Behçet Üveiti

EDI-OKT: Enhanced Depth Imaging Optik Koherens Tomografisi

FFA: Fundus Floresein Anjiografi

FOF: Fundus Otoflöresans

GHK: Ganglion Hücre Kompleksi

IL: İnterlökin

INF: Interferon

İSYA: İndosiyanın Yeşil Anjiografi

KK: Koroid Kalınlığı

KVS: Kardiyovasküler Sistem

mGHT: Maküler Ganglion Hücre Tabakası

mİPT: Maküler İç Pleksiform Tabaka

mRSLT: Maküler retinal sinir lifi tabakası

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

NB: Nöro-Behçet

NKK: Nazal Koroid Kalınlığı

NV: Neovaskülerizasyon

OKT: Optik Koherens Tomografisi

pRSLT: Peripapiller Sinir Lifi Tabakası

RPE: Retina Pigment Epiteli

SD-OKT: Spektral Domain Optik Koherens Tomografisi

SFKK: Subfoveal Koroid Kalınlığı

SMK: Santral Maküler Kalınlık

TD-OKT: Time Domain Optik Koherens Tomografi

TKK: Temporal Koroid Kalınlığı

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında bilgi, tecrübe ve fedakarlıklarıyla bana büyük destek veren, hasta yatağında dahi tezimin her aşamasını kontrol eden ve ihtiyaç duyduğumda yanımda olan Tez Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet Âli Yücel' e; bu çalışmanın şekillendirilmesinde katkılarından dolayı Dermatoloji Anabilim Dalı' ndan Prof. Dr. Hayriye Sarıcaoğlu ve Doç. Dr. Serkan Yazıcı' ya, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı' ndan Güven Özkaya' ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim sürecinde benden değerli bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, hekimlik görgü ve becerilerimin gelişmesine katkıda bulunan sayın hocalarım; Prof. Dr. Ahmet Tuncer Özmen, Prof. Dr. Mehmet Baykara, Prof. Dr. Selim Doğanay, Prof. Dr. Bülent Yazıcı, Prof. Dr. Berkant Kaderli, Doç. Dr. Özgür Yalçınbayır, Doç. Dr. Meral Yıldız, Doç. Dr. Berna Akova Budak, Doç. Dr. Sertaç Argun Kıvanç, Uzm. Dr. Gamze Uçan Gündüz ve Doç. Dr. Esin Söğütlü Sarı' ya teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım ve çok değer verdiğim asistan arkadaşlarıma; klinik, poliklinik ve ameliyathanedeki hemşire, teknisyen, sekreter, personel olmak üzere tüm Uludağ Göz Ailesi' ne çok teşekkür ederim.

Beni yetiştirip bugüne getiren ve her zaman yanımda olan aileme; özellikle bu zor süreçte en büyük destekçilerimden olan kız kardeşim Merve' ye sonsuz teşekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

10/04/1990 tarihinde Kütahya'nın Simav ilçesinde doğdum. İlköğretimimi 1997-2004 yılları arasında Simav Osmanbey İlköğretim okulunda, lise öğrenimimi 2004-2008 yılları arasında Eskişehir Fatih Fen Lisesi'nde tamamladım. 2008 yılında Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi'ni kazanarak tıp eğitimime başladım, ilk 3 senemi burada okuduktan sonra 2011 yılında Konya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'ne yatay geçiş yaptım ve 2014 yılında mezun oldum. Nisan 2015 Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ihtisasını kazandım. 30/06/2015 tarihinden bu yana Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak görevime devam etmekteyim.