



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GÖZ TUTULUMU OLMAYAN BEHÇET
HASTALARINDA OPTİK KOHORENS
TOMOGRAFİ BULGULARI VE KOROİDAL
VASKÜLARİTE İNDEKSİ ÖLÇÜMÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf Burak KURTULUŞ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Sema DÜNDAR

AYDIN- 2022

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GÖZ TUTULUMU OLMAYAN BEHÇET
HASTALARINDA OPTİK KOHORENS
TOMOGRAFİ BULGULARI VE KOROİDAL
VASKÜLARİTE İNDEKSİ ÖLÇÜMÜ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Yusuf Burak KURTULUŞ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sema DÜNDAR

AYDIN- 2022

TEŞEKKÜR

Göz hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki eğitimim boyunca hem hasta yaklaşımı hem de tez yazım sürecimde bana her zaman yol gösterici olan, tez danışmanı değerli hocam Prof. Dr. Sema DÜNDAR'a, eğitimime katkıda bulunarak tecrübe ve bilgilerini benimle paylaşan değerli hocalarım, Prof. Dr. Tolga KOCATÜRK'e, Prof. Dr. Harun ÇAKMAK'a, Doç. Dr. Ayşe İpek AKYÜZ ÜNSAL'a, Dr. Öğr. Üyesi Duygu GÜLER'e ve eğitim sürecimde emekli olan bilgi ve tecrübesiyle bize ışık tutan Prof. Dr. Seyhan Bahar ÖZKAN'a en içten duygularıyla sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sayırsız güzel anıyı paylaştığım asistan arkadaşlarıma ve öğrettikleriyle eğitime büyük katkı sağlayan değerli kıdemli doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim. Klinik, poliklinik ve ameliyathanedeki hemşire, sekreter, personellere ve tüm 'ADÜ Göz Ailesine' çok teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde çok emekleri olan, beni tüm hayatımda fedakârlık ve sabırla destekleyen canım annem Nursel KURTULUŞ'a ve canım babam Ömer Faruk KURTULUŞ'a sonsuz minnet ve hürmetlerimi sunarım. Tez hazırlama sürecinde beni motive eden ve beni her zaman destekleyen canım kardeşim Arş. Gör. Melike KURTULUŞ'a sonsuz teşekkürler.

Yıllardır hayatımı renklendiren, her günümü güzelleştiren sevgili eşim Dr. Kezban İlteriş HALK KURTULUŞ'a ve hayatıma neşe katan canım oğlum Uras Batı KURTULUŞ'a tüm kalbimle sevgi ve teşekkürlerimi sunarım. İyi ki varsınız...

Dr. Yusuf Burak KURTULUŞ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
TABLOLAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
RESİMLER DİZİNİ	ix
GRAFİK DİZİNİ	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Behçet Hastalığı	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Prevalans	3
2.1.3. Tanı.....	4
2.1.4. Klinik	4
2.1.4.1. Mukoza ve Deri Bulguları	5
2.1.4.1.1.Oral aftlar	5
2.1.4.1.2. Genital Ülserler	5
2.1.4.1.3. Deri Bulguları.....	5
2.1.4.2. Gastrointestinal Sistem Tutulumu	6
2.1.4.3. Eklem Tutulumu.....	6
2.1.4.4.Nörolojik Tutulum.....	6
2.1.4.5. Vasküler Tutulum.....	7
2.1.4.6. Göz Tutulumu	7
2.1.4.7. Diğer Bulgular.....	7
2.1.5. Etyopatogenez.....	7
2.1.5.1.Genetik ve HLA Tiplemesi.....	7
2.1.5.2. Nötrofil, Monosit, Lenfosit, Sitokinler ve Diğer Mediyatörler.....	8
2.1.5.3.Enfeksiyöz Ajanlar	9
2.1.5.4.Endotel Aktivasyonu, Pıhtılaşma ve Fibrinolitik Sistem.....	9
2.1.6. Histopatoloji.....	9
2.1.7. Seyir ve Prognoz	9
2.1.8.Tedavi	10
2.2.Retina.....	10
2.2.1. Retina Anatomisi.....	10

2.2.2. Retinanın Histolojisi.....	11
2.3.Koroid.....	12
2.3.1.Koroid Anatomisi.....	12
2.3.2. Koroid Histolojisi.....	13
2.3.2.1. Suprakoroidal Tabaka.....	13
2.3.2.2.Koroidal Stroma (Haller ve Sattler Tabakası)	13
2.3.2.3. Koryokapillaris:.....	14
2.3.2.4. Bruch Membranı	14
2.3.3.Koroidal Dolaşım:	15
2.3.4.Koroid Kalınlığındaki Değişimler.....	15
2.3.5.Koroid Fonksiyonları	16
2.4.Göz Tutulumu	17
2.4.1.Ön Segment Tutulumu	17
2.4.2.Arka Segment Tutulumu	18
2.5. Görüntüleme Yöntemleri.....	18
2.5.1. Fundus Floresein Anjiyografi	18
2.5.2.Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi.....	19
2.5.3.İndosiyanin Yeşil Anjiyografi	19
2.5.4. Optik Kohorens Tomografi.....	20
2.5.4.1. Optik Kohorens Tomografinin Çalışma Prensipleri.....	21
2.5.4.2.Optik Kohorens Tomografi Çeşitleri.....	22
2.5.4.2.1.Time Domain OKT.....	22
2.5.4.2.2. Spektral Domain OKT (SD-OKT)	22
2.5.4.2.3.Swept Source OKT (SS-OKT).....	23
2.5.4.3.Enhanced Depth Imaging OKT (EDI-OKT)	23
2.6. Koroidal Vaskülarite İndeksi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	25
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	25
3.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri.....	25
3.3. Verilerin Toplanması.....	25
3.4. Optik Kohorens Tomografi Görüntüleme	26
3.4.1.Santral Makula Kalınlığı Ölçümü	26
3.4.2.Retina Sinir Lifi Tabakası Ölçümü	27
3.4.3.Gangliyon Hücre Kompleksi ölçümü.....	28

3.4.4.Koroidal Kalınlık Ölçümü	29
3.4.5. Koroidal Vaskülerite İndeksi Ölçümü.....	29
3.5. İstatistiksel Analiz	31
4.BULGULAR.....	32
4.1. Demografik Veriler	32
4.2. Optik Kohorens Tomografi Bulguları	34
4.2.1.Santral Makula Kalınlığı	34
4.2.2.Optik Disk Bulguları	35
4.2.3.Koroidal Kalınlık Özellikleri	36
4.2.4.Koroidal Vaskülerite İndeksi	37
4.2.5.RNFL Kalınlık Değerleri.....	39
4.2.6.GCC Kalınlık Değerleri.....	40
4.2.7.Kullanılan ilaçlar	41
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	57
ÖZET.....	59
ABSTRACT	61
KAYNAKLAR.....	63

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo I. Behçet Hastalığı İçin Uluslararası Kriterler	4
Tablo II. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastalarının ve Kontrol Grubundaki Olguların Demografik Özellikleri.....	32
Tablo III. Behçet Hastalarının Öykü ve Bulguları	33
Tablo IV. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastaları Grubu ve Kontrol Grubundaki Olguların GİB, EİDGK, Refraksiyonu, Aksiyel Uzunluğu ve Korneal Kalınlıkları Değerleri	34
Tablo V. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubu ve Kontrol Grubundaki Olguların Optik Disk Bulguları.....	35
Tablo VI. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastaları ve Kontrol Grubundaki Olguların Koroid Kalınlıkları	36
Tablo VII. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubunda Farklı Bulgulara Göre Koroid Kalınlıkları	37
Tablo VIII. Koroidal Vaskülariteyi Değerlendiren Ölçümler.....	37
Tablo IX. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubunda Farklı Bulgulara Göre Koroidal Vaskülarite İndeksi.....	39
Tablo X. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubunda Kullanılan İlaçların Koroidal Vaskülarite İndeksi ve Ortalama Koroid Kalınlığının Karşılaştırılması	42
Tablo XI. Hastalığın Süresi ile Koroidal Vaskülarite İndeksi ve Ortalama Koroidal Kalınlık Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları.....	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hastaya Ait EDI-OKT’de Koroid Tabakasının Görüntüsü.....	33
Şekil 2. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubu Ve Kontrol Grubundaki Olguların Santral Makula Kalınlığı Değerleri.....	35
Şekil 3. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubu Ve Kontrol Grubundaki Olguların Rnlf-Ort Rnfl-İnf, Rnfl-Sup, Rnfl-Nas, Rnfl-Temp Değerleri.....	40
Şekil 4. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastaları Grubu ve Kontrol Grubundaki Olguların GCC İNF, GCC İNF TEMP, GCC İNF NAS, GCC SUP, GCC SUP NAS, GCC SUP TEMP Değerleri.....	41



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

µm	:	Mikrometre (mikron)
Anti TNF	:	Tümör Nekroz Faktör Antagonisti
DM	:	Diyabetes Mellitus
EİDGK	:	En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
EDİ-OKT	:	Enhanced Depth Imaging Optik Kohorens Tomografi (Gelişmiş Derinlik Görüntülemeli Optik Kohorens Tomografi)
FAZ	:	Foveal Avasküler Zon
FFA	:	Fundus Floresein Anjiyografi
GCC	:	Ganglion Cell Complex (Ganglion Hücre Kompleksi)
GİB	:	Göz İçi Basıncı
GK	:	Görme Keskinliği
IL-1	:	İnterlökin 1
ILM	:	Inner Limiting Membrane (İç Limitan Membran)
INL	:	Inner Nuclear Layer (İç Nükleer Tabaka)
IPL	:	Inner Plexiform Layer (İç Pleksiform Tabaka)
IS/OS	:	Inner and Outer Segment (Fotoreseptör İç-Dış Segment Çizgisi)
İNF	:	İnferior
İNF-NAZ	:	İnferior Nazal
İNF-TEMP	:	İnferior Temporal
İSYA	:	İndosiyanın Yeşili Anjiyografi
KK	:	Koroidal Kalınlık
KVİ	:	Koroidal Vaskülerite İndeksi
MD	:	Mean Deviation (Ortalama Sapma)
mm	:	Milimetre
mmHg	:	Milimetre Civa
Naz	:	Nazal
OKT	:	Optik Kohorens Tomografi
OKTA	:	Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi
OPL	:	Outer Plexiform Layer (Dış Pleksiform Tabaka)
OSB	:	Optik Sinir Başı

RNFL	:	Retinal Nerve Fiber Layer (Retina Sinir Lifi Tabakası)
RPE	:	Retina Pigment Epiteli
SD-OKT	:	Spektral Domain OKT
SMK	:	Santral Makular Kalınlık
SS-OKT	:	Swept Source OKT
SUP	:	Superior
SUP-NAZ	:	Superior Nazal
SUP-TEMP	:	Superior Temporal
TEMP	:	Temporal
VEGF	:	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (Vascular Endothelial Growth Factor)

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait EDI-OKT'de Koroid Tabakasının Görüntüsü...	12
Resim 2. Koroidal Tabakaların Şematize Edilmiş Hali Ve Edı-Okt Görüntüsü.....	13
Resim 3. Koryokapillaris A: Lobüler Yapılı Arka Kutup Koryokapillaris B: İğsi Yapılı Ekvatoryal Koryokapillaris C: Radyal Yapılı Periferik Koryokapillaris (A:Arteriyol V:Venül).....	14
Resim 4. Bruch Membranı: 1: Pigment Epitel Hücrelerinin Bazal Membranı, 2: İç Kollajen Tabaka, 3: Elastik Tabaka, 4: Dış Kollajen Tabaka, 5: Koryokapillarisin Fenestreli Membranı.....	15
Resim 5. Okt Retina Katmanları.....	20
Resim 6. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait Makula Okt Görüntüsü.....	27
Resim 7. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait Rnlf Görüntüsü.....	28
Resim 8. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait Gcc Görüntüsü.....	29
Resim 9. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait Edı-Okt Görüntüsü.....	30
Resim 10. Çalışmamızdan Aynı Hastaya Ait Binarize Edilmiş Edı-Okt Görüntüsü	30

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastaları Grubu İle Kontrol Grubu arasında KVI Kutu Grafiği.....	38
---	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından behçet hastalığı ilk kez 1937’de üç ana bulgusu olan kompleks bir hastalık olarak tanımlanmıştır (1). Üç ana bulgu: tekrarlayan aftöz stomatit, genital ülser ve üveittir. Bu bulgulara ek olarak eritema nodozum, papülopüstüler lezyonlar, hemoptizi veya tromboflebit görülebilir. Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu’nun tanı kriterlerine göre ise başka bir klinik nedenle açıklanamayan tekrarlayıcı oral aftöz stomatite ek olarak; göz lezyonları, genital ülserasyon, deri lezyonları ve paterji testi pozitifliği bulgularından en az ikisinin varlığı ile tanımlanmaktadır. Bazı hastalarda ilk bulgu göz tutulumu olurken bazı hastalarda göz tutulumu hiç görülmeyebilir (2).

Optik Kohorens Tomografi (OKT) görüntülemesi dokulardaki optik yansıma farklılıklarını analiz ederek retinal ve koroidal yapıların mikron düzeyinde gösterilmesi çalışma prensibine dayanmaktadır. Behçet hastalığının araştırılmasında OKT kullanılarak birçok çalışma yapılmıştır. Koroid tabakasının görüntülenmesi, vasküler aktivite hakkında bilgi vermektedir. Ancak koroid kalınlık ölçümü objektif olarak tüm koroid damar sistemini göstermez. Yalnızca iki nokta arasındaki iki boyutlu bir ölçüm olması güvenilirliğini sınırlar, Koroidal vaskülarizasyon ile ilgili detayların değerlendirilmesi zordur, koroidal hacmi değerlendirmez (3).

Koroidal vaskülarite indeksi (KVİ); koroidal damarsal alanın toplam koroidal alana oranı olarak tanımlanır. Subfoveal koroidal kalınlık yaş, cinsiyet, aksiyel uzunluk, göz içi basıncı gibi birçok faktörden etkilenirken, KVİ bir oran olduğundan; bu değişkenlerden etkilenmez. Bu nedenle, KVİ’nin koroid hastalıklarının tanımlanmasında ve izleminde daha güçlü bir belirteç olduğu düşünülmektedir (4-6). KVİ’nin birçok göz hastalığında çalışıldığı görülmektedir.

Literatür incelendiğinde bizim bilgimize göre Behçet hastalığında KVİ ölçümü yapan sadece bir çalışmaya rastlanmıştır. Çalışmamız göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ile ilgili yapılacak en geniş kapsamlı çalışma olma niteliğindedir. Gelecekte Behçet hastaları ile ilgili yapılacak yeni araştırmalara ışık tutması açısından da önem arz etmektedir. Çalışmamızda kullanılan yöntem, Behçet hastalığında göz tutulumunun erken tanınmasına, tedavisine, takibinin yapılmasına ve kronik hastalarda uzun dönemli prognoz tayini yapılmasında imkân sağlayabilir ve klinik olarakta yol gösterici olabilir.

Bu çalışmanın temel amacı, göz tutulumu olmayan Behçet hastalığının, gözün koroid tabakasına etkilerini EDİ-OKT kullanarak incelemek ve ölçölen KVI'yi sağlıklı bireylerin parametreleriyle karşılaştırmaktır. Çalışmanın ikincil amaçları ise göz tutulumu olmayan Behçet hastalarındaki OKT bulgularını, gangliyon hücre tabakasını, retinal sinir lifi tabakasını, santral makula kalınlığını, koroidal kalınlıkları incelemek ve sağlıklı bireylerin parametreleri ile arasındaki farkı değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Hastalığı

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet, rekürren aftöz stomatit, görme bozukluğu, eritema nodozum ve genital ülsere sahip üç hastasından elde ettiği bulguları inceleyerek bu bulguların tesadüfi olmadığını ve sonuçların özgün bir hastalığı işaret ettiğini ileri sürmüştür. 1937 senesinde Paris Dermatoloji Derneği toplantısında elde ettiği bulguları sunmuştur. Aynı sene “Dermatologische Wochenschrift” dergisinde hastalıkla ilgili bir makale yayınlamıştır (1). Bu makaleye göre Prof. Dr. Hulusi Behçet genital ülser, tekrarlayıcı oral aftlar ve tekrarlayıcı hipopiyonlu üveit bulgularını içeren birbirleri ile bağlantılı üç bulgulu farklı bir triadı tanımlamıştır. Literatürde ilk olarak bu hastalık “Tri-semptom Behçet” şeklinde ifade edilmiştir (7). Belirtilen üç bulguya ek olarak sonraki senelerde hastalığın görülme sıklığı ile bağlantılı olan majör ve minör bulgular da ilave edilerek hastalık tanımlanmıştır (8).

2.1.2. Prevalans

Behçet hastalığı genellikle 20 ile 35 yaşları arasında başlamaktadır (9). Tüm dünyada görülmekle birlikte Türkiye başta olmak üzere Akdeniz ülkelerinde, Uzak Doğu ve Orta Asya’da sıklıkla Behçet hastalığı ile karşılaşilmektedir. Bu nedenle bu hastalık “İpek Yolu Hastalığı” olarak da isimlendirilmektedir (10, 11). Behçet hastalığının prevalansının coğrafi koşullar, çevresel nedenler ve etnik kökene göre değişim gösterdiği görülmektedir. Behçet hastalığının en fazla ortaya çıktığı yerler Türkiye, İran, Japonya, Çin ve Kore olurken en az ortaya çıktığı bölgeler ise Kuzey Avrupa, Amerika kıtası ve Britanya’dır (12). Diğer endemik bölgelere göre Türkiye en yüksek Behçet hastalığı prevalansına sahip olan ülkedir (13).

Etnik kökeni aynı olan ama farklı coğrafi yerlerde yaşayan insanlarda Behçet hastalığı görülmesinin farklı oranlarda olması ve hastalığın seyrinin değişmesi, coğrafi koşulların da hastalığın ortaya çıkmasında önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Örneğin Behçet hastalığı Almanya’da yaşayan Türk kökenli bireylerde Almanlara nazaran daha fazla görülürken; Türkiye’de yaşayan Türklere göre ise daha az görülmektedir (14).

Çocuklarda ve 40 yaş üzerindeki yetişkinlerde ise hastalığın görülme riski oldukça düşüktür. Ancak hastalığın görüldüğü çocuklarda göz tutulumu riski daha yüksektir (9, 15).

Behçet hastalığının görülme oranları pek çok araştırmada erkek ve kadınlarda benzer bulunmuştur. Ancak erkeklerde Behçet hastalığı daha şiddetli seyredebilmektedir (16, 17).

2.1.3. Tanı

Behçet hastalığının özel bir histolojik bulgusunun veya laboratuvar testinin olmaması nedeniyle tanıda klinik bulgular ile anamnez birlikte değerlendirilmektedir. 2014 yılında 27 ülkenin katılımıyla “Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri (ICBD Kriterleri)” oluşturulmuştur (18-20). Bu kriterler Tablo I’de gösterilmiştir.

Belirlenmiş olan bu kriterler baz alınarak yapılan puanlamalarla Behçet hastalığı tanılanmaktadır. Buna göre genital ülserler, oral ülserler ve göz bulgularının her biri iki puan olarak değerlendirilirken diğer bulgular ise (nörolojik bulgular, cilt lezyonları, pozitif paterji testi ve vasküler bulgular) bir puan verilerek değerlendirmeye alınmaktadır. Ardından elde edilen klinik puan eğer toplamda dört puan ya da üzerinde ise Behçet hastalığının tanısı koyulabilir. Ayrıca tercihe bağlı olarak paterji testinin pozitif olması durumunda bir puan daha eklenmesi önerilmiştir. Uluslararası Behçet Hastalığı tanı kriterlerinin hassasiyeti %94.8, spesifitesi ise %90.5 olarak belirlenmiştir (21).

Tablo I. Behçet Hastalığının Tanılanması İçin Kullanılan Uluslararası Kriterler

Bulgular	Puan
Göz Tutulumu	2
Oral Aftlar	2
Genital Ülserler	2
Cilt Lezyonları	1
Vasküler Bulgular	1
Nörolojik Bulgular	1
Paterji Testi*	1

*Paterji testi opsiyoneldir, eğer uygulanırsa ve test pozitif çıkarsa 1 puan verilir.

2.1.4. Klinik

Behçet hastalığının özel bir laboratuvar bulgusu bulunmaması sebebiyle tanıda klinik özellikler kritik bir önem arz etmektedir (22).

2.1.4.1. Mukoza ve Deri Bulguları

2.1.4.1.1.Oral aftlar

Genel olarak neredeyse tüm Behçet hastalarında ortaya çıkan bir bulgudur. Hastalığın diğer semptomları ortaya çıkmadan seneler öncesinde oral aftlar görülebilmektedir. Bu özelliği ile genellikle hastalığın en erken semptomu oral aftlar olmaktadır (23, 24). Ancak hastaların %1-3'ünde oral aft bulgusu ortaya çıkmadan, hastalığın başka semptomları gözlenebilir (25, 26).

Oral aftlar farklı çaplara ve oval-yuvarlak şekle sahip olan, çevre kısmında eritemli sınırı bulunan, üzeri grimsi beyaz renkte psödomembranla çevrelenmiş yüzeysel lezyonlardır. Oral aftlar dudak, yumuşak damak, dil, diş eti ve yanak mukozası alanlarına yayılım göstermektedir (27, 28). Aftların senede üç defa tekrarlaması tanıda önemli görülmektedir. Oral aftlar minör, majör ve herpetiform olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Bu aftlardan en fazla karşılaşılanı ise 10 mm'den ufak olan, 15 günden kısa bir zamanda iyileşen ve skar bırakmayan minor aftlardır (28-30).

Görünüm olarak oral aftlara oldukça benzer olması sebebiyle ayırıcı tanıda ilk önce rekürren aftöz stomatit düşülmelidir. Behçet hastalığında ortaya çıkan oral aftlar ise büyük çapta olmaları, sık sık tekrarlaması, orofarenksi ve yumuşak damağı tutması ile rekürren aftöz stomatitten ayrılmaktadır (31).

2.1.4.1.2. Genital Ülserler

Behçet hastalığında oral aftların ardından en fazla genital ülser ile karşılaşılmaktadır. Hastaların %60-90'lık bir kısmında görülmektedir ve kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden daha fazladır. Kadınlarda en fazla labiumlarda; erkeklerde ise prepsyum ve skrotumlarda gözlenmektedir (23, 32). Şekilleri oval ve yuvarlaktır. Oral aftlara klinik olarak benziyor olsa bile skar dokusu ile iyileşmesi ve daha derin yerleşim göstermesi bakımından farklılaşmaktadır (33).

2.1.4.1.3. Deri Bulguları

Behçet hastalığındaki tanı kriterlerini içeren deri bulguları papülopüstüler lezyonlar, eritema nodozum benzeri lezyonlar ve psödofolikülitir. Behçet hastalığında %80 oranında deri bulguları gözlenmektedir (34). Erkeklerde en fazla ortaya çıkan deri bulgusu

papulopüstüler lezyonlardır. Kadınlarda ise en fazla gözlenen deri bulguları eritema nodozum ve benzeri lezyonlarıdır. Eritema nodozum en fazla üst bacak bölgesinde görülmekle beraber boyun, yüz ve kalçada da sık sık rastlanmaktadır. Eritema nodozum ve benzeri lezyonlar ağrılı ve kırmızı-mor renkte nodüllerden oluşmaktadır. Bu lezyonlar geride pigmentasyon bırakarak iki üç haftalık bir süreçte iyileşmektedir. Hastaların %10-20'lik kısmında yüzeysel tromboflebit gelişmektedir (23, 35).

Paterji testi, Behçet hastalığının tanı kriterleri arasında yer almaktadır. Bu test, deriye yapılan intradermal pikürden sonra 24-48 saatin ardından, enjeksiyon yapılan alanda eritemli bir papülün ya da püstülün belirlediği bir hiperaktivite reaksiyonudur (22). Genel olarak hastalığın tırmanış gösterdiği dönemlerde gözlenen paterji testi bulguları hastaların yaklaşık %40-60'ında pozitif olmaktadır ve erkek hastalarda daha fazla pozitiflik oranı görülmektedir (36).

2.1.4.2. Gastrointestinal Sistem Tutulumu

Entero-Behçet olarak da bilinen bu tutulum hastaların %3-26'sında ortaya çıkmaktadır ve geliştiğinde ciddi morbiditeye neden olmaktadır (37, 38).

2.1.4.3. Eklem Tutulumu

Eklem tutulumları, Behçet hastalığında yaygın olarak görülmesine rağmen tanı kriterleri arasında yer almamaktadır (28, 39). Genel olarak oligoartiküler veya monoartiküler şeklinde tutulum ortaya çıkar. En fazla diz, el bileği, dirsek ve ayak bileği gibi büyük eklemler tutulur (40-42).

