

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BEHÇET HASTALIĞINDA
SPEKTRAL-DOMAIN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Salih Uzun

ANKARA
2013

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BEHÇET HASTALIĞINDA
SPEKTRAL-DOMAIN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Salih Uzun

TEZ DANIŞMANLARI

Prof. Dr. Sibel KADAYIFÇILAR

Prof. Dr. Bora ELDEM

ANKARA

2013

TEŐEKKÖR

Bu çalıőmanın gerçekleőtirilmesinde değerli önerilerini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Sibel KADAYIFÇILAR'a ve Sayın Prof. Dr. Bora ELDEM'e, çalıőmanın istatistiksel analizini gerçekleőtiren Sayın Anıl Dolgun'a teşekkür ederim.

ÖZET

Uzun S. Behçet Hastalığında Spektral-Domain Optik Koherens Tomografi Bulguları, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2013.

Bu çalışmadaki amacımız Behçet hastalığına bağlı arka segment tutulumu olan hastaların makula anatomisi ve görme keskinliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Behçet hastalığına bağlı arka segment tutulum hikayesi mevcut olan ve göz tutulumunun inaktif evresinde bulunan 18 yaş üzeri 34 erkek, 22 kadın; toplam 56 hastanın 94 gözü ve kontrol grubu olarak tamamen sağlıklı olan 50 hastanın 100 gözü çalışmaya alındı. Hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı ve spektral-domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile makula anatomisi, özellikle eksternal limitan membran (ELM), fotoreseptör iç ve dış segment birleşimi (IS/OS bandı), kon dış segment ucu (COST), retina pigment epiteli ve bazal membran (RPE-BM) kompleksi, foveal ve subfoveal koroidal kalınlık değerlendirildi. İstatiksel analizde SPSS 18 programı kullanıldı. Hastaların ortalama yaşı 40.80 ± 12.78 (20-68), ortalama tanı yaşı 29.68 ± 10.03 (12-51), ortalama göz tutulum süresi 11.21 ± 8.16 (1-37), kontrol grubunda ortalama yaş 41.33 ± 11.68 (20-65) yıl olarak saptandı. SD-OKT ile değerlendirilen 12 gözde (%12.8) ELM, 17 gözde (%18.1) IS/OS bandı, 17 gözde (%18.1) COST, 6 gözde (%6.4) RPE-BM kompleksi yapı bütünlüğünde bozulma izlendi. Hasarlı gözler ile sağlam gözler en iyi düzeltilmiş görme keskinliği açısından değerlendirildiğinde fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p < 0.05$). Sonuç olarak Behçet hastalığına bağlı arka segment tutulumu olan hastaların SD-OKT ile değerlendirilen makula anatomisi ve görme keskinliği arasında kuvvetli bir ilişki saptandı.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, spektral-domain optik koherens tomografi, makula, koroid

ABSTRACT

Uzun S. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Findings in Behçet's Disease, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ophthalmology Department, Masters Thesis, 2013. In this study our aim is to determine the relationship between the macular anatomy of Behçet's disease patients with posterior segment involvement and visual acuity. Patients 18 years of age and above with Behçet's disease involving the posterior segment, with inactive stage ocular involvement and no other eye pathology were recruited. 94 eyes of 56 patients and 100 eyes of completely healthy 50 participants were included in the study. All participants underwent complete ophthalmologic examination. Spectral-domain optical coherence tomography was used to examine the macular anatomy, specifically the external limiting membrane (ELM), the junction between photoreceptor inner segment and outer segments (IS/OS), cone outer segment tips (COST), retinal pigment epithelium and basal membrane (RPE-BM) complex. The foveal and subfoveal choroidal thickness were also evaluated. SPSS 18 was employed for statistical analysis. The average age of the patients was 40.80 ± 12.78 (20-68) years, average age at diagnosis was 29.68 ± 10.03 (12-51) years, average eye involvement period was 11.21 ± 8.16 (1-37) years, and the average age of the control group was found to be 41.33 ± 11.68 (20-65) years. With SD-OCT, structural deterioration was seen at ELM in 12 eyes (12.8%), at IS/OS band in 17 eyes (18.1%), at COST in 17 eyes (%18.1) and at RPE-BM complex in 6 eyes (%6.4). The best corrected visual acuity of the damaged eyes was found to be significantly different from that of the healthy eyes ($p < 0.05$). In conclusion a strong relationship between SD-OCT evaluated macular anatomy and visual acuity was found in patients with posterior segment involvement due to Behçet's disease.

Keywords: Behçet's disease, spectral-domain optical coherence tomography, macula, choroid

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Behçet Hastalığı	
2.1.1. Tanım ve Tarihçe.....	2
2.1.2. Tanı.....	2
2.1.3. Epidemiyoloji ve Etyopatogenez.....	3
2.1.4. Klinik.....	4
2.1.5. Görüntüleme.....	5
2.1.6. Histopatoloji.....	7
2.1.7. Laboratuvar Bulguları.....	7
2.1.8. Tedavi	7
2.1.9. Seyir ve Prognoz.....	8
3. GEREÇ-YÖNTEM	10
4. BULGULAR	12
5. TARTIŞMA	21
6. SONUÇLAR.....	24
7. KAYNAKLAR	25

KISALTMALAR

BH	: Behçet hastalığı
COST	: Kon dış segment ucu
ELM	: Eksternal limitan membran
GK	: Görme keskinliği
IS/OS	: Fotoreseptör iç-dış segment birleşimi
mfERG	: Multifokal elektroretinogram
OKT	: Optik koherens tomografi
RPE-BM	: Retina pigment epiteli ve bazal membran
SD-OKT	: Spektral-domain optik koherens tomografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 3.1 SD-OKT ile normal makula anatomisi	19
Şekil 4.1 SD-OKT görüntüsünde ELM, IS/OS bandı ve COST yapı bütünlüğünde bozulma	21
Şekil 4.2 SD-OKT görüntüsünde ELM, IS/OS bandı ve COST yapı bütünlüğünde bozulma	22
Şekil 4.3 SD-OKT görüntüsünde ELM, IS/OS bandı, COST ve RPE-BM kompleksi yapı bütünlüğünde bozulma	22
Şekil 4.4 SD-OKT görüntüsünde ELM, IS/OS bandı, COST ve RPE-BM kompleksi yapı bütünlüğünde bozulma	23
Şekil 4.5 Kutu çizgi grafiğinde ELM yapı bütünlüğü bozulan gözler ile sağlam gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki farkın görülmesi	24
Şekil 4.6 Kutu çizgi grafiğinde IS/OS yapı bütünlüğü bozulan gözler ile sağlam gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki farkın izlenmesi	24
Şekil 4.7 Kutu çizgi grafiğinde COST yapı bütünlüğü bozulan gözler ile sağlam gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki farkın görülmesi	25
Şekil 4.8 Kutu çizgi grafiğinde RPE-BM kompleksi yapı bütünlüğü bozulan gözler ile sağlam gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki farkın izlenmesi	26
Şekil 4.9 Saçılım grafiğinde hastaların foveal kalınlık ve görme keskinliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	27
Şekil 4.10 Kutu çizgi grafiğinde 4 subgrupta yer alan hastaların foveal kalınlık ve görme keskinliği arasındaki ilişkinin izlenmesi	28
Şekil 4.11 Saçılım grafiğinde hastaların subfoveal koroidal kalınlık ve görme keskinliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	29
Şekil 4.12 Kutu çizgi grafiğinde 4 subgrupta yer alan hastaların subfoveal koroidal kalınlık ve görme keskinliği arasındaki ilişkinin izlenmesi	30

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1 Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Tanı Kriterleri.....	3
Tablo 4.1 BH olgularında GK'nın değerlendirilmesi.....	12

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Behçet hastalığı (BH) etyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamış immün aracılıklı sistemik oklüzif bir vaskülopatidir. Major bulguları oral aftöz ülserler, genital ülserasyonlar, cilt lezyonları ve oküler lezyonlardır (1).

Hastaların %60-80'inde görülen göz tutulumu anterior, posterior veya panüveitle beraber retinal vasküitle karakterizedir ve özellikle arka segment tutulumuna bağlı fundus değişiklikleri görme keskinliğini önemli ölçüde etkileyebilmektedir (2-6). BH'na bağlı arka segmentin değerlendirmesinde klinik muayeneye ek olarak fundus floresin anjiyografi (FFA), indosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA), ultrasonik biyomikroskopi (UBM), multifokal elektroretinogram (mfERG) ve optik koherens tomografi (OKT) kullanılabilir (7-11).

OKT 1990'lı yılların sonlarında klinik kullanıma girmiş ve retina katlarının detaylı incelenmesini mümkün kılmıştır. 2002 yılında Stratus OKT'nin kullanıma girmesiyle retinanın daha ayrıntılı ve kaliteli görüntüleri elde edilebilmiş, 2006 yılına gelindiğinde ise OKT teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak SD-OKT'nin klinik kullanıma sunulması ile retinanın yüksek çözünürlük, hız ve kontrast ile çok daha detaylı bir şekilde değerlendirilmesi mümkün olmuştur (12-19).

