

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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT VE BEHÇET HASTALIĞINDA GÖZÜN ÖN
VE ARKA SEGMENT YAPILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. SEYFULLAH ÖZDEMİR

DANIŞMAN
DOÇ. DR. EBRU NEVİN ÇETİN

DENİZLİ – 2014

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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT VE BEHÇET HASTALIĞINDA GÖZÜN ÖN
VE ARKA SEGMENT YAPILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. SEYFULLAH ÖZDEMİR

DANIŞMAN
DOÇ. DR. EBRU NEVİN ÇETİN

DENİZLİ – 2014

Doç. Dr. Ebru Nevin Çetin danışmanlığında Dr. Seyfullah Özdemir tarafından yapılan "Ankilozan Spondilit ve Behçet Hastalığında Gözün Ön ve Arka Segment Yapılarının Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması 05/05/2014 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof. Dr. Anı Murat Ayvazlık

ÜYE Doç. Dr. Ebru N. Çetin

ÜYE Doç. Dr. Ramazan Jağcı

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım
19.10.2014

Prof. Dr. ...
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli hocalarıma teőekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanması sırasında yardımları nedeniyle tez danışmanım Doç. Dr. Ebru Nevin Çetin'e, asistan arkadaşlarıma ve kliniğimiz hemőire ve personeline teşekkür ederim.

Hayatımın hiçbir döneminde beni yalnız bırakmayan, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili aileme tüm kalbimle ve içtenlikle minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr.Seyfullah Özdemir, Denizli, 2014

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ÖZET	XII
İNGİLİZCE ÖZET	XIII
GİRİŞ	1
BEHÇET HASTALIĞI.....	2
ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIĞI.....	17
YÖNTEM VE GEREÇLER.....	26
BULGULAR	30
TARTIŞMA	55
SONUÇLAR	61
KAYNAKLAR	64

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- AS:** Ankilozan Spondilit
BH: Behçet Hastalığı
OCT: Optik Koherens Tomografi
RNFL: Retina Sinir Lifi Kalınlığı

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1 Behçet Hastalığında inflamasyon görülen bölgelerin oranı.....	54
Şekil 2 Ankilozan Spondilit Hastalığında inflamasyon görülen bölgelerin oranı.	54

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.1.1. Behçet Hastalığı cinsiyet bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	30
Tablo 1.1.1. Behçet Hastalığı cinsiyet bakımından alt gruplar arası karşılaştırma..	30
Tablo 1.2.1. Behçet Hastalığı yaş bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	31
Tablo 1.2.2. Behçet Hastalığı yaş bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	31
Tablo 1.3.1. Behçet Hastalığı görme keskinliği bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	31
Tablo 1.3.2. Behçet Hastalığı görme keskinliği bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	32
Tablo 1.3.3. Behçet Hastalığı görme keskinliği bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	32
Tablo 1.4.1. Behçet Hastalığı santral kornea kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	32
Tablo 1.4.2. Behçet Hastalığı santral kornea kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	33
Tablo 1.5.1. Behçet Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	33
Tablo 1.5.2. Behçet Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	33
Tablo 1.5.3. Behçet Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	34
Tablo 1.6.1. Behçet Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	34
Tablo 1.6.2. Behçet Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	34
Tablo 1.6.3. Behçet Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	35
Tablo 1.7.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	35

Tablo 1.7.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	35
Tablo 1.7.3. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	36
Tablo 1.8.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	36
Tablo 1.8.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	36
Tablo 1.8.3. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	37
Tablo 1.9.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	37
Tablo 1.9.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	38
Tablo 1.9.3. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	38
Tablo 1.10.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL alt kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	38
Tablo 1.10.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL alt kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	39
Tablo 1.11.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	39
Tablo 1.11.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	39
Tablo 1.11.3. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	40
Tablo 2.1.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı cinsiyet bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	40
Tablo 2.1.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı cinsiyet bakımından alt gruplar arası karşılaştırma.....	41
Tablo 2.2.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı yaş bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	41

Tablo 2.2.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı yaş bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	41
Tablo 2.3.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı görme keskinliği bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	42
Tablo 2.3.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı görme keskinliği bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	42
Tablo 2.3.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı görme keskinliği bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	42
Tablo 2.4.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı santral kornea kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	43
Tablo 2.4.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı santral kornea kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	43
Tablo 2.5.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	43
Tablo 2.5.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	44
Tablo 2.6.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	44
Tablo 2.6.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	44
Tablo 2.6.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	45
Tablo 2.7.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	45
Tablo 2.7.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	46
Tablo 2.7.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	46
Tablo 2.8.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	46
Tablo 2.8.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	47

Tablo 2.8.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	47
Tablo 2.9.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	47
Tablo 2.9.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma.....	48
Tablo 2.9.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	48
Tablo 2.10.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL alt kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	48
Tablo 2.10.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL alt kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	49
Tablo 2.11.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma.....	49
Tablo 2.11.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma.....	49
Tablo 3.1.1. Behçet Hastalığı görme keskinliği bakımından aktif dönem/üç ay sonrası arası karşılaştırma.....	50
Tablo 3.1.2. Behçet Hastalığı aktif dönem/üç ay sonrası arası karşılaştırma.....	51
Tablo 3.2.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı görme keskinliği bakımından aktif dönem/üç ay sonrası arası karşılaştırma.....	52
Tablo 3.2.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı aktif dönem/üç ay sonrası arası karşılaştırma.....	53

ÖZET

Ankilozan spondilit ve behçet hastalığında gözün ön ve arka segment yapılarının değerlendirilmesi

Dr. Seyfullah Özdemir

Behçet hastalığı(BH) multisistemik, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır.Oküler BH'da klasik bulgu hipopiyonlu iridosiklittir.Fundus değişiklikleri kistoid makula ödemi, retinal ven oklüzyonu,retinal eksudalar, retinal hemorajiler, retinal ve optik disk atrofisi ve vitreus hemorajisini içerir. Ankilozan spondilit(AS) öncelikle sakroiliak eklemleri ve omurgayı etkileyen bir hastalıktır.AS anterior üveit ve diğer göz patolojilerine yol açabilir.Çalışmanın amacı BH /AS'de santral korneal kalınlık, santral foveal retinal kalınlık, subfoveal koroidal kalınlık ve peripapiller RNFL kalınlık ölçümlerini yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş sağlıklı kontroller ile karşılaştırmaktır.Çalışmaya 146 BH ve 70 AS ve 80 sağlıklı kontrol göz dahil edilmiştir.BH grubunda 87 gözde oküler tutulum, AS grubunda 28 gözde oküler tutulum mevcuttur. BH grubunda 59 gözde göz tutulumu bulunmamakta iken, AS grubunda ise 42 gözde göz tutulumu bulunmamaktadır.Oküler tutulumu olan BH ve AS hastaları ayrıca aktif ve inaktif gruplara ayrılmıştır.Oküler BH grubunda aktif grupta 37 ve inaktif grupta 50 göz bulunmaktadır. Oküler AS grubunda aktif grup 7 ve inaktif grup 21 göz idi.Aktif inflamasyon saptanan gözlerde tüm parametreler 3 ay sonra tekrar değerlendirildi.

Behçet hastalığında oküler grupta, santral foveal retinal kalınlık, ortalama peripapiller RNFL kalınlık ve temporal kadran RNFL kalınlığı, non-oküler ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi.Ortalama subfoveal koroidal kalınlık oküler grupta kontrol grubuna göre önemli yüksek idi.Üst kadran RNFL kalınlığını, oküler grupta non-oküler gruba göre istatistiksel olarak anlamlı artmış bulduk.Ankilozan spondilitte oküler grupta, nasal kadran RNFL kalınlığı non-oküler ve kontrol grubuna kıyasla önemli yüksek idi. Üst kadran RNFL kalınlığını ve subfoveal koroidal kalınlığını oküler grupta non-oküler gruba göre istatistiksel olarak anlamlı artmış bulduk.Ve ayrıca ortalama peripapiller RNFL kalınlığı oküler grupta kontrol grubuna göre önemli yüksek idi.

Behçet hastalığında santral foveal retinal kalınlık aktif oküler grupta inaktif oküler gruba göre önemli yüksek idi. BH'da santral korneal kalınlık, subfoveal koroidal kalınlık, nasal ve alt kadran RNFL kalınlığı aktif oküler grupta, 3. ay ölçümlerinde başlangıca göre anlamlı azalmış saptadık.

Ankilozan spondilit hastalığında santral korneal kalınlık,ortalama peripapiller RNFL kalınlık,üst kadran RNFL kalınlık ve alt kadran RNFL kalınlık aktif oküler grupta inaktif oküler gruba göre önemli yüksek idi.AS'de santral korneal kalınlık ve

subfoveal koroidal kalınlığı aktif oküler grupta 3. ay ölçümlerinde başlangıca göre anlamlı azalmış saptadık.

Behçet hastalığı ve Ankilozan spondilite oküler tutulum olan gözlerde, ön ve arka segment yapılarında kantitatif olarak değerlendirilebilen önemli değişiklikler saptanmış ve bu değişikliklerin aktif inflamasyon döneminde daha belirgin olduğu izlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, Ankilozan spondilit, santral korneal kalınlık, santral foveal retinal kalınlık, subfoveal koroidal kalınlık

SUMMARY

The evaluation of anterior and posterior structures of eye in ankylosing spondylitis and behcet's disease

Dr. Seyfullah Özdemir

Behcet disease (BD) is a multisystemic, chronic, inflammatory disorder. The classical finding in ocular BD is iridocyclitis with hypopyon. The fundus changes include cystoid macular oedema, retinal vein occlusion, retinal exudates, retinal haemorrhages, retinal and optic disc atrophy and vitreous haemorrhage. Ankylosing spondylitis (AS) is a disease that primarily affects the sacroiliac joints and the spine. AS can cause anterior uveitis and other ocular pathologies. The study's purpose is to report the measurements of central corneal thickness, central foveal retinal thickness, subfoveal choroidal thickness and peripapillary RNFL thickness with BD/AS and compare it with age- and sex-matched healthy controls. The study included eyes 146 BD, 70 AS, and 80 healthy controls. There were 87 eyes ocular BD and 28 eyes ocular AS. There were 59 eyes non-ocular BD and 42 eyes non-ocular AS. Eyes with ocular BD and AS were subdivided into active and inactive groups. In ocular BD group 37 eyes had active disease and 50 eyes had inactive disease. In ocular AS group 7 eyes had active disease and 21 eyes had inactive disease. For active group all parameters were reassessed after three months.

In BD the mean central foveal retinal thickness, the mean peripapillary RNFL thickness and the temporal quadrant RNFL thickness were significantly greater in ocular group than in non-ocular group and control group. The mean subfoveal choroidal thickness was significantly greater in ocular group than in control group. We found a statistically significant increase in the superior RNFL thickness in ocular group compared with non-ocular group. In AS the nasal quadrant RNFL thickness was significantly greater in ocular group than in non-ocular group and control group. We found a statistically significant increase in the superior RNFL thickness and subfoveal choroidal thickness in ocular group compared with non-ocular group. And also the mean peripapillary RNFL thickness was significantly greater in ocular group than in control group.

In BD central foveal retinal thickness was significantly greater in active ocular group than inactive ocular group. In BD central corneal thickness, subfoveal choroidal thickness, nasal and inferior quadrants RNFL thickness in active ocular group at 3 months, we found significantly decreased compared to the baseline measurement.

In AS central corneal thickness, the mean peripapillary RNFL thickness, superior quadrant RNFL thickness and inferior quadrant RNFL thickness were significantly greater in active ocular group than inactive ocular group. In AS central corneal thickness and subfoveal choroidal thickness in active ocular group at 3 months, we found significantly decreased compared to the baseline measurement.

Behcet's Disease and Ankylosing Spondylitis in eyes with ocular involvement, anterior and posterior segment can be assessed quantitatively significant changes in

the structure and functioning of these changes were more prominent during the period of active inflammation were observed.

Key Words: Behcet disease, Ankylosing spondylitis, central corneal thickness, central foveal retinal thickness, subfoveal choroidal thickness

GİRİŞ

Behçet Hastalığı, rekürren aftöz ülserasyon, genital ülserasyon, oküler ve dermal tutulumun yanı sıra, vasküler, nörolojik ve gastrointestinal sistemin de tutulabildiği tekrarlayan ataklar ile seyreden bir idiyopatik sistemik inflamatuvar vaskülitir. Türkiye’de 100.000 popülasyonda 80-370 olgu bulunmaktadır. Göz tutulumu hastaların yaklaşık %29-100’ünde görülmektedir. En sık oküler tutulum şekli üveittir. Ülkemizde görülen üveit olgularının yaklaşık %30’undan Behçet hastalığı sorumludur.

Ankilozan Spondilit; inflamasyon, kalsifikasyon ve aksiyel iskeletin kemiksi ankilozu ile sonuçlanan eklem kapsülü ve ligamanların kemikleşmesi ile karakterize bir hastalıktır. Ankilozan spondilit prevalansı tüm etnik kesimlerde ve coğrafyada %0,2-%1,4 bulunmuştur. AS’de uzun dönem takiplerde ön üveitin %25 oranında en sık eklem dışı tutulum olduğu görülmüştür. Ayrıca her iki hastalıkta da vitritis, papillit, retinal vaskülit, epiretinal membran gözlemlenebilir. Görme keskinliğinde azalma, katarakt, ikincil glokom, makula ödemi oluşabilecek komplikasyonlardır.

Çalışmamızda Ankilozan Spondilit ve Behçet hastalarında ön ve arka segment bulgularının araştırılması ve güncel görüntüleme yöntemleriyle bu bulguların dokümente edilmesi hedeflenmiştir. Çalışma sonunda Ankilozan spondilit hastaları ve Behçet hastaları ayrı ayrı değerlendirilecektir. Hastalar göz tutulumu olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrılacaktır.Çalışma hastaları ve kontrol grubu; santral kornea kalınlığı, peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı (ortalama, üst, nasal, alt ve temporal kadranlar ayrı ayrı), santral fovea retina tabakası kalınlığı ve subfoveal koroid tabakası kalınlığı açısından karşılaştırılacaklardır. Ayrıca göz tutulumu bulunan hasta göz grubu; aktif göz tutulumu olan ve inaktif göz tutulumu olan şeklinde ikiye ayrılacak ve aynı parametreler ile karşılaştırılacaklardır. Buna ek olarak çalışmamızda bulunan aktif dönem göz tutulumuna sahip hasta gözler başlangıçta ve izlemlerinin üçüncü ayı sonunda tüm parametreler ile tekrar değerlendirilecektir.

Çalışmamızda, göz tutulumu olan ve olmayan Ankilozan Spondilit ve Behçet hastalarında gözün yapısal özelliklerindeki değişiklikler güncel görüntüleme yöntemleri kullanılarak araştırılacaktır. Bu sayede inflamasyonun neden olabileceği göz hasarı derinlemesine incelenebilecektir. Ayrıca aktif dönem göz tutulumu olan hastalarda izlemlerinin üçüncü ayı sonunda göz yapılarında olan değişiklikler objektif parametreler yardımıyla değerlendirilecek ve böylece objektif bir izlem parametresi olarak bu bulguların yeri irdelenecektir. Çalışmamız Ankilozan Spondilit ve Behçet hasta gruplarının takibinde yol gösterici olacaktır.

BEHÇET HASTALIĞI

TANIM

Behçet hastalığı (BH), ilk kez 1937 yılında Türk dermatolog Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından göz inflamasyonu, oral ve genital ülserden oluşan klasik triad olarak tanımlanan; etyolojisi bilinmeyen, sistemik, vaskülitik bir hastalıktır. Behçet hastalığında mukokutanöz tutulum ile birlikte eklemler, vasküler sistem, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi gibi diğer sistem tutulumları da görülebilmektedir. Patognomonik laboratuvar bulgusu olmamakla birlikte klinik kriterler ile tanı konulabilmektedir. Göz tutulumundan kaynaklanan körlük riski en önemli morbidite sebebidir. Mortalite nörolojik ve vasküler tutulumdan ya da gastrointestinal perforasyondan dolayı görülebilir.