2.1.4.4. Nörolojik Tutulum

Gelişen nörolojik tutulum çoğunlukla merkezi sinir sisteminde olup orada sınırlı kalmaktadır. Nadiren periferik sinirlerde de tutulum olabilir (43). İlk semptomları beş yıl içerisinde ortaya çıkmakla birlikte erkeklerde daha sık görülmektedir (44). Nörolojik tutulum ateş, kusma ve baş ağrısı gibi semptomlar ile başlar. Bulgular piramidal/ ekstra piramidal, meningeal, zihinsel, serebellar sorunlar gibi pek çok şekilde ortaya çıkabilir (45). En sık ortaya çıkan bulgusu ise baş ağrısıdır (46). Nörolojik tutulumun süreci remisyonlar ve ataklar şeklindedir. Atakların sıklığı arttıkça prognoz da kötüleşmektedir (43).

2.1.4.5. Vasküler Tutulum

Behçet hastalığı sistemik bir vaskülit olup hastaların %9-25'inde venleri ve arterleri etkileyebilmektedir. Ven tutulumu arter tutulumuna göre daha fazla olup erkek hastalarda daha sık rastlanmaktadır ve prognozu da daha kötüdür. En fazla alt ekstremitelerde derin venleri tutulmaktadır. Portal ven, hepatik ven gibi damarlarda ise tromboz oluşabilmektedir (47).

Arteriyel tutulum venöz tutulumla göre daha seyrek görülmekle birlikte mortalitesi ile morbiditesi daha fazladır. Arteriyel sistem genellikle oklüzyonların ve anevrizmaların oluşması ile karakterizedir. Anevrizma en fazla pulmoner arter, karotid arter, abdominal aort ve femoral arterde gözlenmektedir (48). Genel olarak anevrizmalar aortta oluşur ve rüptür olasılığı fazladır. Behçet hastalığı, pulmoner arter anevrizmasına neden olan tek vaskülitir (49).

2.1.4.6. Göz Tutulumu

Son bölümünde göz tutulumu detaylandırılmıştır.

2.1.4.7. Diğer Bulgular

Renal tutulum, pulmoner tutulum, miyokardit ve epididimit Behçet hastalığında seyrek olarak görülebilir (50-52).

2.1.5. Etyopatogenez

Multisistem inflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalığının etyopatogenezi halen tam olarak bilinmemekte olup farklı klinik bulgularla kendini göstermesi sebebiyle çeşitli etkenlerin hastalığın oluşmasında etkili olabileceği düşünülmektedir (25, 53).

2.1.5.1. Genetik ve HLA Tipleme

Behçet hastalığının etiyolojisi incelendiğinde bazı coğrafik alanlarda daha fazla ortaya çıktığı görülmektedir. Behçet hastaları incelendiğinde İnsan Lökosit Antijenleriyle (Human Lökosit Antijen) (HLA) bağlantısı olduğu ortaya koyulmuş olması Behçet hastalığında genetik özelliklerin etkili olduğu düşüncesini ortaya koymaktadır (54). İlk defa Japon hastalarda 1973 senesinde HL-B antijeninin Behçet hastalığı ile ilişkisi bildirilmiştir (55). Sonraki senelerde bu antijen HLA-B5 (Human lökosit antijen B5) olarak isimlendirilmiştir. Bu antijenin alt tiplerinden birisi olan HLA-B51 ile Behçet hastalığı arasındaki bağın güçlü

olduğu bulunmuştur (56). Behçet hastalarında HLA-B51 antijeni %40-80'lik bir oranda pozitiflik göstermektedir (57). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında HLA-B51 pozitif olan Behçet hastalarının genellikle erkek cinsiyetinde olduğu ve hastalarda cilt tutulumu, göz tutulumu ve genitalülserasyonun daha fazla görüldüğü ortaya koyulmuştur (58). Bu bağ hastalığının ortaya çıktığı bütün coğrafi alanlarda bulunmakla beraber Japonya'da ve Türkiye'de Avrupa'ya nazaran daha belirgindir (12).

Ayrıca HLA B-51'in dışında Behçet hastalığı ile ilişkili olduğu bildirilen farklı alleller de bulunmaktadır. Çeşitli araştırmalarda HLA A-26, HLA B-15, HLA B-27 ve HLA B-57 allel taşıyıcılığının da Behçet hastalığı için risk unsuru oluşturduğu, HLA B-49 ve HLA A-3 allel taşıyıcısı olmanın ise koruyucu nitelikte olduğu ifade edilmiştir (59).

2.1.5.2. Nötrofil, Monosit, Lenfosit, Sitokinler ve Diğer Mediyatörler

Behçet hastalığında nötrofiller immün reaksiyona ikincil yanıtı üretir. Püstüler follikülit, paterji reaksiyonu ve hipopiyon alanında nötrofil infiltrasyonu öne çıkmaktadır. Bu alanlarda, nötrofillerin aktivasyonunu sağlayan kemotaktik etkili sitokin IL-8 artmış olarak bulunmuştur (22, 35, 60).

Lökositlerde nötrofil aktivitesinden sorumlu MAC-1, L-selektin gibi lökosit adezyon moleküllerinin üretimi yükselir. Behçet hastalarında nötrofillerin yüzeyinde CD11/CD18 endoteladezyon moleküllerinin artar, endotel yüzeyinde ise ICAM-1 üretiminin artması endotel hücrelerine nötrofil adhezyonunu artırır. Ayrıca endotel hücrelerinin LPS, IL-1 ve TFN- α ile uyarılması sonucu oluşan nötrofil adezyonu sağlıklı kişilere göre daha fazladır (61).

Behçet hastalığında kronik inflamasyondan sorumlu olan çok sayıda proinflamatuvar sitokinin vücuttaki salgısı da yükselmektedir (62-64). Anti-inflamatuvar özelliğe sahip olan IL-10 sitokin düzeyinin Behçet hastalarında sağlık bireylere nazaran daha düşük seviyede olduğu farklı iki araştırmada da ortaya koyulmuştur (65).

Behçet hastalarında IL-23 reseptör ekspresyonunda artış görüldüğü bildirilmiştir (66). IL-23 sitokini Th-17'yi uyarak proinflamatuvar sitokinlerin üretilmesine sebep olmaktadır (67). Ayrıca Behçet hastalarında betakaroten ve A, E, C vitaminleri gibi antioksidan seviyelerinin azaldığı bulunmuştur (68, 69).

2.1.5.3.Enfeksiyöz Ajanlar

Behçet hastalığının ilerleme sürecinde vertikal geçiş görülürken horizontal geçişin olmaması etyolojik olarak enfeksiyon ajanlarının varlığı konusunda şüphe uyandırmaktadır (62,70). Bazı streptokok suşları, herpes virüsleri, mikobakteriler gibi farklı mikro-organizmaların Behçet hastalığını tetiklediği düşünülse de doğrudan hastalığa sebep olduğu ispatlanamamıştır. Ayrıca streptokoklara karşı oluşan hipersensitivite reaksiyonunun hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde rolü olabileceği ifade edilmektedir (71).

2.1.5.4.Endotel Aktivasyonu, Pıhtılaşma ve Fibrinolitik Sistem

Behçet hastalarında immün kaynaklı inflamasyon sebebiyle meydana gelen immün komplekslerin yani kompleman C ve Ig birleşiminin damar duvarlarına asılmasıyla beraber endotel aktivasyonun ile endotel hasarın olduğu bildirilmiştir (62).

Behçet hastalığı farklı çaptaki ve büyüklükteki damarları etkileyen rekürren, tıkaçıcı, vaskülitik bir oluşum göstermektedir. Behçet hastalığında prokoagülan koşullar ortaya çıkar ve tromboz oluşumuna neden olabilir. Bunlar, protein S, faktör V, protein C, protrombin II mutasyonları, hiperhomosisteinemi ve antitrombin III eksikliğidir (72).

2.1.6. Histopatoloji

Behçet hastalığındaki histopatolojik bulgular incelendiğinde öncelikle küçük boydaki damarlar olmak üzere her konumdaki, tipteki ve çaptaki arterleri ve venleri tutan bir tromboz veya vaskülit tablosu mevcuttur. Behçet hastalığına sahip kişilerin gözlerinde gerçekleştirilen histopatolojik araştırmalar sonucunda koroidde ve retinal vaskülitte yaygın inflamatuvar hücreler bulunduğu ortaya koyulmuştur. Behçet hastalığının kronik evresinde koroiddeinflamasyona bağlı ödem ve fibrozis bulguları gözlenmektedir (73, 74).

2.1.7. Seyir ve Prognoz

Behçet hastalığının prognozu genel olarak GİS tutulumu, göz tutulumu, vasküler tutulum ve nörolojik tutulumla bağlantılıdır. Mortalitenin düşük olmasının yanı sıra başta pulmoner arter tutulumu olmak üzere santral sinir sistemi tutulumu ve vasküler tutulum mortalitenin en büyük sebeplerindendir (75).

Behçet hastalığı remisyonlarla ve ataklarla ilerleyen bir hastalıktır. Bu remisyonların ve yinelemelerin süresi öncesinde öngörülememektedir. Deri bulguları, oral aftlar ve genital ülserler çoğunlukla ilk görülen bulgular niteliğinde olup oküler tutulumla nörolojik tutulum hastalığın başlamasından sonra görülmektedir (27, 40, 76).

2.1.8.Tedavi

Behçet hastalığının tedavileri oluşan semptomlara, klinik bulguların yoğunluğuna ve tutulum alanlarına göre farklılık göstermektedir. Etyolojik olarak Behçet hastalığı tam olarak bilinmediğinden dolayı hastalığa yönelik özel bir tedavi bulunmamaktadır. Remisyon ve aktivasyonlarla seyreden Behçet hastalığının tedavisindeki amaç enflamasyonu baskılayarak hastalığın bulgularını kontrol etmektir (77). Vasküler tutulum ve göz tutulumu genç erkek hastalarda ortaya çıktığında immünsupresif tedavinin kullanılması önerilmektedir (26, 68, 77).

European League Against Rheumatism'in 2018 yılında tedaviye yönelik yapmış olduğu önerilerde yalnızca ön üveit atağı bulunan hastalarda topikal steroid kullanılması önerilirken direnç gösteren olgularda 1 mg/kg oral steroid kullanımı önerilmektedir. Ayrıca önceki çalışmalarda sadece ön üveit bulguları olan hastalara sistemik bir tedavi önerilmezken yapılan son çalışmalarda ise kötü prognoz göstergeleri (erkek olmak, genç yaş başlangıcı, merkezi sinir sistemi tutulumu) bulunduran hastalara sistemik immünsupresif önerilmektedir (78). Oküler Behçet hastalığında TNF- α ve IFN- α antagonistleri gibi biyolojik ilaçların kullanımı ile hastalığın prognozunda iyileşme izlenirken umut vaat eden sonuçlar alınmıştır (77, 79, 80).

2.2.Retina

2.2.1. Retinanın Anatomisi

Retina nöroektodermal kökenli bir doku olup ön beyinin uzantısındaki optik vezikülünün dış ve iç katmanlarında farklılaşmaktadır. Retinada fotoreseptör özelliği olup bu özellikle optik enerjiyi alıp elektriksel sinyallere çevirerek optik sinirler kanalıyla beyne iletim yapar. Retinanın kalınlığı bölgesel olarak farklılık göstermektedir. En ince noktası ora serratada yaklaşık olarak 100 mikrondur. Optik disk etrafında ise 560 mikron kalınlıkta bulunmaktadır. Retina çok katmanlı bir yapıya sahip olup retina pigment epitelinden ve nörosensöriyel hücrelerinden oluşan bir dokudur (81).

Retinal bölgenin en önemli kısımlarından biri ise makula olarak isimlendirilen zeaksantin ve lutein bakımından zenginlik gösteren bölgedir. Aynı zamanda bu bölgeye sarı nokta veya area sentralis de denilmektedir. Bu bölge görme fizyolojisinin en önemli alanını oluşturmaktadır ve çapı ise yaklaşık 5,5 mm'dir. Umbo makulanın merkezini temsil etmektedir ve bu bölge fotoreseptörlerin en fazla olduğu yerdir. Ayrıca bu bölgenin mikroskobik boyutta alt katmanları da bulunmaktadır. Bunlar foveal avasküler zon, parafovea, perifovea, fovea, foveola ve umbodur (82).

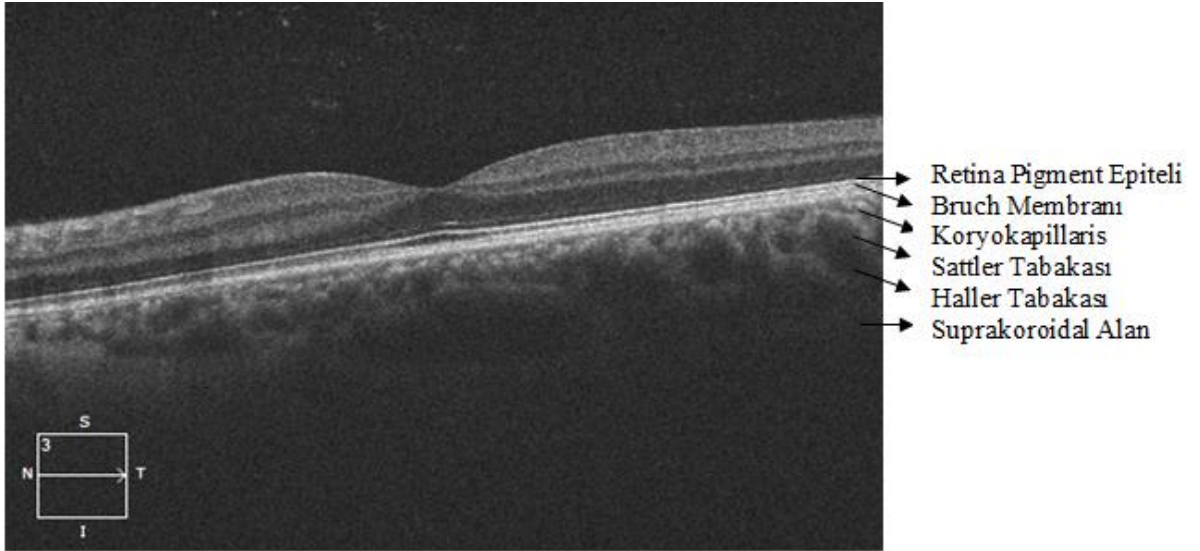
2.2.2. Retinanın Histolojisi

Retina histolojik olarak incelendiğinde temel olarak retina pigment epiteli ve sensoriyal retina olmak üzere ikiye ayrıldığı görülmektedir (83). Sensöriyal retina alt kısımda RPE'ye, ora serratada ve optik sinire bağlanmıştır. Diğer kısımlarında ise herhangi bir bağlantı bulunmamaktadır ve belirtilen bu iki tabaka arasında da potansiyel bir boşluk vardır. RPE'den sensöriyal retinanın ayrılmasına retina dekolmanı denir. Ayrıca sensöriyal retina periferde doğru da incelme göstermektedir (84). Retina, laminar bir yapıya sahip olup ışık mikroskobu ile izlenmektedir ve içten dışa doğru tabakalardan meydana gelmektedir. Bu tabakalar 10 tanedir ve arkadan öne doğru:

- 1) Retina pigment epiteli
- 2) Fotoreseptör (Rod ve koni) tabakası
- 3) Dış limitan membran
- 4) Dış nükleer tabaka
- 5) Dış pleksiform tabaka
- 6) İç nükleer tabaka
- 7) İç pleksiform tabaka
- 8) Ganglion hücre tabakası
- 9) Sinir lifleri tabakası
- 10) İç limitan membrandır (83).

2.3.Koroid

Koroid kavramının kökeni incelendiğinde Latince “yapı” ve “membran” sözcüklerinden geldiği görülmektedir. Koroid, retina ile sklera arasında yer alır. Alan başına en yüksek kanlanmaya sahip olan dokudur. Koroid retinanın gereksinim duyduğu oksijenin %90’ına yakınına karşılamaktadır (85).



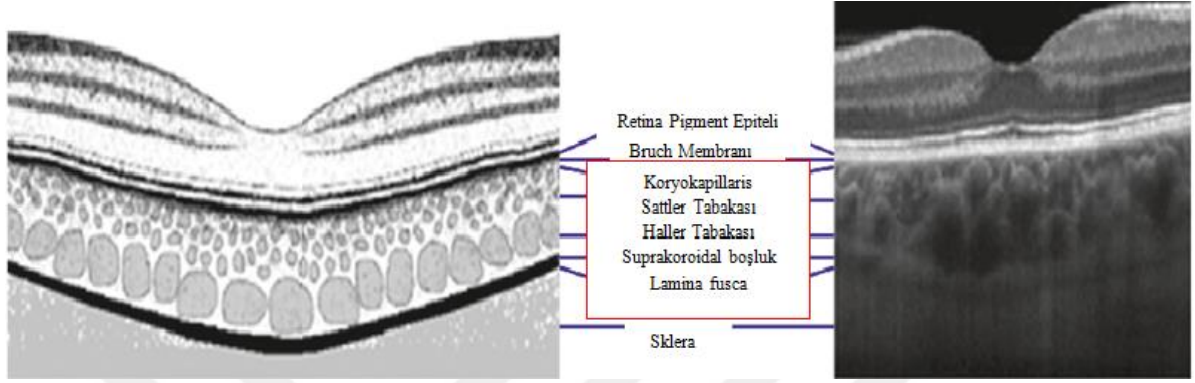
Resim 1. Çalışmamızdan bir hastaya Ait EDI-OKT’de Koroid Tabakasının Görüntüsü

2.3.1.Koroid Anatomisi

Koroid dokusu ön tarafta ora serratada arka tarafta ise optik başına kadar uzanan ve dış retinanın tabakalarını besleyen bir yapıdır. Koroid yapısı, retinadan skleraya ilerleyecek şekilde bruch membranı, koryokapillaris ve koroidal damarlardan meydana gelmektedir (86). Koroid damarlarının genişliklerine göre farklılaştığı görülmektedir. Bu damarlardan ilki büyük ebattaki damarlardan meydana gelen Haller tabakasıdır. Bu kısımdaki damarlar daha ufak çapta damarlara bölünerek Sattler tabakasını meydana getirirler. En son bruch membranı ile komşu olan koryokapillaris tabakası ise en ufak çaptaki damarların yer aldığı tabakadır (87, 88). Koroid ekvatora doğru anatomik olarak incelendiği görülürken en kalın olduğu nokta ise arka kutup alanıdır. Ayrıca ora serratada en ince bölgesini oluşturmaktadır (89).

2.3.2. Koroid Histolojisi

Histolojik olarak koroid incelendiğinde beş tabakadan oluştuğu görülmektedir. Bunlar suprakoroidal tabaka, Haller tabakası, Sattler tabakası, Koryokapillaris ve Bruch membranıdır (89).



Resim 2. Koroidal Tabakaların Şematize Edilmiş Hali ve EDI-OKT Görüntüsü

2.3.2.1. Suprakoroidal Tabaka

Suprakoroidal tabaka en dışarıda yer alan yaklaşık 30 mikron kalınlığındaki bir tabaka olup Lamina fusca ismi ile de bilinmektedir. Burada ganglion hücreleri, melanositler, elastik ve kollajen fibriller, fibroblastlar ve sinir plexusları yer almaktadır (89). Suprakoroidal tabaka, skleraya ait olan fibroblastların ve kollajen bantlar ile koroidal stromaya ait olan melanositlerin meydana getirdiği bir bağ dokusudur. Bu bağ dokusu büyük koroidal damarlar ile sklera arasında bir boşluk yaratmaktadır. Yağsının gevşek olmasından dolayı koroidal damarlar skleradan ayrılmadan kanlanabilmektedir (90).

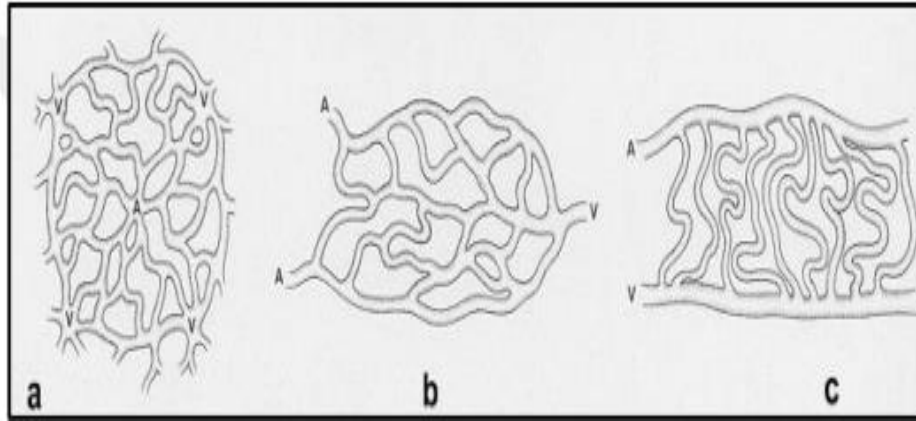
2.3.2.2. Koroidal Stroma (Haller ve Sattler Tabakası)

Koroidal stroma, vaskülarize gevşek bir bağ doku niteliğindedir. Haller tabakası olarak da bilinen bu dış damar tabakasında geniş hacimli damarlar bulunmaktadır. Sattler tabakasına doğru damar boyutları küçülür. Sattler tabakasında orta ebattaki damarlar bulunur. Vasküler yapı retinaya doğru incelererek kapiller yatak oluşumu ile tamamlanır (90). Sattler tabakasında yer alan damarların koryokapillaristen farklı olarak fenestraları yoktur. Bu nedenle floresein anjiyografi sırasında floresein molekülleri damarların duvarını geçemezler. Koroidal stromanın innervasyonu ile damarlarda daralma oluşur ve kan dolaşımı azalırken parasempatik uyarı ile nitroz oksit aracılı damarlarda genişleme olur ve kan akımı artar (90).

2.3.2.3. Koryokapillaris:

Yoğun anastomoz ağına sahip koryokapillaris, bruch membranı komşuluğundaki duvarı ince fenestralı bir yapıdır. Fenestralar büyük makromoleküllerin ekstrakapiller kompartmana rahatça geçmesini sağlamaktadır. Koryokapillaristen bruch membrana doğru iletilen makromoleküller ve sıvılar RPE'ye gitmektedir. Proteinlere karşı olan özel sistem sayesinde geçirgen yapıda olan fenestralı kapiller ekstravasküler stromada yüksek onkotik basınç oluşuna etki eder. Böylece sıvıların retinadan koroide iletimine imkan verir (91).

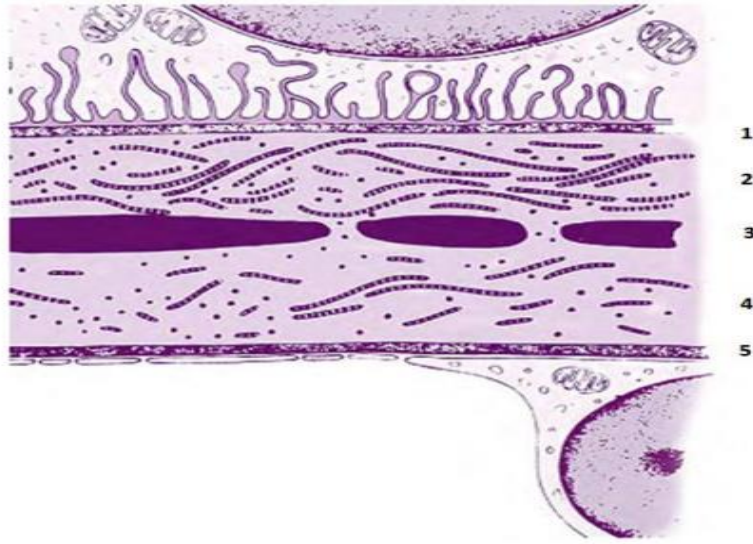
Koryokapillaris makula bölgesinde en yoğun bulunmaktadır. Kalınlıkları ise perifere doğru ilerledikçe azalmaktadır (89). Kapiller ağ, gözün arka tarafından bulunup lobül biçimindedir. Kan akımının hızlanması için lobüller santral prekapiller arteriyolden beslenirler ardından ise periferik postkapiller venüllere aktarılırlar (92).



Resim 3. Koryokapillaris a: Lobüler yapılı arka kutup koryokapillaris b: İğsi yapılı ekvatoryal koryokapillaris c: Radyal yapılı periferik koryokapillaris (A: arteriyol V: venül)

2.3.2.4. Bruch Membranı

Koroidal yapının en iç kısmı olan bruch membranının çevresinde elastik lifler bulunur ve ince katmanlı bir yapıdadır. Optik sinir başından başlayıp ora serrataya kadar giden bu yapı retinanın beslenmesi için kollajenler ile zenginleştirilmiş önemli bir tabakadır. Aynı zamanda bu tabakanın kalınlığı yaşla beraber artmaktadır. Bruch membranı elektron mikroskobu altında beş katman halinde görülmektedir. Bunlar; Koryokapillarisin bazal laminası, RPE bazal laminası, kalın elastik lif bandı, iç kollajen tabakası ve dış kollajen tabakasıdır (85, 89, 93).