Bu klinik çalışmada, göz tutulumu olan BH olgularında SD-OKT kullanılarak makula anatomisi, özellikle eksternal limitan membran (ELM), fotoreseptör iç-dış segment birleşimi (IS/OS bandı), kon dış segment ucu (COST), retina pigment epiteli ve bazal membran (RPE-BM) kompleksi, foveal ve subfoveal koroidal kalınlık değerlendirilerek bu bulgular ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki ilişki araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Hastalığı

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

BH ilk kez 1937 yılında Türk dermatolog Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından hipopiyonlu üveit, tekrarlayan oral ve genital ülserden oluşan bir triad olarak tanımlanan; etyolojisi bilinmeyen, sistemik, vaskülitik bir hastalıktır (1).

2.1.2. Tanı

Spesifik laboratuvar testleri ve histolojik bulguların olmaması sebebiyle BH'nin tanısı öykü ve klinik kriterler kullanılarak konulmaktadır.

Günümüzde en çok 1990 yılında tanımlanmış olan 'Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu' kriterleri kullanılmaktadır (20). Temel kriteri mukokütanöz bulgular oluşturmakta ve tanı tekrarlayan oral ülserasyona genital ülserasyon, göz lezyonları, deri lezyonları ve paterji testi pozitifliği bulgularından en az ikisinin eşlik etmesi ile konulmaktadır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1 Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Tanı Kriterleri (20)

Kriter	Özellik
Rekürren oral ülserasyon	12 aylık süre zarfında en az üç kez gözlenen idiopatik aftöz veya herpetiform ülserasyon
+ 2 kriter	
Rekürren genital ülserasyon	Aftöz ülserasyon veya skarlaşma
Göz lezyonları	Göz muayenesinde anterior, posterior üveit veya retinal vaskülit tespit edilmesi
Cilt lezyonları	Eritema nodosum benzeri lezyonlar, papülopüstüler cilt lezyonları veya karakteristik akneiform nodül ile karakterize psödofollikülit
Pozitif paterji testi	Önkol içyüze 21 G iğne ile intrakütanöz uygulanır ve 24-48 saat sonra değerlendirilir

2.1.3. Epidemiyoloji ve Etyopatogenez

Tüm dünyada ve hemen hemen her ırkta görülebilen BH özellikle Japonya, Kore ve Çin gibi Uzak Doğu ülkeleri ile Türkiye, Yunanistan ve İran gibi ülkelerinin bulunduğu tarihi İpek Yolu coğrafyasında izlenmektedir (21, 22). Türkiye 100.000'de 420 olgu ile en yüksek prevalansa sahip ülke olup; Japonya, Kore, Çin, İran ve Suudi Arabistan'da prevalans 100.000'de 14-80 olgu arasında değişirken, Birleşik Krallık'ta 100.000'de 0.64 olarak bildirilmiştir (21-26).

Başlangıç yaşı Kore, Çin gibi Asya ülkelerinde 30'un üzerinde, Türkiye ve Akdeniz ülkelerinde ise 30'un altındadır (21, 22). Türk hastalarda ortalama başlangıç yaşı 23.3, Almanya'da 26 ve Japonya'da ise 34.3 olarak bildirilmektedir (23-28). BH'nin çocukluk çağında ve ileri yaşlarda ortaya çıkışı daha nadir olarak bildirilmiştir (21, 29-31).

Her iki cinsi eşit olarak etkilemesine rağmen bazı çalışmalarda erkeklerde daha fazla görüldüğü ayrıca genç erkek hastalarda daha şiddetli bir seyrin olduğu savunulmuştur (32-34).

BH'de genetiğin etkisi %20-30 olarak tahmin edilmektedir (35). Genetik geçiş birden fazla faktöre bağlı olup Mendelian kalıtım izlenmemektedir (35-37). Hastalıkla en sık bağlantı HLA-B51 geniyle gösterilmiştir (37, 38). BH olgularında HLA-B51 antijeni %40-80 oranında pozitif tespit edilmiştir (38).

BH'nin tetiklenmesinde ve gelişmesinde etyolojide Streptokok suşları, Borrelia burgdorferi, Helicobacter pylori, mikobakteriler, Parvovirüs B19, Hepatit A, B, C ve E virüsleri suçlanmaktadır (39-41).

Ayrıca stres proteinleri olarak da adlandırılan ısı şok proteinleri ve Tümör nekrozis faktör- α üretiminin artması, proinflamatuvar mediyatörler olarak adlandırılan IL-1, IL-1RA, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, TNF- α , sTNFRII ve IFN- γ 'nın artmış salınımı, Faktör V Leiden mutasyonu, T hücre ve nötrofil hiperaktivasyonu, endotel hücre disfonksiyonu etyolojide suçlanmaktadır (42-48).

Özetle BH etyolojisi günümüzde tam olarak bilinmeyen bir vaskülitir. BH'nin patogeneğinde, genetik yatkınlığı olan bireylerde, özellikle enfeksiyöz ajanlar gibi çeşitli çevresel faktörlerin etkisiyle hücrel ve humoral immünitede oluşan bozukluklar ve buna bağlı gelişen immünolojik inflamasyon sorumlu gözükmektedir.

2.1.4. Klinik

BH'nin klinik görünümünün özelliği değişebilen bulgular içermesi ve bu bulguların devamlılık göstermemesidir. BH'nin tekrarlayan oral ve genital ülserler, iridosiklit üçlü semptom kompleksi ile tanımlanmasından sonra geçen sürede farklı organların tutulduğu bir kliniğe sahip olduğu gözlenmiştir.

BH'de göz tutulumu, sıklığının ve morbiditesinin yüksek olması nedeni ile ayrı bir öneme sahiptir (2-6). Göz tutulum sıklığı Türkiye'deki serilerde %40, İran ve Japonya'da %70'e yakındır (2-6, 49, 50). Göz tutulumu hastaların yaklaşık %10-20'sinde hastalığın başlangıç bulgusu olarak gözlenmektedir (5, 6). Azizlerli ve ark.'nın yaptığı çalışmada erkeklerde daha fazla olmak üzere göz tutulumu %27.7 olarak bildirilmiştir (23). Türsen ve ark.'nın 2313 hastalık serisinde göz tutulumu % 29.1 olarak (erkeklerde %38.1, kadınlarda %19.8) tespit edilmiştir (34).

Erkeklerde, genç erişkinlerde ve santral sinir sistemi tutulumu olanlarda göz tutulumu daha sık ve seyri daha ağırken, kadınlarda ve yaşlılarda daha seyrek ve daha hafif izlenmektedir (3, 5, 6, 32-34, 51). Ayrıca göz tutulumunun geç ortaya çıktığı olgularda görme prognozunun daha iyi olduğu belirtilmiştir (32-34). Göz lezyonları genellikle BH'nin ilk bulgularından ortalama 2 yıl içinde ortaya çıkmaktadır, fakat bu süre 14 yıla kadar uzayabilmektedir (3, 5, 32-34).

BH başlangıçta genellikle tek taraflı ve ön segmenti (%50-88) tutmaya eğilimli iken takip eden ataklarda çift taraflı tutulum ile birlikte arka segment de olaya katılmaktadır (2-6). Arka segment tutulumunun kronik ve tekrarlayıcı olması sonucu ilerleyici görme kaybı gelişebilmektedir (2-6).

Hastalar özellikle akut dönemde görmede bulanıklık ve azalma, gözde ağrı, fotofobi ve lakrimasyon ile başvurabilmektedirler (2-4). En yaygın arka segment bulguları vitrit, retinit ve perivaskülitir (4,6).

BH'de aktif fazda makulada ödem, infiltrat, hemoraji ve iskemi görülebilmekte ve buna bağlı olarak foveada kalıcı hasar oluşabilmektedir (2-6). Sekonder glokom, katarakt, kistoid makuler ödem, makula dejenerasyonu, makuler delik, optik atrofi, retina dekolmanı ve fitizis bulbi olgularda izlenen ciddi komplikasyonlardır (2-6, 49, 50). Tekrarlayan ataklar sonucu optik atrofi ve makulada hasar, damarlarda incelleme ve kılıflanma izlenmektedir (4, 6). Göz tutulumu bulunan hastaların %10-20'sinde körlüğe kadar gidebilen ağır bir seyir söz konusu olmaktadır (2-6).

2.1.5. Görüntüleme

BH'de arka segment değişikliklerinin tespit edilmesinde fundoskopi, FFA, İSYA, UBM, mfERG ve OKT tetkikleri kullanılabilir (7-11).

Sensörinöral retinanın tutulduğu oklüzif vaskülitte en iyi görüntüleme tekniği FFA olup, damar duvar bütünlüğünün bozulmasına ikincil damar duvarlarında boyanma ve flöresein boya kaçağı izlenebilmektedir. Neovaskülarizasyon gelişmiş ise FFA'da yoğun flöresein kaçağı, retina pigment epitel atrofisinde pencere defekti olarak tanımlanan hiperflöresans ve makula iskemisinde hipofloresans izlenmektedir (7, 8, 10).

İSYA özellikle koroidin değerlendirilmesinde önemlidir ve koroid tutulumunda İSYA ile koroid dolum defekti, koryokapillaristen sızıntı, koroidde hiperfloresan spotlar ve hipofloresan plaklar izlenebilmektedir (7-9).

UBM anterior segment, silier cisim ve BH olgularında özellikle pars plana bölgesinin değerlendirilmesinde ve bu bölgedeki infiltrasyonun takibinde önemlidir (9, 10).