TARİHÇE

Yaklaşık 2450 yıl önce Hipokrat yaygın oral aftları (canker sores) "aphtai" olarak adlandırmış ve muhtemelen BH olan ilk hastayı tarif etmiştir (1). Türk dermatologu olan Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından oral ve genital ülserlerle birlikte hipopiyonlu üveitten oluşan üç semptomlu bir kompleks olarak tanımlanmıştır (2).

1979 yılında Hamza ve arkadaşları (3) hastalığı, en önemli bulguları oküler, deri, eklem, sinir ve vasküler sistemlerde olmak üzere multisistemik bulgularla seyreden ve histopatolojik olarak vaskülit gösteren bir oral aftozis olarak tanımlamışlardır. Günümüzde BH'nin tanısı 1990 yılından beri Uluslararası Çalışma Grubu'nun belirlediği tanı kriterlerine dayanılarak konulmaktadır (4). Bu kabulden sonra hastalık tanımlamaları devam etmiş ve 1995 yılında Opremcak (5) hastalığı, tip 3 hipersensitiviteyle ilişkili bulguları olan sistemik nekrotizan vaskülit olarak tanımlamış, 1997 yılında ise George ve arkadaşları (6) Behçet hastalığını kronik, nüksedici multisistemik vaskülit olarak tanımlamışlardır.

EPİDEMİYOLOJİ

Bütün dünyada görülebilen BH'nin sıklığında Japonya, Kore ve Çin gibi Uzak Doğu ülkeleri ile Türkiye, Yunanistan ve İran gibi Akdeniz bölgesi ve Orta Doğu ülkelerinin bulunduğu tarihi ipek yolu coğrafyasında belirgin bir artış dikkati çekmektedir (ipek yolu hastalığı). Bölgesel ve etnik faktörler hastalığın tanı süresini etkilemekte ve genellikle BH prevalansının düşük olduğu bölgelerde hastalığın tanısı geç dönemde konulmaktadır. Türk hastalarda ortalama başlangıç yaşı 23,3, Almanya'da 26 ve Japonya'da ise 35,7 olarak bildirilmektedir. BH ile ilgili çalışmalar ortalama 28 yaş civarında görüldüğünü göstermektedir (7).

Behçet hastalığının erkeklerde daha sık olduğu bilinirken, yapılan son çalışmalarda hastalığın kadınlarda da erkeklere benzer sıklıkta görüldüğü

bildirilmektedir (8,9). Türkiye’den yapılan bir çalışmada erkek/kadın oranı 1,03 olarak bulunmuştur (10).

Behçet hastalığında cinsiyet, klinik bulgular ve prognozu etkilemektedir (7, 11). Erkek olgularda papülopüstüler lezyonlar, göz bulguları ve vasküler lezyonlar daha alevli seyrederken, kadın olgularda genital ülser ve eritema nodozum daha sık gözlenmektedir (7). BH’de, erken yaşta hastalık başlangıcı ve erkek cinsiyetin daha şiddetli hastalık seyri ile ilişkili olduğu ve hastalıkla ilişkili mortalite ve morbiditenin genç erişkin erkeklerde belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (12). Türkiye 100.000 popülasyonda 80-370 olgu ile en yüksek prevalansa sahip ülkedir (13,14). Etnik köken ya da genetik faktörler dışında, çevresel faktörler de BH sıklığını etkilemektedir (11). Örneğin, BH’nin sık görüldüğü Japon nüfusunun yoğun olarak bulunduğu Havai’de yapılan bir çalışmada BH saptanmamıştır (11, 15). Aynı ülkeden bildirilen, ancak etnik kökenleri değişik gruplarda, hastalık sıklığının farklı oluşu, çevresel faktörlerin sorumlu tek neden olmadığını ve genetik faktörlerin rolünü göstermektedir (11).

Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda BH prevalansı, 1981’de 8/10 bin (Silivri), 1988’de 37/10 bin (Fatsa, Ordu), 2002’de 11/10 bin (Ankara), 2003’te 42/10 bin (İstanbul) ve 2004’de 2/10 bin (Havsa, Edirne) olarak bildirilmiştir. BH prevalansı, Türkiye içinde de coğrafi bölgelere göre farklılık göstermekte ve Trakya’da daha düşük gözükmektedir.

ETİYOLOJİ ve PATOGENEZ

Behçet hastalığının immünolojik mekanizmalar tarafından tetiklenmiş bir vaskülit olduğu kabul edilir, ancak etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır(16). Etiyolojisi hakkında başta Japonya olmak üzere birçok çalışmalar ve araştırmalar yapılmış ancak bir sonuca varılamamıştır. Kesin neden halen bilinmemektedir. Genel olarak viral, bakteriyel, genetik, çevresel, psikolojik, toksik ve immün faktörler rol oynar(17). Otoimmün bir hastalık olduğu ve viral enfeksiyonlar tarafından tetiklendiği düşünülmektedir. Ayrıca genetik faktörler de rol oynayabilmektedir. HLA ile ilişkisi vardır. HLA B12 özellikle mukoza tutulumunda, HLA B27 artritlik tutulumunda, HLA B5 ve DR7 ise göz tutulumunda ön plana çıkmaktadır. Nörolojik tutulumunda ise HLA ilişkisi saptanmamıştır(16). HLA B51 birlikteliği Akdeniz ülkeleri ve Japonya’da daha fazla iken, Avrupa’da daha azdır. HLA B51 ile ilişkili olanlarda prognoz daha kötüdür(18).

Behçet hastalığında erken dönemdeki teorilere göre viral veya enfeksiyöz başka etkenler hastalığın oluşumunda düşünülmüştür. Genital ülserli hastalardan PCR yöntemi ile HSV-1 DNA’sı izole edilmiştir. Bazı çalışmalara göre de stafilokoksik etyoloji bulunmaktadır(18). Tip-1 herpes simplex virüsü patojen olarak düşünülmektedir. HSV-1 ile stimule edilince yardımcı T- lenfositlerin proliferasyonunun Behçetlilerde kontrole göre azalmış olduğu saptanmıştır.(19).

Öncelerde yapılan immün çalışmalar oral mukoza antijenlerine karşı antikorların varlığını göstermiştir. İmmunolojik mediatörlerden tümör nekroz faktör(TNF), interlökin-1 (İL-1), İL-2 reseptörleri, eriyebilir CD8'nin patogeneze rolü vardır. Hem T hücreleri hem de B hücreleri zarar görmüştür. (18). Periferik kanda ve etkilenen dokuda gamma ve delta T hücreleri seviyesi artmıştır. Natural killer T hücresi de patogeneze rol oynar(20).

Behçet hastalığında immunolojik değişikliklerle ilgili pek çok delil bulunmasına rağmen patogeneze rolü tam olarak açıklanamamaktadır. Ağız mukozasına karşı gelişen antikorlar, dolaşan immün kompleksler, hastalığın atakları sırasında T4/T8 oranında azalma, oral epitel hücrelere karşı mononükleer hücrelerin başlattığı antikorlara bağlı hücresel toksisite, naturel killer hücre aktivitesinde azalma bu bulgular arasında sayılabilir(21).

Otoimmün hastalıklarda sık rastlanan bir bulgu olan eriyebilir interlökin-2 reseptör düzeyinde artış, Behçet hastalığında da olmakla birlikte antinükleer antikorlar yoktur(21). Serum immünglobulinlerinin(IgG, IgA, IgM) ve komplemanın arttığına dair çalışmalar da mevcuttur. IgA ve IgM'de daha önemli artışlar görülmektedir. Bu da Behçet hastalığında poliklonal B hücre aktivasyonu olduğu düşüncesini desteklemektedir(22).

Temel immunolojik deliller immunoregülatuar disfonksiyon, dolanan immün kompleksler ve polimorfonükleer hücre göçüdür(23).

Streptokokların bazı antijenlerine karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılık testi yapıldığında; Behçet hastalığının sistemik atakları oluşturulabilir. Bakteriyel antijenler içeren intradermal deri testi uygulanan Behçetliler streptokokus pyogenes'e şiddetli (+) reaksiyon vermişler ve ertesi gün iki olguda okuler atak, iki olguda da aftöz ülser oluşmuştur. Başka bir görüşe göre streptokokus sangius'in trombositlere selektif bağlanması vaskülit yapmaktadır(24).

Bazı Behçetlilerde ise Borelia Burgdoferi antikor (+) bulunmuştur.

HIV taşıyıcılarında da Behçet geliştiği bildirilmiştir(25).

Hepatit C virüs ve parvovirüs B19 da enfeksiyöz etyolojide rol oynar (26)

Etyolojide diğer bir sorumlu tutulan faktör yiyeceklerdir. Yiyeceklere karşı gecikmiş aşırı duyarlılık oluşabilir. Cevize karşı gecikmiş aşırı duyarlılık Behçet'de neden olarak ileri sürülmüştür(19).

Behçet hastalığı patogeneze nitrik oksit de önemli rol oynamaktadır. 52 hastalık bir çalışmaya göre vakaların %40'dan fazlasında nitrik oksit seviyeleri artmıştır(27).

Etiyolojide virüsleri suçlayan ilk kişi Hulusi Behçet olmuştur. Sonradan yapılan çalışmalarda birçok bilim adamı tarafından virüslerin temel rol oynamadığı gösterilmiştir(28).

HİSTOPATOLOJİ

Genel olarak vaskülit ve tromboza ait bulgular vardır. Erken mukokutanöz lezyonlardan alınan biyopside nötrofilik vasküler bir reaksiyon, endotelyal şişme, eritrosit ekstrasvazasyonu, lökositoklazi ve lökoklastik vaskülit bulguları bulunur(18).

Non-foliküler papülopüstüler lezyonlardan yapılan biyopsi özellikle gövde ve ekstremitelerde daha spesifik histopatolojik bulgular vermektedir. Temel lezyon immun kompleks ile ilişkili vaskülit ve perivasküler inflamasyondur.(29,30).

Oral aftların zemininde ve komşu epidermis alanlarında polimorf nüveli lökositler izlenir. Zeminde fibrin ve nekrotik materyal de vardır. Komşu epitel alanlarında intersellüler ödem ve dejeneratif değişiklikler, hafif epitelial hiperplazi, bazal tabaka üzerinde lenfositler infiltrasyon bulunur. Otopsi materyallerinin histopatolojik incelemesinde de vaskülit bulguları gösterilmiştir(17).

Sonuç olarak BH etiyojisi günümüzde tam olarak bilinmeyen bir vaskülitir. BH'nin patogenezinin, genetik yatkınlığı olan bireylerde, özellikle infeksiyöz ajanlar gibi çeşitli çevresel faktörlerin etkisiyle hücrel ve humoral immünitede meydana gelen bozukluklar ve bunun sonucunda efektör mekanizmalarla gelişen immünolojik inflamasyon sorumlu gözükmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

BH'nin tekrarlayan oral aft, genital ülserler ve iridosiklit üçlü semptom kompleksi ile tanımlanmasından sonra geçen sürede farklı organların tutulduğu bir klinik spektruma sahip olduğu gözlenmiştir. Hastalığın klinik bulguları mukokutanöz, kas-iskelet, oftalmolojik, vasküler, santral sinir sistemi ve diğer organ tutulumlarını içermektedir.

Hastalığın en sık başlangıç semptomu hemen tüm dünyada oral ülser olarak bildirilmiştir (%47-86). Yine genital ülser (%0-18) ve deri belirtilerinden özellikle eritema nodozum benzeri lezyonlar (%0-19) başlangıç semptomu olarak saptanabilmektedir. Deri paterji reaksiyonu hastalığa özgü bir bulgudur. Ancak coğrafik olarak belirgin farklılıklar göstermekte ve pozitifliği toplumdan topluma değişmektedir (2).

Oral Aftlar

Tipik lezyon ağrılı, 1-3 cm çaplarında, sarı fibrin içeren tabanlıdır. Aftlar genellikle ayda bir veya birkaç kez tekrar ederler ve ortalama bir hafta içinde çoğunlukla skar bırakmadan iyileşirler.

Genellikle oral kavitenin ön 1/3'de görülür, ancak her yerde görülebilmektedir. 3 tip aft vardır :

1) Minör aftlar : En sık görülen aft türüdür. Genellikle 0.5 cm'den küçük çapta ve 15 günden erken sürede iyileşirler. Kural olarak skar bırakmazlar(31).

2) Majör aftlar : 0.5 cm'den büyüktürler ve 15 günden geç sürede iyileşirler, iyileşme skar gelişerek olmaktadır(31). Görülme sıklığı Behçet hastalarının yaklaşık % 10'undadır. Sıklıkla yanak mukozası, dil altı, dudak, sert damak ve tonsillere yerleşirler.

3) Herpetik aftlar : Hastaların %10'unda görülür. Sayıları 100'e ulaşabilir, en çok damak , diş etleri ve dil sırtında yerleşirler. Kadınlarda daha sık görülür(17).

Behçet hastalığında oral aftlar % 97-99 oranında bulunur(21). % 1-3 olguda ise oral aft olmaksızın Behçet hastalığı gelişir.

Rekurren aftöz stomatitten ayırt etmek zordur ancak, çok sayıda olmaları ve sık nüks etmeleri ile ayırım yapılabilir(31).

Deri biyopsisi, viral kültür ve Tzank preparatı ile herpes simpleks virüs ekarte edilmelidir.

Genital Ülserler

Behçet hastalarında genital ülser görülme sıklığı %74-97 arasındadır. Kadınlarda erkeklere göre daha sık olarak görülmektedir (32). Lezyonlar bir papül veya papülopüstül şeklinde başlayıp, zımbayla delinmiş gibi görünümde ülserler oluştururlar(31).Sıklıkla erkeklerde skrotum ve peniste kadında ise labialardadır(33) Vulva destrüksiyonu, labium minör delinmesi ve labial perforasyon oluşabilir. Erkekteki genital ülserasyonlar ise penil amputasyonu gerektirecek kadar ciddi olabilir(34).Ağrılıdır ve oral ülserlere benzerler. Ancak daha büyük ve derindirler. Lezyonların iyileşmesi 10 gün ile 4 hafta arasında değişmekte olup %70 olguda sikatris kalmaktadır (35). Oral ve özellikle genital ülserlerin ilk ortaya çıkışında, ayırıcı tanıda herpes virüs düşünülmeli ve gerekli görülürse PCR ya da kültür ile virus araştırılmalıdır (36).

Deri Bulguları

Behçet hastalığında deri bulguları hastalığın başlangıcında ve/veya seyri sırasında sık görülen lezyonlardır. Uluslararası Çalışma Grubun'a göre tanı kriteri olarak kullanılan deri bulguları; eritema nodozum benzeri lezyonlar, psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar veya kortikosteroid almayan hastalarda akneiform lezyonlar ve paterji reaksiyonudur (4). Ayrıca hastalığın seyri sırasında deride sweet hastalığı benzeri lezyonlar, pyoderma gangrenozum, afta benzer ekstragenital ülserasyonlar, gezici yüzeysel tromboflebitler de görülebilir.

Paterji fenomeni : Hastaların nonspesifik uyarana karşı oluşturdukları inflamatuvar deri yanıtıdır. Ön kol derisine steril bir iğne batırılarak aranır. Reaksiyonun oluşabilmesi için iğnenin dermise girmesi gereklidir. 24 saatte belirginleşip, 48 saatte maksimum olur. Önce eritemli bir halka ile çevrili 1-2 mm'lik papül oluşur. Öyle kalabileceği gibi 1-5 mm'lik püstüllere dönüşebilir(31).