Resim 4. Bruch Membranı: 1: Pigment epitel hücrelerinin bazal membranı, 2: İç kollajen tabaka, 3: Elastik tabaka, 4: Dış Kollajen Tabaka, 5: Koryokapillarisin fenestreli membranı (92)

2.3.3.Koroidal Dolaşım:

Koroid tarafından retinanın oksijen ve glikoz ihtiyacının %70'i karşılanmaktadır. Çünkü koroidde yüksek kan akımı bulunmaktadır (94). Vücutta en yüksek kan akımının olduğu yerlerden birisidir. Buna göre beyinde kanın akım hızı dakikada 19 ml/100g'a kadarken koroid dokusundaki akım hızı ise dakikada 1400 ml/100g'dır (95, 96). Ancak koroid kanından alınan oksijen oranı %1'den daha azdır (97). Bu durumun nedeni, koroidin kan akımını hem retinanın dış tabakalarına oksijen götürmek hem de makula ve retinada meydana gelen ısı değişimlerini kontrol etmek için kullanmasıdır (83).

Kan koryokapillaristen iletilerek venüllerde toplanır ardından vorteks venlerine ulaşır. Tıpkı retinal dolaşımda olduğu gibi koroidal dolaşımda da otoregülasyon yoktur. Yani otonom sinir sisteminin kontrolündedir. Böylece sistemik kan basıncında oluşacak ani ve hızlı değişimlere karşı koruma sağlanmaktadır (94).

2.3.4.Koroid Kalınlığındaki Değişimler

Koroidin kalınlığına etki eden pek çok faktör bulunmaktadır ve bunlardan en önemlisi yaşıdır. Çalışmalar yaşla beraber koryokapillarisin vasküler dansitesinde, çapında ve lümen alanında azalma olduğunu ortaya koymaktadır. Bunun nedeni yaşlanma ile retina pigment epiteline ve dış retina katmanlarına oksijen iletiminde koroidin fonksiyonunun azalmasıdır

(98, 99). Yapılan çalışmalarda da KK ölçümleri 256 mikron ile 300 mikron arasında bildirilmiştir (100, 101). Buna ek olarak yaş değişkeninin koroid kalınlığı ile olan negatif bağlantısını doğrular nitelikte her dekatta 15,6 µ incelme olduğu bildirilmiştir.

Yapılan araştırmalar koroidal kalınlığın çeşitli hastalıklara bağlı olarak da değişim gösterdiğini ortaya koymaktadır (102). Retinal distrofi, patolojik miyopi ve yaşa bağlı koroid atrofisi gibi hastalıklarda koroid kalınlığında azalma yaşanırken, Vogt Koyanagi Harada ve santral seröz koryoretinopati gibi hastalıklarda koroid kalınlığında artış olmaktadır (103).

Koroid kalınlığını etkileyen bir diğer faktör ise cinsiyet olarak gösterilmektedir. Buna göre erkeklerde kadınlara göre koroid kalınlığı daha fazladır (104, 105). Ancak bunu doğrulamayan ve cinsiyetler arasında belirgin bir fark olmadığını öngören çalışmalarda bulunmaktadır (106, 107).

Koroid kalınlığında yaşanan bu değişimleri açıklamak amacıyla dört hipotez sunulmuştur (108).

1. Ön kamaradan drenaj ile koroide giren sıvının yükselmesi
2. Ozmotik olarak aktif proteoglikanların salgılanmasının artması
2. Koryokapillaristeki fenestraların sayısının ya da ebatının artması ile koroidal matrikste ozmotik olarak aktif moleküllerin sayısının artışı
4. Retinal pigment epiteli üzerinden retinadan sıvı iletiminde yaşanan değişimler.

2.3.5. Koroid Fonksiyonları

Koroidin en temel görevi retinanın dış katmanlarının beslenmesini sağlamaktır. Buna ek olarak koroid birçok kan damarının gözün ön taraflarına ulaşması için gerekli olan zemini hazırlar. Olası bir damar tıkanıklığında koruyucu rezerv vazifesi görür (39). İçeriğindeki pigmentler ise ışığın emilimini sağlar ve yansımaya engel olur. Ayrıca göz içi basıncın ayarlanması, ışık absorpsiyonu, termoregülasyon ve kan akımının vazomotor regülasyonunu düzenlemek koroidal dolaşımın temel fonksiyonları arasında yer almaktadır (89).

2.4.Göz Tutulumu

Behçet hastalığındaki en önemli bulgulardan birisi göz tutulumudur. En sık üveit görülmektedir. Ayrıca keratit, konjonktival ülser, miyozit, lakrimal bez tutulumu, kerato konjonktivit, korneal neovaskülarizasyon, ekstra oküler kas felci ve izole optik nörit ortaya çıkabilir (109). Göz tutulumu, hastaların ortalama %10-20'lik kesiminde hastalığın ilk bulgusu olarak görülmektedir (27). Erkeklerde ve genç yetişkinlerde daha fazla ve şiddetli bir seyir ile ortaya çıkarken yaşlılarda ve kadınlarda hem daha seyrek hem de daha hafif bir seyrinde ortaya çıkmaktadır (110). Hastalığın prognozu incelendiğinde göz tutulumu için en fazla risk taşıyan dönemi hastalığın ilk iki yılıdır. Bununla beraber geç ortaya çıkan göz tutulumunun prognozu ise daha iyi seyretilmektedir (75, 111).

Türkiye'de yapılan bir araştırmada bütün üveit olgularının içerisinde Behçet hastalığının yaygınlığı %24,9 ile hastalığın en fazla alta yatan sebebi olarak belirlenmiştir (112). Behçet hastalığında karşılaşılan üveitler ani başlangıçlı olan ve spontan remisyonlarla ilerleyen bir nitelikte olup nongranümatöz panüveit biçimindedir. Hastaların bazılarında tek taraflı tutulum olurken ileri düzeydeki hastaların çoğunda ise bilateral tutulum ortaya çıkmaktadır. Hastalarda ani ortaya çıkan kırmızı göz, fotofobi, ağrı ve uçuşmalar ile farklı seviyede görme kayıpları ortaya çıkabilmektedir (113). Hastaların %25'inde meydana gelen ciddi derecede görme kayıpları retina ve optik sinir tutulumuyla ilişkili görülmektedir (109).

2.4.1.Ön Segment Tutulumu

Behçet hastalığında ön üveit non-granümatöz bir yapıda olup tek veya çift taraflı görülebilir. Yapılan biyomikroskopik muayenede konjonktivada siliyer enjeksiyon, ön kamarada hücre görülürken korneada ince yapıda keratik presipitatlar görülebilir (113).

İzole ön segment tutulumu özellikle kadınlarda daha sık görülmektedir. Non-granümatöz ön segment inflamasyonunda yoğun ön segment inflamasyonu olmasına rağmen siliyer enjeksiyonu ortaya çıkmamaktadır. Bu nedenle soğuk hipopiyon olarak da bilinir. Fibrin içeriği az olduğundan hareketlidir (114). Hastanın kafasını bir tarafa doğru eğmesi ile yer değiştirebilir. Kafanın pozisyonunun değişimi ile beraber yeri farklılaşan bu hipopiyon HLA B27+ hastalarında ortaya çıkan hipopiyondan ayırt etmede önemlidir. Ayrıca geçici bir karaktere sahiptir ve kendiliğinden ya da tedavi yoluyla birkaç günde yok olabilmektedir. Yoğun fibrinöz reaksiyon Behçet hastalığında beklenmemektedir (113).

Hastaların bir kısmında ise ülseratif konjonktivit, filamenter keratit ve episklerit ortaya çıkabilir. Ayrıca ön segmentte oluşan tekrarlayıcı inflamatuvar ataklar sonrasında sekonder glokom , katarakt ve ön/arka sineşiler görülebilir (115).

2.4.2.Arka Segment Tutulumu

Behçet hastalığında arka segment tutulumu en fazla görülen göz tutulumu olup panüveit ve bilateral posterior üveit biçimindeki tutulumlara sıklıkla rastlanır. Kronik ve yineleyici arka segment tutulumu sonucunda ilerleyen görme kaybı gelişebilmektedir (116). Arka segment tutulumunda ortaya çıkan en sık bulgu, retinal vaskülit olup genel olarak venleri tıkaçıcı, nekrotizan bir vaskülit niteliğindedir. Fundus muayenesinde retinal vaskülit venülleri sarmalayan, diffüz periflebit veya segmental retinal vaskülit görülmektedir. Damar çevresi kılıflama venlerde arterlere göre daha önce ortaya çıkar. Damarlarda görülen oklüzyon ve sızıntı Behçet vaskülit için tipik bir özelliktir. Ayrıca retinada hemoraji, retinal ven tıkanıklığı ve maküler ödem oluşabilir. Maküler ödem Behçet hastalarında görme kaybının en önemli nedenlerindendir (117). Behçet hastalığındaki intraretinal hemorajiler, buzlanmış dal görüntüsüne sahip retinal damarlar olup retinal vaskülit için karakteristiktir. İleri aşamalarda ise retinada geniş nonperfüzyon bölgeleri ve hayalet damarlar görülebilir (113, 117).

Kistoid maküler ödem, optik atrofi, maküler delik, katarakt, retina dekolmanı, sekonder glokom ve fitizis bulbi hastalıkta görülen önemli komplikasyonlardır (27, 109, 118, 119).

2.5. Görüntüleme Yöntemleri

2.5.1. Fundus Floresein Anjiyografi

Fundus Floresein Anjiyografi (FFA) iskemik alanları, vasküler tıkanıklıkları, neovaskülarizasyonları ve retinal vasküler sızıntıları göstermede oldukça önemli bir yöntem konumundadır. Retinadaki vasküler patolojik bulguları ortaya koymada kullanılan altın standart bir yöntemidir (68).

1871 senesinde Adolf von Bayer'in üretmiş olduğu floresein, mavi ışık ile floresans veren turuncu renkli, suda çözünen güçlü bir boyadır. Floresein kanda %80'lik bir oranda proteinlere tutunur. Diğer %20'si ise serbest kalarak koroid dolaşımına ve retinaya geçerek floresansa neden olur. Uygulamasında genel olarak antekubital venden 5 ml %10'luk sodyum

floresein verilir ardından 10 saniye ile 10 dakika aralığında 30-40 görüntü alınır. Floresein böbrek ve karaciğer yoluyla 24-36 saatte idrar ile vücuttan atılır (120, 121).

Behçet hastalığına sahip kişilerde FFA'da aktif inflamasyonun göstergeleri erken fazda floresein sızıntısı meydana gelmesi olurken geç fazda ise vasküler yapılardan ve makuladan optik sinir başında hiperfloresans ortaya çıkması ve damar duvarında boyanma olmasıdır (122). Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında inflamasyon ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalarda periferik retinal kapillerlerden FFA'da floresein sızıntısı görülebilmektedir (123, 124).

2.5.2. Optik Kohorens Tomografi Anjiografi

Optik kohorens tomografi anjiografi (OKTA) eritrositlerin damarlardaki hareket dalgalanmalarını ölçen, hızlı, yüksek çözünürlüğe sahip, noninvaziv ve tekrarlanabilir özellikteki bir yöntemdir. OKTA ile birlikte koroid, retinal yapılar ve optik disk alanları üç boyutlu biçimde görüntülenebilmektedir. 2006 senesinde tasarlanmış olup 2014 senesinden itibaren ise klinik ortamında pratik olarak kullanımı yaygınlaşmıştır (125, 126).

OKTA'nın bazı avantajları bulunmaktadır. Bunlar kapiller nonperfüzyon alanlar, foveal avasküler zon ve vasküler yapıların yoğunluğu ile ilgili sayısal veriler alınması ve makuler kapiller pleksusları tek tek incelenmesidir. OKTA non-invaziv olması, hızlı ve yüksek çözünürlüklü görüntü sağlaması, kontrast madde verilmesine gerek duymaması sayesinde üveitlerde ve retinal vasküler hastalıklarda kullanımı giderek artmaktadır (127). Ancak FFA, sızıntı olan yerleri gösterirken OKTA sızıntı yerlerini gösterememektedir (128, 129).

2.5.3. İndosiyanin Yeşil Anjiografi

İndosiyanin yeşil anjiografi (İSYA) koroidal patolojilerin ve koroidal yapıların tanılanmasında önemli bir araçtır. İSYA koroidal patolojilerin gösterilmesinde FFA'ya göre daha üstün bir yöntemdir (130).

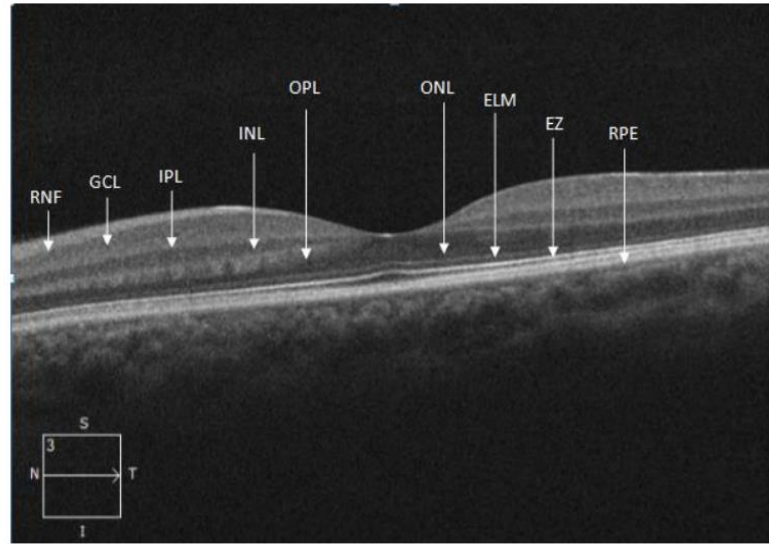
Behçet hastalığında vaskülit meydana geldiği için koroid damarların tutulması oldukça olasıdır. İSYA'nın geç ve orta fazlarında; hiperfloresan lekeler, stromal damar hiperfloresansı, koroid vasküler duvarlarının boyanması, koryokapillaristen sızıntının olması, koroidin dolumunda defekt, koroidde hiperfloresan spotlar Behçet hastalarında gösterilmiştir. Ancak elde edilen bu bulgularla Behçet hastalığı ile ilgili bulgular arasında anlamlı bir ilişki

ortaya koyulmamıştır. Bu sebeple yüksek dozda kortikosteroid alanlarda meydana gelen santral seröz koryoretinopati tanısında ve koroidal enflamasyonu dışlama gibi spesifik durumlar dışında İSYA'nın kullanımı Behçet hastalığında tercih edilmemektedir (122, 131-133).

2.5.4. Optik Kohorens Tomografi

OKT, ilk olarak 1991 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Non-invaziv ve non-kontakt olarak yüksek çözünürlüklü, enine kesitli görüntüler elde etmeyi sağlar. OKT, oküler yapıları mikron (μm) düzeyinde görüntülemektedir. Gerçek zamanlı olarak doku morfolojisi görüntülenmesine imkân sağlamaktadır. OKT, makulanın histolojik yapısının detaylandırılmış biçimde analiz edilmesine ve 2-3 mm doku derinliğine erişilmesini sağlaması sebebiyle optik biyopsi olarak da isimlendirilmektedir (134-137).

OKT ile hem kantitatif ölçümler yapılabilmekte hem de optik disk, optik sinir başı, koroid tabakası, makula bölgesi ve retina sinir lifi katmanları değerlendirilmektedir. Böylece çeşitli retinal patolojik bulguların tanılanmasında, takibinde ve tedavisinde OKT rol oynamaktadır (138).



Resim 5. OKT Retina Katmanları

2.5.4.1. Optik Kohorens Tomografinin Çalışma Prensibi

OKT'nin temel çalışma teknikleri ultrasonografiye benzemektedir. OKT'de ışık dalgaları kullanılırken ultrasonografide ise ses dalgaları kullanılmaktadır. OKT'de kullanılan ışık dalgaları 300000 km/sn iken; ultrasonografideki ses dalgalarının 1500 m/sn olduğu bilinmektedir. OKT'de ışık havadan direk dokuya geçebildiği için probun dokuya temasına gerek kalmamaktadır. Bununla birlikte dalga boyu sese nazaran daha kısa olduğu için uzaysal çözünürlüğü daha yüksektir (139).

OKT görüntülemesi dokulardaki optik yansıma farklılıklarını analiz ederek retinal yapıların mikron biçimde gösterilmesi çalışma prensibine dayanmaktadır (134, 135). OKT'nin çalışma sistemi incelendiğinde, diyot lazerin gönderdiği ışınların retinal yapılardan yansımasındaki zaman değişikliklerini değerlendirerek yansıtıcılık niteliklerine göre değişik renklerde görüntüler vermektedir (77). Bu bağlamda dokulardan yansıyan ışığın varlığına göre, siyahtan beyaza kadar giden gri bir skala kullanılarak kesitsel görüntüler elde edilmektedir. Orta düzeydeki yansıtıcılığa sahip fotoreseptör gibi yapılar gri renkte; yüksek düzeyde yansıtıcılığı olan sinir lifleri tabakası ve retina pigment epitel gibi yapılar ise beyaz renkte; düşük düzeyde yansıtıcılığı olan hüner aköz ve vitreus gibi yapılar siyah renkte gözükmektedir. Ayrıca elde edilen görüntülerin daha net bir şekilde yorumlanması için çeşitli bilgisayar yazılımları ile renklendirmeler uygulanmaktadır (140).

OKT'de arka segmentte yer alan yapılar 5-10 μm 'lik aksiyel çözünürlük ile çok detaylı bir şekilde incelenmektedir (134-137). Parsiyel kohorens interferometresi olan OKT'de kızılötesi lazer ışığı veren süper luminesent diod lazer (SLD) kullanılmaktadır. 800 ile 840 nm arasında değişen dalga boyundaki kızılötesi ışık, süper luminesent diod lazer ile göze yönlendirilmektedir (138). Kızılötesi ışık, yarı saydam yapıdaki ışın ayırıcı olarak da bilinen bir aynadan geçerken iki parçaya ayrılır. Ayrılan bu parçaların yarısı referans aynasına diğer yarısı da göze gider. Referans aynaya yansıyan ışık ile farklı mesafelerdeki farklı göz içi yapılarından geri yansıyan ışık arasındaki zaman değişimleri ölçülür. Ulaşılan kesitsel görüntüler yapılan transvers ve aksiyel taramalar yardımıyla iki boyutlu veri setine dönüştürülür (141).

2.5.4.2. Optik Kohorens Tomografi Çeşitleri

2.5.4.2.1. Time Domain OKT

Time domain OKT'nin kullanımı 2002 senesinde başlamış olup ilk formları olan OKT 1'de ve OKT 2'de saniyede 100 aksiyel tarama (A-tarama) alınıp 12-15 µm aksiyel çözünürlüğe sahip görüntüler elde edilirken OKT 3'te ise saniyede 400 aksiyel tarama (A-tarama), 8-10µm aksiyel çözünürlük ve 20 µm transvers çözünürlüğe sahip görüntüler elde edilebilmektedir (135, 138, 142). Ancak göz hareketlerine bağlı olarak artefaktların çıkması, çekim hızında yavaşlık olması, santral fiksasyonu olmayanlarda foveada santralizasyonunun oluşturulamaması sebeplerinden dolayı yeni OKT cihazları üretilmiştir (139).

2.5.4.2.2. Spektral Domain OKT (SD-OKT)

Hem daha hızlı hem de daha yüksek çözünürlükle ayrıntılı görüntü almaya imkân sağlayan SD-OKT teknolojisi 2006 yılında geliştirilmiştir. Böylece retinal bölgeyi çok daha ayrıntılı incelemek mümkün olmuştur (134-137, 143). Ayrıca SD OKT sayesinde hareketli gözlerde bile hem üç boyutlu hem de çözünürlüğü yüksek görüntüler ulaşılabilir hale gelmiştir. SD-OKT'den önce geliştirilen OKT teknolojilerine nazaran SD-OKT'de üveitik makula patoloji görüntülemesinde daha iyi görüntüler elde edilebilir (144).

SD-OKT diğer OKT çeşitlerinden, referans aynasının ve gözden gelen ışık fotodedektörünün yerine bir gelişmiş bir spektrometrenin analizi yapması yönüyle ayrılmaktadır. SD-OKT saniyede 100.000 A tarama görüntüsü alabilirken Time Domain OKT ise saniyede yalnızca 400 A tarama görüntüsü almaktadır. Ayrıca SD-OKT'nin bir diğer avantajı yüksek çözünürlükte ve hızda iki boyutlu görüntüler sunmasıdır (145).

Görüntülerin çözünürlüğü SD-OKT ile 1,95 µm'ye kadar çıkmıştır ve göz hareketleri ile ilişkili hareket artefaktları en aza indirilerek görüntü kalitesi arttırılmıştır. Ayrıca önceden yalnızca total kalınlığının ölçümü yapılabilen makula alanının SD-OKT sayesinde katmanlarına ayrılarak detaylı incelenmesi sağlanmıştır. Böylelikle ganglion hücre kompleksi daha ayrıntılı olarak incelenmeye başlanarak glokomun erken tanısı ve tedavisinde önemli bir adım atılmıştır (137).

2.5.4.2.3.Swept Source OKT (SS-OKT)

Geleneksel SD-OKT'ye göre kullanımı daha yeni yaygınlaşmaya başlayan SS-OKT'nin sahip olduğu kızılötesi ışık daha uzun dalga boyuna sahiptir. Buna bağlı olarak da optik opasiteler meydana gelse bile dokuya ileri seviyede penetrasyon sağlayarak istenilen görüntülemeyi sunar (146). SS-OKT teknolojisi ile hem patolojik bulguları olan gözlerde hem de sağlıklı gözlerde 200.000 A-taraması yapılabilir. Ayrıca SS-OKT'de dalga boyu 1050-1060 nm iken tarama hızı ise 100 kH'dır (147).

Bu teknoloji ile koroid, vitreus, retina ve skleraya hızlı bir biçimde inilebilir. SD-OKT'ye nazaran daha iyi örnekleme, daha iyi kaydetme ve daha hızlı tarama özelliğine sahiptir. Buna ek olarak hem daha derin dokulara kadar inebilmesi hem de çözünürlüğünün daha fazla olmasından kaynaklı olarak patolojik miyop hastalarında arka stafilom görüntülemesinde, koroidal, derin retinal ve koroido-skleral ara yüz yapılarının analizinde SD-OKT'ye göre daha avantajlıdır. Ayrıca büyük bir bölgede yani 12x12 mm olan bir alanda taramalar yapılarak yüksek çözünürlüğe ve geniş bir açığa sahip (hem makulanın hem de optik diskin birlikte olduğu) görüntüler alınabilir (148).

OKT teknolojisi ile optik sinir başının özellikleri değerlendirilebilir. Retina sinir lifi analizi, gangliyon hücre kompleksi ve santral makula kalınlığı ölçümü yapılabilir.

2.5.4.3.Enhanced Depth Imaging OKT (EDI-OKT)

Koroidal kalınlığının ölçülmesini sağlayan bu teknoloji SD-OKT cihazına eklenen Enhanced Depth Imaging yazılımı ile sağlanmaktadır (132). Böylece tam kat görüntülenebilen koroidal yapılar ters görüntüler sayesinde elde edilebilir (95). EDI-OKT ile gerçekleştirilen araştırmalarda santral seröz koryoretinopatiye sahip kişilerin gözlerindeki koroid kalınlığının sağlıklı gözlere göre daha fazla olduğu ortaya koyulmuştur (96). Koroidal kalınlık ile refraksiyon arasındaki bağlantı EDI-OKT sayesinde bulunmuştur. Görme keskinliği ile kısa aksiyel uzunluğu fazla olan kişilerde koroid kalınlığının fazla olduğu; miyop olan kişilerde ise her bir dioptri artmada koroid kalınlığının 15 mikron düştüğü tespit edilmiştir (97).

2.6. Koroidal Vaskülarite İndeksi

KVİ koroidal lümen alanının (damarsal alan) toplam koroidal alana oranı olarak tanımlanır. Koroidin vasküler durumunu değerlendiren biyo belirteçlerden biridir. KVİ'deki

bir artış, belirli bir alandaki kan damarlarının sayısındaki veya koroidal kan damarlarının çapındaki bir artışı yansıtır.