BH'na bağlı arka segment tutulumu olan hastalarda retinal mimarinin değerlendirilmesinde fundoskopi, FFA, İSYA, UBM ve elektrofizyolojik testler sınırlı yere sahip olup, retinal katmanların ayırt edilmesinde ve yapısal bütünlüklerinin değerlendirilmesinde yerleri pek yoktur. Retinal mimarinin değerlendirilmesinde OKT'nin

ayrı ve eşsiz bir yeri olup, OKT teknolojisinin gelişmesine paralel retinal mimarinin optik biyopsi kalitesinde değerlendirilmesi mümkün olmuştur (12-19).

OKT non-invaziv, non-kontakt gerçek zamanlı bir görüntüleme sistemi olup oküler yapıların mikrometre (μm) boyutunda ve yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlamaktadır (12-19, 52). Retinal patolojilerin tespiti, takibi ve tedavisinde kullanılmaktadır. Makulanın histolojik yapısının ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesine imkan vermesi nedeniyle optik biyopsi olarak da adlandırılmaktadır (16-19).

OKT'de görüntülemenin fiziksel temeli retinal dokuların mikroyapılarının optik yansıma farklılıklarına dayanmasıdır (52). OKT'de aksiyel çözünürlük 5-10 μm olup bu özellik sayesinde arka segment yapıları çok hassas bir şekilde değerlendirilmektedir (12-19). OKT epiretinal membran (ERM), vitreomaküler traksiyon (VMT) gibi vitreoretinal arayüzey patolojileri hakkında da ayrıntılı bilgi vermektedir (12-14).

OKT'nin çalışma prensibi parsiyel koherens interferometri optik ölçüm tekniğine dayanmaktadır. OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık süperluminesent diod lazer tarafından üretilmektedir ve dalga boyu 800 ile 840 nm arasında değişen kızılötesi ışık kullanılmaktadır (15). Bu lazerler ekonomik, uzun ömürlü ve kompakt yapıdadır.

Süperluminesan diod tarafından oluşturulan ışık demeti Michelson interferometrisi tarafından iki demete ayrılmaktadır. Retinadan gelen ışık yansımaları fiberoptik interferometri tarafından algılanan interferans meydana getirir (15-17). Taranan retina alanı kızılötesi video kamera tarafından izlenebilmektedir.

Sistem optik yansıma prensibine dayandığı için korneal ödem ve opasite, katarakt ve vitreus inflamasyonu ve hemorajisi gibi ortam opasitelerinden etkilenmekte ve bu nedenle görüntü kalitesinde azalma olmaktadır (12-15).

Standart OKT'de ışık retinadan geçerken kayıplara uğrar ve bu nedenle koroid ve sklera optimal değerlendirilemez (12-15).

Time domain OKT (Stratus OKT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA)) 2002 yılında kullanıma girmiş olup saniyede 400 aksiyel tarama yapmaktadır, aksiyel çözünürlüğü 10 µm ve transvers çözünürlüğü 20 µm olan iki boyutlu görüntü oluşturabilir (15, 16).

2006 yılında ilk yüksek hız ve çözünürlüklü SD-OKT'nin (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) klinik kullanıma sunulmasıyla retinal anatomiye çok daha detaylı bir şekilde değerlendirmek mümkün olmuştur (18, 19).

Saniyede 400 tarama görüntüsü sağlayan Stratus OKT'ye nazaran SD-OKT 14.600-29.000 tarama görüntüsü alabilmektedir ve görüntü çözünürlüğü 5 µm'ye kadar çıkabilmektedir. Bu sayede çok kısa sürede histolojik kesitlere yaklaşan kalitede görüntü alınması mümkün olmaktadır (18, 19).

Enhanced depth imaging (EDI)-OKT yeni tanımlanan bir yöntemdir. EDI-OKT ile elde edilen ters görüntüler sayesinde koroidal yapılar tam kat görüntülenebilmekte ve koroid kalınlığı ölçülebilmektedir (19).

2.1.6. Histopatoloji

BH'de histopatolojik bulgular nonspesifik olup, özellikle küçük boy damarlar olmak üzere, her tip ve lokalizasyonda arter ve venleri tutan bir vaskülit ve tromboz tablosu gözlenmektedir (28, 47).

2.1.7. Laboratuvar Bulguları

BH'de spesifik ve tanı koydurucu bir laboratuvar tetkiki ya da hastalık aktivitesi ile korelasyon gösteren bir belirteç mevcut değildir.

2.1.8. Tedavi

BH'nin tedavi seçenekleri tutulum bölgesine, semptomlara ve klinik bulguların şiddetine göre değişmekte olup etyolojisi tam olarak bilinmediğinden, hastalığa özgü bir tedavi algoritması mevcut değildir (53).

Hastalık aktivasyon ve remisyonlarla seyrettiği için tedavinin temel amacı enflamasyonu baskılayarak hastalık semptomlarını kontrol altına almaktır (53).

Uygulanacak tedavi tutulan organın özelliğine ve hastalığın klinik şiddetine, hastanın yaşına ve cinsiyetine göre değişmektedir. Özellikle genç erkek hastalarda göz ve damar tutulumu gibi ciddi organ tutulumu olduğunda immüsupresif tedavi uygulanması önerilmektedir (53-57).

Göz tutulumu sadece hafif ön üveit şeklinde olduğunda tek başına lokal kortikosteroidler yeterli olabilir (53). Ataklar sırasında topikal midriyatik kullanımı sineşi gelişimini önlemede ve ağrıyı azaltmada etkili olmaktadır (53). Akut optik nörit, makuler ödem ve retinal vaskülit ataklarının tedavisinde ise sistemik yüksek doz kortikosteroid ve immüsupresif ajanların kullanımı gerekmektedir (53-57). Tekrarlayan oküler ataklar ile görme kaybı gelişebileceğinden atakların önlenmesi önemlidir, bu açıdan inflamasyonun baskılanması, görme keskinliğinin korunması ve yapısal değişiklikler ortaya çıkmadan etkin tedavinin başlanması önemlidir (53, 56, 57).

Agresif immüsupresif tedaviye rağmen oküler BH'de görsel prognoz tatmin edici olmaktan uzaktır. Geçmişte sistemik kortikosteroidler ve birçok immüsupresif ilaç BH tedavisinde kullanılmış ancak bu tedaviler ile stabil bir seyir temin edilememiştir (53-57). Ancak IFN- α ve TNF- α antagonistleri gibi biyolojik ilaçların oküler BH'de kullanılmasıyla beraber umut vaat edici sonuçlar elde edilmiş ve hastalığın prognozunda düzelme izlenmiştir (58-65).

2.1.8. Seyir ve Prognoz

BH nüksler ve remisyonlarla seyreden sistemik bir hastalık olup nükslerin sayısı ve remisyonların süresi önceden kestirilememektedir (2-6). Genellikle oral ve genital ülserasyon, artrit ve cilt lezyonları ilk ortaya çıkan bulgular olup nörolojik ve oküler tutulum ise hastalığın başlangıcından sonra ortaya çıkma eğilimi gösterir (2-6, 51, 53).

BH'de erkek cinsiyet, erken yaşta başlangıç ve HLA-B51 pozitifliğinin kötü prognostik faktörler olduğu belirtilmektedir (32-34, 38). Hastalıkta prognozu etkileyen en önemli faktörler göz tutulumu, nörolojik ve gastrointestinal tutulum ve derin ven trombozu

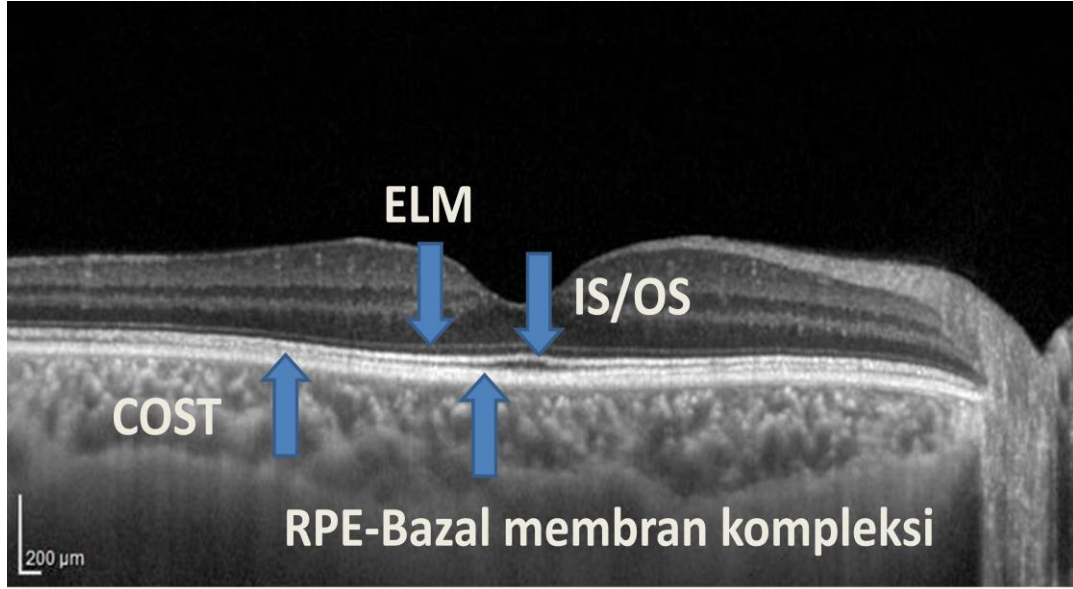
varlıdır (2-6, 51). Ayrıca hastaların uzun süreli ilaç kullanımına bağlı ilaç yan etkileri de prognozu etkilemektedir (53, 56).