Japon ve Türklerde % 50-75 (+)'tir. Ancak Kuzey Avrupa ve Amerika'da daha düşük oranda (+)'tir(48). Test pozitifliği erkeklerde kadınlara kıyasla daha şiddetlidir(37). Genel olarak paterjinin hastalığın aktif dönemlerinde pozitif olduğu, remisyonlarda negatifleştiği ya da hafif pozitif kaldığı kabul edilmektedir (38).

Paterji fenomeni sadece deriye sınırlı değildir. Göz cerrahisini izleyerek üveit atağının gelişmesi, artrosentez sonrası sinovit görülmesi, arter içine yapılan cerrahi işlemler veya travma sonrası anevrizma oluşumu paterji fenomeninin değişik sunumları olarak kabul edilebilmektedir (39,40).

Paterji pozitifliği Behçet hastalığının majör tanı kriterleri arasında olmakla birlikte patognomonik değildir. Çünkü rekürren idyopatik aftöz ülserasyon, iridosiklit, idyopatik eritema nodozum, pyoderma gangrenozum, herpes genitalis, romatoid artrit, spondiloartropati ve kronik myeloid lösemi gibi hastalıklarda da paterji fenomenine rastlanmaktadır (41).

Göz Tutulumu

Göz, BH seyrinde en sık tutulan ve önemli oranda morbiditeye neden olan organlardan biridir (15,36). Göz tutulumu hastaların yaklaşık %29-100'ünde görülmekte ve %0- 35'inde hastalığın başlangıç bulgusu olmakla birlikte genellikle oral ve genital afttan 3-4 yıl sonra gözlenmektedir (9). Ülkemizde görülen üveit olgularının yaklaşık %30'undan Behçet hastalığı sorumludur (42). Göz tutulumu erkeklerde daha sık izlenirken, kadın hastalarda prognozun daha iyi olduğu saptanmıştır (10). Kural- Seyahi ve ark. nın yaptıkları çalışmada, mortalite ve morbidite oranlarının genç erkeklerde anlamlı derecede yüksek olduğu ve göz bulgularının başlamasının ve yarattığı hasarın en fazla hastalığın ilk birkaç yılı içinde geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca göz tutulumunun geç ortaya çıktığı olgularda görme prognozunun daha iyi olduğu belirtilmiştir (43).

Behçet hastalığında en sık karşılaşılan göz bulgusu, hipopiyon ya da panüveitin izlendiği tek taraflı (%20) ya da çift taraflı (%80) iridosiklittir. Tek taraflı tutulum gösteren vakaları %80'inde diğer göz de 5 yıl içinde tutulur. Hastalığın başlangıcında genellikle alevlenmeler tek taraflı ve ön segmenti tutmaya eğilimli iken takip eden ataklarda çift taraflı tutulum ile birlikte arka segment ve vitreus kavitesi de olaya katılmaktadır. Arka segment tutulumunun kronik, tekrarlayıcı ve inatçı doğası sonucu ilerleyici ve kümülatif bir görme kaybı gelişmektedir. Diğer tüm

Behçet hastalığı bulguları kendini sınırlama eğiliminde olmakla birlikte göz bulgularında bu özellik görülmez(26).

Ön segment tutulumunda, sıklıkla çift taraflı olan ataklar arasında özellikle akut dönemde bulanık ve az görme, göz ve göz etrafında ağrı, reaktif miyosis, fotofobi ve lakrimasyon görülmektedir. Genellikle nökslerle seyreden bu süreçte akut iridosiklit atağını takiben mevcut inflamasyon 2-3 hafta kadar sürmektedir. Ancak ataklar arasındaki remisyon dönemlerinde bile inflamasyon gerçek anlamda tamamıyla gerilememektedir (44,45).Behçet Hastalığı ön segment tutulum şekilleri, non-granüloz ön üveit, konjonktival ülser, episklerit ve sklerittir. En sık tutulum şekli non-granüloz ön üveittir ve genellikle 3. dekadın sonlarına doğru gözlenir. Hipopiyon eşlik edebilir ve varsa fibrin içeriğinin az olmasından dolayı hareketlidir. Hipopiyon soğuk hipopiyon şeklindedir . Bunun anlamı gözde kızarıklık, siliyer enjeksiyon olmadan hipopiyonun izlenmesidir.

Behçet hastalığında en sık ön üveit görülmekle birlikte, hastalığın karakteristik bulgusu tıkayıcı ve nekrotizan retina vaskülitidir. Arka segment tutulumu olan hastalar sıklıkla görme keskinliklerinde ağrısız bir azalmadan ve yüzen cisimler gördüklerinden şikâyetçi olmaktadır. En çok bilinen ve en yaygın arka segment bulguları, süregen özellikle olabilen vitritis ve perivaskülitir. Sıklıkla gözlenen diğer bir bulguda retinittir (44,45).Behçet hastalığı her çeşit ve boyuttaki damarları tutsa da, yaygın sızdıran periflebit ön plandadır. Vasküler tutulum ile doğru orantılı olmayan yaygın retinal iskemi görülebilir.

Tekrarlayan üveit ataklarını takiben çoğu olguda görsel kayıplara yol açan ve erkeklerde daha sık görülen çeşitli komplikasyonlar oluşmaktadır. Sekonder glokom, katarakt, kistoid maküler ödem, maküla dejenerasyonu, maküler delik, koroidit, papilödem, optik atrofi, retina ve/veya disk neovaskülarizasyonu, retinada kanama eksuda, retina dekolmanı ve fitizis bulbi olgularda izlenen ciddi komplikasyonlardır. Oküler BH'nin son döneminde ise tekrarlayan bu ataklar sonucu total optik sinir ve retina atrofisi/skatriksleşmesi, damarlarda incelleme/kılıflanma ve sklerozan değişiklikler ile tam bir körlük gelişmektedir (44,45).

Kas İskelet Sistemi

Behçet'li hastaların %50-60'ında eklem bulgularına rastlanır. Hastaların % 16,7'sinde eklem ağrıları ilk belirti olarak ortaya çıkmaktadır (46). Behçet hastalarında eklem tutulması 4 şekilde olabilir; artralji, periferik artrit, sakroileit ve ankilozan spondilit (47). En çok tutulan büyük eklemler diz ve ayak bileği eklemleridir(36,47).Eklem tutulması asimetrik olmakla birlikte simetrik tutulum da görülebilir (47). Behçet hastalığı seronegatif spondilartritlerden biri olmakla birlikte normal populasyonla karşılaştırıldığında Behçet hastalarındaki sakroileit prevalansında bir fark bulunmamıştır(36). Behçet hastalarında miyozit de olabilir ve genellikle lokaldir.

Sinir Sistemi

Behçet hastalarında, nörolojik tutulum prevalansı düşük olmasına rağmen morbidite ve mortalitesi yüksektir. Hastaların % 10-20'sinde gözlemlenir. Nörolojik tutulum BH'da mortaliteyi arttıran bir faktör olup, yapılan bir çalışmada ölüm oranı %20 olarak saptanmıştır (48). En ciddi santral sinir sistemi bulguları erkeklerde görülür (49).

“Nöro-Behçet hastalığı” terimi sadece santral sinir sistemi tutulumlarında kullanılmaktadır. Periferik sinir sistemi semptomları ile BH arasında bir ilişki gösterilememiştir (50). Nöro-Behçet hastalığı, parankimal ve non-parankimal tutulum olarak ikiye ayrılır. Parankimal tutulum, olguların %82'sini oluşturur ve kötü prognoz göstergesidir. En sık beyin sapı olmak üzere, bazal ganglionlar, diensefalik yapılar, internal kapsül gibi parankim dokuları etkilenir. Non-parankimal tutulum ise olguların % 18'ini oluşturur ve prognozu daha iyidir. Büyük arter tıkanmaları, anevrizma, hemoraji gibi vasküler tutulumlar ile karakterize olduğundan vasküler BH olarak tanımlanabilir(51).

BH'nda nörolojik belirtiler, baş ağrısı, meningoensefalit, nöbet, serebral venöz tromboz, kranial sinir felçleri, serebellar ataksi, hemipleji ve benign intrakranial hipertansiyon gibi etkilenen bölgeye göre değişir. Bu belirtiler BH'nın başlangıcından itibaren 1-10 yıl arasında gözlenebilir. Behçet hastalığında MR ve BT ile merkezi sinir sistemi hastalığı tanısı konabilir. Behçet hastalarının %86'sında teşhisten sonra psikosomatik hastalık ve depresyon belirtilerinin gözlemlendiği bildirilmiştir (36).

Gastrointestinal Sistem

BH'nda gastrointestinal (GİS) tutulum toplumlar arasında değişkenlik göstermektedir ve Japonya'da (%20) Türkiye'den çok daha sıktır (52). Türkiye'de tutulum oranı % 0-5 oranında bildirilmiştir (53).

Behçet hastalarında GİS tutulumu dudaklardan anüse kadar tüm bölgelerde görülebilir (47). Gastrointestinal tutulum özofagus, terminal ileum ve çekumda saptanabilen ülserlerle karakterizedir (36). Hastalarda boğaz ağrısı, ağız kokusu, kulağa yansıyan ağrı, karın ağrısı, mukuslu ve kanlı diyare, iştahsızlık, bulantı, kabızlık, anüste ağrı ve rektal kanamalar görülebilir (47,54).

Kardiyovasküler Sistem

BH arter ve venleri etkileyen bir sistemik vaskülitir. Klinikte belirgin büyük damar tutulumu hastaların %7,7-60'ında görülür (2). Behçet hastalığında ven tutulumu arter tutulumundan daha sıktır ve hemen hemen tüm venler tutulabilir. Hastaların %20-40'ında özellikle bacaklarda yüzeysel tromboflebit ve/veya derin ven trombozuna rastlanır (54,55).

Tromboflebit sıklıkla tekrarlayıcı ve gezici karakterdedir. En sık görülen ven lezyonu yüzeysel tromboflebittir. Yüzeysel tromboflebit görülen hastalarda büyük venlerde tıkanma daha sık saptanmaktadır. Tıkanma en sık bacak venlerinde ve daha sonra vena cava inferior ve superiordadır (47).

Her büyüklükteki venin tutulabildiği Behçet hastalığında venüllerde endotelde şişme, ven duvarı ve ven çevresinde ödem ve ven duvarında mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmıştır. İltihabi reaksiyon arteriyollerden çok postkapiller venülleri etkilemektedir (47).Arter tutulumu ise koroner arterlerden aortaya kadar çap farkı gözetmeksizin oluşmaktadır(56).

Patogenezi; endotel harabiyeti ön plandadır. Aktif dönemde özellikle media ve adventisyada nötrofil ve lenfosit zengin yoğun bir iltihabi hücre infiltrasyonu, daha ileri dönemlerde ise elastik liflerde azalma, intima ve adventisyada fibröz kalınlaşma ve vasa vazorumların tıkanması görülür (47).

Behçet hastalığındaki kardiyak bulgular miyokard infarktüsü, perikardit, endokardit, aort ve mitral yetmezliğine neden olan kapak anomalilerini içerir (36). Ventriküllerin endomiyokardiyal fibrozisi Behçet hastalığının vaskülitinin sonucudur ve intraventriküler tromboz ile komplike olabilir (36).

Genitoüriner Sistem

Renal tutulum: Behçet hastalığında böbrek tutulumu seyrekdir. Amiloidoz, renal vasküler tutulum ve glomerulonefrit, renal Behçet hastalığının temel sebepleridir (57).

Epididimit: Behçet hastalarında nadir görülen bir bulgudur.

Pulmoner Sistem

Pulmoner tutulum nadir olmakla birlikte, trakeobronşiyal ülserasyonlar, plörezi, embolizm, pulmoner arteriyel anevrizma, pnömonitle birlikte oluşan parankimal değişiklikler ve fibrozis Behçet hastalarında gözlenen pulmoner bulgulardır. Pulmoner tutulumun, büyük ve küçük damarları etkileyen immün kompleks vaskülitisi aracılığıyla olduğu düşünülmektedir (36).

Amiloidoz

Kronik inflamatuvar birçok hastalığın komplikasyonu olarak gelişen sekonder amiloidoz BH'da da görülür. En çok böbrek amiloidozu dikkati çekmekle birlikte dalak, barsak, meme, kalp, böbrek üstü bezleri, tiroid ve damar duvarlarında da amiloid depolandığı bildirilmiştir (36,58).

Juvenil Behçet Hastalığı

BH tanı kriterlerini 16 yaşından önce tamamlayanlar Jüvenil Behçet Hastası (JBH) olarak kabul edilirler ve tüm olguların %2'sini oluştururlar. Hastalık genellikle 12 yaşlarında kendini gösterir. Erişkinlerde olduğu gibi hastalığın en önemli başlangıç bulgusu oral aftöz lezyonlardır. Aile öyküsü erişkinlerden daha belirgindir. Göz tutulumu ve vasküler tutulum erkeklerde sık ve şiddetli olup kız çocuklarında genital bölge lezyonlarına daha fazla rastlanmaktadır (15). Yine başka bir çalışmada oküler hastalık insidansında artış gösterilmiştir (50). Klinik olarak jüvenil dönemde prognoz daha iyidir (59).

Yenidoğan ve Hamilelikte Behçet

Yenidoğan döneminde bildirilen birçok Behçet olgusu vardır. Bu bebeklerin annelerinde de Behçet hastalığı saptanmaktadır. Doğumda oral ve genital ülser, periungual yerleşimli püstül ve nekrotik deri ülseleri bulunur. Bütün bebeklerde hastalık kendini sınırlar ve 6 hafta içinde tamamen kaybolur (36,49). Gebelik hastalık aktivitesini etkilemez. Düşük veya diğer gebelik komplikasyonlarının sıklığında artış yoktur (60). Behçet hastası annelerde çocuğun yakın takibi ve monitörizasyonu önerilmesine rağmen, birçok çalışmada Behçet hastası anne çocuklarında normal kontrollere göre doğum komplikasyonları ve konjenital anomali açısından farklılık saptanmamıştır (61,62).

BH tedavisinde kullanılan kolşisin anne sütüne düşük konsantrasyonda geçmesinden dolayı emzirme güvenli kabul edilmektedir. Ayrıca, kolşisin kullanırken gebe kalan kadınların, antenatal takibinde sorun olmadığı görülmüş ve de kolşisinin kromozomal anomaliye neden olmadığı gösterilmiştir.(63).

LABORATUAR BULGULARI

Hastalığa özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur. Hafif derecede kronik hastalık anemisi, sedimantasyon ve CRP yüksekliği tespit edilmekle birlikte, bu bulgular klinik aktiviteyle her zaman paralellik göstermez. Romatoid faktör ve antinükleer antikolar negatiftir.

SEYİR VE PROGNOZ

BH nöksler ve remisyonlarla seyreden sistemik bir hastalıktır. Ne nökslerin ne de remisyonların süresi önceden kestirilemez. Genellikle oral ve genital ülserasyon, artrit ve deri lezyonları ilk ortaya çıkan bulgulardır. Nörolojik ve oküler tutulum ise hastalığın başlangıcından aylar veya yıllar sonra ortaya çıkma eğilimi gösterir. Hastalık gençlerde ve erkeklerde daha ağır seyretme eğilimindedir. Behçet hastalığı özellikle körlüğe yol açabileceği için göz tutulumlarında morbiditesi yüksektir. Ciddi ve sık tekrarlayan oral ve genital ülserasyonlar hastaların hayatını güçleştirici bir faktör olmaktadır. Hastalığın mortalitesi genelde düşüktür ve sıklıkla akciğer veya

santral sinir sistemi kanaması, barsak perforasyonu ve amiloidoz ile ilişkilidir (35,36).