Santral koroidal kalınlık yaş, cinsiyet, miyopi, aksiyel uzunluk, göz içi basıncı gibi birçok faktörden etkilenir (149). Koroidal kalınlık ölçümü objektif olarak tüm koroid damar sistemini göstermez. Yalnızca herhangi iki nokta arasındaki iki boyutlu bir ölçüm olması güvenilirliğini sınırlar. Anatomik detaylar sağlar ancak koroidal hacim değerlendirilemez, KVI ise bir oran olduğundan; bu değişkenlerden etkilenmeden kalır ve bu durum KVI'nin koroid hastalıklarının tanı ve izleminde daha güçlü bir belirteci olduğunu düşündürmektedir (4).

KVI koroidin vasküler durumunu değerlendirmek için kullanılabilir. KVI'nin birçok göz hastalığında çalışıldığı görülmektedir. Diyabetes mellitus, santral seröz koryoretinopati, vogh kayanagi harada, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi pek çok hastalıkta KVI değerlendiren çalışmaları yapılmıştır (4, 150, 151).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır. 24.06.2021-01.05.2022 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında dermatoloji ile romatoloji bölümlerinden göz polikliniğine konsültasyon istenen veya göz polikliniğine rutin oftalmolojik muayene için başvuran uluslararası Behçet Hastalığı kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı alan ve göz tutulumu olmayan hastalar prospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı tanılı 48 hastanın 91 gözü ve 53 sağlıklı gönüllünün 105 gözü dahil edilmiştir.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Uluslararası Behçet Hastalığı tanı kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı almış olan ve göz tutulumu olmayan 18 yaşın üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma göz tutulumu olmayan Behçet Hasta grubu ve herhangi bir sistemik veya oküler hastalığı olmayan sağlıklı kontrol grubundan oluşmaktadır.

3.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Akut veya geçirilmiş anterior veya posterior üveit öyküsü olan, muayenede konjonktival kızarıklık, ön kamarada hücre, keratik presipitat, posterior sineşi, lens ön kapsülünde iris pigmentleri, vasküler kılflanma, koryoretinal skar, retinit, optik sinirde ödem veya solukluk görülen hastalar, görmeyi düşürücü herhangi bir ilaç kullanımı olan hastalar, sferik ekivalanı 4 Diyoptri'den fazla olan hastalar, gebeler, laktasyon, başka bir nörolojik hastalığa sahip olan hastalar, katarakt veya korneal opasite gibi OKT görüntülemesi yapılmasına engel teşkil edecek hastalar, oküler travma öyküsü olanlar, makula veya optik diski etkileyecek göz hastalığı öyküsü olanlar, 18 yaşından küçükler çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Verilerin Toplanması

Çalışmaya katılan tüm hastalara, çalışmanın yöntemi ve amacı hakkında olarak detaylı açıklamalarda yapıldı. Bütün gönüllülerden ve hastalardan Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun yazılı olarak onam alındı.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, kaç yıldır Behçet hastası oldukları, Behçet hastalığına ait bulgular, Behçet tedavisi için kullandıkları ilaçlar sorgulandı.

Çalışmada yapılan bütün muayeneler ve ölçümler aynı göz hekimi (Y.B.K.) tarafından uygulandı. Olgulara oftalmolojik muayenede;

1.Otorefraktometre ve non-kontakt göz içi basınç ölçümü (Nidek Tonoref II, Japan)

2.En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerlendirmesi (Snellen eşeli ile)

3.Yarık lamba biyomikroskopi ile ön segment bakısı

4.Dilatasyonlu fundus bakısı,

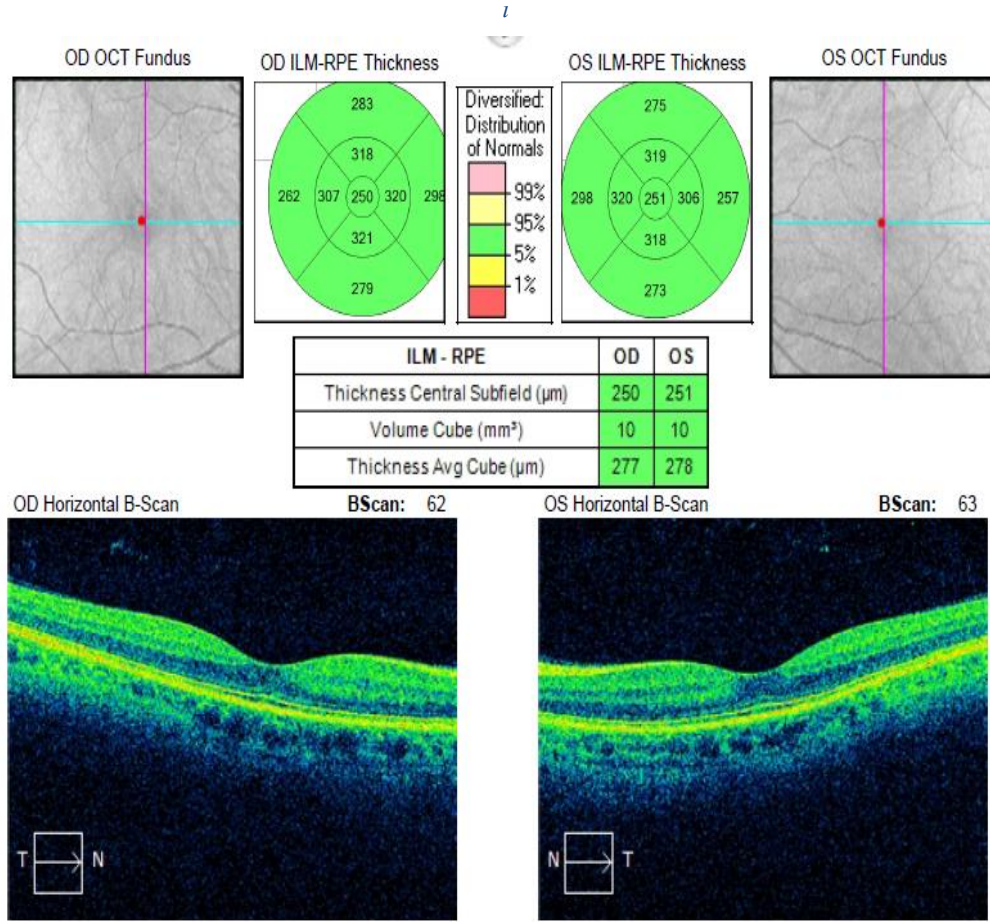
5.OKT çekim yapıldı, hastalardan elde edilen OKT görüntüleri iki farklı göz hekimi tarafından değerlendirildi.

3.4. Optik Kohorens Tomografi Görüntüleme

Hasta, cihazın otomatik fiksasyon noktasına bakarak fikse olduktan sonra araştırmacı tarafından çekimleri gerçekleştirildi. Tüm katılımcıların SD-OKT (Cirrus HD-OCT 5000 Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) ile ‘makula haritası’ (macula map) ve ‘disk haritası’ (disc map) ve HD5 Line raster protokolleri kullanılarak iyi kalitede ve sinyal gücü ≥ 8 olan görüntüleri çekildi. Bu çekimlerden sonra SMK, RNLF, GCC, KK, KVI kaydedildi.

3.4.1.Santral Makula Kalınlığı Ölçümü

Macular Cube 512 x 128 yöntemi ile makula haritasında SMK ölçümü yapıldı.

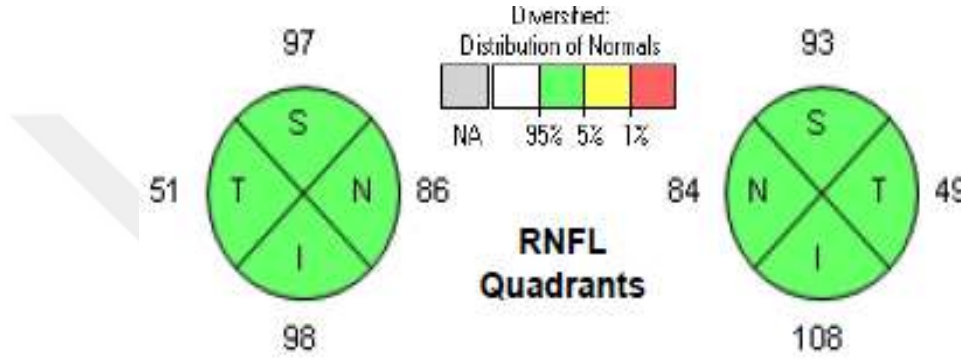


Resim 6. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait Makula OKT Görüntüsü

3.4.2. Retina Sinir Lifi Tabakası Ölçümü

Optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakası analizinde 3.46 mm peripapiller tarama halkası cihaz tarafından otomatik olarak yerleştirildi. Optik sinirde ortalananmış bir $6 \times 6 \times 2$ mm küp içinde elde edilen 200(yükseklik) $\times$ 200(genişlik) $\times$ 1024(derinlik) noktasından alınan bilgiler toplanıp RNLF ölçümleri, yaş uyumlu normatif veri tabanı ile karşılaştırıldı. OSB parametleri ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı (ortalama, superior, nazal, inferior ve temporal) aynı çıktıda otomatik olarak hesaplandı.

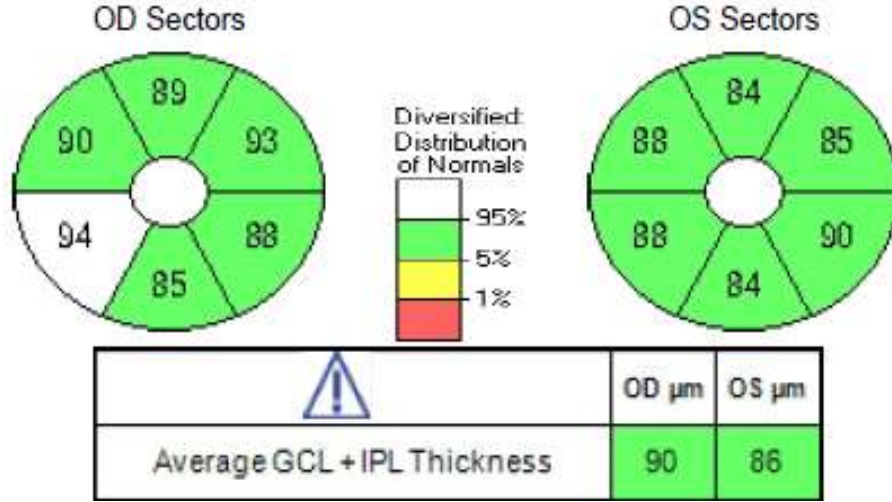
	OD	OS
 Average RNFL Thickness	83 μm	83 μm
RNFL Symmetry	93%	
Rim Area	1.41 mm ²	1.38 mm ²
Disc Area	1.59 mm ²	1.63 mm ²
Average C/D Ratio	0.33	0.39
Vertical C/D Ratio	0.34	0.39
Cup Volume	0.031 mm ³	0.047 mm ³



Resim 7. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait RNLF Görüntüsü

3.4.3. Gangliyon Hücre Kompleksi ölçümü

Macular Cube 512 x 128 yöntemi ile makula GCC taraması uygulandı. Gangliyon hücre kompleksi, fovea üzerinde ortalanmış bir elipsle (vertikal çapı 2 mm, horizontal çapı 2.4 mm) 6×6×2 mm'lik bir alanı segmentleyerek elde edildi. Ortalama ve minimum Gangliyon Hücre-İç Pleksiform tabaka kalınlıkları (GC-IPL) (Ganglion Cell complex-Inner Plexiform Layer), sektörel haritalar altı kadranda (superior, süperior nazal, inferior nazal, inferior, inferior temporal ve süperior temporal) hesaplanarak sapma haritaları gibi diğer spesifik parametreler, normatif yaş eşleşmeli veri tabanı ile karşılaştırıldı. Çıktının orta kısmında görülen kalınlık tablosunda eliptik halka içindeki ortalama ve minimum GC-IPL kalınlıkları gösterildi.



Resim 8. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait GCC Görüntüsü

3.4.4. Koroidal Kalınlık Ölçümü

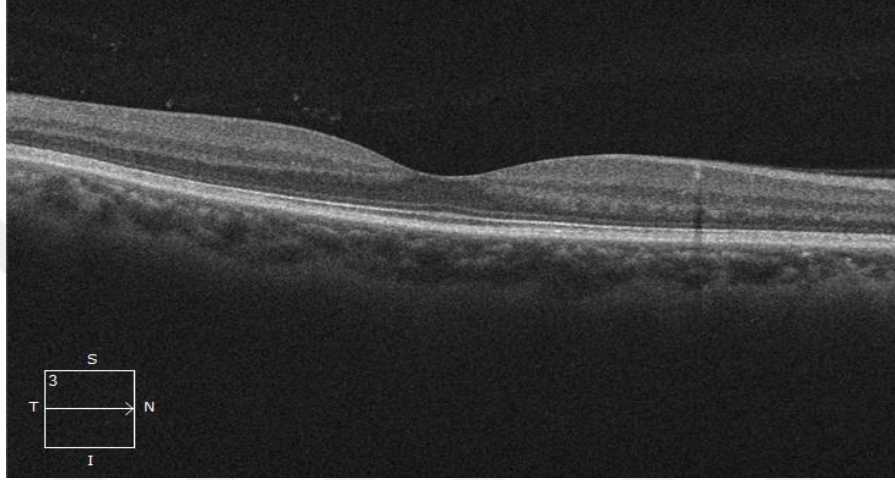
Koroidal kalınlık için subfoveal alandan, foveanın 500 μm nazalinden, 500 μm temporalinden toplam üç farklı ölçüm alındı. Retina pigment epitelinin arka kenarından koroid/sklara kavşağına dik çizgiler çizilerek elde edilen ölçümler ve bu üç ölçümün ortalaması alınarak kaydedildi.

3.4.5. Koroidal Vaskülarite İndeksi Ölçümü

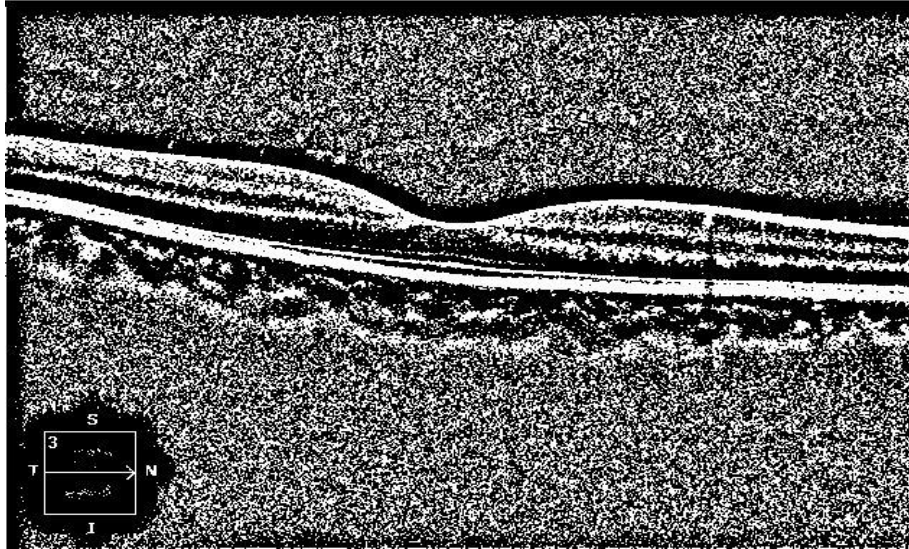
KVİ kliniğimizde bulunan OKT cihazından (Cirrus HD-OCT 5000 Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) alınan HD5 Line Raster görüntülemelerden hesaplandı. Bu ölçümlerde elde edilen görüntüler literatüre uygun şekilde erişime açık '<https://imagej.nih.gov/ij/download.html>' Image-J programına aktarıldı. Bu programda resimler şu şekilde işlendi;

1. Milimetrede 150 pixel olacak şekilde ayarlanır
2. Fovea üzerine 1500 mikronluk referans çizgi çizilir
3. Görüntü 8 bit formatına getirilir
4. Görüntü Auto local treshold şeklinde ayarlanır. Niblack methodu seçilir
5. Poligon işaretleme seçiler, referans çizgi baz alınarak üst sınırı retina pigmentepiteli alt sınırı sklara koroid bileşesi olan poligon dörtgen çizilir.

- 6.Koroidal alan ROI manager'a kaydedilir (luminal alan)
- 7.Görüntü formatını RGB seçip color treshold uygulanır
- 8.Treshod color B&W uygulanır,
- 9.Tekrar ölçüm alınır: ilk ve ikinci seçilen alanların ortak alanı seçilir
10. KVI kanlanan(luminal) alanın total koroidal alanabölünmesi ile bulunur.



Resim 9. Çalışmamızdan Bir Hastaya Ait EDI-OKT Görüntüsü



Resim 10. Çalışmamızdan Aynı Hastaya Ait Binarize Edilmiş EDI-OKT Görüntüsü

3.5. İstatistiksel Analiz

Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluk varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak kontrol edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırmasında normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız iki örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Nicel değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler, normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için medyan (25.-75.persantil) olarak verildi. Nicel değişkenler arasında doğrusal ilişkinin olup olmadığı Spearman korelasyon analizi ile test edildi. Kategorik değişkenler arasında bağımsızlık olup olmadığı belirlemek için ki-kare bağımsızlık testi kullanıldı. Kategorik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak verildi. $p<0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Behçet tanılı olup göz tutulumu olmayan ve 48 hastanın 91 gözü ve benzer yaş grubu ve cinsiyette rutin poliklinik muayenesine gelen 53 sağlıklı kişinin 105 gözü ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Olgular demografik olarak incelendiğinde göz tutulumu olmayan Behçet hastası grubundaki 48 hastanın 29'u (%60.5) kadın, 19'u (%39.5) erkekti. Kontrol grubunda ise 53 hastanın 31'i (%58,5) kadın 22'si (%41,5) erkekti. Gruplar cinsiyet bakımından homojen bir dağılıma sahiptiler ($p=0,672$).

Hasta grubun yaş ortalaması $42,5\pm11,9$ kontrol grubun yaş ortalaması $43,3\pm17,4$ idi. ($p=0,320$). Hasta grubun Behçet hastalığı süresi ortalama $10,1\pm6,8$ yıldır. Ayrıntılar Tablo II de verilmiştir.

Tablo II. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastalarının ve Kontrol Grubundaki Olguların Demografik Özellikleri

		Behçet Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
Yaş (yıl)	Medyan	43,0 (32,0 – 52,0)	44,0 (26,5 – 56,5,0)	0,320
	Ort±ss	42,5±11,9	43,3±17,4	
Cinsiyet	Erkek	19 (%39,6)	22 (%41,5)	0,672
	Kadın	29 (%60,4)	31 (%58,5)	
Hastalığın süresi (yıl)		10,1±6,8	0	-

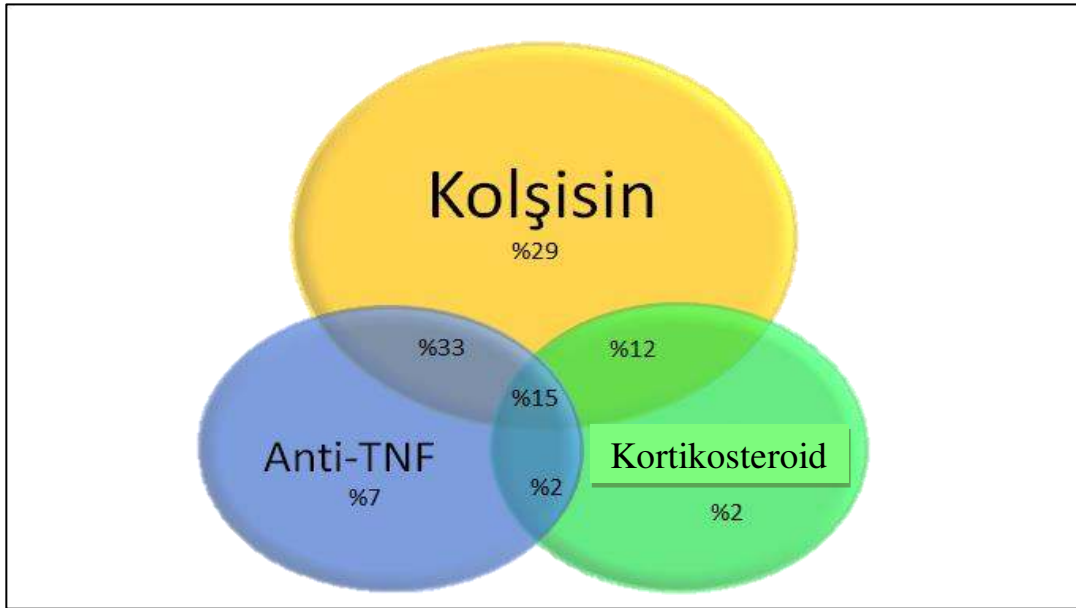
Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunun öyküsü alındığında %84,6'sında oral aft, %60,4 ünde genital aft, %52,7 sinde eritema nodosum benzeri cilt döküntüleri %8,8 inde daha önce geçirilmiş venöz tromboz öyküsü bulunmaktadır. Hastaların %54,9'u spesifik olmayan ağrı tariflemektedir. Paterji testi pozitifliği %34,1 hastada bulundu. Hastaların %26,4 ünde Behçet hastalığı ile ilgili aile öyküsü vardı. Dosya kayıtlarından hastaların %15,4 ünde HLAB51(+) tetkiki görüldü.

Ayrıntılar Tablo III de verilmiştir.

Tablo III. Behçet Hastalarının Öykü ve Bulguları

Bulgular		n (%)
Oral Aft	Yok	14 (15,4)
	Var	77 (84,6)
Genital Aft	Yok	36(39,6)
	Var	55 (60,4)
Eritema Nodosum benzeri cilt döküntüsü	Yok	43(47,3)
	Var	48(52,7)
Venöz tromboz öyküsü	Yok	83(91,2)
	Var	8(8,8)
Spesifik Olmayan Ağrı	Yok	41(45,1)
	Var	50(54,9)
Aile Öyküsü	Yok	67(%73,6)
	Var	24(%26,4)
Paterji Testi	Yok	60(65,9)
	Var	31(34,1)
HLA B51(+)	Yok	77(%84,6)
	Var	14(%15,4)

Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarının %29'u sadece kolşisin tedavisi almaktaydı, %7 si sadece Anti-TNF, %2'si sadece oral kortikosteroid tedavi almaktaydı. Hastaların %33'ü Kolşisin+AntiTNF, %12'si Kolşisin+Kortikosteroid, %2'si ise Anti-TNF+Kortikosteroid tedavisi alırken üç tedaviyi birlikte alan 14 hasta (%15,4) vardır. Tedavi alan hastaların %78'i kolşisin kullanmaktaydı. 12 hasta ise herhangi bir tedavi almıyordu. Ayrıntılar Şekil I'de verilmiştir.

**Şekil 1.** Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastalarının Kullandıkları İlaçlar

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği her iki grupta da 1,0 idi. Ortalama refraksiyon değeri birinci grupta $-0,53 \pm 1,04$ dioptri kontrol grubunda $-0,59 \pm 1,12$ dioptri olarak bulundu. Göz içi basınç ortalaması hasta grupta 16,23 mmHg kontrol grubunda 15,96 mmHg olarak saptandı.

Aksiyel uzunluk ölçümü birinci grupta $23,02 \pm 0,62$ mm kontrol grubunda $22,98 \pm 0,68$ mm olarak tesbit edildi. Santral korneal kalınlık göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda $543 \pm 24,5$ mikron iken kontrol grubunda $539 \pm 28,9$ mikrondu.

Gruplar arasında EİDGK, GİB, refraksiyon, korneal kalınlık ve aksiyel uzunluk değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,062$, $p=0,542$, $p=0,454$, $p=0,580$, $p=0,725$).

Ayrıntılar Tablo IV’de verilmiştir.