BH özellikle körlüğe yol açabileceği için göz tutulumlarında morbiditesi yüksektir. BH'nin mortalitesi genelde düşük olup sıklıkla akciğer ve santral sinir sistemi kanaması, barsak perforasyonu ile ilişkilidir (66).

3. GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışmada 15 Aralık 2012–15 Eylül 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Uvea Birimi'nde BH tanısıyla izlenen ve arka segment tutulumu olan ve aktif dönemde olmayan hastaların makulaları SD-OKT ile değerlendirildi. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 12.12.2012 tarih ve LUT 12/128 kayıt numaralı izin alındı. Behçet hastalığına bağlı arka segment tutulum hikayesinin mevcut olması, göz tutulumunun inaktif evrede bulunması hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak belirlendi. İnaktif evre iridosiklit, hipopiyon, retinit, vitrit, vaskülit, koryoretinit, optik disk ve makula ödemi bulgularının bulunmadığı dönem olarak tanımlandı. Çalışmaya 18 yaş üzeri 56 Behçet hastasının 94 gözü ve kontrol grubu olarak tamamen sağlıklı olan yaş ve cinsiyet uyumlu 50 hastanın 100 gözü dahil edildi ve tüm bireylerden aydınlatılmış onam formu alındı. Behçet hastalığına bağlı arka segment tutulumu olan olguların özgeçmiş ve soygeçmişleri, yaşları, tanı yaşları, cinsiyetleri, hangi gözün etkilendiği ve eşlik eden bulgular kaydedildi. Hastaların oftalmolojik muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeli ile değerlendirildi, biyomikroskopi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basınç ölçümü, fundoskopi ve Heidelberg Spektralis cihazı ile SD-OKT yapıldı. SD-OKT ile makula anatomisi değerlendirildi. ERM varlığı, iç ve dış retina katlarının özellikle ELM, IS/OS bandı, COST ve RPE-BM kompleksinin düzenliliği incelendi, fovea ve subfoveal koroidal kalınlığı ölçüldü. Makula anatomisini değerlendirmek için cihazın 1536 A taramalı 240 mikron aralı, 6 mm uzunluğunda 7 kesitten oluşan “7 çizgi” ve 512 A taramalı 120 mikron aralı 49 kesitten oluşan “Yoğun Hacim Tarama” programları kullanıldı. Foveal kalınlık cihaz tarafından “Yoğun Hacim Tarama” programında foveal yüzey ile RPE/BM kompleksi arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Subfoveal koroidal kalınlık EDI-OKT yöntemi ile “çizgi” programında foveanın tam altında RPE/BM kompleksinin alt kısmı ile koroid/sklara bileşkesi altındaki mesafe olarak manuel yöntem ile ölçüldü. EDI-OKT

görüntüleri gün içi koroidal kalınlık değişkenliğinin standardizasyonu amacıyla saat 14⁰⁰-16⁰⁰ arasında alındı.



Şekil 3.1 SD-OKT ile normal makula anatomisi

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmede Statistical Package For Social Science (SPSS versiyon 18.0, IBM, New York, USA) programı kullanıldı. Verilerin özetlenmesi için kutu çizgi grafiği, ortalama, ortanca, standart sapma, 2 grup arası karşılaştırmada ki-kare analizi, T testi, Mann-Whitney U testi; 3 ve 4 grup karşılaştırmada ki-kare testi, varyans analizi, Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

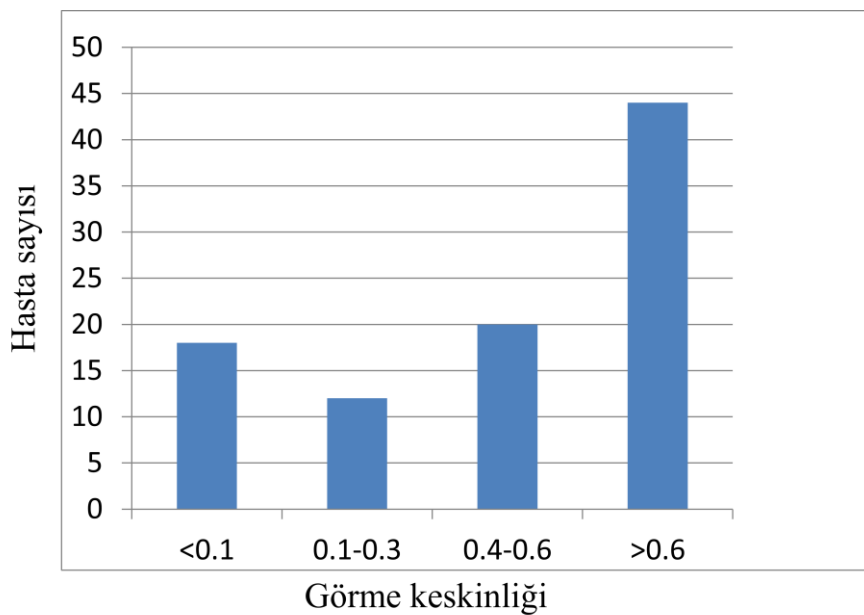
Çalışmaya alınan 56 Behçet hastasının 34'ü erkek (%60.7), 22'si kadın (%39.3) olup hastaların ortalama yaşı 40.80 ± 12.78 (20-68), ortalama tanı yaşı 29.68 ± 10.03 (12-51), göz tutulum süresi 11.21 ± 8.16 (1-37) yıl olarak tespit edildi. Kontrol grubundaki 50 kişinin 30'ü erkek (%60), 20'si kadın (%40) olup, kontrol grubunda ortalama yaş 41.33 ± 11.68 (20-65) yıl olarak tespit edildi. Gruplar arasında ortalama yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel fark tespit edilmedi ($p \geq 0.05$).

50 Behçet hastası (%89.29) sistemik tedavi ile takip edilirken 6 hasta (%10.71) tedavi kullanmamaktaydı. Sistemik tedavi olarak 30 hasta (%53.6) kolşisin, 16 hasta IFN- α (%28.6), 10 hasta (%17.9) steroid, 5 hasta (%8.9) azatioprin kullanmaktaydı.

6 hastada sağ (%10.7), 8 hastada sol (%14.3), toplam 14 hastada (%25) unilateral tutulum; 42 (%75) hastada ise bilateral tutulum tespit edildi.

Tüm hastaların GK ortalaması 0.59 ± 0.27 (ışık hissi-tam) olarak tespit edildi. GK 0.1'in altında 18 göz (%19.1), 0.1-0.3 arasında 12 göz (%12.8), 0.4-0.6 arasında 20 göz (%21.28), 0.7 ve üstü 44 göz (%46.8) yer almaktaydı (Tablo 4.1).

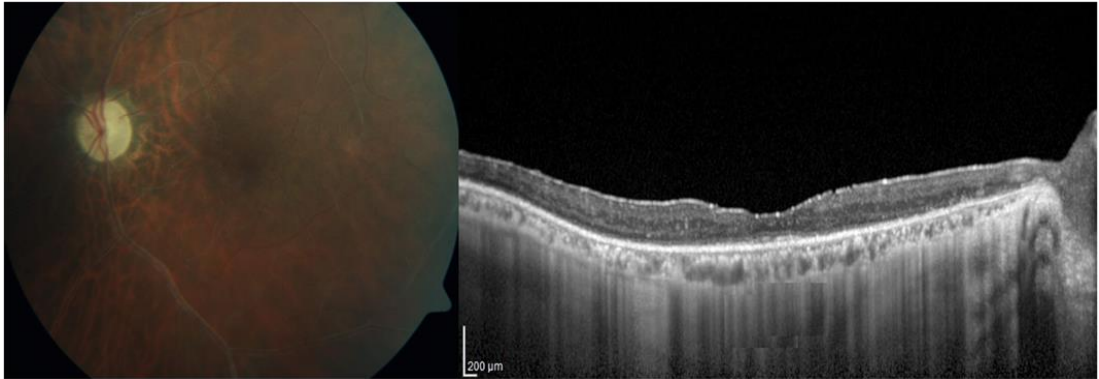
Tablo 4.1 BH olgularında GK'nın değerlendirilmesi



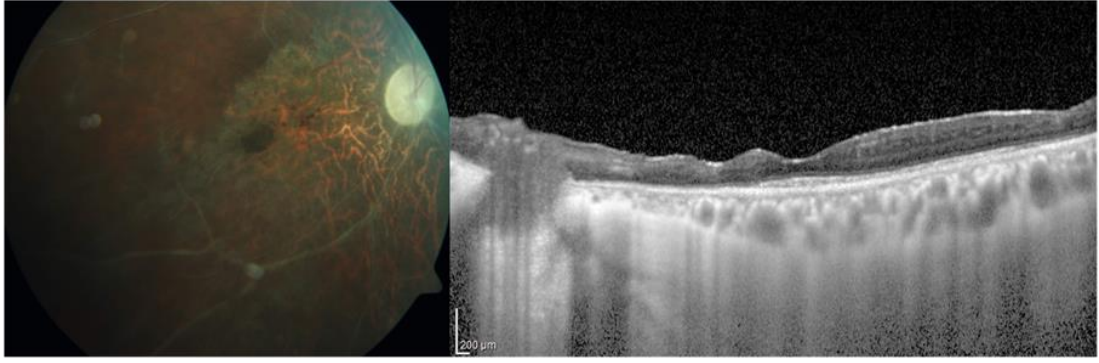
GK açısından kadınlar ile erkekler arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ($p \geq 0.05$). Kontrol grubunda yer alan tüm gözler tam görmekteydi. GK açısından dikkat çeken bir nokta 18 gözde (%19.1) yasal körlük gelişmiş olmasıydı ($GK < 0.1$).