TANI KRİTERLERİ

Spesifik laboratuvar testlerinin veya histolojik bulguların yokluğu BH'nın tanısının klinik kriterler kullanılarak konulmasını gerektirir. Mason ve Barnes Kriterleri 1969 (64), Japon Kriterleri 1987 (65), O'Duffy Kriterleri 1974 (66), Cheng ve Zhang Kriterleri 1980 (67) ve Dilşen Kriterleri 1986 (68) gibi değişik zamanlarda değişik ülkelerde kullanılmış tanı kriterleri bulunmaktadır. Günümüzde 1990 yılında çalışmalarda ortak bir dil oluşturmak amacıyla Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun tanımladığı tanı kriterleri kullanılmaktadır .

Uluslararası Çalışma Grubu'nun Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri (4)

Tekrarlayan oral ülserler: Doktor veya hasta tarafından gözlenen, 12 aylık süre boyunca en az 3 kez tekrarlayan minör, majör veya herpetiform aftlar.

Tekrarlayan genital ülserler: Doktor veya hasta tarafından gözlenen aftöz ülserasyon veya sikatris.

Göz lezyonları: Anterior üveit, posterior üveit veya biyomikroskopik muayenede vitreusta hücre veya doktorun saptadığı retinal vaskülit.

Deri lezyonları: Doktor veya hasta tarafından gözlenen nodüler lezyon, doktorun saptadığı psödofolikülit veya papülopüstüler lezyonlar, veya steroid tedavisi almayan puberte sonrası hastalarda doktor tarafından gözlenen akneiform nodüller.

Pozitif paterji testi: 24-48. saatte doktor tarafından testin pozitif yorumlanması.

Uluslararası Çalışma Grubu Kriterlerine göre BH tanısı koyabilmek için; hastada tekrarlayan oral ülsere ek olarak diğer kriterlerden en az ikisinin de bulunması gereklidir. Paterji testi pozitifliğinin Kuzey Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da düşük olması nedeniyle, bu ülkelerde paterji testi tanı kriterleri arasında yer almaz. Bunun yerine majör damar tutulumu veya nörolojik tutulum beşinci kriter olarak kullanılır.

TEDAVİ

BH'nın tedavi seçenekleri tutulum bölgesine ve klinik bulguların şiddetine göre değişmektedir. Hastalık aktivasyon ve remisyonlarla seyrettiği için ilaç rejiminin amacı, özellikle hastalığın erken döneminde başlayarak inflamasyonu suprese etmektir. Genç ve erkek olmak kötü prognoz nedeni olup ölümcül olabileceği gibi tedaviye gerek duyulmayan birçok selim seyirli BH vardır.

Lokal Tedavi

Oral ülserasyonlar sıklıkla topikal kortikosteroidli kremler, gargaralar ve spreyle tedavi edilebilmektedir. Benzer şekilde genital ülserasyonlar da topikal kortikosteroid tedavisine iyi cevap verir. Topikal sukralfat süspansiyonu aftöz ülserasyonlar için alternatif bir topikal tedavi seçeneğidir (52). Geniş (majör) oral ve genital ülserler, ülser tabanına komşu mukozaya intralezyoner 10 mg/ml triamsinolon asetonid enjeksiyonuyla tedavi edilebilir. Klorheksidin gargara, gümüş nitrat çubuğu, tetrasiklin gargara oral ülser tedavisinde kullanılabilinen diğer topikal ajanlardır (69). Üveit ve oküler inflamasyon gibi durumlarda ise kortikosteroidler topikal midriyatiklerle birlikte kullanılmaktadır (69).

Sistemik Tedavi

Kortikosteroidler: BH'nın mukokutanöz, oftalmik, nörolojik tutulum ve ilerleyici tromboflebit gibi klinik bulgularında kortikosteroidler uzun süredir kullanılmaktadır. Bununla birlikte, akut alevlenmeler üzerinde etkiliyken, hastalığın ilerlemesinin kontrolünde etkili olduğuna dair bir veri yoktur. Kortikosteroidler kullanılırken hastalık ilerleyebildiği için, bu ilaçların hastalığın kronik ve geç döneminde etkili olmadığı düşünülmektedir (69).

Kolşisin: Nötrofil göçünü engelleyerek antiinflamatuvar etki gösterir. Behçet hastalarında yapılan kontrollü bir çalışmada, kolşisin, nodüler lezyon ve artralji tedavisinde etkili bulunurken göz hastalığına, orogenital ülserasyon veya sinovite etkili bulunmamıştır. Günde 1-2 mg dozunda kullanıldığında genelde iyi tolere edilir. Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, oligospermi, amenore veya dismenore, halsizlik, saç dökülmesi, granülositopeni, trombositopeni, aplastik anemi kolşisinin yan etkileri arasında yer alır.(52,69).

Siklosporin: Şiddetli BH'nın tedavisinde kullanılan immünsüpresif etkili bir ilaçtır. . Mukokutanöz bulgulara, işitme kaybına, tromboflebit ve sistemik semptomlara etkili olduğu bildirilmiştir. Siklosporinin BH'de akut üveit ataklarının tedavisine en hızlı etki eden ajan olduğu düşünülmekte ancak bu ilacın yan etkileri açısından hastaların dikkatli takip edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Siklosporin nörotoksisitesini BH'nin SSS tutulum bulgularından ayırmanın zorluğundan dolayı nörolojik tutulumu olan hastalarda siklosporin kullanımı önerilmemektedir. Uzun dönem kullanımı özellikle hipertansiyon ve böbrek yetmezliği yan etkileri nedeniyle sınırlıdır(52).

Takrolimus: Siklosporine benzer immünsüpresif etki gösterir. Göz tutulumu olan Behçet hastalarında doza bağlı olarak etkinliği artarken, böbrek fonksiyon bozukluğu, nörolojik ve gastrointestinal semptomlar, hiperglisemi, hipomagnezemi ve hiperkalemi gibi yan etkiler ortaya çıkabilmektedir (69).

Siklofosfamid:BH'ında 2-3 mg/kg/gün dozunda kullanıldığında eklem, cilt, genital bölge tutulumu olan hastalar ilaca karşı minimal toksisiteyle iyi cevap vermektedir. Ayda bir kez intravenöz 1000 mg uygulandığında iyi tolere edilmiş ve ağır posterior üveiti veya nörolojik tutulumu olan hastalarda anlamlı düzelmeler gözlenmiştir. Siklofosfamid oral ülser ve göz tutulumu olan hastalarda kortikosteroidlerle kombine kullanılabilir (69).

Azotipurin: Tek başına veya diğer immünsüpresiflerle birlikte hastalığı değiştirici önemli bir ajandır. Yazıcı ve ark. nın yaptıkları 73 erkek hastadan oluşan kontrollü bir çalışmada azotipurinin 2,5 mg/kg/gün miktarındaki dozu ile oral ve genital ülser sıklığının azaldığı ve ilacın özellikle göz belirtilerinde etkili olduğu bildirilmiştir (70). Daha sonra ise aynı hastalarda uzun dönemdeki etkileri değerlendirilmiş ve daha az körlük ve görme keskinliğinde daha az düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (70). Azotipurine ne kadar erken başlanırsa göz tutulumunun o kadar iyi tedavi edilebileceği ve bu nedenle mukokütanöz belirtilerle başlayan genç erkek hastalarda göz tutulumunun gelişimini önlemek için profilaktik amaçlı kullanılabilir (70-72).

İnterferon alfa 2a: Antiviral, immünmodülatör, antiproliferatif ve antitümoral özellikleri olan interferonlar BH'nın tedavisinde de kullanılmıştır. Subkutan INF alfa 2a ile (haftada 3 kez 3-12 milyon ünite) aft, püstüler vaskülit ve artritte belirgin azalma olduğu belirtilmiştir. Yan etkileri grip benzeri semptomlar, psikoz, psoriasis ve hipertiroidizmdir (36).

Talidomid: Behçet hastalığı tedavisindeki etki mekanizmasının dolaşan immün kompleksler ve nötrofil kaynaklı sitotoksiteyi düzenlemesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Teratojeniteye ve periferik nöropatiye sebep olması nedeniyle kullanımını sınırlandırmaktadır (36).

Çinko sülfat: BH'nda çinko sülfat 200-300 mg/gün şeklinde kullanılmaktadır. Oral çinko alımını takiben T8 hücrelerinde anlamlı artış, T4/T8 oranında da anlamlı azalma olmaktadır. Ayrıca doğal öldürücü hücreler üzerinde de baskılayıcı etki göstermektedir (69).

Pentoksifilin: Anti-TNF aktivitesi ile BH'da orogenital ülser tedavisi için kullanılır .

Dapson: Belirgin antiinflamatuvar özelliği olan anti-infektif bir ajandır. BH'nın özellikle mukokütanöz semptomlarının tedavisinde yararlıdır. Hemoliz, methemoglobinemi ve agranülositoza neden olabilir (52).

Levamisol:T hücrelerini etkileyerek hücrel immünite üzerinde rol oynadığı düşünülmektedir (52).

Diğer Medikal Tedaviler

Trombotik hastalık warfarinle tedavi edilir. Antikoagulan tedaviye rağmen, altta yatan vasküler inflamasyonla ilişkili olarak yeni tromboz gelişebilir. Yüzeysel tromboflebit oral aspirine cevap verebilir. Düşük doz haftalık metotreksat Nöro-Behçet tedavisinde etkili olabilmektedir. Sulfasalazin, gastrointestinal hastalıkta kullanılmıştır. NSAID'ların BH'nın artritinde faydasının az olduğu düşünülmektedir (52).

Cerrahi Tedavi

Gastrointestinal perforasyon, enterokutanöz fistül oluşumu, spontan arteriyel anevrizma oluşumu, büyük damarlarda trombotik tıkanma ve kardiyak tutulum gibi ağır vakalarda, tek tedavi seçeneği cerrahi müdahale olabilir. Cerrahi tedavi için en uygun zamana karar vermek önemlidir. Paterji reaksiyonuyla ilişkili olarak operasyon bölgesinde yara iyileşmesi gecikebilir veya inflamasyon gelişebilir. Hastalarda cerrahi sonrası bakım ve takibin iyi olması önemlidir (69).

Behçet Hastalığında Göz Tutulumunun Tedavisi

1. Kortikosteroidler (topikal, lokal, sistemik)
2. Sistemik immünosupresifler
3. Sitositotik ajanlar (antimetabolit), Metotreksat (7,5-20 mg/hafta), Azotiyopurin (1-2,5 mg/kg/gün)
4. İmmunofilinler, Siklosporin (2-16 mg/kg/gün), Takrolimus (0,1-0,15 mg/kg/gün)
5. TNF- α inhibitörleri, İnfliksimab, Adalimumab
6. İnterferon- α , mikofenolate mofetil, rituksimab göz tutulumu tedavisinde kullanılır.

Behçet hastalığı ön segment tutulumunda topikal kortikosteroidler, topikal midriyatik, sikloplejikler, topikal nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar (diklofenak sodyum, indometazin, flurbiprofen), tedaviye dirençli veya sık tekrarlayan vakalarda, lokal depo steroid enjeksiyonları (triansinolon asetonat); topikal veya lokal tedavi ile yanıt alınamayan vakalarda oral kortikosteroid (1-2 mg/kg/gün) kullanılabilir.

Behçet hastalığı arka segment tutulumunda ise sistemik kortikosteroidler ile akut inflamasyonun acil baskılanması ve sonrası non-steroidal immünosupresifler ile remisyonun devamı (6-12 ay); genelde tek immünosupresif ile monoterapi, cevap alınmaz ise doz artışı veya ilaç değişimi; eğer hala cevap alınamıyor ise biyolojik aktif modülatörlerin (TNF- α inhibitörleri, interferon- α , rituksimab) kullanımı tedavide temel prensiplerdir.

Avrupa Romatoloji Topluluğu Behçet hastalığı göz tutulumu tedavisi ile ilgili iki adet tavsiye kararı açıklamıştır.(73)

1.BH ve arka segment tutulumu var ise: Sistemik kortikosteroid ve azotiopurin (2,5 mg/kg/gün) beraber kullanılmalıdır.Steroid dozu akut inflamasyon baskılandıktan sonra dikkatle azaltılmalıdır.

2.Ciddi göz tutulumu mevcut ise(görme snellen 0,8'den az ve/veya vaskülit ve/veya maküler ödem gibi retinal tutulum varlığı): Siklosporin veya İnflksimab+ azotiopurin ve sistemik steroid kombinasyonu ile tedaviye başlanmalı eğer bu ilaçlar kullanılmıyor ise interferon- α , sistemik steroid ile birlikte veya tek başına kullanılmalıdır.

ANKILOZAN SPONDİLİT HASTALIĞI

TANIM

Ankilozan Spondilit (AS) ; etiyojisi bilinmeyen, özellikle omurga ve sakroilak eklemleri etkileyen, ekstraartikuler klinik bulgular gösterebilen, kronik, sistemik ve inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. Reaktif artrit, psöriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığına bağlı spondiloartrit ve farklılaşmamış spondiloartriti de içeren spondiloartropatiler (SpA) hastalık grubunun prototipi ve en sık rastlanan üyesidir (74)

EPİDEMİYOLOJİ

AS prevalansı beyaz Amerikalılarda % 0.2, Kuzey Avrupa'da %1.4 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de AS prevalansı 1436 erkeğin tarandığı bir çalışmada % 0.14 olarak bulunmuştur (75).

Kadın: erkek oranı 1: 3'dür (76). Kadın ve erkekte klinik tablo biraz farklı seyretilmektedir. Kadınlarda periferik eklem tutulumu daha sık, spinal ankiloz daha nadirdir (77). Başlangıç yaşı adolesandan 35 yaşa kadar değişir, 28 yaşta pik yapar. Amerika ve Avrupa'da olguların % 15'inde juvenil başlangıç öyküsü vardır, gelişmekte olan ülkelerde bu oran % 40'a kadar varabilir. Pozitif aile öyküsü AS'li hastalarda % 15-20'dir (76). HLA-B27 negatif hastalarda artiküler belirtiler benzerdir. Ancak başlangıç daha geçtir, aile öyküsü yoktur, iritis ve kalp hastalığı daha az görülür (76).

GENETİK

Etiyopatogeneizde en önemli role sahip olan gen HLA-B27 genidir. Normal bireylerde HLA-B27 frekansı % 8-14 iken, AS'li hastalarda % 90'dan fazladır. HLA-B27 pozitif bireylerde AS prevalansı % 2 (78).HLA-B27 ve HLA B60 kombinasyonu olanlarda risk 3 misli artar. HLA-B27 tanısal bir test olarak kabul edilmemelidir. HLA-B27 negatif olsa bile semptomatik sakroiliit varsa bu test AS'i ekarte ettirmez. Tanı konusunda %50 şüphe varsa HLA-B27 bakılabilir (79).

HLA-B27'nin görevi hücre içi proteinlerin yıkımı ile açığa çıkan peptidleri, b2-mikroglobulin ile birlikte 3 molekülle bir bileşik oluşturmak üzere bağlamak ve antijen sunan hücreler üzerinde sitotoksik T hücrelerine sunmaktır.(80)

Major histokompatibilite (MHC) genlerinin yer aldığı 6. kromozom üzerinde B27 dışında, beyazlarda B60 ve Japonlarda B39'un hastalık ile ilişkisi saptanmıştır(81,82).

ETİYOLOJİ ve PATOGENEZ

AS'nin etiyojisi halen kesin olarak bilinmemektedir. Ancak hastalığın HLA-B27 antijeni ile olan güçlü ilişkisi, genetik yatkınlığı olan kişilerde tetikleyici bazı çevresel faktörlere karşı oluşan immün yanıtlar sonucu meydana geldiğini düşündürmektedir(83).