Tablo IV. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastaları Grubu ve Kontrol Grubundaki Olguların GİB, EİDGK, Refraksiyonu, Aksiyel Uzunluğu ve Korneal Kalınlıkları Değerleri

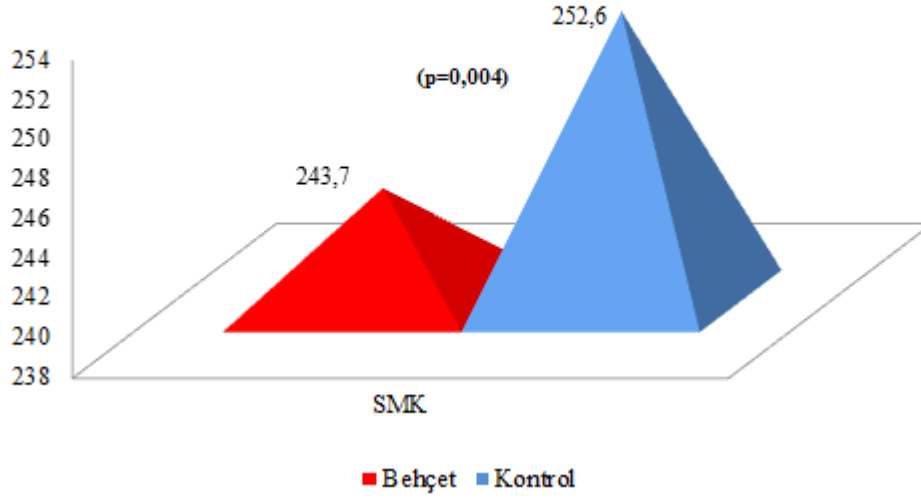
	Behçet Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
EİDGK	1,0 (1,0 – 1,0)	1,0 (1,0 – 1,0)	0,542
Refraksiyon (dioptri)	$-0,53 \pm 1,04$	$-0,59 \pm 1,12$	0,454
GİB (mm/Hg)	$16,3 \pm 2,8$	$15,5 \pm 2,3$	0,062
Aksiyel uzunluk (mm)	$23,02 \pm 0,62$	$22,98 \pm 0,68$	0,580
Korneal kalınlık (mikron)	$543 \pm 24,5$	$539 \pm 28,9$	0,725

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, GİB: Göz İçi Basıncı

4.2. Optik Kohorens Tomografi Bulguları

4.2.1. Santral Makula Kalınlığı

Santral makula kalınlığı göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda $243,7 \pm 20,7$ mikron iken sağlıklı kontrol grubunda $252,6 \pm 22,3$ mikron olarak saptandı. Santral makula kalınlığı göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde azalmış bulundu ($p=0,004$). Ayrıntılar Şekil II’de gösterilmiştir.



SMK: Santral makula kalınlığı

Şekil 2. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubu ve Kontrol Grubundaki Olguların Santral Makula Kalınlığı Değerleri

4.2.2. Optik Disk Bulguları

Optik Kohorens Tomografi bulgularında göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre çukurluk/disk oranında ve çukurluk hacminde (cup volüm) artış gözükürken istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,420$, $p=0,391$).

Optik disk alanı incelendiğinde göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda ortalama olarak daha küçük optik disk alanı saptanmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,168$). Ayrıntılar Tablo V’de gösterilmiştir.

Tablo V. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubu ve Kontrol Grubundaki Olguların Optik Disk Bulguları

	Grup		p
	Behçet (n=91)	Kontrol (n=105)	
Çukurluk / Disk Oranı	0,45 (0,32 – 0,52)	0,42 (0,35 – 0,55)	0,420
Optik Disk alanı mm ²	1,88 (1,69 – 2,00)	1,92 (1,79 – 1,98)	0,168
Çukurluk hacmi mm ³	0,091 (0,033 – 0,170)	0,082 (0,020 – 0,126)	0,391

4.2.3.Koroidal Kalınlık Özellikleri

Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda KK-Ortalama 277,7 mikron iken kontrol grubunda 261,0 mikron olarak bulundu.

Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda KK-Subfoveal 298,0 mikron iken kontrol grubunda 285,0 mikron olarak bulundu. Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda KK-Temporal 270,0 mikron, KK-Nazal 269,0 mikron iken kontrol grubunda KK-Temporal 251,0 mikron, KK-Nazal 250,0 mikron olarak bulundu.

Grupları arasında koroidal kalınlık değişkenleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Göz tutulumu olmayan Behçet grubundaki KK-Ortalama KK-Subfoveal, KK-Temporal ve KK-Nazal değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede kalın bulundu ($p<0,001$) ($p<0,00$) ($p<0,001$) ($p<0,001$).

Ayrıntılar Tablo VI de gösterilmiştir.

Tablo VI. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastaları ve Kontrol Grubundaki Olguların Koroid Kalınlıkları

Koroidal Kalınlık	Grup		p
	Behçet (n=91)	Kontrol (n=105)	
KK-Ortalama	277,7 (271,3 – 288,7)	261,0 (256,0 – 270,3)	<0,001
KK-Subfoveal	298,0 (288,0 – 311,0)	285,0 (277,0 – 294,0)	<0,001
KK-Temporal	270,0 (260,0 – 278,0)	251,0 (244,0 – 261,0)	<0,001
KK-Nazal	269,0 (261,0 – 277,0)	250,0 (242,0 – 260,5)	<0,001

KK: Koroidal Kalınlık

Oral aft varlığı varlığı ve venöz tromboz geçirme öyküsü olan hastalarda KK-Ortalama $281,1 \pm 11,8$ mikron ve $291,3 \pm 7,3$ mikron iken; oral aft öyküsü ve venöz tromboz geçirme öyküsü olmayan hastalarda KK-Ortalama $273,7 \pm 13,9$ mikron ve $278,9 \pm 12,3$ mikron olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,038$, $p=0,001$).

Genital aft, paterji testi pozitifliği, eritema nodosum benzeri cilt döküntüsü ve nonspesifik ağrı varlığı durumlarında KK-Ortalama artmış olarak bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,442$, $p=0,912$, $p=0,739$, $p=0,092$).

Ayrıntılar Tablo VII’de gösterilmiştir.

Tablo VII. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubunda Farklı Bulgulara Göre Koroid Kalınlıkları

Bulgular		Ortalama Koroidal Kalınlık	p
Oral Aft	Yok Var	273,7 ± 13,9 281,1 ± 11,8	0,038*
Genital Aft	Yok Var	278,8 ± 12,7 280,8 ± 12,3	0,442
Paterji Testi	Yok Var	279,9 ± 13,8 280,2 ± 9,4	0,912
Eritema Nodosum benzeri cilt döküntüsü	Yok Var	279,5 ± 14,2 280,4 ± 10,7	0,739
Venöz tromboz öyküsü	Yok Var	278,9 ± 12,3 291,3 ± 7,3	0,001*
Spesifik Olmayan Ağrı	Yok Var	277,6 ± 11,2 281,9 ± 13,1	0,092

4.2.4.Koroidal Vaskülarite İndeksi

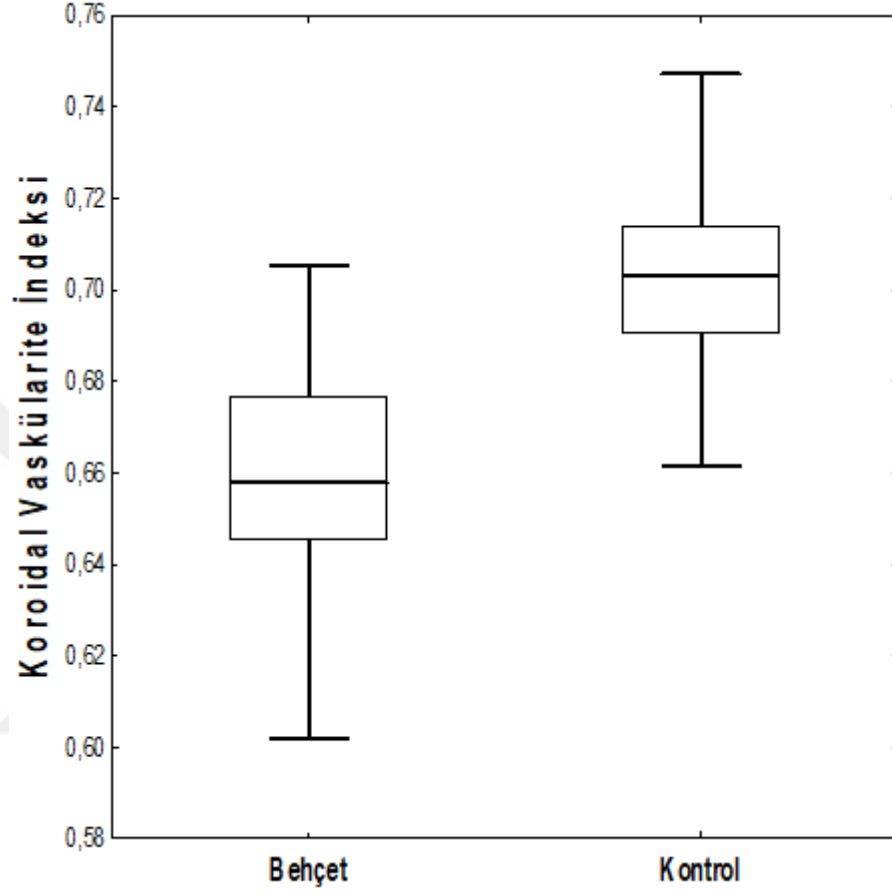
Behçet ve kontrol grupları arasında total koroidal alanlar arasında hesaplamada istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Behçet grubunda sağlıklı kontrol grubuna nazaran Luminal alan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p<0,001$). Stromal alan ise yüksekti ($p<0,001$). Luminal alanın total koroidal alana oranlanması ile bulunan KVİ ise göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda 0,658 (0,645 – 0,676) olarak hesaplanırken sağlıklı grupta 0,703 (0,690 – 0,714) olarak bulunmuştur. Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda KVİ kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0,001$).

Ayrıntılar Tablo VIII’de ve Grafik 1’de gösterilmiştir.

Tablo VIII. Koroidal Vaskülariteyi Değerlendiren Ölçümler

	Grup		p
	Behçet (n=91)	Kontrol (n=105)	
Total Koroidal Alan	0,971 ± 0,079	0,952 ± 0,082	0,103
Luminal Alan	0,639 (0,605 – 0,663)	0,678 (0,634 – 0,699)	<0,001
Stromal Alan	0,333 (0,295 – 0,368)	0,284 (0,258 – 0,304)	<0,001
Koroidal Vaskülarite İndeksi	0,658 (0,645 – 0,676)	0,703 (0,690 – 0,714)	<0,001

Grafik I. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastaları Grubu ile Kontrol Grubu arasında KVI Kutu Grafiği



Oral aft, genital aft, eritema nodosum benzeri cilt döküntüsü, venöz tromboz öyküsü ve nonspesifik ağrısı bulunan grupta KVI bu bulgular görülmeyen gruba göre düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,909$, $p=0,899$, $p=0,696$, $p=0,645$, $p=0,652$). Paterji testine göre gruplandırmada da KVI ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,170$).

Ayrıntılar Tablo IX'da gösterilmiştir.

Tablo IX. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubunda Farklı Bulgulara Göre Koroidal Vaskülarite İndeksi

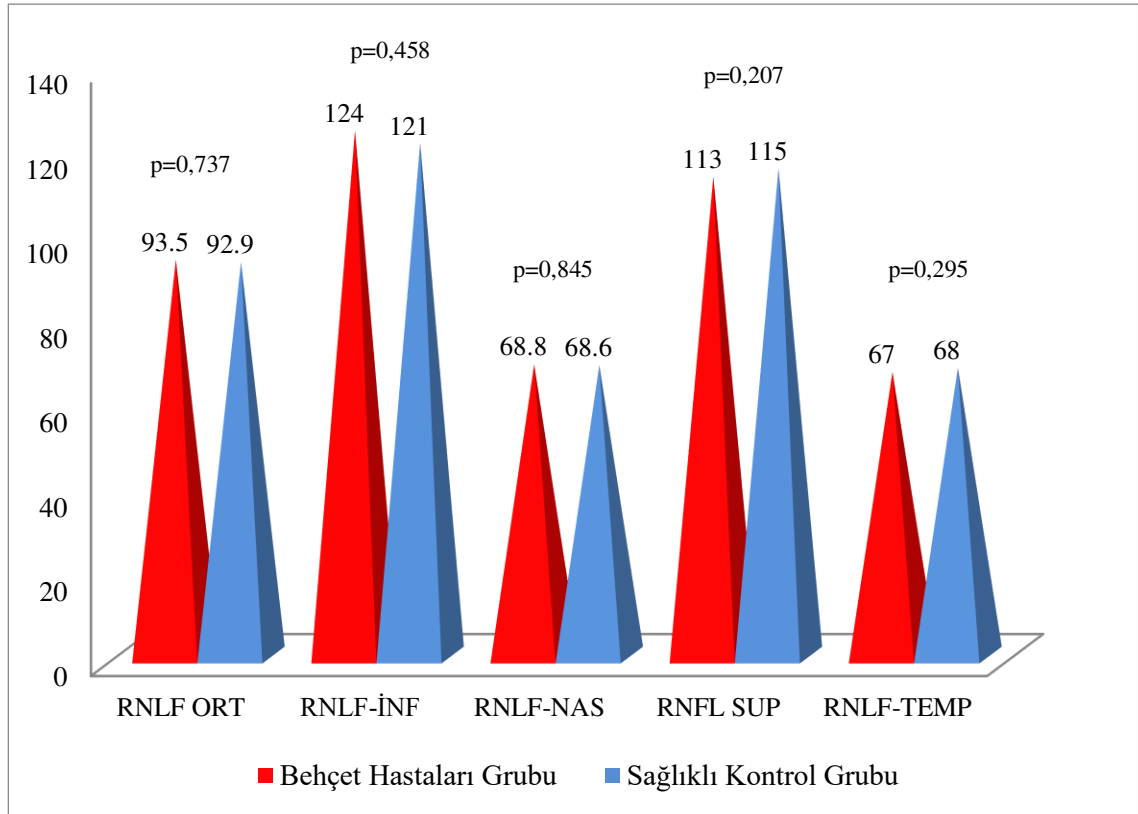
Değişkenler		KVİ	p
Oral Aft	Yok Var	0,659 ± 0,021 0,658 ± 0,024	0,909
Genital Aft	Yok Var	0,658±0,022 0,657±0,025	0,899
Paterji	Yok Var	0,655±0,025 0,663±0,019	0,170
Eritema Nodosum Benzeri Cilt Döküntüsü	Yok Var	0,659±0,026 0,657±0,022	0,696
Venöz tromboz öyküsü	Yok Var	0,658±0,023 0,654±0,028	0,645
Spesifik Olmayan Ağrı	Yok Var	0,659±0,024 0,656±0,024	0,652

4.2.5.RNFL Kalınlık Değerleri

Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda RNFL-ORT ortalaması $93,5 \pm 12,1 \mu\text{m}$, RNFL-SUP ortalaması $113,0 \pm 22,7 \mu\text{m}$, RNFL-NAS ortalaması $68,8 \pm 12,7 \mu\text{m}$, RNFL-TEMP ortalaması $67,0 (61,0 - 81,0) \mu\text{m}$, RNLF-İNF ortalaması $124,0 (113,0 - 135,0) \mu\text{m}$ iken kontrol grubunda RNFL-ORT ortalaması $92,9 \pm 9,9 \mu\text{m}$, RNFL SUP ortalaması $115,0 \pm 16,7 \mu\text{m}$, RNFL-NAS ortalaması $68,6 \pm 12,6 \mu\text{m}$, RNFL-TEMP ortalaması $68,0 (59,5 - 74,5) \mu\text{m}$ ve RNLF-İNF ortalaması $121,0 (110,0 - 131,0) \mu\text{m}$ olarak bulundu.

Her iki grupta RNLF-ORT, RNFL-İNF, RNFL-SUP, RNFL-NAS, RNFL-TEMP karşılaştırıldı, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,737$, $p=0,458$, $p=0,845$, $p=0,207$, $p=0,295$).

Ayrıntılar Şekil 3' de gösterilmiştir.



Şekil 3. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubu ve Kontrol Grubundaki Olguların RNLF-ORT RNFL-INF, RNFL-SUP, RNFL-NAS, RNFL-TEMP Değerleri

4.2.6.GCC Kalınlık Değerleri

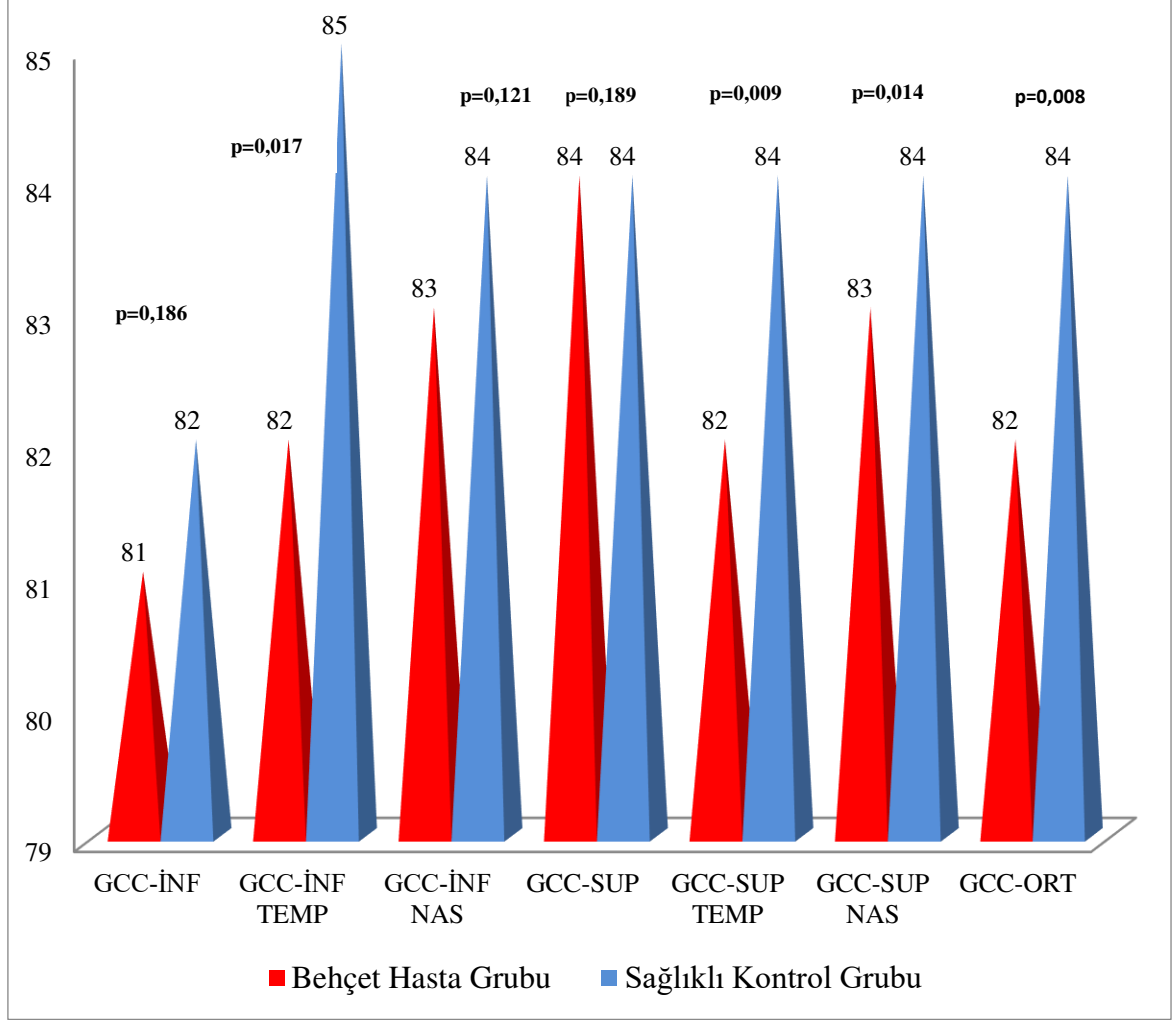
OKT bulgularında göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda GCC-INF ortalaması 81,0 (77,0 – 85,0) μ m, GCC INF-TEMP ortalaması 82,0 (78,0 – 86,0), GCC INF NAS ortalaması 83,0 (79,0 – 86,0) μ m, GCC SUP ortalaması 84,0 (79,0 – 87,0) μ m, GCC SUP NAS ortalaması 83,0 (77,0 – 86,0) μ m, GCC SUP-TEMP ortalaması 82,0 (77,0 – 87,0) μ m, GCC-ORT ortalaması 82,0 (78,0 – 85,0) μ m olarak saptandı.

Kontrol grubunda ise GCC INF ortalaması 82,0 (77,0 – 86,0) μ m, GCC INF TEMP ortalaması 82,0 (77,0 – 86,0) μ m, GCC INF NAS ortalaması 84,0 (80,0 – 89,0) μ m, GCC SUP ortalaması 84,0 (80,0 – 88,0) μ m, GCC SUP NAS ortalaması 84,0 (80,0 – 89,0) μ m, GCC SUP TEMP ortalaması 84,0 (80,0 – 89,0) μ m ve GCC ORT ortalaması 84,0 (80,0 – 88,0) μ m olarak bulundu.

Her iki grupta GCC INF, GCC INF TEMP, GCC INF NAS, GCC SUP, GCC SUP NAS, GCC SUP TEMP karşılaştırılmış olup, GCC INF TEMP, GCC SUP NAS, GCC SUP TEMP ve GCC ORT açısından Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda istatistiksel

olarak anlamlı azalma bulundu ($p=0,017$, $p=0,014$, $p=0,009$, $p=0,008$). GCC İNF, GCC İNF NAS ve GCC SUP açısından iki grup arasından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,186$, $p=0,12$, $p=0,189$).

Ayrıntılar Şekil 4’de verilmiştir.



Şekil 4. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastaları Grubu ve Kontrol Grubundaki Olguların GCC İNF, GCC İNF TEMP, GCC İNF NAS, GCC SUP, GCC SUP NAS, GCC SUP TEMP Değerleri

4.2.7.Kullanılan ilaçlar

Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda sadece kolşisin kullanan, kolşisin+KS kullanan ve Kolşisin+KS+AntiTNF kullanan gruplarda herhangi bir ilaç almayan gruba göre KVİ azalmakla birlikte bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,499$, $p=0,071$, $p=0,781$).

Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda sadece kolşisin kullanan, kolşisin+Anti-TNF, Kolşisin+KS kullanan ve Kolşisin+KS+AntiTNF kullanan grupların tümünde herhangi bir ilaç kullanmayan gruba göre KK-Ortalama artmış olarak bulundu. (p=0,002, p=0,006, p=0,458, p=0,001).

Ayrıntılar Tablo X’da verilmiştir.

Tablo X. Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hasta Grubunda Kullanılan İlaçların Koroidal Vaskülarite İndeksi ve Ortalama Koroid Kalınlığının Karşılaştırılması

İlaçlar		KVİ	p	KK-O	p
Kolşisin	Yok Var	0,661±0,017 0,660±0,025	0,499	272,6 ± 14,8 282,1 ± 10,9	0,002
Kolşisin + Anti-TNF	Yok Var	0,653±0,028 0,663±0,024	0,062	276,8 ± 11,3 283,8 ± 12,7	0,006
Kolşisin + Kortikosteroid	Yok Var	0,661±0,022 0,651±0,027	0,071	279,4 ± 12,5 281,5 ± 12,3	0,458
Kolşisin + Anti-TNF + Kortikosteroid	Yok Var	0,659±0,013 0,658±0,025	0,781	268,6 ± 10,6 281,7 ± 11,8	0,001

KVİ: Koroidal Vaskülarite İndeksi KK-O: Ortalama Koroidal Kalınlık

Behçet hastalığının süresi ile KVİ arasında pozitif yönde, zayıf, doğrusal ilişki bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir (r= 0,179, p=0,090).

Behçet hastalığının süresi ile KK-O arasında negatif yönde, zayıf, doğrusal ilişki bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir (r= -0,204, p=0,052).

Ayrıntılar Tablo XI’de verilmiştir.

Tablo XI. Hastalığın Süresi ile Koroidal Vaskülarite İndeksi ve Ortalama Koroidal Kalınlık Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları

		KVİ	KK-O
Hastalığın Süresi (Yıl)	R	0,039	-0,204
	p	0,715	0,052

Behçet hastalığının süresi ile SMK, GCC, RNLF, KK ve KVİ bulguları incelenmiş olup RNLF-Superior değeri ile arasında negatif yönde zayıf doğrusal bir ilişki vardır ($r=-0,255$) ($p=0,015$).

5. TARTIŞMA

Behçet Hastalığı multisistemik küçük, orta ve büyük damarları tutabilen, vaskülit atakları ile karakterize idiyopatik bir hastalıktır. Behçet hastalığında göz tutulumu sıklığı %29-60 oranında bildirilmiştir (35-37). Göz tutulumu hastalığın başlıca morbidite nedenlerinden olup tedavi edilmediğinde kalıcı körlükle noktalanabilmektedir. Retinal vaskülit tanısında FFA, koroidal tutulumu gösterebilmek için İSYA altın standart yöntemdir ancak invaziv işlemler olmaları, uzun vakit almaları ve testlerde kullanılan maddelere karşı alerjik reaksiyonlar bildirilmiş olması bu testlerin kullanılmasını sınırlandırmaktadır (131). Optik Kohorens Tomografi ise retinal ve koroidal morfolojinin yüksek kalitede değerlendirmesine izin veren girişimsel olmayan, hızlı bir tetkiktir (134). Behçet hastalığında göz tutulumunun tanı ve takibinde OKT önemli bir araçtır.