Göz muayenesinde 15 gözde (%15.6) katarakt, 6 gözde (%6.4) glokom, 6 gözde (%6.4) posterior sineşi, 4 gözde (%4.3) epiretinal membran, 8 gözde (%8.51) makulada skar, 8 gözde (%8.51) makulada atrofi ve 5 gözde (%5.3) optik atrofi tespit edildi.

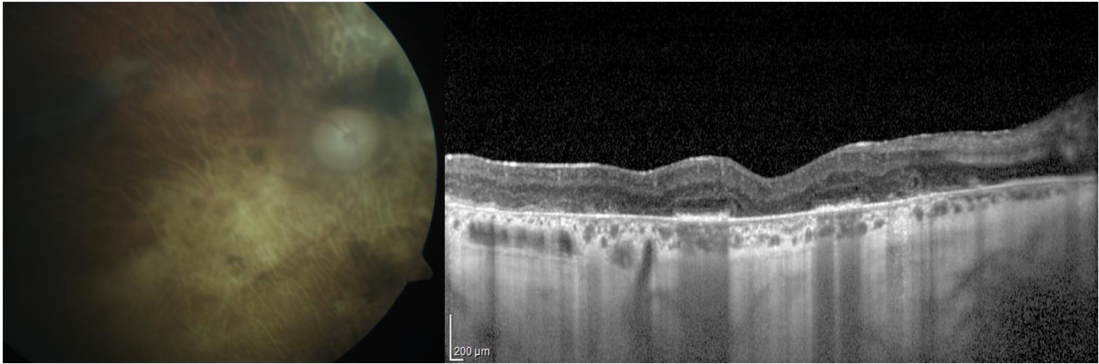
BH olguları SD-OKT ile değerlendirildiğinde, 16 hastanın (%28.6) 22 gözünde (%23.4) makula hasarı tespit edildi. 12 gözde (%12.8) ELM, 17 gözde (%18.1) IS/OS bandı, 17 gözde (%18.1) COST (Şekil 4.1 ve şekil 4.2); 6 gözde (%6.4) RPE-BM kompleksi yapı bütünlüğünde bozulma tespit edildi (Şekil 4.3 ve şekil 4.4). Yapı bütünlüğü bozulan gözlerde erkek ve kadın cinsiyet arasında fark tespit edilmedi ($p \geq 0.05$).



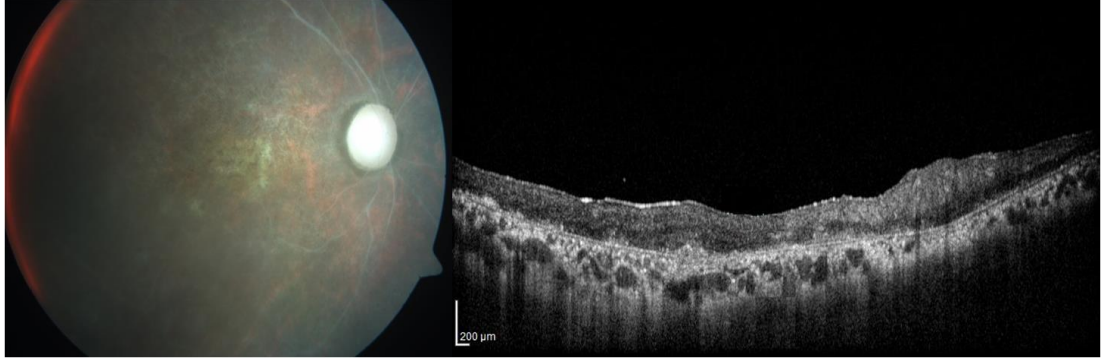
Şekil 4.1 52 yaşında ve görme keskinliği 0.5 seviyesinde olan erkek hastanın SD-OKT görüntüsünde ELM, IS/OS bandı ve COST yapı bütünlüğünde bozulma izlenmekte



Şekil 4.2 68 yaşında ve görme keskinliği 0.25 seviyesinde olan makulası atrofik erkek hastanın SD-OKT görüntüsünde ELM, IS/OS bandı ve COST yapı bütünlüğünde bozulma görülmekte

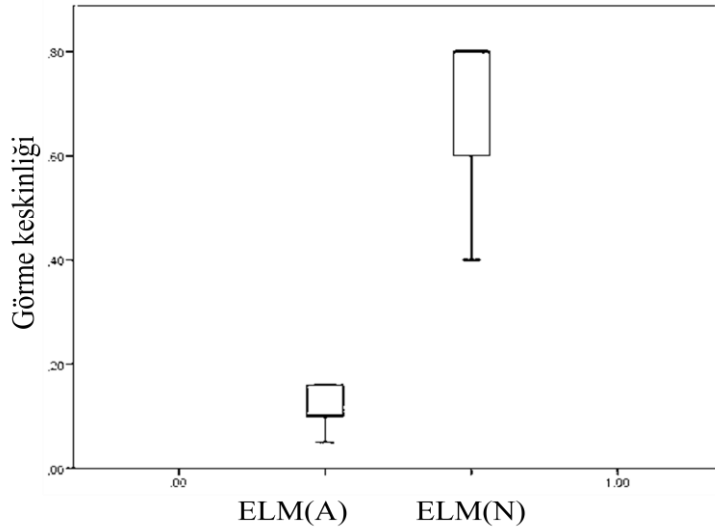


Şekil 4.3 40 yaşında, görme keskinliği 1 metreden parmak sayma seviyesinde ve fundusunda yaygın atrofik değişiklikleri olan erkek hastanın SD-OKT görüntüsünde ELM, IS/OS bandı, COST ve RPE-BM kompleksi yapı bütünlüğünde bozulma izlenmekte

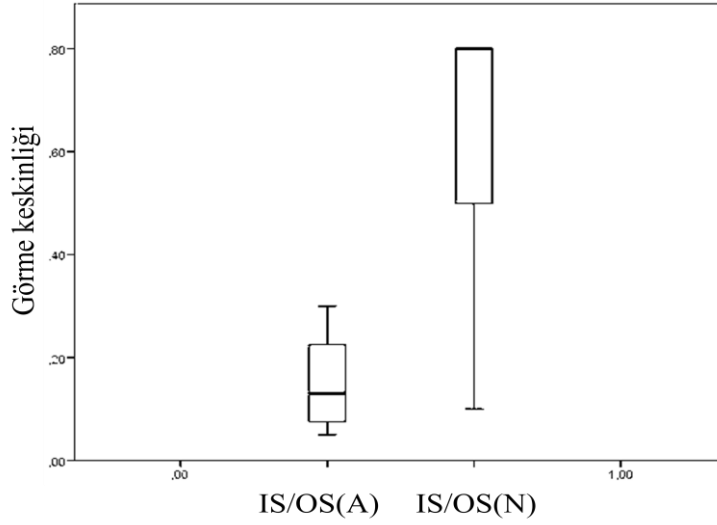


Şekil 4.4 38 yaşında, görme keskinliği ışık hissi seviyesinde ve ileri evre BH olan kadın hastanın SD-OKT görüntüsünde ELM, IS/OS bandı, COST ve RPE-BM kompleksi yapı bütünlüğünde bozulma görülmekte

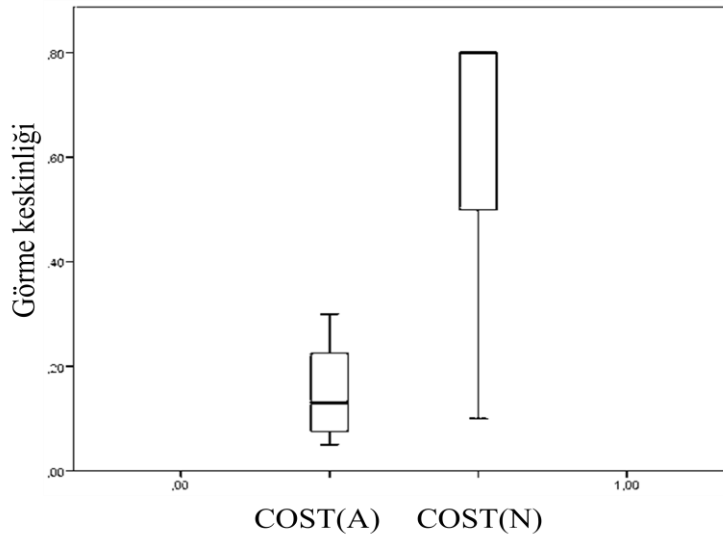
ELM, IS/OS bandı ve COST yapı bütünlüğünde bozulma bulunan gözlerdeki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği her bir yapı için ayrı ayrı değerlendirildiğinde sağlam gözler ile aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p < 0.05$) (Şekil 4.5, şekil 4.6 ve şekil 4.7).