Hastalık sürecinde kas iskelet sisteminde etkilenen yapılar; apofizer ve sakroiliak eklemler, manubriosternal eklemler, intervertebral diskler, simfizis pubis, ligamanların kemiğe tutunma noktaları, eklem kapsülleri ve ligamentöz yapılarıdır(84). En erken ve tipik bulgular sakroiliak eklemdedir. Subkondral kemik plağında düzensizliği takiben kemikte yüzeysel erozyon ve fokal skleroz gelişir. Erozyonunun ilerlemesiyle eklem aralığında yalancı genişlemeler (pseudo-widening) görülür. Zaman içerisinde fibrozis, kalsifikasyon, interosseöz köprüleşme, ossifikasyon ve son olarak ankiloz gelişir. Klasik olarak sakroiliit bilateral ve simetrikdir (85,86). Vertebral kolonun tam füzyonuyla "bambu kamışı" görünümü ortaya çıkar.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Kas İskelet Sistemi Tutulumu

İlk semptom sıklıkla kronik bel ağrısı ve tutukluktur, hastaların %75'i bel ağrısı ile başvurur (87,88). İnflamatuar bel ağrısının karakteristik özelliği ağrı ve tutukluğun sabah belirgin olması ve istirahat ile artması (jel fenomeni), egzersiz ile azalmasıdır. Sabah tutukluğu 3 saate kadar uzayabilir. Sıcak bir duş, egzersiz ve fizik aktivite ile azalır. 40 yaş altında bir hastada bu bulgular AS düşündürür (77,79). Bel hareketlerindeki tutukluk başlangıçta ankiloza değil, adale spazmına bağlıdır. Kostavertebral eklemler dahil olmak üzere torakal omurga tutulumu ve öksürük nedeniyle öksürükle artan, bazen plöritik tarzda sırt ve göğüs ağrısı olabilir(83).

Daha nadiren hastalar periferik artrit ile başvurabilir. Mono veya oligoartikülerdir. Omuz ve kalça eklemlerinin tutulumu hastaların %35'de görülür, hastaların %15'de ilk bulgu olabilir(89). Periferik eklem tutulumu olanların %86'sında kalça eklemi etkilenmiştir (90). Juvenil başlangıçlı olanlarda kalça tutulumu daha sıktır ve dizabiliteye neden olur. İlk 10 yıl içinde kalça tutulumu yok ise genellikle tutulum olmaz (77,87). Temporomandibular eklem disfonksiyonu %10 görülür. Periferik artrit HLA-DR4 ile ilişkilidir(79).

Tendonların kemiğe yapışma bölgesinin inflamasyonu olan entesitler özellikle asil ve plantar tendon insersiyosunda sıktır ve topuk ağrısına neden olur (76). AS'de inflamatuvar proses öncelikle entesitlerde görülür. Yeni kemik oluşumu ve fibrozis ile devam eder. Kalkaneusta değişiklik hastaların %63'ünde saptanmıştır. Kostokondral birleşim, spinöz prosesler, iliak krista, büyük trokanter, iskiyal tuberosit, ve tibial tüberküle de olabilir (89).

Eklem Dışı Tutulum

Genel: Yorgunluk, kilo kaybı ve subfebril ateş genellikle ilk belirtilerdir. Hastaların %50-65'inde yorgunluk ana yakınmadır (91).

Göz tutulumu: AS'de uzun dönem takiplerde ön üveitin %25 oranında en sık eklem dışı tutulum olduğu görülmüştür (92). AS ilişkili üveitlerin %50'si akut granümatöz olmayan ön üveit şeklindedir(93).

Akut anterior üveit gözün anterior segmentinin 3 aydan kısa süren iritis ve iridosiklitisidir, farklı sekellerle kronikleşebilir. Hastalar gözde kızarıklık ağrı, fotofobi, lakrimasyon, ve bulanık görme şikayetlerinden yakınırırlar. AS ile ilişkili ön üveitte keratik presipitatlar hiçbir zaman mutton-fat tarzında olmaz, ön kamarada yoğun hücre ve flare izlenebilir. Yeterli ve zamanında tedavi edilmezse posterior sineşiler oluşabilir. AS ile ilişkili ön üveitlerin diğer bir özelliği ise iki gözün aynı anda tutulmamasıdır, ancak nadir de olsa alternan tutulum olabilir (94).

Uzun süren ve kontrol altına alınamayan ön üveitler, vitritis, papillit, retinal vaskülit, kistoid makula ödemi, epiretinal membran gibi inflamasyonun arka segmente yayılması için risk faktörüdür (95).Ankilozan spondilitde üveit dışındaki göz bulguları mekanik pitozis, yüzeysel epitelyal keratit, episklerit, sklerit ve kornea ülseridir. Görme keskinliğinde azalma, katarakt, ikincil glokom, makula ödemi oluşabilecek komplikasyonlardır.

Ankilozan spondilit ilişkili üveitte tedavi seçimi inflamasyonun ciddiyetine bağlıdır. Üveit genellikle topikal kortikosteroidlerle kontrol altına alınabilir, aynı zamanda kullanılan sikloplejik ajanlar oluşması muhtemel posterior sineşileri önler ve silier kastaki spazmı gevşeterek ağrıyı azaltır. Topikal kortikosteroidlere cevabın sınırlı olması, HLAB27 pozitif üveit olgularında %13-%19 oranında bildirilmiştir (96). Üveit atağının kontrol altına alınmadığı durumda sistemik kortikosteroidler ve atakların sık tekrarladığı durumlarda immünsüpresif tedaviler erken dönemde uygulanmalıdır.

Sulfasalazinin spondiloartropati ve akut anterior üveiti olan olgularda atak sayısını azalttığı düşünülür (97,98). Metotreksat AS tedavisinde kullanılan temel ilaçlardan biridir, bununla birlikte üveit ataklarını azaltmada yararlı olmadığı belirtilmiştir (99). Infliximab, etanercept, adalimumab gibi TNF inhibitörleri arka segment inflamasyonlarında iyi sonuçlar vermektedir (100). Ancak kullanımı demyelizan hastalıkları alevlendirme, bilateral anterior nöropati, tüberküloz, histoplazmozis ve ani kardiyak ölümler gibi ciddi yan etkileri nedeniyle kısıtlı tutulmaktadır (100).

Kardiyovasküler tutulum: Kardiyak tutulum %5 oranında bildirilmiştir. Aort yetmezliği, asendan aortada aortit, atrioventriküler blok veya dal bloğu şeklinde olabilir (77,79,87). Genellikle HLAB 27 (+) liği ile birlikte dir.

Pulmoner tutulum: AS de göğüs ekspansiyonu azalır, ancak diafragmatik fonksiyonlar nedeniyle total akciğer ve vital kapasite bozulmaz. Öksürük, balgam, dispne olabilir. Hastalık başlangıcından 20 yıl sonra yavaş, ilerleyici, bilateral apikal fibrozis olabilir, olguların üçte birinde kavitasyon gelişebilir.

Gastrointestinal tutulum: Hastaların %60'ında ilekolonoskopi ile proksimal kolon ve terminal ileumda makro ve mikroskopik inflamasyon gösterilmiştir (76,77).

Renal tutulum: Hastaların %1-3'ünde sekonder amiloidoz oluşur ve nefrotik sendrom düzeyinde proteinüri ile belirti verir. Ayrıca artmış Ig A düzeyleri ve proteinürinin eşlik ettiği Ig A nefropatisi ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımına bağlı olarak renal disfonksiyon gelişebilir (76,77,87)

Nörolojik tutulum: Omurgada instabilite, kırıklar, inflamasyon, posterior longitudinal ligaman ossifikasyonu, disk lezyonları, spinal stenoz gibi nedenlerle basıya bağlı nörolojik komplikasyonlar olabilir. Servikal omurga kırık ve dislokasyonu özellikle atlantoaksiyal eklemde olabilir. Kauda ekuina sendromu genellikle yavaş gelişir, lomber ve sakral duyu kaybı olur, alt ekstremitelerde kuvvetsizlik ve ağrı, üriner ve rektal sfinkter tonus kaybı vardır. Tanıda manyetik rezonans değerlidir (76,77,87). Bulbokavemöz refleksin elektrofizyolojik incelemesinin tanıda önemli rolü olduğu bildirilmiştir (101).

Fizik Muayene Bulguları

Erken tanı için ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır, ilk patolojik fizik muayene bulgusu sakroiliak eklemde hassasiyet ve ağrıdır. Lomber lordozda düzleşme, lomber omurga hareketlerinde her yöne tutukluk vardır (89). Düz bacak germe testi negatiftir ve nörolojik muayene normaldir. AS'li hastalarda spinal mobilitayı değerlendirmek için yaygın olarak modifiye Schober testi kullanılmaktadır(102).

TANI KRİTERLERİ

Tanı için 1961 Roma, 1966 Newyork ve 1984 Modifiye Newyork kriterleri geliştirilmiştir (83).

Modifiye New York kriterleri (1984) :

1. 3 aydan uzun süren, egzersiz ile rahatlayan, istirahat ile düzelmeyen bel ağrısı
2. Lomber omurga hareketinin frontal ve sagittal düzlemde kısıtlanması
3. Yaşa ve cinsiyete göre göğüs ekspansiyonunun azalması
4. Bilateral Evre 2-4 sakroiliitis
5. Tek taraflı Evre 3-4 sakroiliitis

Kesin Ankilozan Spondilit :

4. 5. Madde + 1 klinik kriter

LABORATUVAR BULGULARI

Ankilozan spondilite tanıyı sağlayan spesifik bir markır yoktur. Hastaların % 75`de eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve CRP artmıştır, ancak akut faz reaktanları her zaman hastalık aktivasyonu ile ilişkili değildir. Diğer akut faz cevapları, ferritinin artması, orta derecede trombositoz ve düşük albumindir. Ankilozan spondilite serum İmmunglobulin A (İg A) düzeyleri hastaların çoğunda artar ve akut faz reaktanları ile koreledir(103). Romatoid faktör (RF) ya da antinükleer antikor (ANA) pozitifliği, sinoviyal sıvı analizleri ve sinoviyal biopsi spesifik değildir.

Ankilozan spondilit ve diğer SpA`ler HLA-B27 yokluğunda da oluşabileceği için HLA-B27`nin rutin taramada kullanılması uygun değildir. HLA-B27 sağlıklı insanlarda da pozitiflik gösterebilir. HLA-B27 pozitif olan hastalarda da HLA dışı genetik ve çevresel faktörlerin AS gelişiminde katkısı vardır (104).

Solunum fonksiyon testlerinde solunum yetersizliği bulguları saptanmaz. Göğüs kafesinin hareketliliğinin azalmasına bağlı olarak vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma , rezidüel akciğer kapasitesi ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış görülür, ancak hava akım ölçümleri ve difüzyon testleri normaldir(83).

RADYOLOJİK BULGULAR

AS`nin tipik radyolojik bulguları omurga yapılarında ve sakroiliak eklemlerde görülür. Sakroileit genellikle çift taraflıdır ve erken bulgulardan birisidir. Direkt grafilerde sakroilet dışında bulgular da beklenir. Direkt grafilerdeki bu bulgular çoğunlukla kronik yapısal değişiklikleri gösterir. Omurganın ön-arka ve yan grafileri vertebralarda kareleşmeyi, sindesmofitleri ve ankilozu göstermede faydalıdır (105).

Sakroileitin New-York Ölçütlerine Göre Derecelendirilmesi

0:normal, SIE normal görünümde

1:kuşkulu, özgül olmayan değişimler var

2:minimal sakroileit, eklem kenarında hafif skleroz, minimal erozyon, eklem aralığında yalancı genişleme

3:orta derecede sakroileit, eklem her iki kenarında kesin skleroz, kenar netliğinin kaybolması, bulanık görünüm, erozyonlar, eklem aralığında daralma

4:ankiloz, eklemde tam füzyon

Ankilozan spondilitin tanı ve izleminde, direkt grafler ve MRI, tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemleridir. Sintigrafi, BT ve pozitron emisyon tomografi (PET)-BT'nin kullanım alanı sınırlıdır. Görüntülemenin temel amacı kronik değişikliklerin saptanmasıdır. Ancak MRI görüntüleme ile aktif inflamatuvar değişiklikler de saptanabilmekte ve hastaların iyonize ışınlarla maruz kalmamaları sağlanmaktadır (106).

TANI VE AYIRICI TANI

AS tanısı klinik ve radyolojik bulgular ile konur. Adölesan dönemle orta yaş arasında inflamatuvar karakterde bel ağrısı ve tutukluk olduğu zaman AS akla gelmelidir. Ayırıcı tanıda Reiter sendromu/reaktif artrit, psöriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı, SAPHO sendromu, intestinal bypass artrit gibi seronegatif spondilartropatiler, pyojenik enfeksiyonlar, tüberküloz, brusella gibi enfeksiyöz sakroiliit nedenler göz önünde bulundurulmalıdır. Hiperparatiroidi, parapleji ve sarkoidozun sakroiliite neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

PROGNOZ

Hastalığın seyri genellikle değişkendir, özellikle erken dönemde spontan remisyon ve alevlenmeler ile seyredir. Sıklıkla iyi seyrlidir ve kendi kendine kontrol alınabilir. Çalışma yeteneği ve fonksiyonel kapasite genellikle iyi korunur (77). Hastaların %10- 20'sinde 20-38 yıl sonra dizabilite gelişebilir, %85- 90'ı tam gün çalışmaya devam eder.

Eski yıllardaki mortalite, radyoterapi ve amiloidoz komplikasyonlarının oranı yüksek iken; günümüzde AS 'li hastaların çoğunluğu normal popülasyona eşit bir ömre sahiptir. En sık ölüm nedenleri servikal kırık ve dislokasyon, spondilitik kalp hastalığı ve amiloid nefropatidir. Gebelik hastalık seyrini etkilemez. Fertilite, gebelik seyri ve doğum genellikle normaldir (77,107).

AS`de Klinik Gidiş

Ağır klinik gidiş:

ESH 30 üzerinde

Kalça artrit

Bel omurlarında hareket kısıtlılığı

Sosis parmak (elde veya ayakta)

Oligoartrit Hastalığın 16 yaş veya öncesinde başlaması

Ağır klinik gidiş belirleyicileri:

Kalça artritli varlığı veya üç faktör varlığı

TEDAVİ

Geleneksel terapötik rejimler hastalığın belirti ve bulgularını kontrol altına almakta genellikle yetersiz kalmış ve hastalığın progresyonunu durdurmakta başarısız olmuştur. Bununla birlikte TNF- α gibi merkezi inflamatuvar sitokinleri bloke eden biyolojik ajanların gelişi ile AS tedavisine bakış değişmiştir. Devam eden araştırmalar bu ajanların kısa ve orta vadede etkili ve güvenli olduklarını kanıtlamıştır. TNF blokerlerinin geliştirilmesi son birkaç yıldır AS tedavisinde en önemli gelişme olmuştur.

Ankilozan spondilitte hem infliximab hem de etanercept'in büyük randomize kontrollü çalışmaları spinal ağrıda, fonksiyonda ve inflamatuvar markırlarda plasebo tedavi ile karşılaştırıldığında etkileyici kısa dönem gelişmeler göstermiştir(108).

Farmakolojik Olmayan Tedavi

Ankilozan spondilitin farmakolojik tedavisindeki hızlı gelişmelere rağmen fizik tedavi ve egzersiz programları halen tedavi planının temel parçalarından birisi olmaya devam etmektedir. Bütün hastalar postür egzersizleri, ev egzersiz programları ve eğer uygulama imkanları olursa su içi egzersizler yönünden teşvik edilmelidir (109).

Farmakolojik Tedavi

Non Steroidal Antiinflamatuvarlar (NSAII):Genel olarak NSAİ ilaçlar AS'li hastalarda oldukça faydalıdır. Klinik deneyimler aktif hastalığı olan hastalarda ağrı ve tutukluğu kontrol altına almaya yetecek dozda NSAII'ın sürekli olarak verilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, siklooksijenaz (COX-2) inhibitörleri de içeren NSAII'ların kullanımını sınırlayacak şekilde gastrointestinal ve olası kardiyovasküler toksik etkileri tartışmalıdır (110). Ayrıca NSAII'ın hastalığın progresyonuna etkileri gösterilememiştir. Yani semptomatik iyileşme gerçekleşmesine rağmen yapısal harabiyet devam etmektedir.