Koroid gözün toplam kan akışının %85'ini içerir (152). Optik sinir başının prelaminar, laminer ve retrolaminar bölgelerinin, retina dış segmentlerin kanlanması ve fotoreseptörlerin beslenmesinde önemli bir rol oynar. Koroidal dolaşımında bozulmaya neden olan durumlar, bu bölgelerin etkilenmesine neden olabilir. Koroid disfonksiyonu çok sayıda oküler hastalıkta rol oynamaktadır (153). Koroidin incelenmesi, hastalık patogenezinin daha iyi anlaşılmasına ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini olanak sağlayabilir. OKT teknolojisindeki gelişmelerle birlikte kullanıma giren EDI-OKT ile koroidal alan net olarak görüntülenebilir. Koroidal vasküler alanın toplam koroid alanına oranı KVI olarak tanımlanmıştır. Literatürde çok sayıda retina ve koroid hastalığında çalışılan KVI güvenilir bir belirteç olarak bildirilmiştir (154). KVI'nin erken tanı koymada, hastalığın ilerlemesini izlemede ve prognoz tahmin etmede potansiyel bir araç olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (154).

See ve ark. yaptığı çalışmada Behçet hastalığının görülme sıklığını erkek ve kadınlarda benzer bulunmuştur (155). Cinsiyete göre dağılımın incelendiği üç farklı çalışmada Behçet hastalarında daha sık göz tutulumunun erkek cinsiyette görüldüğü ve daha ciddi seyrettiği tespit edilmiştir (109, 156, 157). Davatchi ve ark. yayımladığı derlemede ise Behçet hastalığının incelenen 33 ülkenin 19'unda erkeklerde daha sık görüldüğü, 6 ülkede eşit sıklıkta görüldüğü, 7 ülkede ise kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (158).

Çalışmamızda göz tutulumu olmayan 48 Behçet tanıli hastanın %60,5 i (n:29) kadın %39,5'u (n:19) erkekti. Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunun incelendiği

çalışmalarda kadın olgu oranı %58 ile %67 arasında değişmektedir (159-163). Çalışmamızda da literatüre uygun olarak göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında kadın oranının fazla olması tüm Behçet hasta grubunu değil sadece göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunun incelenmesinden dolayı olabilir. Erkeklerde göz tutulumu sıklığının daha fazla olması ve şiddetinin daha ciddi seyredebilmesi, göz tutulumu olmayan grupta kadın oranının yüksek olmasını açıklayabilir.

Behçet hastalığı tıkalı bir vaskülitir. Caça ve arkadaşlarının Doppler ultrasonografi kullanarak yaptığı bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında sağlıklı popülasyona göre oküler kan akımının azaldığı gösterilmiştir. Santral retinal arter ve temporal posterior silier arterde kan akımı istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır. Oftalmik arter ve nasal posterior silier arterde de kan akımı azalmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir (164). Retinanın dış segmentlerinin kanlanmasıyla sorumlu olan koroid de bu azalan kan akımından etkilenebilir. Bunun sonucunda kronik iskemiye maruz kalan retinada bazı değişiklikler görülebilir (165).

Santral makula kalınlığı göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında birçok çalışmada incelenmiştir. Mittal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ve kontrol grubunun SMK'ları karşılaştırılmış kontrol grubunda 249.3 ± 11.7 mikron olarak ölçülürken göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda 228.2 ± 12.3 mikron olarak ölçülmüştür. Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda SMK anlamlı derecede azalmıştır ($p= 0.004$) (166).

Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarının sağlıklı grup ile karşılaştırıldığı üç farklı çalışmada sağlıklı gruba göre hasta grupta SMK azalmıştır. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir (158, 167, 168). Balbaba ve ark. Behçet hastası çocukları incelediği bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda SMK sağlıklı gruba göre incelemekle birlikte istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (169).

Çalışmamızda göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında SMK $243,7 \pm 20,7$ mikron sağlıklı kontrol grubunda ise $252,6 \pm 22,3$ mikron olarak saptanmıştır. Yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre SMK anlamlı düzeyde incelenmiştir ($p=0,004$).

Yüksel ve ark. inaktif Behçet üveiti olan hastalar üzerinde yaptığı çalışmada SMK kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (170). Behçet hastalarında yapılan bazı

Çalışmalarda da Behçet hastalığında makuler kalınlığın normal popölasyona göre azaldığı görölmüştür (171, 172). Unoki ve ark. alışmasında ise Behçet üveiti olan hastalarda SMK azaldığı bunun nedeninin IS-OS bandındaki bozulmadan kaynaklandığını öne sürmüştür. Santral makula kalınlığının hastalık süresi ve EİDGK ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (171).

Cheng ve ark. Behçet hastalarında yaptığı çalışmada retina tabakaları incelenmiştir. Dış retinal tabakaların beslenme ve oksijenasyonundan sorumlu koroidal damarlarda vaskülitik tutuluma bağlı kanlanmanın azalabileceği belirtilmiştir. Kronik iskemiye bağlı koroidden beslenen dış retinal tabakaların apoptozise giderek incelebileceği öne sürölmüştür (165).

Hücresel immunité Behçet hastalığındaki vaskülitik süreçte önemli rol oynamaktadır (173). İnflamasyon artışına bağlı koroid damarlarında geçirgenlik artışı görölebilir. Damarsal geçirgenlik artışı ve koroidal damarlardaki vaskülitik tutuluma bağlı azalan kan akımı neticesinde eksuda birikimi gelişebilir ve bu da koroid tabakasında kalınlaşmaya neden olabilir (173, 174). Koroidal kalınlık Behçet hastalarında birçok farklı çalışmada incelenmiştir.

Çalışmamızda kontrol grubunun KK-Subfoveal ortalaması 285,0 mikron KK-Ortalama da 261,0 mikron olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda da KK ölçümleri 256 mikron ile 300 mikron arasında bildirilmiştir (101, 175-177). Koroidal kalınlık ölçümlerimiz literatür ile korelasyon içindedir.

Çalışmamızda göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda KK-Subfoveal, KK-Nasal, KK-Temporal ve KK-Ortalama değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı incelmış bulunmuştur ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Güney Kore’de Chung ve ark. yaptığı bir çalışmada oküler tutulum olmayan Behçet hastalarının gözlerinde $KK310.5 \pm 81.0$ mikron kontrol grubunda ise $KK 256.9 \pm 67.9$ mikron olarak bulunmuştur. Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubundaki bu koroidal kalınlaşma çalışmamıza benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlıdır (176).

ömez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KK-Subfoveal incelenmiş ve çalışmamıza benzer şekilde göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı

olarak kalın bulunmuştur ($p<0,001$). Çalışmaları ile artan KK değerlerinin koroid inflamasyonuna bağlı subklinik oküler tutulumu gösterebileceği sonucuna varmıştır (178).

Kim ve ark. yaptığı çalışmada tek taraflı Behçet üveiti olan hastaların tutulum olmayan gözünde KK-Subfoveal 386.92 mikron saptanırken kontrol grubundaki KK-Subfoveal 259,96 mikron olarak saptandı. Floresein anjiyografi ile desteklenen bu çalışmadakoroidin kalınlaşmasının nedeni olarak vasküler yapılardaki kaçaklar, koroid damarlarının inflamasyonuna bağlı azalan oküler kan akımı nedenli eksüda birikiminin artmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu bulgular EDI-OKT' nin göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında subklinik koroid tutulumunun değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini düşündürmektedir (177). Behçet hastalığında tek taraflı göz tutulumu olan hastalarda tutulan gözün KK-Subfoveal tutulmayan göze göre daha kalın bulunmuştur fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Akif arka üveiti olan hastalarda KK-Subfoveal, inaktif Behçet üveiti olan gruba ve normal popülasyona göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kalın bulunmuştur. İnaktif Behçet üveiti olan grup ile normal popülasyon karşılaştırıldığında da aktif üveit grubunda KK-Subfoveal istatistiksel olarak anlamlı şekilde kalın bulunmuştur (177).

Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ile sağlıklı grubun karşılaştırıldığı üç farklı çalışmada da KK açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamakla beraber tüm çalışmalarda göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda KK çalışmamıza benzer şekilde daha yüksek bulunmuştur (163, 179, 180). Pediatrik Behçet hasta grubunun incelendiği bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda çalışmamıza benzer şekilde KK-Subfoveal ve KK-Nazal sağlıklı gruba göre daha kalın saptanmıştır (169).

Aktaş ve ark çalışmasında koroidal kalınlık santral, temporal, superior, nasal ve inferior kadranslardan incelendiği farklı bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda santral, temporal, superior, nazal, inferior ve ortalama koroid kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte sağlıklı gruba göre daha kalın saptanmıştır (160).

Japonya'da yapılan bir çalışmada inaktif Behçet üveti olan hasta grubunun 1. Yılındaki koroidal kalınlığı sağlıklı gruptan yüksek çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (181). Karadağ ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada ise aktif Behçet hastalarında sağlıklı gruba göre koroidal kalınlık artışı görülürken; göz tutulumu olmayan

Behçet hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte koroid kalınlığı sağlıklı gruptan yüksek bulunmuştur (182).

Cheng ve arkadaşlarının remisyonadaki inaktif Behçet hastaları üzerinde yaptığı çalışmada retinanın gangliyon hücre tabakası iç pleksiform tabaka ve iç nükleer tabaka gibi koroidden beslenmeyen retinanın iç tabakalarında kalınlaşma saptanırken koroidden beslenen dış retinal tabakalarda kronik iskemiye bağlı incelmeye saptanmıştır (165).

Ataş ve arkadaşları yaptığı çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ile sağlıklı grup arasında koroidal kalınlık açısından fark saptamamıştır (172). Mittal ve ark. çalışmasında göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda daha ince bir koroidal kalınlık olduğu saptanmıştır. Göz tutulumu olmaksızın subklinik koroid tutulum ataklarının bir sonucu olarak kronik dönemde koroidin atrofiye gidebileceğini öne sürmüşlerdir. Ancak bu çalışmaya toplam dört Behçet hastası alındığından çalışmanın güvenilirliği düşüktür (166). Coşkun ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise göz tutulumu olmayan Behçet hastası grubunda kontrol grubu ile KK açısından istatistiksel olarak fark saptanmasa da hasta grubun KK daha yüksekti. Ancak üveitli Behçet hastaları ile göz tutulumu olmayan grup karşılaştırıldığında üveitli Behçet hasta grubunda KK incelmeye olarak bulundu. Bunun sebebi olarak tekrarlı üveit ataklarının koroid tabakasında kronik dönemde fibrozis ve incelmeye yarabileceği öne sürülmüştür (179).

Koroid kalınlığının farklı saptanmasında refraksiyon derecesi, aksiyel uzunluk, korneal kalınlık farklılığı gibi bireysel farklılıklar, ölçümlerin bazı çalışmalarda manuel yapılması ve farklı veri toplama yöntemleri gibi pek çok değişken etkili olmaktadır. Ayrıca koroidal kalınlık diüurnal ritm gösterir (102, 183). Çalışmamızda bu değişkenlerden olabildiğince az etkilenebilmek için refraksiyon derecesi, aksiyel uzunluk ve korneal kalınlık tüm olgularda ölçülmüş ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. OKT cihazlarının bazılarında göz hareket izleme özelliği yoktur. Bu durum sinyal-gürültü oranını iyileştirmeyi zorlaştırır ve bu nedenle koroid-skleral sınırının görüntülenmesi zorlaşır (184). Çalışmamızda kullandığımız cihaz Cirrus HD-OCT 5000 modelidir ve göz hareket izleme özelliği vardır.

Behçet hastalığı her boyuttaki damarı tutabilen bir vaskülit olduğundan optik diske ulaşan kan akımında da azalma beklenebilir. Köküsarı ve ark yaptığı bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında sağlıklı popülasyona göre optik sinir başı kan akımını

ve radial peripapiller kapiller kan akımının azalmış olduğu bulunmuştur (185). Bu durum optik diskte de kanlanmanın azalmasına bağlı retinal sinir tabakası, gangliyon hücre tabakası ve optik sinir başında bazı bulgular oluşabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda tüm hastalarda vertikal çukurluk/disk oranına bakılmıştır. Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunun Çukurluk/disk ortalaması 0,45 iken sağlıklı grubun çukurluk/disk ortalaması 0,42 olarak tespit edilmiştir. Behçet hasta grubunda çukurluk/disk oranı artsa iki grup arasında çukurluk/disk oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Behçet hastalığında optik disk özelliklerinin incelendiği bazı çalışmalar bulunmaktadır. Şakalar ve ark yaptığı bir çalışmada Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda vertikal çukurluk/disk 0.41 sağlıklı grupta 0.37 olarak saptanmıştır. Dikey çukurluk/disk oranları arasında çalışmamıza benzer şekilde Behçet hasta grubunda yüksek olsa da istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (186).

Tekeli ve ark. yaptığı bir çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde çukurluk/disk oranı iki grup arasında benzer bulunmuştur (162). Bu çalışmada optik disk bulguları incelenmiş; ortalama optik disk alanı, göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha küçük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada çukurluk alanı, çukurluk derinliği ve çukurluk hacmi göz tutulumu olan Behçet hastalarında daha küçük bulunmuştur. Küçük disk çapı ve çukurluk çapının retinal damar tıkanıklıkları için ek bir risk faktörü olabileceği ifade edilmiştir (162).

Çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber optik disk alanı ölçümü göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda sağlıklı gruba göre daha küçük çıkmıştır. Çukurluk hacimleri arasında ise sayısal ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Anatomik olarak küçük ve kalabalık bir optik sinir başının göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında retinal vasküler komplikasyonlar için ek bir risk faktörü olabileceğini düşünülebilir. Optik diskin boyutunun küçük olması, lamina kribrosa seviyesindeki kompresif etki ile aksonların iskemiye maruz kalmasına neden olabilir (187).

Berker ve ark. hafif üveitli Behçet hastaları ile şiddetli üveitli Behçet hastalarında ortalama çukurluk hacmi, çukurluk alanı, optik disk alanı ve çukurluk/disk oranını

incelemiştir. Çukurluk/disk oranı istatistiksel olarak farklı olmamakla birlikte ciddi üveitli grupta daha yüksek bulunmuştur. Çukurluk alanı ve optik disk alanının ciddi üveitli Behçet hastalarında hafif üveitli gruba göre daha küçük bulunmuştur. Küçük optik diske sahip olan hastalarda Behçet hastalığı üveitinin daha sık ataklarla seyrettiğini öne sürmüşlerdir (188).

Çukurluk/Disk oranının artması göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda optik sinir hasarı ve glokamatöz değişiklikler açısından uyarıcı olabilir. Çalışmamızda iki grubun göz tansiyonları ortalamaları alınmış. Ancak iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Literatürde Behçet hastalarında gangliyon hücre tabakaları da birçok çalışmada incelenmiştir. Karadağ ve arkadaşlarının gangliyon hücre tabakasının incelediği bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında sağlıklı gruba göre gangliyon hücre tabakasının incelendiği görülmüştür (182).

Babaoğlu ve ark. yaptığı çalışmada GCC ve kadrantları incelenmiştir. Gangliyon hücre tabakası sağlıklı grupta göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Kadrantlara bakıldığında ise İç nazal, dış nazal , iç superior ,iç temporal ,dış temporal ve iç inferiorda sağlıklı gruba göre GCC istatistiksel anlamlı şekilde incelenmiştir (159). Aktaş ve ark yaptığı çalışmada ise GCC-Santral, GCC-Temporal, GCC-Superior, ve Ortalama GCC değerlerinde sağlıklı hasta grubuna göre göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda azalmıştır (160).

Çalışmamızda da GCC-Ortalama, GCC-Superior Nasal, GCC-Superior Temporal ve GCC-Inferior Temporal bölgeleri göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda anlamlı derecede azalmış olarak bulundu

OKT’de gangliyon hücre kompleksi incelemesinde tüm çalışmalarda ortak olarak saptanan Temporal ve Superior kadrant bölgelerindeki incelenen bulguları göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında gangliyon hücre tabakasında erken ve uyarıcı bulgulardan olabilir. Takipli hastalarda bu kadrantlara bakılarak ve olası bir azalma saptandığında ileri tetkik ve araştırma yapılması gerekebileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde Behçet tanılı hastalarda RNLF değerleri de incelenmiştir. Cheng ve ark. göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında RNLF’nin özellikle Nazal bölgede kalınlığının

sağlıklı gruba istatistiksel olarak arttığı gösterilmiştir (165). Yamamoto ve ark.'da yaptığı çalışmada da RNLF Nazalılık etkilenen bölge olarak saptanmıştır (189).

Ataş ve ark yaptığı çalışmada RNLF çalışmamıza benzer şekilde altı farklı kadranda incelenmiştir. Temporal, Superior Temporal, Superior Nazal bölümlerinde göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında sağlam gruba göre RNLF'de incelmeye görülmüştür (172). Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda RNLF sağlıklı gruba göre azalmış bulunmuştur (182).

Şakalar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda RNLF 104,08 sağlıklı grupta ise 106,98 olarak saptanmıştır. Sağlıklı gruba göre RNLF incelmeye tespit edilmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı değildir (186).

Babaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı farklı bir çalışmada RNLF ve kadrantları incelenmiştir. Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda sağlıklı popülasyona göre RNLF Ortalama, RNLF Superior Temporal, RNLF Superior Nazal ve RNLF Temporalde azalma görülmüştür. RNLF Superior Nazal de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlenmiştir (159).

Çalışmamızda RNLF değerleri ile iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak RNLF Nazal, RNLF İnferior ve RNLF Ortalama değerleri göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır ($p=0,845$, $p=0,207$, $p=0,737$). RNLF Temporal ve RNLF Superior ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda azalmış olarak tespit edilmiştir ($p=0,295$, $p=0,845$).

Çalışmamıza benzer şekilde Tekeli ve ark. yaptığı çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubuyla sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış RNLF-Ortalamada anlamlı bir fark görülmemiştir (162).

Yapılan bir çalışmada Behçet hastalığı aktif-inaktif-göz tutulumu olmayan ve sağlıklı grup karşılaştırılmış. Aktif Behçet hastalarında ortalama RNLF ve RNLF-İnferior Temporal ve RNLF Nazalde diğer gruplara göre anlamlı bir kalınlaşma izlendi. Göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubu ve sağlıklı grup incelendiğinde ise istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamakla birlikte çalışmamıza benzer şekilde RNLF Temporal kadranda incelmeye ve diğer kadrantlarda ise kalınlaşma izlenmiştir (190).

Oray ve arkadaşlarının inaktif Behçet üveiti hastalar üzerinde yaptığı çalışmada görülebilir bir skar olmamasına rağmen RNLT defektleri saptamışlardır. Lokalize RNLF defektlerinin, optik sinir başındaki veya arka kutuptaki mikrovasküler iskemiden kaynaklanabileceği ve kötü prognoz için bir risk faktörü olan arka kutup tutulumunun bir göstergesi olarak işlev görebileceği düşünülmüştür (191).

Çalışmamızda hastalığın süresi ile RNLF Superior değeri arasında negatif yönde zayıf birilişki saptanmıştır ($r=-0,225$, $p=0,015$). Literatürde bu konuyla ilgili tek bir çalışma bulunabilmiştir. Aktaş ve ark. yaptığı çalışmada Behçet hastalığının süresi ile RNLF İnferior ve RNLF Temporal ve RNLF Ortalama arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon gösterilmiştir (160). Behçet hastalığının süresinin uzamasına bağlı kronik dönemde retina sinir lifi tabakasında incelmeye neden olabilir. Bu çalışmada ayrıca RNLF Santral, RNLF Nazal, RNLF İnferior ve Ortalama RNLF de sağlıklı hasta grubuna göre göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında incelmeye görülmüştür (160).

Literatürde göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda bazı çalışmalarda RNLF ölçümünde fark saptanmazken bazı çalışmalarda RNLF de bir incelmeye bulunmuştur. Ancak çalışmalarda kadranlar arasında ortak bir sonuç bulunamamıştır. Bu incelmenin hangi kadranlardan erken tanınabileceği ile ilgili daha geniş serilerde inceleme yapılması gerekmektedir.

Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında OKTA kullanılarak yapılan bir çalışmada yüzeyel kapiller pleksusda telenjiyektaziler ve derin kapiller pleksusda perfüze olmayan alanlar gösterilmiştir (192). Farklı bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında hem yüzeyel kapiller pleksus da hem de derin kapiller pleksusda sağlıklı grupla karşılaştırıldığında vasküler dansite daha düşük bulunmuştur (178). Foveal avasküler zon ise farklı çalışmalarda genişlemiş olarak bulunmuştur (161, 192). Bu bulgular göz tutulumu olmayan hastalarda da Behçet hastalığına bağlı koroidal ve retinal iskeminin gelişmeye başladığının bir göstergesidir.

Önder ve ark. yaptığı çalışmada retina damar çapları renkli fundus fotoğraf ile analiz edilmiş. Santral retinal arter ve santral retinal ven volümü hesaplanmış. Göz tutulumu olmayan Behçet hastası grubunda sağlıklı gruba göre santral retinal arter volümü ince olarak bulunmuştur. Santral retinal ven volümü ise kalın olarak bulunmuştur. Bu bulgular retinal arteriol çaplarında daralma venül çaplarında genişleme olabileceğini göstermiştir (193).

Göz tutulumu olan Behçet hastalarının incelendiği bir çalışmada da arteriollerde daralma tesbit edilirken venüllerde fark saptanmamıştır (194).

Tüm bu çalışmalar Behçet hastalığında göz tutulumu olmasa dahi oküler kanlanmanın azaldığını göstermektedir. Subklinik düzeyde koroidal ve retinal iskemi başladığı düşünülmektedir. Oküler kanlanmanın azalmasını OKT üzerinden koroid tabakasını incelenerek saptamak için son dönemde birçok farklı çalışmada kullanılan KVI değerlendirilebilir. KVI koroidal tabakadaki kanlanan luminal alanın toplam koroidal alana oranı olarak tanımlanmıştır. Son dönemde birçok farklı hastalıkta değerlendirilmiştir (154). Koroid hakkında güvenilir bilgiler veren bir parametredir.

KVI yaş, aksiyel uzunluk, refraktif durum, göz içi basıncı, sistolik kan basıncı ve diürenal ritm dahil olmak üzere çoğu fizyolojik değişkenden koroidal kalınlığı göre çok daha az etkilendiği gösterilmiştir. KVI koroidal kalınlık ölçümüne göre çok daha güvenilir bir ölçümdür (4).

Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ve sağlıklı grubun karşılaştırıldığı literatürde bizim bulabildiğimiz sadece bir çalışma mevcuttur. Şimşek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışmamıza benzer şekilde göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda KVI azalmış olarak bulunmuştur. KVI yapılan çalışmada sağlıklı grupta 70.64 ± 2.80 göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda ise 67.38 ± 2.91 olarak hesaplanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup Behçet hastalığının göz tutulumu olmasa bile koroidal kanlanmayı azaltabileceği gösterilmiştir (180).

Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde KVI göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı grubunda 0,658 (0,645 – 0,676) sağlıklı grupta ise 0,703 (0,690 – 0,714) olarak tesbit edilmiştir. Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında kontrol grubuna göre KVI istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0,001$).

KVI ile ilgili yapılan bir çalışmada üveit atağı geçiren gözler üç ay takip edildi. Aktif üveti atağı dönemine göre KVI'nde anlamlı bir azalma saptandı. Agrawal ve ark KVI'nin panüvetilerin takibinde güvenilir bir belirteç olabileceğini bildirmiştir (195).

Diabetes mellitus endotel hücrelerinde perisit hücre kaybına neden olan inflamatuvar mikrovasküler bir hastalıktır (196). DM hastalarında birçok KVI çalışması yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda KVI'nin DM de belirgin bir şekilde azaldığı gösterilmiştir (93, 197,

198). Ayrıca DM'de hastalık ciddiyeti arttıkça KVI'nin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (93, 197). Retinopati bulguları olmayan DM hastalarında dahi çalışmamıza benzer şekilde KVI azalmıştır (198).