Şekil 4.5 Kutu çizgi grafiğinde ELM yapı bütünlüğü bozulan gözler ile sağlam gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki fark görülmekte (A: Anormal, N: Normal)

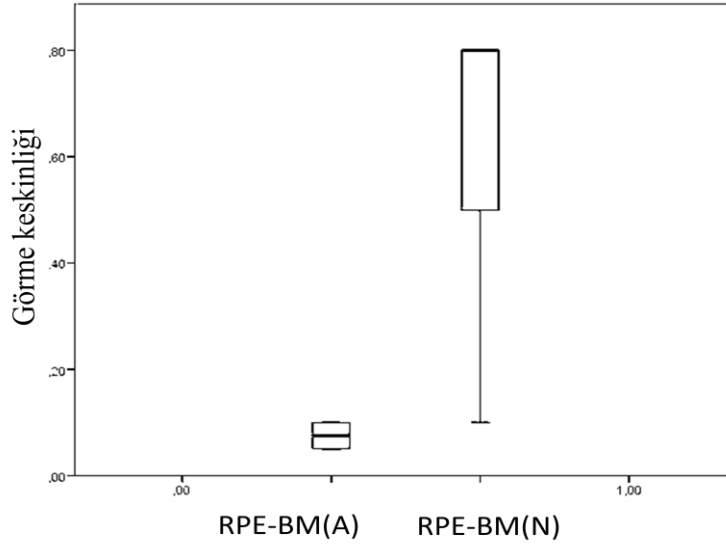


Şekil 4.6 Kutu çizgi grafiğinde IS/OS yapı bütünlüğü bozulan gözler ile sağlam gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki fark izlenmekte (A: Anormal, N: Normal)



Şekil 4.7 Kutu çizgi grafiğinde COST yapı bütünlüğü bozulan gözler ile sağlam gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki fark görülmekte (A: Anormal, N: Normal)

RPE-BM kompleksinde yapı bütünlüğünde bozulma izlenen 6 gözde görme keskinliği belirgin olarak düşük olmasına rağmen sayının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamadı (Şekil 4.8).



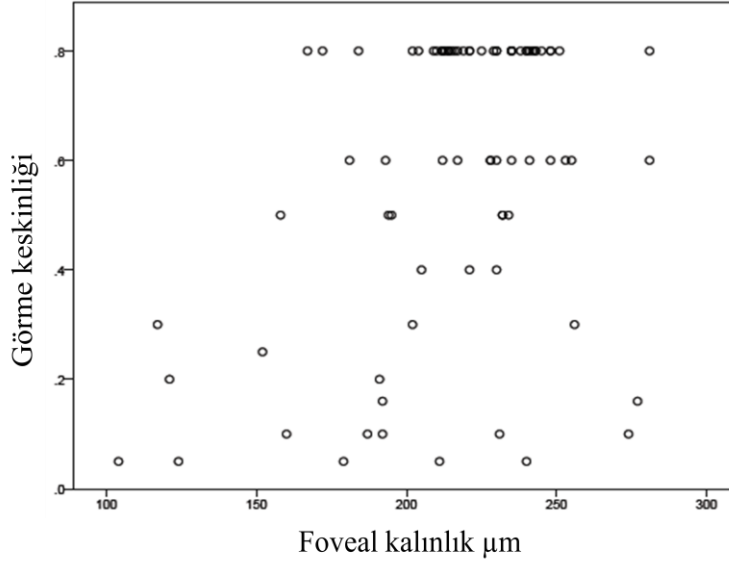
Şekil 4.8 Kutu çizgi grafiğinde RPE-BM kompleksi yapı bütünlüğü bozulan gözler ile sağlam gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki fark izlenmekte (A: Anormal, N: Normal)

ELM, IS/OS ve COST yapılarının görme keskinliği üzerine olan etkilerini karşılaştırmak için yapılan regresyon analizinde görme keskinliği üzerinde en fazla etkiye IS/OS bandının sahip olduğu tespit edildi ($\beta=0.43$).

Behçet hastalarında ortalama foveal kalınlık 208.04 ± 40.38 (97-281) μm , ortalama koroidal kalınlık 323.33 ± 89.13 (134-556) μm idi. Kontrol grubunda ortalama foveal kalınlık 225.80 ± 14.39 (195-255) μm , ortalama koroidal kalınlık 393.07 ± 97.29 (235-586) μm olarak saptandı. Behçet hastaları ve kontrol grubu foveal ve subfoveal koroidal kalınlık açısından karşılaştırıldığında, hasta grupta hem foveal hem de subfoveal koroidal kalınlık kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha ince tespit edildi ($p < 0.05$).

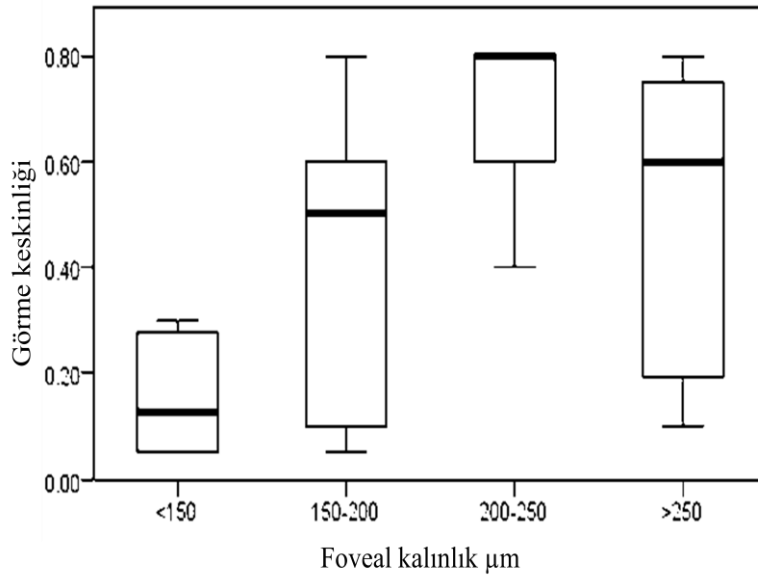
Foveal kalınlık ile görme keskinliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla foveal kalınlık, $150 \mu\text{m}$ 'un altı, $150-200 \mu\text{m}$, $200-250 \mu\text{m}$ ve $250 \mu\text{m}$ üzeri olarak 4 subgruba ayrıldı (Şekil 4.9) $150 \mu\text{m}$ 'un altı 4 göz (%4.26), $150-200 \mu\text{m}$ aralığında 17 göz (%18.09), $200-250 \mu\text{m}$ aralığında 50 göz (%53.2), $250 \mu\text{m}$ üzeri 23 göz (%24.47) bulunmaktaydı. Kontrol grubunda foveal kalınlığı $150 \mu\text{m}$ 'un altında olan göz bulunmazken, $150-200 \mu\text{m}$

grubunda sadece 1 göz (%1), 200-250 μm grubunda 97 göz (%97), 250 μm üzeri 2 göz (%2) yer almaktaydı.



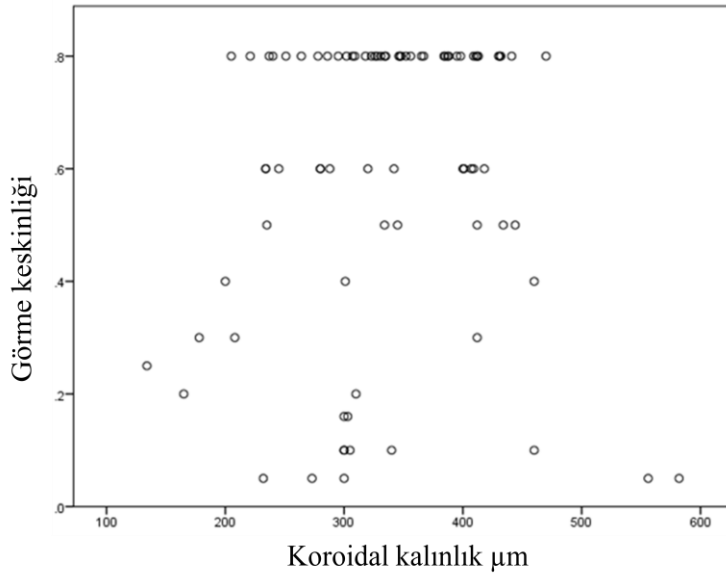
Şekil 4.9 Saçılım grafiğinde hastaların foveal kalınlık ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki ilişki görülmekte

BH olgularında subgruplar birbirleriyle değerlendirildiğinde 150 μm 'un altı ve 150-200 μm gruplarında görme keskinliğinin 200-250 μm grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Diğer subgruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p \geq 0.05$) (Şekil 4.10).