Hastalığı modifiye edici ilaçlar (HMEİ):

Sulfasalazin (SSZ):SSZ, 5- aminosalisilik asit (5-ASA) ile sülfapiridinin bir azo bağı ile bağlanması sonucu sentezlenen bir sentetik ilaçtır. SSZ'de antiromatizmal etkinliğin sülfapiridin, antiinflamatuvar etkinin de 5-ASA'ya bağlı olduğu düşünülmektedir. Son yapılan çalışmalarda SSZ'nin AS'li hastaların çoğunda etkisiz olduğu gösterilmesine rağmen Sarı ve ark. yaptığı çalışmada AS'li hastalarda SSZ tedavisinin klinik üzerindeki olumlu etkileri, ESH ve sakroiliak indekste

düşmeye neden olması ilacın sakroiliak eklem ankilozu gibi geç komplikasyonları önleyebileceğini ve uzun süreli bir remisyona sağladığını göstermiştir (111) .

SSZ'nin kullanımını sınırlayabilen yan etkiler ise en sık bulantı, kusma anoreksi, epigastrik rahatsızlıktır. Hipersensitivite reaksiyonları nadirdir. Daha ciddi yan etkileri toksik epidermal nekrolizis, Stevens Johnson sendromu, hepatotoksik semptomlar ve hematolojik bozukluklardır. Bu yan etkilerin çoğu ilaç kesildiğinde geri döner, nadiren kortikosteroid verilmesi gerekebilir. Erkeklerde %80 oranında görülebilen sperm anomalileri erkek fertilitasını azaltabilir ve genel olarak genç erkek popülasyonunu etkileyen bu hastalıkta sorun yaratabilir(112).

Metotreksat:Methotreksate (MTx) folik asitin yapısal benzeridir. Enzim inhibisyonuna bağlı antifolat etkisi tedavi edici etkisinden sorumludur. 5 aminoimidazol – 4 - karboksiamid ribonükleotid transformülaz (AICAR) inhibisyonu sonucu adenosin salınımı uyarılır. Adenosin nötrofil fonksiyonlarının potent inhibitörüdür ve antiinflamatuvar özellikleri vardır. Lökosit akümüasyonu azalır. Adenosin pek çok proinflamatuvar sitokin (IL-6, IL-8, TNF- α) yapımını da azaltır (113).

Ankilozan spondilite MTx kullanımıyla ilgili bir sistematik derleme inflamatuvar bel ağrısı üzerine etki ile ilgili herhangi bir kanıt bulunmadığını ve periferik eklem hastalığı ile ilgili yetersiz kanıt bulunduğunu göstermiştir.(114).

Kortikosteroid (KS) ilaçlar:AS'de fizik tedavi ve NSAİİ bazen ağrının ve tutukluğun tamamen ortadan kalkmasını sağlayamazlar. KS tedavisi semptomlarda hızlı bir iyileşme sağlayabilir. Ancak bu ilaçların AS'de kullanımı konusunda az sayıda çalışma vardır. Düşük doz oral kullanımının AS'de yararlı olmadığı ve yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanılmaması gerektiği ileri sürülmektedir. NSAİİ'a dirençli vakalarda iv pulse KS tedavisinin fayda sağlayabileceği bildirilmiştir (115). AS'de oral tedaviye seçenek olarak enflame eklemde KS ile lokal tedavisi hızlı ve uzun süreli analjezi sağlayabilir.

Anti Tümör Nekrozis Faktör Alfa (anti-TNF α) Tedavisi

Etanercept:Etanercept, TNF- α 'ya bağlanan ve onu inaktive eden insan IgG1'inin Fc kısmına bağlı insan p75 TNF reseptörünün dimerik füzyon proteindir. Haftada iki defa 25 mg dozunda deri altı enjeksiyon olarak uygulanır ve monoklonal antikorlardan (infiximab ve adalimumab) farklı olarak başka bir proinflamatuvar sitokin olan lenfotoksin α 'ya da bağlanır.

Infiximab:Infiximab kimerik (fare-insan) spesifik olarak TNF- α 'ya bağlanan bir anti- TNF monoklonal antikorudur. İntravenöz olarak uygulanır ve genellikle RA'da kullanılan 3 mg/kg 8 haftalık doza karşın AS için geleneksel doz rejimi her 6 haftada bir 5 mg/kg'dır.

Adalimumab: Adalimumab tam olarak insan kaynaklı monoklonal TNF- α antikorudur.

Anti-TNF α tedavisi kullanan hastalar yan etkiler açısından dikkatle izlenmelidir. Tedavinin aşağıdaki yan etkileri bildirilmiştir:

Enfeksiyonlar (sepsis, tbc dahil)

Malignensiler (lenfoma gibi)

Hematolojik hastalıklar (anemi, pansitopeni)

Demiyelinizan hastalıklar ve nöropati

Konjestif kalp hastalığında alevlenme

Otoantikor ve otoimmün cevap gelişimi

Hipersensitivite reaksiyonları

Bu yan etkiler ilaçların kendi özelliklerinden çok ait oldukları sınıfa özgüdür. Ancak tüberkülozun infliksimab tedavisinde, demiyelinizan hastalıkların etanersept tedavisinde daha çok görüldüğü bildirilmiştir (116).

Cerrahi Tedavi

Kalça eklemının tutulması ciddi özür lülü ğe neden olabilir. Ektopik kemik oluşumu görülebilir ise de genelde total kalça replasmanı sonuçları iyidir. Hastalarda fleksiyon deformitesi geliştiğinde bu deformiteyi düzeltmek için seçilmiş olgularda vertebral osteotomi gerekebilir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Mayıs 2013 ve Ocak 2014 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran, Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun kriterlerini (4) karşılayan Behçet Hastalığı tanılı hastalar ve Ankilozan spondilit tanılı hastalar ile Ankilozan spondilit veya Behçet hastalığı bulunmayan gönüllüler çalışmaya dahil edilmişlerdir. Tüm katılımcıların çalışmadan dışlanma kriterlerine sahip olmamak şartıyla her iki gözleri de çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta grubumuzdaki gözler kendi içinde oküler tutulum olan ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Göz tutulumu bulunan hasta göz grubu da aktif dönemdeki (üveit atağı geçirmekte olan) gözler ve inaktif dönemdeki (geçmişinde üveit atağı öyküsü bulunan ve en az üç aydır inflamasyonsuz olan) gözler olmak üzere iki ayrı gruba ayrılmıştır. Aktif dönem göz tutulumuna sahip hastaların gözleri izlemlerinin üçüncü ayı sonunda tekrar değerlendirilmiş ve bu süre zarfında çalıştığımız parametreler üzerindeki değişim incelenmiştir.

Çalışmaya Behçet Hastalığı göz tutulumu bulunan 87 göz dahil edilmiştir. Bunların 37'si aktif dönemde iken 50'si inaktif dönemde idi. Sistemik Behçet Hastalığı bulunan fakat göz tutulumu bulunmayan göz sayısı ise 59 idi. Ankilozan Spondilit Hastalığında ise göz tutulumu bulunan 28 göz dahil edilmiştir. Bunların 7'si aktif dönemde iken 21'i inaktif dönemde idi. Sistemik Ankilozan Spondilit Hastalığı bulunan fakat göz tutulumu bulunmayan göz sayısı ise 42 idi. Ayrıca hem Behçet hem de Ankilozan spondilit hasta gruplarına yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş 80 sağlıklı kontrol göz çalışmaya katılmıştır.

Katılımcılar için çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Ankilozan spondilit veya Behçet hastalığı dışında sistemik vasküler hastalığı olanlar
2. Keratokonusu veya korneal patolojisi bulunanlar
3. Glokom hastalığı bulunanlar
4. Hipertansif retinopati, diyabetik retinopati, miyopik dejenerasyon, yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve benzeri eşlik eden retinal patolojileri bulunanlar
5. Son 3 ay içerisinde göz cerrahisi uygulanmış olan gözler

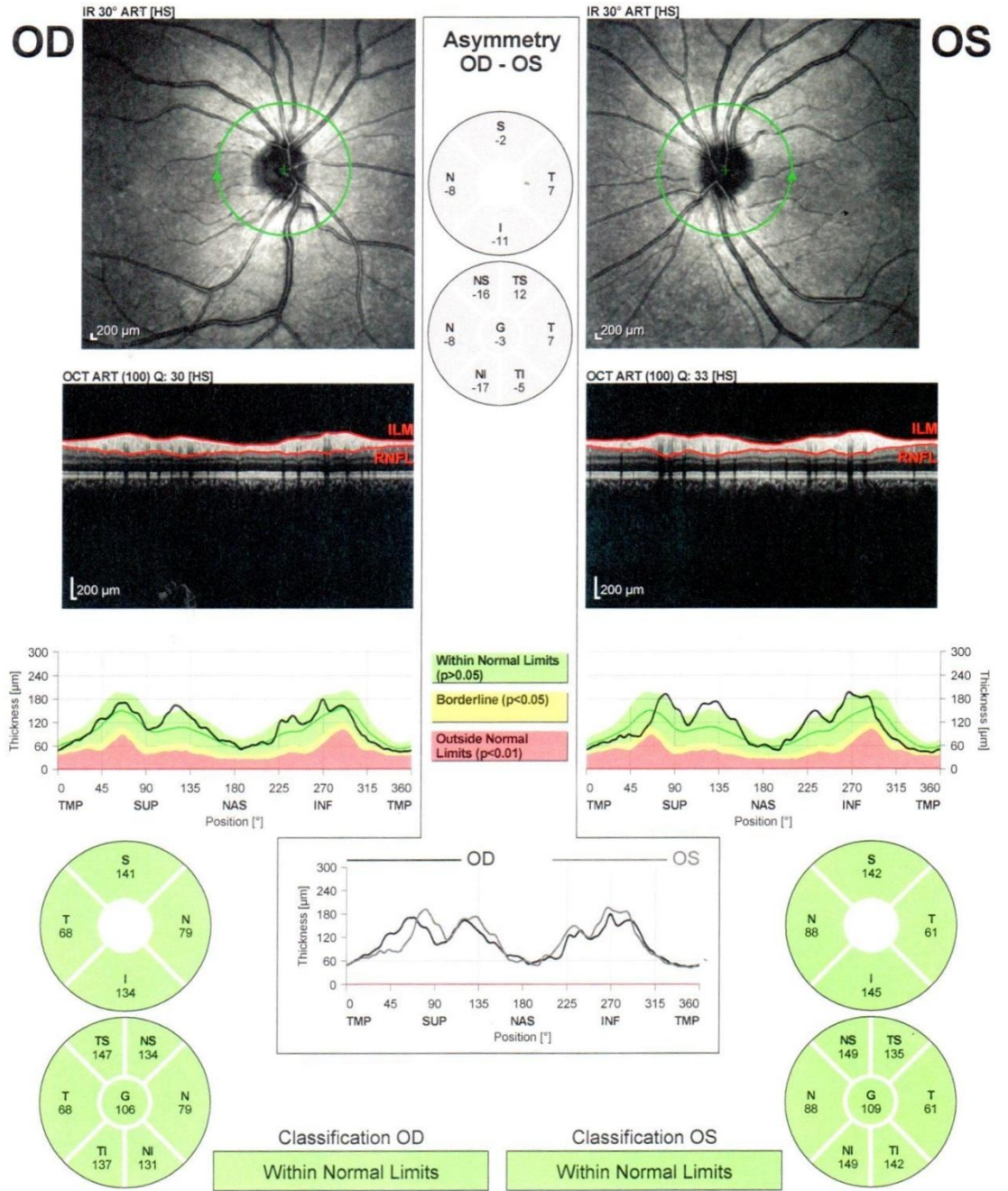
Çalışmaya katılan tüm gözlerin görme keskinliği (Hastaların görme keskinliklerinin değerlendirilmesi için Snellen eşeli kullanıldı. Elde edilen en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin logMAR -Logarithm of the minimum angle of resolution or recognition- değerleri hesaplandı), göz içi basınç ölçümü, ön ve arka segment muayenesini içeren rutin oftalmolojik muayeneleri yapıldı.

Ayrıca Pentacam Scheimpflug kamera sistemi (Oculus Optikgerate GmbH, Wetzlar, Almanya) ile detaylı ön segment değerlendirilmesi; optik koherens tomografi (OCT, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Almanya) ile peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümü, santral fovea retina kalınlığı ölçümü ve subfoveal koroid kalınlığı ölçümü uygulandı.

Santral kornea kalınlığı Pentacam HR cihazı ile ölçülecektir. Pentacam HR cihazı, 475 nm monokromatik yarıklı ışık kullanarak korneayı aydınlatmakta ve 1.45 megapixel kamerasıyla fotoğraf çekmektedir. Kamera, fiksasyon hattı ekseninde 360⁰ derece dönmektedir. Saniyede 50 resimlik tarama hızına sahiptir. Çekim yaklaşık 2 saniye sürmektedir ve cihaz istenmeyen bir göz hareketini algılayıp düzeltme özelliğindedir.

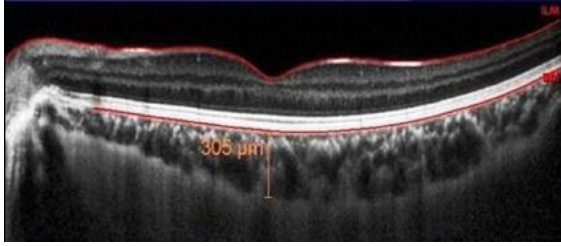
Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlığı ölçümü, santral fovea retina kalınlığı ölçümü ve subfoveal koroid kalınlığı ölçümü Heidelberg OCT ile yapılmıştır. OCT ölçümü, 870nm diod ışığın dokulardan yansımalarının görüntülenmesine dayanmaktadır. Yalnızca iki boyutlu görüntü değil, derinlik boyutu da elde edilmektedir. Saniyede 40 bin kesit alınmaktadır. Yüksek çözünürlük sayesinde dokuya zarar vermeden, mikroskop altındaki görüntüye benzer kesit görüntüleri elde edilir. . Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü değerlendirmede OCT ile optik sinir çevresinde silindirik bir tarama yapılmakta, bu kesit iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik (reproducibility) çalışmalarında en güvenilir sonuç 3.45 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği için, ayrıca böylece büyük ve peripapiller atrofisi olan diskler de daha iyi değerlendirildiğinden, standart olarak 3.45 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır (117). Retina sinir lif tabakası (RNFL) kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir(Resim 1).

Resim 1. Örnek RNFL analizi çıktısı



Santral fovea retina kalınlığı da bilgisayar algoritması ile otomatik belirlenmektedir. Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü enhanced depth imaging (EDI-OCT) kullanılarak gözlemci tarafından objektif ölçümlendirilmiştir (Resim 2). Çalışmamızdaki tüm Pentacam ve OCT ölçüm değerleri mikrometre (μm) olarak alınmıştır.