Behçet tanılı hastanın enükleasyon yapılan gözünde yapılan histopatolojik çalışmada koroidal dokuda CD4 T lenfosit infiltrasyonu B Lenfosit ve plazma hücre agregasyonu gösterilmiştir. Ayrıca bu diffüz infiltrasyon, immunglobulin ve kompleman birikimi gösterilmiştir (173, 174). Klinik olarak göz tutulumu olmamasına rağmen Behçet hastalarındaki stromal alandaki anlamlı artış bu inflamatuvar yapının damar duvar geçirgenliğini arttırarak damar dışına sızmasından kaynaklanıyor olabilir. Behçet hastalarındaki vaskülitik durum vasküler endotel hücrelerindeki adhezon molekül üretimi arttırarak damar lümeninde daralma yaratarak kanlanmanın bozulmasına yol açar (173). Bu durum Luminal alandaki anlamlı azalmayı açıklamaktadır. Tüm bu faktörler KVI'nin azalmasının nedenlerini ortaya koymaktadır

HLAB27(+) ile ilişkili üveitlerin incelendiği bir çalışmada aktif üveit atağı geçiren hastanın hem üveit geçiren hem de sağlıklı gözündeki KVI'nin atak esnasında arttığı bulunmuştur. Buna neden olarak inflamatuvar ve vazoaktif sitokinlerin salınımına bağlı olarak, intraoküler inflamasyon ve koroidal vazodilatasyona sekonder koroidal kanlanma ve kalınlığı artması gösterilmiştir (199). Bu grup hastada damar lümenini daralabilecek bir vaskülit olmadığından vazodilatasyona bağlı KVI yüksek bulunmuş olabilir. Farklı bir çalışmada sistemik lupus eritematozuslu hastalar incelenmiş. Üveit öyküsü olmayan grup ile kontrol grubu arasında KVI açısından fark saptanmamıştır (195).

Çalışmamızda hastalardan bir kısmı romatoloji tarafından verilen medikasyonları kullanıyordu. Kolşisin, Anti-TNF ve Kortikosteroid kullanan hastalar ayrıntılı şekilde incelendi. Ayrıca hasta grubun verileri kendi içinde sadece kolşisin kullanan, kolşisin+Anti-TNF kullanan, Kolşisin+Kortikosteroid kullanan ve Kolşisin+Anti-TNF+Kortikosteroid kullananlar olarak dört grupta incelenmiştir. Gruplar arasında KVI, GCC, RNLF ve SMK değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,499$, $p=0,062$, $p=0,071$, $p=0,781$), ($p=0,230$, $p=0,125$, $p=0,248$, $p=0,621$), ($p=0,135$, $p=0,655$, $p=0,128$, $p=0,452$), ($p=0,086$, $p=0,321$, $p=0,128$, $p=0,155$).

Koroidal Kalınlık ise Kolşisin, Kolşisin+Anti-TNF kullanan ve Kolşisin+Anti-TNF+Kortikosteroid kullanan gruplarda istatistiksel olarak anlamlı derece kalın saptanmıştır

($p=0,002$, $p=0,006$, $p=0,001$). Bu hastalar sistemik olarak Behçet hastalığı tutulumları daha ciddi olan hastalar olabileceği ve subklinik koroidal tabakanın etkilenmesinin de başlamış olabileceğini düşünmekteyiz.

Tanyıldız ve ark. ailevi Akdeniz Ateşi olgularında kolşisin kullanan ve kullanmayan olgularda RNLF ölçümlerini karşılaştırdıkları çalışma oral kolşisinin retinal hücreler üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmada çalışmamıza benzer şekilde iki grup arasında RNLF ölçümlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (200).

Yapılan farklı bir çalışmada göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubunda Kolşisin alan ve Kolşisin+Ek medikasyon kullanan iki grup karşılaştırılmış RNLF Nazal ve RNLF İnferior Nazal bölgelerinde kalınlıkları sadece kolşisin kullanan grupta daha ince saptanmıştır ($p=0,048$, $p=0,021$). RNLF iç temporal ve RNLF iç inferior kadrantlarının kalınlıkları ise sadece kolşisin kullanan grupta daha kalın bulunmuştur ($p=0,044$, $p=0,024$) (159). Yapılan hayvan çalışmalarında intravitreal uygulanan kolşisinin retina ganglion hücrelerine ve amakrine hücrelerine zarar verdiği gösterilmiştir (196, 201).

Ishikawa ve ark çalışmasında, Anti-TNF tedavisinin öncesinde ve sonrasında Behçet üveiti olan hastalarda KK değişimlerini incelemiş ve bu üveit aktivitesinin izlenmesinde bir parametre olarak kullanılmıştır. İnflamasyon skorlaması yapılan çalışmada, KK, inflamasyon skorları ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Anti-TNF tedavisinin sonrasında yapılan ölçümlerde tedavi ile KK ikinci haftada anlamlı derecede incelmıştır. Koroid kalınlığında azalmanın inaktif dönemde bile subklinik inflamasyon varlığına bağlayan çalışma subklinik inflamasyon varlığının koryoretinal hasarı artırabileceği söylenmiş ve tedavi verilmesi önerilmiştir (201).

Nispeten yeni bir ölçüm tekniği olan KVI halen birçok hastalıkta araştırılmakta ve literatürdeki KVI araştırma sayısı hızla artmaktadır. Daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmaların daha net sonuçlar ortaya koyabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmaya alınan hastalar uzun dönem takip edilerek aktif Behçet üveit atağı geçirip geçirmeyecekleri takip edilebilir. Behçette göz tutulumu olan hastalar da çalışmaya eklenerek daha ayrıntılı bilgi elde edilebilir ve gruplar birbiriyle karşılaştırılabilir.

Diğer KVI çalışmalarında olduğu gibi, teknik sınırlamalar KVI varyasyonlarına neden olabilir (154). OKT görüntülerinin daha düşük kalitede olması nedeniyle koroidde gölgelenme meydana gelebilir ve bu görüntülemeye koryokapillarisin luminal ve stromal

bileşenlerinin ayırt edilmesini zorlaştırabilir. Bu nedenle KVI'deki varyasyonları en aza indirmek için çalışmamızda 8/10 un üzeri kalitede görüntüler kullanıldı.

KVI ise diürinal değişiklikler açısından güvenilir bir tetkik olsa da KK diürinal değişiklik gösterebilmektedir. Çalışmamızda tüm hastaların ölçümü 11-16 saatleri arasında alınmıştır.

Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları olgularında stromal alan oranının artması subklinik inflamasyonun varlığını gösterebilir. Subklinik inflamasyon sürecine bağlı KK artışı beklenen bir durumdur. Luminal oranın ise azalması ise Behçet hastalığının karakteristik vaskülitik tutulumu nedeniyle koroidal kanlanmanın bozulduğunu ve iskemik sürecin başladığını düşündürebilir. Koroidden beslenen retinada SMK azalarak atrofiye gitmesi bu iskeminin bir sonucu olabilir. KVI'deki azalma, göz tutulumu olmayan Behçet hastalığında koroid tulumunun yeni bir belirteci olabilir. Bu parametrelerin henüz klinik olarak gözlemlenmemiş oküler tutulumu tahmin edip edemeyeceği sorusunu cevaplamak için daha geniş çaplı ve olgu sayısının yüksek olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Behçet hastalığı tüm damarları etkileyebilen vaskülit ile karakterize multisistemik bir kronik hastalıktır. Göz tutulumu Behçet hastaları için en önemli morbidite nedenlerindendir. Çalışmamızda Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları incelenerek OKT parametrelerinin araştırılması ve bunun olası subklinik fonksiyonları üzerine olası etkilerinin belirlenmesi, son dönemde güçlü bir belirteç olarak birçok hastalıkta çalışılan KVI'nin değerlendirmesi amaçlanmıştır. KVI'nin göz tutulumu olmayan Behçet hastalarının tanı ve takibinde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Ayrıca tedavi alan ve almayan gruplar arasındaki KVI ve KK farkı incelenmiştir.

- 91 olgunun %84,6'sında oral aft, %60,4'ünde genital aft, %52,7'sinde eritema nodosum benzeri cilt döküntüleri öyküsü bulunmaktadır. %34,1 hastanın paterji testi pozitifdir. Hastaların %8,8'inde daha önce geçirilmiş venöz tromboz öyküsü bulunmaktadır. Hastaların %54,9'u non spesifik ağrı tariflemektedir. Behçet hastalarının bulgularının oranları literatür ile koreledir.
- Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında SMK kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı.
- Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında optik disk alanı kontrol grubuna göre daha düşük saptanırken istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında çukurluk/disk oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında KK-Ortalama, KK-Subfoveal, KK-Nasal, KK-Temporal değerlerinin tümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı kalınlık artışı vardı.
- Behçet hastalığı bulgularından oral aft varlığı ile KK-Ortalama kalınlığı arasında anlamlı doğrusal bir ilişki bulundu.
- Behçet hastalığı bulgularından venöz tromboz öyküsü varlığı ile KK-Ortalama kalınlığı arasında anlamlı doğrusal bir ilişki bulundu.
- KK ile Behçet hastalığı yılı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.
- Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubu ile kontrol grubu arasında Total koroidal alan açısından fark yoktu. Stromal alan ise göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda artmış olarak bulunurken luminal alan ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı bulundu.

- KVI göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu.
- Göz tutulumu olmayan Behçet hasta grubu ve kontrol grubu RNFL kalınlıkları açısından karşılaştırıldığında kadranların tamamında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
- Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ve kontrol hastaları GCC kalınlıkları açısından karşılaştırıldığında; Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında GCC-Ortalama, GCC-İnf Temp, GCC-Sup Temp ve GCC-Sup Nas kadranlarında da anlamlı olarak kalınlık azalması tespit edildi.
- Kullanılan ilaçlara bakıldığında sadece kolşisin kullanan, kolşisin+Anti TNF kullanan ve Kolşisin+Anti TNF+ KS kullanan grupların KK-Ort değerleri anlamlı olarak kalın bulundu. KVI ile medikasyon kullanan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
- Hastalığın süresi ile KK-Ort ve KVI arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Behçet hastalığının süresi ile KVI arasında pozitif yönde, zayıf, doğrusal ilişki bulundu. Ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Behçet hastalığının süresi ile KK-O arasında negatif yönde, zayıf, doğrusal ilişki bulundu. Ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Hastalığın süresi ile RNLF-Sup değeri ile arasında negatif yönde zayıf doğrusal bir ilişki bulundu.
- Sonuç olarak göz tutulumu olmayan Behçet hastalarının tanı, takibi ve prognoz tahmini yapılabilmesinde KVI girişimsel olmayan alternatif bir ölçümdür. KVI'deki azalma, göz tutulumu olmayan Behçet hastalığında koroid tulumunun bir belirtisi olabilir. Bu parametrelerin henüz klinik olarak gözlemlenmemiş göz tutulumunu tahmin edip edemeyeceği sorusunu cevaplamak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

GÖZ TUTULUMU OLMAYAN BEHÇET HASTALARINDA OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ BULGULARI VE KOROIDAL VASKÜLARİTE İNDEKSİ ÖLÇÜMÜ

Amaç: Bu çalışmada optik kohorens tomografi (OKT) kullanılarak göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında retinal bulguların, koroidal kalınlığın ve yeni bir parametre olan koroidal vaskülarite indeksinin (KVI) ölçümü ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalına dermatoloji ve romatoloji bölümlerinden konsulte edilen Behçet hastalığı tanılı hastalar ve rutin poliklinik muayenesi olan sağlıklı olgular çalışmaya dahil edildi. OKT ile santral maküler kalınlık (SMK), retinal sinir lifi tabakası (RNLF), gangliyon hücre kompleksi (GCC), koroidal kalınlık (KK), KVI, çukurluk/disk oranı ve optik disk ile ilgili bilgiler elde edildi. Bu değerler gruplar arasında karşılaştırıldı. Bu değerlerin hastalık süresi ile korelasyonu değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastalardaki Behçet bulguları incelendi. Bu bulguların KVI ve KK ile korelasyonu incelendi.

Bulgular: Göz tutulumu olmayan Behçet hastalığı tanılı 48 hastanın 91 gözü ve sağlıklı kontrol grubunda 53 kişinin 105 gözü çalışmaya dahil edildi. Göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; hasta grupta KK artmış olarak bulundu ($p<0,001$). Hasta grupta kontrol grubuna göre koroidal luminal alan azalırken stromal alan artmış bulundu ($p<0,001$, $p<0,001$). KVI'nin hasta grupta sağlam gruba göre anlamlı derece azaldığı tespit edildi ($p<0,001$). SMK göz tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı derecede incelmis saptandı ($p=0,004$).

RNFL kalınlıkları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. GCC kalınlıkları arasında ortalamada, superior nazalde, inferior temporalde ve superior temporalde hasta grupta anlamlı derecede azalma saptandı ($p=0,008$, $p=0,014$, $p=0,017$, $p=0,009$). Optik disk bulguları açısından çukurluk/disk oranı, optik disk alanı ve çukurluk alanı arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,420$, $p=0,168$, $p=0,391$). Hastalık süresi göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında ortalama 10,1 yıldır. Çalışmamıza alınan göz tutulumu olmayan Behçet hastalarının %84,6'sında oral aft, %60,4'ünde genital aft, %52,7'sinde eritema nodosum benzeri cilt döküntüleri öyküsü bulunmaktadır. %34,1 hastanın paterji testi pozitifdir.

Hastaların %8,8 inde daha önce geçirilmiş venöz tromboz öyküsü bulunmaktadır. Hastaların %54,9'u non spesifik ağrı tariflemektedir. Hastaların %26,4'ünde Behçet hastalığı ile ilgili aile öyküsü bulunmaktadır. Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarının %78'i kolşisin tedavisi almaktadır

Oral aft varlığı ve venöz tromboz öyküsü olan hastalarda KK istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,038$, $p=0,001$). KK artışı ile genital aft, paterji testi pozitifliği, eritema nodosum benzeri cilt döküntüsü, venöz tromboz öyküsü ve nonspesifik ağrı varlığı artmış olarak bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Kolşisin tedavisi alan grupta ve kolşisin + ek medikasyon alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede KK daha fazla saptanmıştır.

Sonuç: Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında retina ve koroiddeki değişiklikler OKT ile subklinik dönemde tespit edilebilir. Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarının tanı, takip ve prognoz tahmini yapılabilmesinde KVI girişimsel olmayan alternatif bir ölçümdür. KVI düşük saptanması koroid tulumunun bir belirteci olabilir. Bu parametrelerin henüz klinik olarak gözlemlenmemiş göz tutulumunu tahmin edip edemeyeceği sorusunu cevaplamak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastalığı, Koroidal Kalınlık, Koroidal Vaskülarite İndeksi, Optik Kohorens Tomografi

ABSTRACT

OPTICAL COHORENS TOMOGRAPHY FINDINGS AND MEASUREMENT OF CHOROIDAL VASCULARITY INDEX IN BEHÇET PATIENTS WITHOUT EYE INVOLVEMENT

Purpose: The aim of this study is to measure the retinal findings, choroidal thickness and choroidal vascularity index (CVI), which is a new parameter, using optical coherence tomography (OCT) in Behçet's patients without eye involvement and to compare them with a healthy control group.

Methods: Patients with Behçet's disease who were consulted by the department of Dermatology and Rheumatology of Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, and healthy patients from routine outpatient clinics were examined in the study. Central macular thickness (CMT), retinal nerve fiber layer (RNFL), ganglion cell complex (GCC), choroidal thickness (CT), CVI, cup/disc ratio and optic disc were analysed with OCT. These values were compared between those groups. Correlation of those values with disease duration was evaluated. Behçet's findings in the patients included in the study were examined. Correlation of these findings with CVI and CT was detected.

Results: This study included 91 eyes of 48 patients with Behçet's disease without ocular involvement and 105 eyes of 53 patients in the healthy participants. Behçet's patients without eye involvement were compared with the control group; it is found that CC was increased in the patient group ($p<0.001$). Compared to the control group, the choroidal luminal area decreased, while the stromal area increased in the patient group ($p<0.001$, $p<0.001$). It was determined that CVI decreased significantly in the patient group compared to the healthy group ($p<0.001$). It was found that CMT was significantly thinner in the group of Behçet's patients without eye involvement compared to the healthy group ($p=0.004$).

There was no significant difference between the groups in terms of the RNFL thicknesses values. There was a significant decrease in the mean GCC thicknesses in the superior nasal, inferior temporal and superior temporal patients group ($p=0.008$, $p=0.014$, $p=0.017$, $p=0.009$). There was no significant difference between cupping/disc ratio, optic disc area and cupping area in terms of optic disc findings ($p=0.420$, $p=0.168$, $p=0.391$).

Behçet's patients without eye involvement who is included in the study had %86 oral aphthae, 60% genital aphthae, 52% history of erythema nodosum-like skin eruptions. Pathergy test is positive in 34.1% of the them. 8.8% of the patients have a previous history of venous thrombosis. 54.9% of the patients describe a non-specific pain. 26,4% of the patients with Behçet's disease had a family history. 78% of Behçet's patients without eye involvement receive colchicine treatment

In patients who has a history with oral aphthae and venous thrombosis, CT was statistically found to be significantly higher ($p=0.038$, $p=0.001$). Although the CT was found to be increased with genital aphthae, pathergy test positivity, erythema nodosum-like skin rash, history of venous thrombosis and nonspecific pain, it was not statistically significant.

Statistically a significant CT was found in the group receiving colchicine treatment and receiving colchicine + additional medication.

Conclusion: Retinal and choroidal changes can be detected in the subclinical period with OCT in Behçet's patients without ocular involvement. CVI is an alternative non-invasive measurement for diagnosis, follow-up and prognosis estimation of Behçet's patients without eye involvement. A reduced CVI may suggest subclinical ocular involvement and choroidal ischemia in those patients. Larger studies are needed to answer the question whether these parameters can predict ocular involvement which has not yet been clinically observed.

Keywords: Behçet's Disease Without Eye Involvement, Choroidal Thickness, Choroidal Vascularity Index, Optical Coherence Tomography

KAYNAKLAR

1. Hulusi, B., Über rezidiverende aphtöse durch ein virüs verursachte Geschwüre am Mund, am Auge, und an den Genitalien. Derm Wochenschr, 1937.
2. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. Lancet, 1990. 335(8697): p. 1078-80.
3. Hee, M.R., et al., Optical coherence tomography of the human retina. Arch Ophthalmol, 1995. 113(3): p. 325-32.
4. Agrawal, R., et al., Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. Sci Rep, 2016. 6: p. 21090.
5. Agrawal, R., et al., Choroidal Vascularity Index In Central Serous Chorioretinopathy. Retina, 2016. 36(9): p. 1646-51.
6. Agrawal, R., et al., Choroidal Vascularity Index in Vogt-Koyanagi-Harada Disease: An EDI-OCT Derived Tool for Monitoring Disease Progression. Transl Vis Sci Technol, 2016. 5(4): p. 7.
7. Mutlu, S. and C. Scully, The person behind the eponym: Hulûsi Behcet (1889-1948). Journal of Oral Pathology & Medicine, 1994. 23(7): p. 289-290.
8. Yazici, Y., S. Yurdakul, and H. Yazici, Behçet's syndrome. Curr Rheumatol Rep, U 2010. 12(6): p. 429-35.
9. Yurdakul, S., et al., The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. J Rheumatol, 1988. 15(5): p. 820-2.
10. Khairallah, M., et al., Epidemiology of Behçet disease. Ocul Immunol Inflamm, 2012. 20(5): p. 324-35.
11. Ohno, S., et al., Close association of HLA-Bw51 with Behçet's disease. Arch Ophthalmol, 1982. B.1100(9): p. 1455-8.

12. Cakir, N., et al., Prevalence of Behçet's disease in rural western Turkey: a preliminary report. *Clin Exp Rheumatol*, 2004. 22(4 Suppl 34): p. S53-5.
13. Azizlerli, G., et al., Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol*, 2003. 42(10): p. 803-6.
14. Zouboulis, C.C., et al., Epidemiological features of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J*, 1997. 38(6): p. 411-22.
15. Pivetti-Pezzi, P., et al., Behçets disease in children. *Jpn J Ophthalmol*, 1995. 39(3): p. 309-14.
16. O'Neill TW, S.A., Rigby AS, et all, Regional differences in clinical manifestations of Behcet's disease *British Journal of Rheumatology* 1993; 32:85. , 1993.
17. Bang, D.S., et al., Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea. *J Korean Med Sci*, 2003. 18(2): p. 231-5.
18. A, M., Etiopatogenezi, Etiopatogenesis of Behçet's Disease," *Curr. Retin.*, vol. 2, no. 4, pp. 324–328, 2018, 2018.
19. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014. 28(3): p. 338-47.
20. Mudun, A., Behçet Hastalığında Etiopatogenezi. *Güncel Retina Dergisi*, 2018. 2(4): p. 324-328.
21. Gönül, M., A. Kilic, and B. Gencler, The History and Diagnosis of Behçet's Disease. K.2019.
22. Boyvat, A., Mucocutaneous Manifestations of Behcet's Disease. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol*, 2009. 43(0): p. 42-47.

23. Alpsy, E., C.C. Zouboulis, and G.E. Ehrlich, Mucocutaneous lesions of Behcet's disease. *Yonsei Med J*, 2007. 48(4): p. 573-85.
24. Choukri, F., et al., HLA-B*51 and B*15 alleles confer predisposition to Behçet's disease in Moroccan patients. *Hum Immunol*, 2001. 62(2): p. 180-5.
25. Sakane, T., et al., Behçet's disease. *N Engl J Med*, 1999. 341(17): p. 1284-91.
26. Whallett, A.J., et al., Behçet's syndrome: a multidisciplinary approach to clinical care. *Qjm*, 1999. 92(12): p. 727-40.
27. Gürler, A., A. Boyvat, and U. Türsen, Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J*, 1997. 38(6): p. 423-7.
28. Marshall, S.E., Behçet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2004. 18(3): p. 291-311.
29. Kontogiannis, V. and R.J. Powell, Behçet's disease. *Postgraduate Medical Journal*, 2000. 76(900): p. 629-637.
30. Eguia, A., et al., Adamantiades-Behçet disease: An enigmatic process with oral manifestations. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 2006. 11: p. E6-11.
31. Mizushima, Y., Recent research into Behçet's disease in Japan. *Int J Tissue React*, 1988. 10(2): p. 59-65.
32. Alpsy, E., et al., Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. *Br J Dermatol*, 2007. 157(5): p. 901-6.
33. Tugal-Tutkun, I., "Üveitlere Genel Bakış. Klinik gelişim, 2012. 25(1): p. 26-34.
34. Dinç A, Ş.İ., Skin manifestations of Behçet's Disease. . *Skin Manifestations in Rheumatic Disease*. Springer, New York, NY, ed. F.D. MatucciCerinic M, Fiorentino D. 2014, springer.

35. Alpsoy, E., Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol*, 2016. 43(6): p. 620-32.
36. Haydar, P.A., Paterji testi. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*, 2014. 48(3): p. 116-120.
37. BO, İ., Multisistem Tutulumlarıyla Behçet Hastalığı: Pulmoner Behçet. *Türkiye Klinikleri J Int Med*. 2007;(3):40-43, 2007. 3: p. 40-43.
38. Yurdakul, S., et al., Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study. *Ann Rheum Dis*, 1996. 55(3): p. 208-10.
39. Can, M. and H. Direskeneli, Musculo-Skeletal and Vascular Involvement in Behcet's Disease. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol*, 2009. 43(0): p. 54-60.
40. Kim, H.A., K.W. Choi, and V.W. Song, Arthropathy in Behcet's Disease. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1997. 26(2): p. 125-129.
41. Davatchi, F., Treatment of ocular manifestations of Behçet's disease. *Adamantiades- Behçet's Disease*, 2004: p. 487-491.
42. Benamour, S., B. Zeroual, and F.Z. Alaoui, Joint manifestations in Behçet's disease. A review of 340 cases. *Rev Rhum Engl Ed*, 1998. 65(5): p. 299-307.
43. Akman-Demir, G., P. Serdaroglu, and B. Tasçi, Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. *Brain*, 1999. 122 (Pt 11): p. 2171-82.
44. Serdaroğlu, P., Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol*, 1998. 245(4): p. 197-205.
45. Doğanavşargil E, K.G., Behçet hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2005;1(43):80-91, 2005. 1: p. 80-91.

46. Davatchi, F., et al., Behcet's disease in Iran: analysis of 6500 cases. *Int J Rheum Dis*, 2010. 13(4): p. 367-73.
47. O'Duffy, J.D., Vasculitis in Behçet's disease. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 1990. 16(2): p. 423-431.
48. Uzun, O., T. Akpolat, and L. Erkan, Pulmonary vasculitis in behcet disease: a cumulative analysis. *Chest*, 2005. 127(6): p. 2243-53.
49. Hamuryudan, V. and M. Melikoğlu, Vascular disease in Behçet's syndrome, in *Behçet's Syndrome*. 2010, Springer. p. 115-133.
50. Ardalani, M.R., et al., Renal involvement in Behcet's disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2009. 20(4): p. 618-22.
51. Saylan, T., et al., Behçet's disease in the Middle East. *Clin Dermatol*, 1999. 17(2): p. 209-23; discussion 105-6.
52. Zouboulis, C.C., Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Med Interne (Paris)*, 1999. 150(6): p. 488-98.
53. Takeuchi, M., D.L. Kastner, and E.F. Remmers, The immunogenetics of Behçet's disease: A comprehensive review. *J Autoimmun*, 2015. 64: p. 137-48.
54. Yazici, H., et al., HLA antigens in Behçet's disease: a reappraisal by a comparative study of Turkish and British patients. *Ann Rheum Dis*, 1980. 39(4): p. 344-8.
55. Ohno, S., et al., Letter: HL-A5 and Behçet's disease. *Lancet*, 1973. 2(7842): p. 1383-4.
56. Gul, A. and S. Ohno, HLA-B*51 and Behçet Disease. *Ocul Immunol Inflamm*, 2012. 20(1): p. 37-43.
57. Mizuki, N., H. Inoko, and S. Ohno, Molecular genetics (HLA) of Behçet's disease. *Yonsei Med J*, 1997. 38(6): p. 333-49.