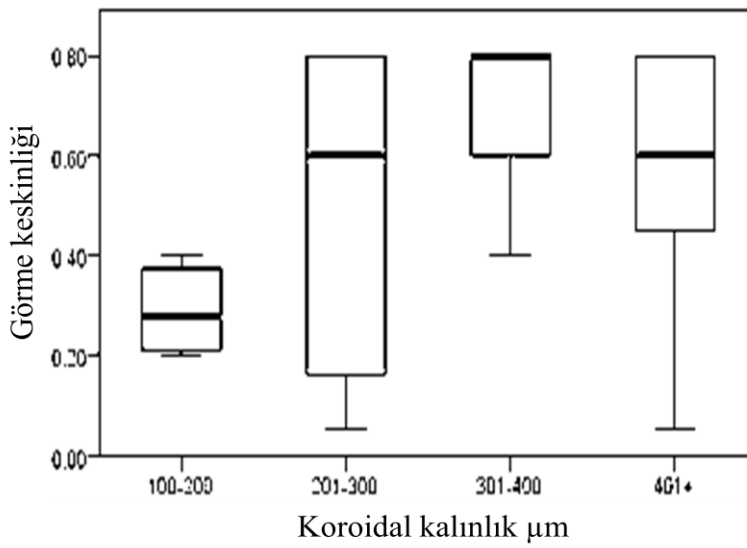
Şekil 4.10 Kutu çizgi grafiğinde 4 subgrupta yer alan hastaların foveal kalınlık ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki ilişki izlenmekte

Subfoveal koroidal kalınlık ile görme keskinliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla koroidal kalınlık 100-200 µm, 200-300 µm, 300-400 µm ve 400 µm'nun üstü olmak üzere 4 subgruba ayrıldı (Şekil 4.11). 100-200 µm grubunda 3 göz (%3.2), 200-300 µm grubunda 20 göz (%21.3), 300-400 µm grubunda 33 göz (%35.1), 400 µm'nun üstünde 38 göz (%40.4) bulunmaktaydı. Kontrol grubunda 100-200 µm grubunda göz bulunmazken, 200-300 µm grubunda 18 göz (%18), 300-400 µm grubunda 37 göz (%37), 400 µm'nun üstünde 45 göz (%45) bulunmaktaydı.



Şekil 4.11 Saçılım grafiğinde hastaların subfoveal koroidal kalınlık ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki ilişki görülmekte

Subgruplar birbirleriyle değerlendirildiğinde sadece 100-200 μm ve 300-400 μm subgrupları arasında fark tespit edildi ($p < 0.05$). Diğer subgruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p \geq 0.05$) (Şekil 4.12).



Şekil 4.12 Kutu çizgi grafiğinde 4 subgrupta yer alan hastaların subfoveal koroidal kalınlık ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasındaki ilişki izlenmekte

5. TARTIŞMA

BH arter ve venlerin vaskülitini ile karakterize etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılmamış kronik multisistemik bir hastalık olup göz tutulumu önemli bir morbidite sebebidir.

Çalışmamızda arka segment tutulumu olan 56 BH olgusunun 34'ü erkek (%60.7), 22'si kadın (%39.3) idi. Erkek kadın oranı 1.55 olarak tespit edildi. Bu oran literatürde belirtilen erkek baskınlığını destekler niteliktedir (32-34).

BH olgularının ortalama tanı yaşı 29.68 ± 10.03 olarak tespit edildi. Literatürle benzer şekilde ortalama tanı yaşı 30 yaşın altında tespit edildi. Ayrıca hastalara geniş bir aralıkta, 12 ile 51 yaş arasında BH tanısı konulduğu tespit edildi (21-27).

Literatürde özellikle genç erkek hastalarda GK'nın daha fazla etkilendiğini belirten yayınlar olmakla beraber bizim çalışmamızda ortalama GK 0.59 ± 0.27 olup, GK açısından erkekler ve kadınlar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p \geq 0.05$).

GK açısından dikkat çeken bir nokta BH olgularında 18 gözde (%19.1) GK'nın 0.1'in altında tespit edilmesiydi. Literatürde ise GK'nın değerlendirildiği yayınlarda %20-33 gözde GK'nın 0.1'in altında olduğu tespit edildiği ve bu oranların bizim sonucumuzla benzer olduğunu gördük.

6 gözde (%6.4) üveite ikincil glokom geliştiği tespit edildi. Literatürde BH olgularında bir yayında glokom oranı %10.9 olarak belirtilmektedir (50).

Fundoskopik muayenede 8 gözde makulada skar (%8.51), 8 gözde (%8.51) makulada atrofi tespit edilmekle beraber SD-OKT ile 16 hastanın (%28.6) 22 gözünde (%23.4) makula hasarı tespit edildi. Değerlendirilen hasarlı 22 gözde GK'nın sağlam gözlere oranla anlamlı olarak düşük olduğu görüldü ve BH olgularında retinal anatomisinin ayrıntılı şekilde değerlendirilmesinin önemi gösterilmiş oldu.

BH olgularında ortalama foveal kalınlık 208.04 ± 40.38 (97-281) μm , kontrol grubunda ortalama foveal kalınlık 225.80 ± 14.39 (195-255) μm ; BH olgularında ortalama koroidal kalınlık 323.33 ± 89.13 (134-556) μm , kontrol grubunda ortalama koroidal kalınlık

393.07±97.29 (235-586) µm olarak saptandı. Behçet hastaları ve kontrol grubu foveal ve subfoveal koroidal kalınlık açısından karşılaştırıldığında, hasta grupta hem foveal hem de subfoveal koroidal kalınlık kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha ince tespit edildi ($p<0.05$).

Literatürde bazı yayınlarda arka segment tutulumu olan BH olgularında yapılan çalışmalarda BH olgularında EDI-OKT ile ölçülen subfoveal koroidal kalınlık sağlıklı popülasyona oranla anlamlı olarak daha kalın tespit edilmiştir (67). Aynı yayında arka segment tutulumu aktif dönemde olan BH olgularının subfoveal koroidal kalınlıklarının arka segment tutulumu inaktif dönemde olan BH olgularına göre de anlamlı olarak daha kalın olduğu ve tek gözünde arka segment tutulumu olup inaktif dönemde olan BH olgularında da subfoveal koroidal kalınlığın sağlam olan diğer göze göre de anlamlı olarak daha kalın olduğu tespit edilmiştir (67). Koroiddeki bu kalınlaşmadan ise vasküler yapılardan olan sızıntının sorumlu olduğu gösterilmiştir (67).

Arka segment tutulumu inaktif dönemde olan BH olgularını değerlendiren bazı yayınlarda ise BH olgularında subfoveal koroidal kalınlığın ve retinal kalınlığın sağlıklı popülasyona göre anlamlı olarak daha ince olduğu ve zamanla bu incelmeye ilerlediği EDI-OKT tekniği ile gösterilmiştir. Bu yayınlarda subfoveal koroidal ve retinal kalınlığın incelmesinde tekrarlayan arka üveite ikincil koroidal sirkülasyonun etkilenmesi ve koroidal atrofinin gelişmesi, retinaya oksijen ve metabolit desteği sağlayan koroidin fonksiyonunu tam olarak yapamaması gösterilmiştir (68-69).

Literatürde OKT ile arka segmentin özellikle GK ile yakın ilişkisi gösterilmiş olan IS/OS bandının değerlendirildiği yayınlar mevcut olup bu yayınlarda makuler delik, retinal dal ven tıkanıklığı ve retina dekolmanı olgularında IS/OS bandının yapısal bütünlüğü ve görme keskinliği ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir. Literatürde remisyon dönemindeki Behçet hastalarında IS/OS bandı ve ELM'nin GK üzerine olan etkisinin değerlendirildiği tek benzer çalışmada sadece IS/OS bandı ile GK arasındaki ilişki tespit edilebilmiş ancak ELM ile aynı ilişki gösterilememiştir (70).

Özetle biz bu klinik çalışmamızda arka segment tutulumu olan BH olgularının demografik verilerini, kliniklerini, SD-OKT ile makula anatomilerini, özellikle ELM, IS/OS bandı, COST ve RPE-BM kompleksinin yapısal bütünlüklerini ve bu yapıların her birinin GK üzerine olan etkilerini değerlendirdik. Ayrıca BH olgularının ve kontrol grubunun SD-OKT ile foveal ve EDI-OKT tekniği ile subfoveal koroidal kalınlıklarını değerlendirdik. İlk kez bu çalışma ile BH olgularında ELM, IS/OS bandı, COST ve RPE-BM kompleksinin GK üzerindeki etkisi ortaya konmuş oldu.