Resim 2. Örnek subfoveal koroid kalınlığı ölçümü



Çalışma sonunda Ankilozan spondilit hastaları ve Behçet hastaları ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Göz tutulumu olan hasta göz grubu, göz tutulumu bulunmayan hasta göz grubu ve kontrol grubu; santral kornea kalınlığı, peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı (ortalama, üst, nasal, alt ve temporal kadranlar ayrı ayrı), santral fovea retina tabakası kalınlığı ve subfoveal koroid tabakası kalınlığı açısından karşılaştırılmıştır. Ayrıca göz tutulumu bulunan hasta göz grubu; aktif göz tutulumu olan ve inaktif göz tutulumu olan şeklinde ikiye ayrılmış ve aynı parametreler ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA), alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Mayıs 2013 ve Ocak 2014 tarihleri arasında yapılmış, çalışmaya Behçet Hastalığına sahip hastaların 146 gözleri dahil edilmiştir. Behçet Hastalığına sahip hastaların göz tutulumu bulunan gözlerinin sayısı 87 idi. Bu gözlerin 42'si(%48) erkeklere ait, 45'i(%52) ise kadınlara ait idi. Behçet Hastalığına sahip hastaların göz tutulumu bulunmayan gözlerinin sayısı 59 idi. Bu gözlerin 19'u(%32) erkeklere ait, 40'ı(%68) ise kadınlara ait idi. Sağlıklı kontrol grubunda ise 38'i(%48) erkek, 42'si(%52) kadınlara ait olmak üzere toplam 80 göz bulunmakta idi. Gruplar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,107$; ki-kare test). (Tablo 1.1.1.)

Tablo 1.1.1. Behçet Hastalığı cinsiyet bakımından gruplar arası karşılaştırma

n(%)	Toplam	Erkek	Kadın	Gruplar arası (p)
göz tutulumu bulunan	87	42 (%48)	45 (%52)	0,107
göz tutulumu bulunmayan	59	19 (%38)	40 (%62)	
Kontrol	80	38 (%48)	42 (%52)	

Göz tutulumu bulunan grubun aktif alt grubunda ise 21'i(%57) erkek, 16'sı(%43) kadınlara ait olmak üzere toplam 37 göz bulunmakta idi. Göz tutulumu bulunan grubun inaktif alt grubunda göz sayısı 50 idi. Bu gözlerin 21'i(%42) erkeklere ait, 29'u(%58) ise kadınlara ait idi. Aktif-inaktif gruplar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,252$; ki-kare test). (Tablo 1.1.2.)

Tablo 1.1.2. Behçet Hastalığı cinsiyet bakımından alt gruplar arası karşılaştırma

n(%)	Toplam	Erkek	Kadın	Gruplar arası (p)
Aktif alt grup	37	21 (%57)	16 (%43)	0,252
İnaktif alt grup	50	21 (%42)	29 (%58)	

Göz tutulumuna sahip Behçet hastalarının yaş ortalaması $35,8 \pm 11,0$ yıl ; Göz tutulumu bulunmayan Behçet hastalarının yaş ortalaması $35,3 \pm 11,1$ yıl ; kontrol grubunun yaş ortalaması $38,3 \pm 15,8$ yıl idi. Gruplar arasında yaş bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,314$;one-way ANOVA).(Tablo 1.2.1.)

Tablo 1.2.1. Behçet Hastalığı yaş bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/YAŞ	ortalama±SD (yıl)	Gruplar arası (p)
Oküler	35,8±11,0	0,314
Non-oküler	35,3±11,1	
Kontrol	38,3±15,8	

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun yaş ortalaması 34,1±8,9 yıl, inaktif göz tutulumu bulunan grubun yaş ortalaması 37,1±11,8 yıl idi. Bu gruplar arasında yaş bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,068 ; t test). (Tablo 1.2.2.)

Tablo 1.2.2. Behçet Hastalığı yaş bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/YAŞ	ortalama±SD (yıl)	Gruplar arası (p)
Aktif	34,1±8,9	0,068
İnaktif	37,1±11,8	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması 0,26±0,35; Göz tutulumu bulunmayan grubun düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması 0,06±0,17 ; kontrol grubunun düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması 0,01±0,03 idi. Gruplar arasında düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,001 ;one-way ANOVA). (En iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin logMAR değerleri hesaplandı.) (Tablo 1.3.1.)

Tablo 1.3.1. Behçet Hastalığı görme keskinliği bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/GK	ortalama±SD (logMAR)	Gruplar arası (p)
Oküler	0,26±0,35	0,000
Non-oküler	0,06±0,17	
Kontrol	0,01±0,03	

Düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan(oküler) grup ile göz tutulumu bulunmayan(non-oküler) grup arasında ve göz tutulumu bulunan(oküler) grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Göz tutulumu bulunmayan(non-oküler) grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık

bulunmamaktadır (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,331$;post hoc Tukey). (Tablo 1.3.2.)

Tablo 1.3.2. Behçet Hastalığı görme keskinliği bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

BH/GK	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,000
Oküler/kontrol	0,000
Non-oküler/kontrol	0,331

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması $0,36\pm0,39$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ise $0,19\pm0,29$ idi. Bu gruplar arasında düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,034$; t test). (En iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin logMAR değerleri hesaplandı.) (Tablo 1.3.3.)

Tablo 1.3.3. Behçet Hastalığı görme keskinliği bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/GK	ortalama \pm SD (logMAR)	Gruplar arası (p)
Aktif	$0,36\pm0,39$	0,034
İnaktif	$0,19\pm0,29$	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun santral kornea kalınlığı ortalaması $539,2\pm30,9$ μm ; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $530,1\pm34,4$ μm ; kontrol grubunun ortalaması $537,5\pm31,4$ μm idi. Gruplar arasında santral kornea kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,221$;one-way ANOVA). (Tablo 1.4.1.)

Tablo 1.4.1. Behçet Hastalığı santral kornea kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/KORNEA	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$539,2\pm30,9$	0,221
Non-oküler	$530,1\pm34,4$	
Kontrol	$537,5\pm31,4$	

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun santral kornea kalınlığı ortalaması $539,4\pm28,4$ μm , inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması

539,0±32,8 µm idi. Bu gruplar arasında santral kornea kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,952 ; t test). (Tablo 1.4.2.)

Tablo 1.4.2. Behçet Hastalığı santral kornea kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/KORNEA	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Aktif	539,4±28,4	0,952
İnaktif	539,0±32,8	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun santral fovea retina kalınlığı ortalaması 249,8±74,8 µm; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması 227,7±26,2 µm; kontrol grubunun ortalaması 223,5±34,6 µm idi. Gruplar arasında santral fovea retina kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,003 ;one-way ANOVA). (Tablo 1.5.1.)

Tablo 1.5.1. Behçet Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/RETİNA	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Oküler	249,8±74,8	0,003
Non-oküler	227,7±26,2	
Kontrol	223,5±34,6	

Santral fovea retina kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında ve de göz tutulumu bulunan grup oküler ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla p=0,036; p=0,004; p=0,885 ;post hoc Tukey). (Tablo 1.5.2.)

Tablo 1.5.2. Behçet Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

BH/RETİNA	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,036
Oküler/kontrol	0,004
Non-oküler/kontrol	0,885

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun santral fovea retina kalınlığı ortalaması 268,8±85,4 µm , inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması

235,8±63,2 µm idi. Bu gruplar arasında santral fovea retina kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. (p=0,042 ; t test). (Tablo 1.5.3.)

Tablo 1.5.3. Behçet Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/RETİNA	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Aktif	268,8±85,4	0,042
İnaktif	235,8±63,2	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun subfoveal koroid kalınlığı ortalaması 301,4±77,2 µm; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması 301,2±65,5 µm; kontrol grubunun ortalaması 272,2±67,3 µm idi. Gruplar arasında subfoveal koroid kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,013 ;one-way ANOVA). (Tablo 1.6.1.)

Tablo 1.6.1. Behçet Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/KOROİD	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Oküler	301,4±77,2	0,013
Non-oküler	301,2±65,5	
Kontrol	272,2±67,3	

Subfoveal koroid kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamakta iken; göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında ve de göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (sırasıyla p=1,000; p=0,023; p=0,042 ;post hoc Tukey). (Tablo 1.6.2.)

Tablo 1.6.2. Behçet Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

BH/KOROİD	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	1,000
Oküler/kontrol	0,023
Non-oküler/kontrol	0,042

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun subfoveal koroid kalınlığı ortalaması 301,8±70,2 µm , inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması

301,1±82,7 µm idi. Bu gruplar arasında subfoveal koroid kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,964 ; t test). (Tablo 1.6.3.)

Tablo 1.6.3. Behçet Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/KOROİD	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Aktif	301,8±70,2	0,964
İnaktif	301,1±82,7	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalaması 114,5±22,6 µm; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması 102,0±12,3 µm; kontrol grubunun ortalaması 104,6±8,8 µm idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,001 ;one-way ANOVA). (Tablo 1.7.1.)

Tablo 1.7.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL ORTALAMA	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Oküler	114,5±22,6	0,000
Non-oküler	102,0±12,3	
Kontrol	104,6±8,8	

Peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında ve de göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p=0,615 ;post hoc Tukey). (Tablo 1.7.2.)

Tablo 1.7.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

BH/RNFL ORTALAMA	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,000
Oküler/kontrol	0,000
Non-oküler/kontrol	0,615

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalaması 117,3±20,8 µm , inaktif göz tutulumu bulunan grubun

ortalaması 112,4±23,9 µm idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,323 ; t test). (Tablo 1.7.3.)

Tablo 1.7.3. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL ORTALAMA	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Aktif	117,3±20,8	0,323
İnaktif	112,4±23,9	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı ortalaması 132,8±29,1 µm; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması 120,4±22,7 µm; kontrol grubunun ortalaması 130,5±15,3 µm idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,006;one-way ANOVA). (Tablo 1.8.1.)

Tablo 1.8.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL ÜST	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Oküler	132,8±29,1	0,006
Non-oküler	120,4±22,7	
Kontrol	130,5±15,3	

Peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmaktadır (sırasıyla p=0,005; p=0,801; p=0,033 ;post hoc Tukey). (Tablo 1.8.2.)

Tablo 1.8.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

BH/RNFL ÜST	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,005
Oküler/kontrol	0,801
Non-oküler/kontrol	0,033

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı ortalaması $133,3 \pm 34,5 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $132,5 \pm 24,8 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,902$; t test). (Tablo 1.8.3.)

Tablo 1.8.3. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL ÜST	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$133,3 \pm 34,5$	0,902
İnaktif	$132,5 \pm 24,8$	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı ortalaması $84,4 \pm 23,5 \mu\text{m}$; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $77,2 \pm 17,6 \mu\text{m}$; kontrol grubunun ortalaması $77,7 \pm 13,1 \mu\text{m}$ idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0,029$; one-way ANOVA). (Tablo 1.9.1.)

Tablo 1.9.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL NASAL	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$84,4 \pm 23,5$	0,029
Non-oküler	$77,2 \pm 17,6$	
Kontrol	$77,7 \pm 13,1$	

Peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında; göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında ve de göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla $p=0,064$; $p=0,060$; $p=0,987$; post hoc Tukey). (Tablo 1.9.2.)

Tablo 1.9.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

BH/RNFL NASAL	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,064
Oküler/kontrol	0,060
Non-oküler/kontrol	0,987

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı ortalaması $89,4 \pm 22,1 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $80,6 \pm 23,9 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,083$; t test). (Tablo 1.9.3.)

Tablo 1.9.3. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL NASAL	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$89,4 \pm 22,1$	0,083
İnaktif	$80,6 \pm 23,9$	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı ortalaması $144,7 \pm 32,3 \mu\text{m}$; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $137,7 \pm 17,6 \mu\text{m}$; kontrol grubunun ortalaması $137,1 \pm 14,9 \mu\text{m}$ idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,077$; one-way ANOVA). (Tablo 1.10.1.)

Tablo 1.10.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL alt kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL ALT	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$144,7 \pm 32,3$	0,077
Non-oküler	$137,7 \pm 17,6$	
Kontrol	$137,1 \pm 14,9$	

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı ortalaması $145,0 \pm 35,8 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $144,5 \pm 29,8 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,941$; t test). (Tablo 1.10.2.)

Tablo 1.10.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL alt kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL ALT	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Aktif	145,0±35,8	0,941
İnaktif	144,5±29,8	

Behçet hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı ortalaması 95,9±44,9 µm; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması 72,4±14,0 µm; kontrol grubunun ortalaması 73,4±11,1µm idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,001;one-way ANOVA). (Tablo 1.11.1.)

Tablo 1.11.1. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL TEMPORAL	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Oküler	95,9±44,9	0,000
Non-oküler	72,4±14,0	
Kontrol	73,4±11,1	

Peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında ve göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır.Göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p=0,980 ;post hoc Tukey). (Tablo 1.11.2.)

Tablo 1.11.2. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

BH/RNFL TEMPORAL	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,000
Oküler/kontrol	0,000
Non-oküler/kontrol	0,980

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı ortalaması 101,1±39,2 µm , inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması 92,1±48,7µm idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina

sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,358 ; t test). (Tablo 1.11.3.)

Tablo 1.11.3. Behçet Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

BH/RNFL TEMPORAL	ortalama±SD (µm)	Gruplar arası (p)
Aktif	101,1±39,2	0,358
İnaktif	92,1±48,7	

Çalışma Mayıs 2013 ve Ocak 2014 tarihleri arasında yapılmış, çalışmaya Ankilozan Spondilit Hastalığına sahip hastaların 70 gözleri dahil edilmiştir. Ankilozan Spondilit Hastalığına sahip hastaların göz tutulumu bulunan gözlerinin sayısı 28 idi. Bu gözlerin 15'i(%54) erkeklere ait, 13'ü(%46) ise kadınlara ait idi. Behçet Hastalığına sahip hastaların göz tutulumu bulunmayan gözlerinin sayısı 42 idi. Bu gözlerin 21'i(%50) erkeklere ait, geriye kalan yarısı(%50) ise kadınlara ait idi. Sağlıklı kontrol grubunda ise 38'i(%48) erkek, 42'si(%52) kadınlara ait olmak üzere toplam 80 göz bulunmakta idi. Gruplar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0,854; ki-kare test). (Tablo 2.1.1.)

Tablo 2.1.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı cinsiyet bakımından gruplar arası karşılaştırma

n(%)	Toplam	Erkek	Kadın	Gruplar arası (p)
göz tutulumu bulunan	28	15 (%54)	13 (%46)	0,854
göz tutulumu bulunmayan	42	21 (%50)	21 (%50)	
Kontrol	80	38 (%48)	42 (%52)	

Göz tutulumu bulunan grubun aktif alt grubunda ise 3'ü(%43) erkek, 4'ü(%57) kadınlara ait olmak üzere toplam 7 göz bulunmakta idi. Göz tutulumu bulunan grubun inaktif alt grubunda göz sayısı 21 idi. Bu gözlerin 12'si(%57) erkeklere ait, 9'u(%43) ise kadınlara ait idi. Aktif-inaktif gruplar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0,670; ki-kare test). (Tablo 2.1.2.)

Tablo 2.1.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı cinsiyet bakımından alt gruplar arası karşılaştırma

n(%)	Toplam	Erkek	Kadın	Gruplar arası (p)
Aktif alt grup	7	3 (%43)	4 (%57)	0,670
İnaktif alt grup	21	12 (%57)	9 (%43)	

Göz tutulumuna sahip Ankilozan spondilit hastalarının yaş ortalaması 42,6±14,7 yıl ; Göz tutulumu bulunmayan Ankilozan spondilit hastalarının yaş ortalaması 43,0±11,9 yıl ; kontrol grubunun yaş ortalaması 38,3±15,8 yıl idi. Gruplar arasında yaş bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0,169 ;one-way ANOVA). (Tablo 2.2.1.)

Tablo 2.2.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı yaş bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/YAŞ	ortalama±SD (yıl)	Gruplar arası (p)
Oküler	42,6±14,7	0,169
Non-oküler	43,0±11,9	
Kontrol	38,3±15,8	

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun yaş ortalaması 36,5±11,8 yıl, inaktif göz tutulumu bulunan grubun yaş ortalaması 44,6±13,5 yıl idi. Bu gruplar arasında yaş bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,071 ; Mann-Whitney U). (Tablo 2.2.2.)