58. Maldini, C., et al., Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behcet's disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies. *Rheumatology (Oxford)*, 2012. 51(5): p. 887-900.
59. Ombrello, M.J., et al., Behçet disease-associated MHC class I residues implicate antigen binding and regulation of cell-mediated cytotoxicity. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014. 111(24): p. 8867-72.
60. Lehner, T., The role of heat shock protein, microbial and autoimmune agents in the aetiology of Behçet's disease. *Int Rev Immunol*, 1997. 14(1): p. 21-32.
61. Varol, A., O. Seifert, and C.D. Anderson, The skin pathergy test: innately useful? *Arch Dermatol Res*, 2010. 302(3): p. 155-68.
62. Zouboulis, C.C. and T. May, Pathogenesis of Adamantiades-Behçet's disease. *Med Microbiol Immunol*, 2003. 192(3): p. 149-55.
63. Yazici, C., et al., Increased advanced oxidation protein products in Behçet's disease: a new activity marker? *Br J Dermatol*, 2004. 151(1): p. 105-11.
64. Aridogan, B.C., et al., Serum Levels of IL-4, IL-10, IL-12, IL-13 and IFN-gamma in Behçet's disease. *J Dermatol*, 2003. 30(8): p. 602-7.
65. Talaat, R.M., et al., Polymorphisms of interleukin 6 and interleukin 10 in Egyptian people with Behcet's disease. *Immunobiology*, 2014. 219(8): p. 573-82.
66. Iwakura, Y. and H. Ishigame, The IL-23/IL-17 axis in inflammation. *J Clin Invest*, 2006. 116(5): p. 1218-22.
67. Steinman, L., Mixed results with modulation of TH-17 cells in human autoimmune diseases. *Nat Immunol*, 2010. 11(1): p. 41-4.
68. Evereklioglu, C., Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol*, 2005. 50(4): p. 297-350.

69. Karaca, S. and H. Güder, Antioxidant System in Dermatology. Turk Dermatoloji Dergisi, 2009. 3.
70. M., Y., Behçet hastalığı patogenezindeki yenilikler. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2009. 16(3): 29-34.(29-34): p. 29-34.
71. Kaneko, F., et al., The role of streptococcal hypersensitivity in the pathogenesis of Behçet's Disease. Eur J Dermatol, 2008. 18(5): p. 489-98.
72. Caramaschi, P., et al., A study on thrombophilic factors in Italian Behcet's patients. Joint Bone Spine, 2010. 77(4): p. 330-4.
73. Kaklamani, V.G., G. Vaiopoulos, and P.G. Kaklamanis, Behçet's Disease. Semin Arthritis Rheum, 1998. 27(4): p. 197-217.
74. Probst, K., R. Fijnheer, and A. Rothova, Endothelial cell activation and hypercoagulability in ocular Behçet's disease. Am J Ophthalmol, 2004. 137(5): p. 850-7.
75. Kural-Seyahi, E., 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(1): p. 60-76.
76. Siva, A., A. Altintas, and S. Saip, Behçet's syndrome and the nervous system. Curr Opin Neurol, 2004. 17(3): p. 347-57.
77. Deuter, C.M., et al., Behçet's disease: ocular effects and treatment. Prog Retin Eye Res, 2008. 27(1): p. 111-36.
78. Hatemi, G., et al., 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis, 2018. 77(6): p. 808-818.
79. Kötter, I., et al., The use of interferon alpha in Behçet disease: review of the literature. Semin Arthritis Rheum, 2004. 33(5): p. 320-35.

80. Sfikakis, P.P., et al., Anti-TNF therapy in the management of Behcet's disease--review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)*, 2007. 46(5): p. 736-41.
81. Cohen, S.Y., et al., Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology*, 1996. 103(8): p. 1241-4.
82. Akar S, A.S., Retina Embriyogenezi-Fizyolojisi, Muayene Yöntemleri, Retina Dejenerasansları. Temel Göz Hastalıkları. , ed. A.Y. O'Dwyer PA. Vol. 633-37. 2015, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, , 2015.: Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara. 633.
83. Parver, L.M., C. Aufer, and D.O. Carpenter, Choroidal blood flow as a heat dissipating mechanism in the macula. *Am J Ophthalmol*, 1980. 89(5): p. 641-6.
84. Ryan, S.J., Traction retinal detachment. XLIX Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*, 1993. 115(1): p. 1-20.
85. Guyer DR, S.A., Green WR, The choroid: structural considerations. *Retina*, 17-31. *Retina*, 1989: p. 17-31.
86. Saint-Geniez, M. and P.A. D'Amore, Development and pathology of the hyaloid, choroidal and retinal vasculature. *The International journal of developmental biology*, 2004.
87. Hayreh, S.S., In vivo choroidal circulation and its watershed zones. *Eye (Lond)*, 1990. 4 (Pt 2): p. 273-89.
88. Mrejen, S. and R.F. Spaide, Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol*, 2013. 58(5): p. 387-429.
89. Nickla, D.L. and J. Wallman, The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*, 2010. 29(2): p. 144-68.
90. Gupta, M.P., et al., Retinal Anatomy and Pathology. *Dev Ophthalmol*, 2016. 55: p. 7-17.

91. Karaçorlu M, A.S., Özdemir H, Maküla Hastalıklarında Optik Koherens Tomografi, ed. A.S. Karaçorlu M, Özdemir H. Vol. 3-21. 2015, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 3-21, 2015: Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 3-21, 2015. 3-21.
92. Cisil, E.P., Gebelik periyotlarına göre koroid ve retina kan akımı değerleri ve koroid kalınlığının optik koherens tomografi ve optik koherens tomografi anjiyografi ile belirlenmesi Evaluation of choroid and retinal blood flow and choroid thickness changes according to pregnancy periods with optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography, in Göz hastalıkları - Eye diseases. 2021, Antalya Akdeniz University: Antalya. p. 13.
93. Gupta, C., et al., Choroidal structural analysis in eyes with diabetic retinopathy and diabetic macular edema—A novel OCT based imaging biomarker. PLOS ONE, 2018. 13(12): p. e0207435.
94. M., E., Anatomy of the Uvea Anatomy of the Uvea ed. M.D.J.S.A.J.J. Yanoff. 2009, (Philadelphia?): Mosby/Elsevier. 413-421.
95. Roth, S. and Z. Pietrzyk, Blood flow after retinal ischemia in cats. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994. 35(8): p. 3209-17.
96. Powers, W.J., et al., Cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen requirements for cerebral function and viability in humans. J Cereb Blood Flow Metab, 1985. 5(4): p. 600-8.
97. Linsenmeier, R.A. and L. Padnick-Silver, Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. 41(10): p. 3117-23.
98. Feeney-Burns, L., R.P. Burns, and C.L. Gao, Age-related macular changes in humans over 90 years old. Am J Ophthalmol, 1990. 109(3): p. 265-78.
99. Ramrattan, R.S., et al., Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994. 35(6): p. 2857-64.

100. Margolis, R. and R.F. Spaide, A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*, 2009. 147(5): p. 811-5.
101. Grover, S., et al., Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (spectralis). *Am J Ophthalmol*, 2009. 148(2): p. 266-71.
102. Chakraborty, R., S.A. Read, and M.J. Collins, Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. 52(8): p. 5121-9.
103. Polat, O.A., N. Sinim, and A.Ö. Öner, Türkiye'deki sağlıklı bireylerde spectral-domain optik koherens tomografi ile santral koroidal ve maküler kalınlık ölçümü. *Ret-Vit*, 2012. 20: p. 95-8.
104. Zeng, J., et al., (Relationship between gender and posterior pole choroidal thickness in normal eyes). *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2012. 48(12): p. 1093-6.
105. Tuncer, I., et al., Choroidal thickness in relation to sex, age, refractive error, and axial length in healthy Turkish subjects. *Int Ophthalmol*, 2015. 35(3): p. 403-10.
106. Ruiz-Medrano, J., et al., Macular choroidal thickness profile in a healthy population measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014. 55(6): p. 3532-42.
107. Sanchez-Cano, A., et al., Choroidal thickness and volume in healthy young white adults and the relationships between them and axial length, ametropia and sex. *Am J Ophthalmol*, 2014. 158(3): p. 574-83.e1.
108. Wallman, J., et al., Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vision Res*, 1995. 35(1): p. 37-50.
109. Tugal-Tutkun, I., et al., Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol*, 2004. 138(3): p. 373-80.

110. Yazici, H., et al., The ten-year mortality in Behçet's syndrome. *Br J Rheumatol*, 1996. 35(2): p. 139-41.
111. Imai, Y., Studies on prognosis and symptoms of Behcet's disease in long term observation. *Jpn J Clin Ophthalmol*, 1971. 25: p. 661-694.
112. Yalçındağ, F.N., et al., Demographic and Clinical Characteristics of Uveitis in Turkey: The First National Registry Report. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018. 26(1): p. 17-26.
113. Tugal-Tutkun, I., V. Gupta, and E.T. Cunningham, Differential Diagnosis of Behçet Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2013. 21(5): p. 337-350.
114. Tugal-Tutkun, I., Behçet's Uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2009. 16(4): p. 219-24.
115. Ramsay, A. and S. Lightman, Hypopyon uveitis. *Surv Ophthalmol*, 2001. 46(1): p. 1-18.
116. Morton, L.T., D. Situnayake, and G.R. Wallace, Genetics of Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol*, 2016. 28(1): p. 39-44.
117. Akbatur H.H, Ş.A., Ankara 2002, Behçet Hastalığı, Endoftalmiler ve Üveitler. 2002. sf 93-4.
118. Dursun, D., Y. Akova, and E. Yücel, Myositis and scleritis associated with Behcet's disease: an atypical presentation. *Ocul Immunol Inflamm*, 2004. 12(4): p. 329-32.
119. Elgin, U., N. Berker, and A. Batman, Incidence of secondary glaucoma in behcet disease. *J Glaucoma*, 2004. 13(6): p. 441-4.
120. Bressler BA , S., Andrew P. Wilkinson Charles P. Hinton David R. Sadda Srinivas R. Wiedemann Peter, Neovascular (exudative or “wet”) age-related macular degeneration, . *Ryan's retina* 2013. 5th edition: p. 1183–1212.

121. F, B., Flöresein Anjiografi, İndosiyanin Green Anjiografi, Otofloresan. . Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları no:15 :Üveitler Tanı, Tedavi ve Cerrahi Yaklaşımlar.
- , ed. T.v.C.Y. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları no:15 :Üveitler Tanı. Vol. 2013. 2013, İstanbul:Epsilon, 2013;48-65.: İstanbul:Epsilon, 2013;48-65. 48-65.
122. Tugal-Tutkun, I., Imaging in the diagnosis and management of Behçet disease. Int Ophthalmol Clin, 2012. 52(4): p. 183-90.
123. Rao N, Y.M., Duker J. , Uveitis and other intraocular inflammations. . Uveitis and other intraocular inflammations. Ed. Y.M. Rao N, Duker J. . Vol. 2004;8. 2004, Ophthalmology, Philadelphia and Boston: Mosby. 2004;8:1105-18. : Ophthalmology, Philadelphia and Boston: Mosby. 2004;8:1105-18. . 1105-18.
124. Atmaca, L.S., Fundus changes associated with Behçet's disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1989. 227(4): p. 340-4.
125. Makita, S., et al., Optical coherence angiography. Opt Express, 2006. 14(17): p. 7821-40.
126. Jia, Y., et al., Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. Opt Express, 2012. 20(4): p. 4710-25.
127. Pichi, F., et al., The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases. Prog Retin Eye Res, 2017. 59: p. 178-201.
128. Garrity, S.T., et al., Quantitative Analysis of Three Distinct Retinal Capillary Plexuses in Healthy Eyes Using Optical Coherence Tomography Angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017. 58(12): p. 5548-5555.
129. Chalam, K.V. and K. Sambhav, Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Diseases. J Ophthalmic Vis Res, 2016. 11(1): p. 84-92.
130. F., A., İndosiyanin Yeşili Anjiografi. Güncel Retina 2017. 1: p. 28-31.

131. Atmaca, L.S. and P.A. Sonmez, Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*, 2003. 87(12): p. 1466-8.
132. Gedik, S., et al., Indocyanine green and fundus fluorescein angiographic findings in patients with active ocular Behcet's disease. *Ocul Immunol Inflamm*, 2005. 13(1): p. 51-8.
133. Klaeger, A.J., et al., Use of ultrasound biomicroscopy, indocyanine green angiography and HLA-B51 testing as adjunct methods in the appraisal of Behçet's uveitis. *Int Ophthalmol*, 2004. 25(1): p. 57-63.
134. Huang, D., et al., Optical coherence tomography. *Science*, 1991. 254(5035): p. 1178-81.
135. Fujimoto, J.G., Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nat Biotechnol*, 2003. 21(11): p. 1361-7.
136. Chen, T.C., et al., Histologic correlation of in vivo optical coherence tomography images of the human retina. *Am J Ophthalmol*, 2006. 141(6): p. 1165-8.
137. Gupta, V., 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): p. 1018-1022.
138. Fujimoto, J.G., et al., Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia*, 2000. 2(1-2): p. 9-25.
139. F., B., Optik Koherens Tomografi Temel Prensipler. *Türkiye Klin Ophthalmol - Spec Top. Türkiye Klinikleri*; 2010;3(1):1–11., 2010. 3: p. 1-11.
140. Mumcuoglu, T., C. Erdurman, and A.H. Durukan, Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *Turk J Ophthalmol*, 2008. 38: p. 168-75.

141. Aydın A, B.A., Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi 2007, Cilt 2, Sayı 2, 2007. 2: p. 077-082.
142. Weymouth, A., Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases 3rd Edition by Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG and Duker JS Thorofare, New Jersey, USA: Slack Inc, 2013 615 pages RRP Clinical & Experimental Optometry, 2014. 97.
143. Chen, T.C., Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer (an AOS thesis). Trans Am Ophthalmol Soc, 2009. 107: p. 254-81.
144. Roesel, M., et al., Time-domain and spectral-domain optical coherence tomography in uveitic macular edema. Am J Ophthalmol, 2008. 146(4): p. 626-7; author reply 627-8.
145. Schuman, J.S., Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). Trans Am Ophthalmol Soc, 2008. 106: p. 426-58.
146. Stanga, P.E., et al., Swept-Source Optical Coherence Tomography Angio™ (Topcon Corp, Japan): Technology Review. Dev Ophthalmol, 2016. 56: p. 13-7.
147. Mastropasqua, R., et al., Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone area measurements using swept-source optical coherence tomography angiography in healthy subjects. Eur J Ophthalmol, 2017. 27(3): p. 336-341.
148. Ting, D.S., et al., Comparison of swept source optical coherence tomography and spectral domain optical coherence tomography in polypoidal choroidal vasculopathy. Clin Exp Ophthalmol, 2015. 43(9): p. 815-9.
149. Wei, W.B., et al., Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. Ophthalmology, 2013. 120(1): p. 175-80.
150. Nakayama, M., et al., Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Retina, 2012. 32(10): p. 2061-9.

151. Imamura, Y., et al., Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2009. 29(10): p. 1469-73.
152. Reiner, A., et al., Neural control of choroidal blood flow. *Prog Retin Eye Res*, 2018. 64: p. 96-130.
153. Wei, X., et al., Assessment of flow dynamics in retinal and choroidal microcirculation. *Surv Ophthalmol*, 2018. 63(5): p. 646-664.
154. Agrawal, R., et al., Exploring choroidal angioarchitecture in health and disease using choroidal vascularity index. *Prog Retin Eye Res*, 2020. 77: p. 100829.
155. See, L.C., et al., Sex- and age-specific incidence of autoimmune rheumatic diseases in the Chinese population: a Taiwan population-based study. *Semin Arthritis Rheum*, 2013. 43(3): p. 381-6.
156. Kitaichi, N., et al., Ocular features of Behcet's disease: an international collaborative study. *Br J Ophthalmol*, 2007. 91(12): p. 1579-82.
157. Krause, I., et al., Behçet's disease in Israel: the influence of ethnic origin on disease expression and severity. *J Rheumatol*, 2001. 28(5): p. 1033-6.
158. Davatchi, F., et al., Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017. 13(1): p. 57-65.
159. Babaoglan, A.n., Göz Tutulumu Olmayan Behçet Hastalığı Tanisi Konulmuş Olgularda Optik Koherens Tomografisi Bulgularının İncelenmesi, in Bursa Uludağ Üniversitesi. 2019, bursa uludağ üniversitesi.
160. Aktaş, E.h., Behçet Hastalarında Optik Koherens Tomografi Ve Optik Koherens Tomografi Anjiografi İle Santral Retina Ve Koroid Kalinliklari, Maküler Vasküler Dansite Ve Foveal Avasküler Zon Değişikliklerinin Değerlendirilmesi, in Akdeniz Üniversitesi. 2021, Akdeniz Üniversitesi.

161. Goker, Y.S., et al., Quantitative Analysis of Optical Coherence Tomography Angiography Features in Patients with Nonocular Behcet's Disease. *Curr Eye Res*, 2019. 44(2): p. 212-218.
162. Tekeli, O. and O. Ozdemir, Heidelberg retina tomograph in ocular Behçet's disease. *Eye (Lond)*, 2004. 18(2): p. 143-6.
163. Uğur, I.M., Behçet ÜVeğtlerğnde Spektral Domağn Optğk Koherens Tomografğ (Sd Okt) Bulgulari Ve Bu Bulgularin Laser Flare Fotometre Ölçümleriyle Karşılaştırılması, in Ankara university. 2016, Ankara University.
164. Caça, I., et al., Color doppler imaging of ocular hemodynamic changes in Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol*, 2004. 48(2): p. 101-5.
165. Cheng, D., et al., Macular Inner Retinal Layer Thickening and Outer Retinal Layer Damage Correlate With Visual Acuity During Remission in Behcet's Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016. 57(13): p. 5470-5478.
166. Mittal, A., et al., Choroidal thickness in non-ocular Behçet's disease - A spectral-domain OCT study. *J Curr Ophthalmol*, 2017. 29(3): p. 210-213.
167. Koca, S., et al., Comparison of Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Patients with Behçet's Disease and Healthy Controls. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020. 28(5): p. 806-813.
168. Dilhan K. , Oküler Tutulumu Olan Ve Oküler Tutulumu Olmayan Behçet Hastalarının Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (Okta) İle Değerlendirilmesi, In T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Göz Hastalıkları Kliniği. 2020, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eah.
169. Balbaba, M., et al., Clinical and Demographic Features of Pediatric-Onset Behçet's Disease and Evaluation of Optical Coherence Tomography Findings. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020. 28(4): p. 606-612.

170. Yüksel, H., et al., Inner and outer segment junction (IS/OS line) integrity in ocular Behçet's disease. *Arq Bras Oftalmol*, 2014. 77(4): p. 219-21.
171. Unoki, N., et al., Structural changes of fovea during remission of Behçet's disease as imaged by spectral domain optical coherence tomography. *Eye (Lond)*, 2010. 24(6): p. 969-75.
172. Ataş, M., et al., Evaluation of the Macular, Peripapillary Nerve Fiber Layer and Choroid Thickness Changes in Behçet's Disease with Spectral-Domain OCT. *J Ophthalmol*, 2014. 2014: p. 865394.
173. George, R.K., et al., Ocular immunopathology of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol*, 1997. 42(2): p. 157-62.
174. Charteris, D.G., et al., CD4+ lymphocyte involvement in ocular Behçet's disease. *Autoimmunity*, 1992. 12(3): p. 201-6.
175. Barbarus E. , Diyabetik Retinopatili Hastalarda Retinal İç Tabaka Disorganizasyonu İle Retinal Fonksiyon Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, in aydın adnan menderes university. 2020, aydın adnan menderes university.
176. Chung, Y.R., et al., Choroidal Thickness Indicates Subclinical Ocular and Systemic Inflammation in Eyes with Behçet Disease without Active Inflammation. *Korean J Ophthalmol*, 2018. 32(4): p. 290-295.
177. Kim, M., 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): p. 6033-9.
178. Çömez, A., A. Beyoğlu, and Y. Karaküçük, Quantitative analysis of retinal microcirculation in optical coherence tomography angiography in cases with Behçet's disease without ocular involvement. *Int Ophthalmol*, 2019. 39(10): p. 2213-2221.
179. Coskun, E., et al., Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behçet disease. *Ocul Immunol Inflamm*, 2013. 21(6): p. 440-5.

180. Simsek, M., M. Aksoy, and R.K. Ulucakoy, Evaluation of retinal and choroidal microcirculation in Behçet's disease. *Eye (Lond)*, 2022.
181. Shirahama, S., et al., Association between subfoveal choroidal thickness and leakage site on fluorescein angiography in Behçet's uveitis. *Scientific Reports*, 2019. 9(1): p. 8612.
182. Karadag, A.S., B. Bilgin, and M.B. Soylu, Comparison of optical coherence tomographic findings between Behcet disease patients with and without ocular involvement and healthy subjects. *Arq Bras Oftalmol*, 2017. 80(2): p. 69-73.
183. Tan, C.S. and K.X. Cheong, Macular choroidal thicknesses in healthy adults--relationship with ocular and demographic factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014. 55(10): p. 6452-8.
184. Manjunath, V., et al., Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2010. 150(3): p. 325-329.e1.
185. Köküşari, G., Behçetli olgularda optik koherens tomografi anjiografi bulgularının incelenmesi ve sağlıklı gözlerle karşılaştırılması.
186. Şakalar Yıldırım Bayezit, U.K., Sevin Söker Çakmak, fieyhmus Ar›, Seyfettin Erdem, Kaan Ünlü, Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Features of the Optic Disc in Patients with Nonocular Behçet's Disease. 2011.
187. Beck, R.W., G.E. Servais, and S.S. Hayreh, Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology*, 1987. 94(11): p. 1503-8.
188. Berker, N., et al., Topographic optic disc analysis by Heidelberg retinal tomography in ocular Behcet's disease. *Br J Ophthalmol*, 2007. 91(9): p. 1199-201.
189. Yamamoto, M., et al., Inner retinal changes in acute-phase Vogt-Koyanagi-Harada disease measured by enhanced spectral domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*, 2011. 55(1): p. 1-6.

190. Orhan, A., Behçet Hastalığında Arka Segment Yapıların Multimodal Görüntülenmesi, in Ankara Hacettepe Üniversitesi. 2019, hacettepe university.
191. Oray, M., et al., Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behçet uveitis. *Am J Ophthalmol*, 2015. 159(3): p. 475-81.e1.
192. Raafat, K.A., R. Allam, and B.M. Medhat, Optical Coherence Tomography Angiography Findings In Patients With Nonocular Behçet Disease. *Retina*, 2019. 39(8): p. 1607-1612.
193. Önder, f., Oküler Tutulumu Olan Ve Oküler Tutulumu Olmayan Behçet Hastalarının Arka Segment Vasküler Yapılarının Değerlendirilmesi, in adıyaman. 2021, adıyaman üniversitesi.
194. Liew, G., et al., Retinal vessel caliber changes in vasculitis. *Retina*, 2015. 35(4): p. 803-8.
195. Agrawal, R., et al., Choroidal Vascularity Index (CVI)--A Novel Optical Coherence Tomography Parameter for Monitoring Patients with Panuveitis? *PLoS One*, 2016. 11(1): p. e0146344.
196. Choh, V., et al., Colchicine attenuates compensation to negative but not to positive lenses in young chicks. *Exp Eye Res*, 2008. 86(2): p. 260-70.
197. Kim, M., et al., Choroidal vascularity index in type-2 diabetes analyzed by swept-source optical coherence tomography. *Scientific Reports*, 2018. 8(1): p. 70.
198. Tan, K.A., et al., Choroidal vascularity index - a novel optical coherence tomography parameter for disease monitoring in diabetes mellitus? *Acta Ophthalmol*, 2016. 94(7): p. e612-e616.
199. Kim, M., R.Y. Kim, and Y.H. Park, Choroidal Vascularity Index and Choroidal Thickness in Human Leukocyte Antigen-B27-Associated Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019. 27(8): p. 1280-1287.

200. Tanyıldız, B., et al., Effect of oral Colchicine on Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients with familial Mediterranean fever. *BMC Ophthalmol*, 2018. 18(1): p. 27.
201. Ishikawa, S., et al., Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*, 2014. 98(11): p. 1508-26.