6. SONUÇLAR

1. Çalışma süresince BH'nin erkeklerde kadınlara göre daha fazla izlendiği, erkek kadın oranının 1.55 olduğu görüldü.
2. BH olgularının ortalama tanı yaşı literatürle uyumlu olarak 29.68 ± 10.03 yıl olarak saptandı.
3. BH olgularında arka segment tutulumunun erişkinlerde önemli bir görsel morbidite sebebi olduğu ve %19.1 gözde yasal körlüğe ($GK < 0.1$) yol açtığı tespit edildi.
4. Arka segment tutulumu olan BH olgularında erkek ve kadınlarda görsel prognozun benzer olduğu saptandı (GK ortalaması 0.59 ± 0.27).
5. Arka segment tutulumu olan BH olgularında 6 gözde (%6.4) üveite ikincil glokom geliştiği tespit edildi.
6. Arka segment tutulumu olan inaktif dönemdeki BH olgularında fundoskopi ile fark edilemeyen değişikliklerin SD-OKT ile tespit edildiği görüldü.
7. BH olgularında SD-OKT ile değerlendirilen ELM, IS/OS bandı, COST ve RPE-BM kompleksi yapısal bütünlüğündeki bozulmanın GK'da anlamlı düşüşe neden olduğu tespit edildi.
8. SD-OKT ile değerlendirilen IS/OS bandının GK üzerine en fazla etkiye sahip olduğu saptandı.
9. Arka segment tutulumu olan inaktif dönemdeki BH olgularında SD-OKT ile ölçülen foveal kalınlığın sağlıklı popülasyona göre anlamlı derecede daha ince olduğu tespit edildi.
10. Arka segment tutulumu olan inaktif dönemdeki BH olgularında EDI-OKT tekniği ile ölçülen subfoveal koroidal kalınlığın sağlıklı popülasyona göre anlamlı derecede ince olduğu saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Behcet H. Über rezidivierende, aphthöse, durch ein virus verursachte Geschwüre am Munde, am Auge und an Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937; 105: 1152–1157.
2. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al. Uveitis in Behçet disease: An analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 373-380.
3. Kitaichi N, Miyazaki A, Stanford MR, et al. Ocular features of Behçet's disease: An international collaborative study. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1579-1582.
4. Ozdal PC, Ortac S, Taskintuna I, Firat E: Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2002; 12: 424-431.
5. Gürler A, Boyvat A, Türsen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997; 38(6): 423-427.
6. Kim HB. Ophthalmologic manifestation of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997; 38: 390-394.
7. Atmaca LS, Sonmez PA. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1466-1468.
8. Gedik S, Akova Y, Yilmaz G, et al. Indocyanine green and fundus fluorescein angiographic findings in patients with active ocular Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 13: 51-58.
9. Klaeger AJ, Tran VT, Hiroz CA, et al. Use of ultrasound biomicroscopy, indocyanine green angiography and HLA-B51 testing as adjunct methods in Behçet's uveitis. *Int Ophthalmol* 2004; 25: 47-63.
10. Kansu T, Kadayifcilar S. Visual Aspects of Behçet's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005; 5: 382-388.
11. Tekeli O, Ozdemir O. Heidelberg retina tomograph in ocular Behçet's disease. *Eye* 2004; 18: 143-146.
12. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 325-332.

13. Fujimoto JG, Brezinski ME, Tearney GJ, et al. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nat Med* 1995; 1(9): 970-972.
14. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995; 102(2): 217-229.
15. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia* 2000; 2: 9-25.
16. Fujimoto JG. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nat Biotechnol* 2003; 21(11): 1361-1367.
17. Chen TC, Cense B, Miller JW, et al. Histologic correlation of in vivo optical coherence tomography images of the human retina. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 1165–1168.
18. Gupta V, Gupta P, Singh R, et al. 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. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(6): 1018-1022.
19. Wolf S, Wolf-Schnurrbusch U. Spectral-domain optical coherence tomography use in macular diseases: a review. *Ophthalmologica* 2010; 224: 333-340.
20. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-1080.
21. Khairallah M, Accorinti M, MD, Cristina Muccioli C, et al. Epidemiology of Behçet disease. *Ocular Immunology & Inflammation* 2012; 20(5): 324-335.
22. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, et al Behçet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1175-1183.
23. Azizlerli G, Kose AA, Sarica R et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol* 2003; 42: 803-806.
24. Tuzun Y, Yurdakul S, Mat C, et al. Epidemiology of Behçet's syndrome in Turkey. *Int J Dermatol*. 1996; 35(9): 618-620.

25. Pamuk ÖN, Çakır N. Behçet hastalığı epidemiyolojisi. *T Klin J Int Med Sci* 2005; 1: 3-9.
Önder M, Gürer MA. Ülkemizde Behçet hastalığı epidemiyolojisi. *T Klin J Int Med Sci* 2007; 3 : 4-7.
26. Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, et al. Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. *Behçet's Disease'de*. Ed. Godeau P, Wechsler B, Elsevier Sci Pub 1993; 4: 145-151.
27. Zouboulis CC, Kötter I, Djawari D. Epidemiological features of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and Europe. *Yonsei Med J* 1997; 38: 411.
28. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG. Behçet's disease. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 27 (4): 197-217.
29. Tugal-Tutkun I, Urgancioglu M. Childhood-onset uveitis in Behçet's disease: A descriptive study of 36 cases. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:1114-1119.
30. Eldem B, Onur C, Ozen S. Clinical features of pediatric Behçet's disease. *J Pediatr Ophthalmol Strab* 1998; 35(3): 159-161.
31. Kadayifcilar S, Eldem B, Tumer B. Uveitis in childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003; 40: 335-340.
32. Yazıcı H, Tüzün Y, Pazarlı H. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 783.
33. Krause I, Uziel Y, Guedj D, et al. Mode of presentation and multisystem involvement in Behçet's disease: the influence of sex and age of disease onset. *J Rheumatol* 1998; 25 (8): 1566-1569.
34. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2003; 42: 346-351.
35. Nishiura K, Koteke S, Ichiishi A, et al. Familial occurrence of Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1996; 40(2): 255-259.
36. Gul A, Inanc M, Ocal L, et al. Familial aggregation of Behçet's disease in Turkey. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 622-625.

37. Al-mutawa S, Hegab S. Behçet's disease. *Clin Exp Med* 2004; 4: 103-311.
38. Mizuki N, Inoko H, Ohno S. Molecular genetics (HLA) of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997; 38: 333-349.
39. Sakane T. New perspective on Behçet's disease. *Int Immunol* 1997; 14(1): 89-96.
40. Hegab S, Al-Mutawa S. Immunopathogenesis of Behçet's disease. *Clinical Immunology* 2000; 96(3): 174-186.
41. Pay S. Behçet hastalığı: etyoloji ve patogenez. *T Klin J Int Med Sci* 2005; 1: 10-18.
42. Gul A, Ozbek U, Ozturk C, et al. Coagulation factor V gene mutation increases the risk of venous thrombosis in Behçet's disease. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 1178-1180.
43. Hamzaoui K, Hamzaoui A, Guemira F, et al. Cytokine profile in Behçet's disease patients. *Scand J Rheumatol* 2002; 31: 205-210.
44. Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G. The role of heat shock proteins in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 44-48.
45. Akdeniz N, Esrefoglu M, Keles MS, et al. Serum interleukin-2, interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and nitric oxide levels in patients with Behçet's disease. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33: 596-599.
46. Bardak Y, Aridogan BC. The demonstration of serum interleukin 6-8, tumor necrosis factor-alpha, complement, and immunoglobulin levels in Behçet's disease with ocular involvement. *Ocul Immunol Inflamm* 2004; 12: 53-58.
47. Probst K, Fijnheer R, Rothova A. Endothelial cell activation and hypercoagulability in ocular Behçet's disease. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 850-857.
48. Oztas MO, Onder M, Gurer MA, et al. Serum interleukin 18 and tumour necrosis factor-alpha levels are increased in Behçet's disease. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 61-63.
49. Dursun D, Akova Y, Tücel E. Myositis and scleritis associated with Behçet's disease: an atypical presentation. *Ocul Immunol Inflamm* 2004; 12: 329-332.
50. Elgin U, Berker N, Batman A. Incidence of secondary glaucoma in Behçet's disease. *J Glaucoma* 2004; 13: 441-444.

51. Siva A, Altintas A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 347-357.
52. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 22: 1178-1181.
53. Deuter CME, Kötter I, Wallace GR, et al. Behcet's disease: Ocular effects and treatment. *Progress in Retinal and Eye Research* 2008; 27: 111–136.
54. Atmaca LS, idil A, Batioglu F. A descriptive study on Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scan* 1996; 74 (4): 403-406.
55. Whallett AJ, Thurairajan G, Hamburger J, et al. Behçet's disease: a multidisciplinary approach to clinical care. *QJM* 2000; 93 (6): 385.
56. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behcet disease. *Surv Ophthalmol* 2005; 50: 297-350.
57. Mat C. Behçet hastalığı tedavisinde yeni yaklaşımlar. *T Klin J Int Med Sci* 2007; 3: 50-54.
58. Kötter I, Gunaydin I, Zierhut M, et al. The use of interferon alfa in Behcet disease: review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 33: 320-335.
59. Wechsler B, Sable-Fourtassou R, Bodaghi B, et al. Infliximab in refractory uveitis due to Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 14-16.
60. Deuter CM, Kotter I, Gunaydin I, *et al.* Ocular involvement in Behçet's disease: first 5-year-results for visual development after treatment with interferon alpha-2a. *Ophthalmologie* 2004; 101: 129-134.
61. Ohno S, Nakamura S, Hori S, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behcet's disease with refractory uveoretinitis. *J Rheumatol* 2004; 31: 1362–1368.
62. Lanthier N, Parc C, Scavennec R, et al. Infliximab in the treatment of posterior uveitis in Behcet's disease. Long term follow up in four patients. *Presse Med* 2005; 34: 916-918.

63. Tugal Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease: an open-label trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2478-2484.
64. Tugal Tutkun I, Guney Tefekli E, et al. Results of interferon alfa therapy in patients with Behçet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 1692-1695.
65. Sfikakis PP, Markomichelakis NM, Alpsoy E, et al. Anti TNF therapy in the management of Behçet's disease-review and basis for recommendations. *Rheumatology* 2007; 46: 736-741.
66. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 60-76.
67. Kim M, Kim H, Kwon HJ, et al. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(9): 6033-6039.
68. Erol Coskun E, Gurler B, Pehlivan Y, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behcet disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2013; 3: 1-6.
69. Takeuchi M, Iwasaki T, Kezuka T, et al. Functional and morphological changes in the eyes of Behçet's patients with uveitis. *Acta Ophthalmol* 2010; 88(2): 257-262.
70. Unoki N, Nishijima K, Kita M et al. Structural changes of fovea during remission of Behçet's disease as imaged by spectral domain optical coherence tomography. *Eye* 2010; 24(6): 969-975.