Tablo 2.2.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı yaş bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/YAŞ	ortalama±SD (yıl)	Gruplar arası (p)
Aktif	36,5±11,8	0,071
İnaktif	44,6±13,5	

Ankilozan Spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması 0,12±0,23; göz tutulumu bulunmayan grubun düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması 0,07±0,22 ; kontrol grubunun düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması 0,01±0,03 idi. Gruplar arasında düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması bakımından anlamlı farklılık

bulunmaktadır (p=0,001 ;one-way ANOVA). (En iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin logMAR değerleri hesaplandı.) (Tablo 2.3.1.)

Tablo 2.3.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı görme keskinliği bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/GK	ortalama±SD (logMAR)	Gruplar arası (p)
Oküler	0,12±0,23	0,001
Non-oküler	0,07±0,22	
Kontrol	0,01±0,03	

Düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan(oküler) grup ile göz tutulumu bulunmayan(non-oküler) grup arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.Göz tutulumu bulunan(oküler) grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Göz tutulumu bulunmayan(non-oküler) grup ile kontrol grubu arasında da anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla p=0,294; p=0,001; p=0,069 ;post hoc Tukey). (Tablo 2.3.2.)

Tablo 2.3.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı görme keskinliği bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

AS/GK	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,294
Oküler/kontrol	0,001
Non-oküler/kontrol	0,069

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması 0,31±0,37, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ise 0,06±0,12 idi. Bu gruplar arasında düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,146 ; Mann-Whitney U). (En iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin logMAR değerleri hesaplandı.) (Tablo 2.3.3.)

Tablo 2.3.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı görme keskinliği bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/GK	ortalama±SD (logMAR)	Gruplar arası (p)
Aktif	0,31±0,37	0,146
İnaktif	0,06±0,12	

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun santral kornea kalınlığı ortalaması $538,2 \pm 34,1$ μm ; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $528,6 \pm 44,8$ μm ; kontrol grubunun ortalaması $537,5 \pm 31,4$ μm idi. Gruplar arasında santral kornea kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,390$; one-way ANOVA). (Tablo 2.4.1.)

Tablo 2.4.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı santral kornea kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/KORNEA	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$538,2 \pm 34,1$	0,390
Non-oküler	$528,6 \pm 44,8$	
Kontrol	$537,5 \pm 31,4$	

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun santral kornea kalınlığı ortalaması $565,1 \pm 50,1$ μm , inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $529,0 \pm 21,8$ μm idi. Bu gruplar arasında santral kornea kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,013$; Mann-Whitney U). (Tablo 2.4.2.)

Tablo 2.4.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı santral kornea kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/KORNEA	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$565,5 \pm 50,1$	0,013
İnaktif	$529,1 \pm 21,8$	

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun santral fovea retina kalınlığı ortalaması $237,5 \pm 32,3$ μm ; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $225,3 \pm 25,9$ μm ; kontrol grubunun ortalaması $223,5 \pm 34,6$ μm idi. Gruplar arasında santral fovea retina kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,136$; one-way ANOVA). (Tablo 2.5.1.)

Tablo 2.5.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/RETİNA	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$237,5 \pm 32,3$	0,136
Non-oküler	$225,3 \pm 25,9$	
Kontrol	$223,5 \pm 34,6$	

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun santral fovea retina kalınlığı ortalaması $267,5 \pm 48,8 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $227,4 \pm 16,5 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında santral fovea retina kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,084$; Mann-Whitney U). (Tablo 2.5.2.)

Tablo 2.5.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı santral fovea retina kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/RETİNA	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$267,5 \pm 48,8$	0,084
İnaktif	$227,4 \pm 16,5$	

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun subfoveal koroid kalınlığı ortalaması $297,9 \pm 51,4 \mu\text{m}$; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $257,1 \pm 65,3 \mu\text{m}$; kontrol grubunun ortalaması $272,2 \pm 67,3 \mu\text{m}$ idi. Gruplar arasında subfoveal koroid kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0,036$;one-way ANOVA). (Tablo 2.6.1.)

Tablo 2.6.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/KOROİD	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$297,9 \pm 51,4$	0,036
Non-oküler	$257,1 \pm 65,3$	
Kontrol	$272,2 \pm 67,3$	

Subfoveal koroid kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmakta iken; göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında ve de göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla $p=0,027$; $p=0,165$; $p=0,438$;post hoc Tukey). (Tablo 2.6.2.)

Tablo 2.6.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

AS/KOROİD	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,027
Oküler/kontrol	0,165
Non-oküler/kontrol	0,438

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun subfoveal koroid kalınlığı ortalaması $323,5 \pm 59,5 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $289,4 \pm 47,3 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında subfoveal koroid kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,100$; Mann-Whitney U). (Tablo 2.6.3.)

Tablo 2.6.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı subfoveal koroid kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/KOROİD	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$323,5 \pm 59,5$	0,100
İnaktif	$289,4 \pm 47,3$	

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalaması $115,0 \pm 36,4 \mu\text{m}$; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $104,9 \pm 8,9 \mu\text{m}$; kontrol grubunun ortalaması $104,6 \pm 8,8 \mu\text{m}$ idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0,022$; one-way ANOVA). (Tablo 2.7.1.)

Tablo 2.7.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL ORTALAMA	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$115,0 \pm 36,4$	0,022
Non-oküler	$104,9 \pm 8,9$	
Kontrol	$104,6 \pm 8,8$	

Peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir farklılık bulunmaktadır. Göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla $p=0,053$; $p=0,021$; $p=0,995$; post hoc Tukey). (Tablo 2.7.2.)

Tablo 2.7.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

AS/RNFL ORTALAMA	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,053
Oküler/kontrol	0,021
Non-oküler/kontrol	0,995

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalaması $140,7 \pm 67,2 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $106,4 \pm 11,3 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,024$; Mann-Whitney U). (Tablo 2.7.3.)

Tablo 2.7.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL ORTALAMA	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$140,7 \pm 67,2$	0,024
İnaktif	$106,4 \pm 11,3$	

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı ortalaması $137,7 \pm 27,7 \mu\text{m}$; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $126,2 \pm 15,1 \mu\text{m}$; kontrol grubunun ortalaması $130,5 \pm 15,3 \mu\text{m}$ idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0,039$; one-way ANOVA). (Tablo 2.8.1.)

Tablo 2.8.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL ÜST	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$137,7 \pm 27,7$	0,039
Non-oküler	$126,2 \pm 15,1$	
Kontrol	$130,5 \pm 15,3$	

Peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu bulunmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında ve göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında ise

anlamli farklilik bulunmamaktadır (sirasıyla $p=0,029$; $p=0,176$; $p=0,435$;post hoc Tukey). (Tablo 2.8.2.)

Tablo 2.8.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

AS/RNFL ÜST	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,029
Oküler/kontrol	0,176
Non-oküler/kontrol	0,435

Ankilozan Spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı ortalaması $159,5\pm36,9$ μm , inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $130,4\pm20,1$ μm idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,016$; Mann-Whitney U). (Tablo 2.8.3.)

Tablo 2.8.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL üst kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL ÜST	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$159,5\pm36,9$	0,016
İnaktif	$130,4\pm20,1$	

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı ortalaması $108,6\pm49,9$ μm ; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $79,1\pm12,4$ μm ; kontrol grubunun ortalaması $77,7\pm13,1$ μm idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,001$;one-way ANOVA). (Tablo 2.9.1.)

Tablo 2.9.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL NASAL	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$108,6\pm49,9$	0,000
Non-oküler	$79,1\pm12,4$	
Kontrol	$77,7\pm13,1$	

Peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı bakımından grupların ikili karşılaştırılmasında göz tutulumu bulunan grup ile göz tutulumu

bulunmayan grup arasında ve göz tutulumu bulunan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır .Göz tutulumu bulunmayan grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla $p=0,003$; $p<0,001$; $p=0,977$;post hoc Tukey). (Tablo 2.9.2.)

Tablo 2.9.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından gruplarda ikili karşılaştırma

AS/RNFL NASAL	İkili karşılaştırma (p)
Oküler/non-oküler	0,003
Oküler/kontrol	0,000
Non-oküler/kontrol	0,977

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı ortalaması $158,4\pm 51,2 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $92,0\pm 24,8 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,111$; Mann-Whitney U). (Tablo 2.9.3.)

Tablo 2.9.3. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL nasal kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL NASAL	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$158,4\pm 51,2$	0,111
İnaktif	$92,0\pm 24,8$	

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı ortalaması $140,7\pm 33,5 \mu\text{m}$; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $139,0\pm 16,9 \mu\text{m}$; kontrol grubunun ortalaması $137,1\pm 14,9 \mu\text{m}$ idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,697$; one-way ANOVA). (Tablo 2.10.1.)

Tablo 2.10.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL alt kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL ALT	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$140,7\pm 33,5$	0,697
Non-oküler	$139,0\pm 16,9$	
Kontrol	$137,1\pm 14,9$	

Ankikozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı ortalaması $162,0 \pm 55,0 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $133,6 \pm 19,9 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı bakımından sınırdan anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,050$; Mann-Whitney U). (Tablo 2.10.2.)

Tablo 2.10.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL alt kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL ALT	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$162,0 \pm 55,0$	0,050
İnaktif	$133,6 \pm 19,9$	

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumuna sahip grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı ortalaması $73,5 \pm 15,9 \mu\text{m}$; Göz tutulumu bulunmayan grubun ortalaması $73,3 \pm 12,8 \mu\text{m}$; kontrol grubunun ortalaması $73,4 \pm 11,1 \mu\text{m}$ idi. Gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,999$; one-way ANOVA). (Tablo 2.11.1.)

Tablo 2.11.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL TEMPORAL	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Oküler	$73,5 \pm 15,9$	0,999
Non-oküler	$73,3 \pm 12,8$	
Kontrol	$73,4 \pm 11,1$	

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı ortalaması $73,3 \pm 12,8 \mu\text{m}$, inaktif göz tutulumu bulunan grubun ortalaması $73,4 \pm 16,77 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,811$; Mann-Whitney U). (Tablo 2.11.2.)

Tablo 2.11.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı peripapiller RNFL temporal kadran kalınlığı bakımından aktif/inaktif gruplar arası karşılaştırma

AS/RNFL TEMPORAL	ortalama \pm SD (μm)	Gruplar arası (p)
Aktif	$73,5 \pm 14,6$	0,811
İnaktif	$73,4 \pm 16,7$	

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması $0,36\pm0,39$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ise $0,29\pm0,37$ idi. Bu dönemler arasında düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,003$; paired sample t test). (En iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin logMAR değerleri hesaplandı.) (Tablo 3.1.1.)

Tablo 3.1.1. Behçet Hastalığı görme keskinliği bakımından aktif dönem/üç ay sonrası arası karşılaştırma

BH/GK	ortalama±SD (logMAR)	Dönemler arası (p)
Aktif dönem	$0,36\pm0,39$	0,003
Üç ay sonra	$0,29\pm0,37$	

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde santral kornea kalınlığı ortalaması $539,4\pm28,4$ μm , izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $532,4\pm30,4$ μm idi. Bu dönemler arasında santral kornea kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,009$; paired sample t test). (Tablo 3.1.2.)

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde santral fovea retina kalınlığı ortalaması $268,8\pm85,4$ μm , izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $259,0\pm78,9$ μm idi. Bu dönemler arasında santral fovea retina kalınlığı ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir farklılık bulunmaktadır. ($p=0,059$; paired sample t test). (Tablo 3.1.2.)

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde subfoveal koroid kalınlığı ortalaması $301,8\pm70,2$ μm , izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $272,6\pm70,6$ μm idi. Bu dönemler arasında subfoveal koroid kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p<0,001$; paired sample t test). (Tablo 3.1.2.)

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalaması $117,3\pm20,8$ μm , izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $116,1\pm23,5$ μm idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,251$; paired sample t test). (Tablo 3.1.2.)

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı ortalaması $133,3\pm34,5$ μm , izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $133,1\pm35,7$ μm idi. Bu dönemler arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,906$; paired sample t test). (Tablo 3.1.2.)

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı ortalaması $89,4 \pm 22,1 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $87,0 \pm 24,7 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı bakımından sınırda anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,050$; paired sample t test). (Tablo 3.1.2.)

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı ortalaması $145,0 \pm 35,8 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $141,2 \pm 38,0 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,005$; paired sample t test). (Tablo 3.1.2.)

Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı ortalaması $101,1 \pm 39,2 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $100,7 \pm 39,7 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,821$; paired sample t test). (Tablo 3.1.2.)

Tablo 3.1.2. Behçet Hastalığı aktif dönem/üç ay sonrası arası karşılaştırma

BEHÇET HASTALIĞI		ortalama \pm SD (μm)	Dönemler arası (p)
KORNEA	Aktif dönem	539,4 \pm 28,4	0,009
	Üç ay sonra	532,4 \pm 30,4	
RETİNA	Aktif dönem	268,8 \pm 85,4	0,059
	Üç ay sonra	259,0 \pm 78,9	
KOROİD	Aktif dönem	301,8 \pm 70,2	0,000
	Üç ay sonra	272,6 \pm 70,6	
RNFL ORTALAMA	Aktif dönem	117,3 \pm 20,8	0,251
	Üç ay sonra	116,1 \pm 23,5	
RNFL ÜST	Aktif dönem	133,3 \pm 34,5	0,906
	Üç ay sonra	133,1 \pm 35,7	
RNFL NASAL	Aktif dönem	89,4 \pm 22,1	0,050
	Üç ay sonra	87,0 \pm 24,7	
RNFL ALT	Aktif dönem	145,0 \pm 35,8	0,005
	Üç ay sonra	141,2 \pm 38,0	
RNFL TEMPORAL	Aktif dönem	101,1 \pm 39,2	0,821
	Üç ay sonra	100,7 \pm 39,7	

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ortalaması $0,31 \pm 0,37$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ise $0,27 \pm 0,32$ idi. Bu dönemler arasında düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,083$; Wilcoxon test). (En iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin logMAR değerleri hesaplandı.) (Tablo 3.2.1.)

Tablo 3.2.1. Ankilozan Spondilit Hastalığı görme keskinliği bakımından aktif dönem/üç ay sonrası arası karşılaştırma

AS/GK	ortalama±SD (logMAR)	Dönemler arası (p)
Aktif dönem	0,31±0,37	0,083
Üç ay sonra	0,27±0,32	

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde santral kornea kalınlığı ortalaması $565,5 \pm 50,1 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $550,0 \pm 44,8 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında santral kornea kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,018$; Wilcoxon test). (Tablo 3.2.2.)

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde santral fovea retina kalınlığı ortalaması $267,5 \pm 48,8 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $255,7 \pm 44,8 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında santral fovea retina kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,248$; Wilcoxon test). (Tablo 3.2.2.)

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde subfoveal koroid kalınlığı ortalaması $323,5 \pm 59,5 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $297,7 \pm 63,6 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında subfoveal koroid kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p=0,018$; Wilcoxon test). (Tablo 3.2.2.)

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalaması $140,7 \pm 67,2 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $134,4 \pm 59,5 \mu\text{m}$ idi. Bu gruplar arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir farklılık bulunmaktadır. ($p=0,058$; Wilcoxon test). (Tablo 3.2.2.)

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı ortalaması $159,5 \pm 36,9 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $157,4 \pm 39,8 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası üst kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. ($p=0,500$; Wilcoxon test). (Tablo 3.2.2.)

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı ortalaması $158,4 \pm 51,2 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $140,4 \pm 66,8 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası nasal kadran kalınlığı

bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,075 ; Wilcoxon test). (Tablo 3.2.2.)

Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı ortalaması $162,0 \pm 55,0 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $159,1 \pm 56,4 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası alt kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,074 ; Wilcoxon test). (Tablo 3.2.2.)

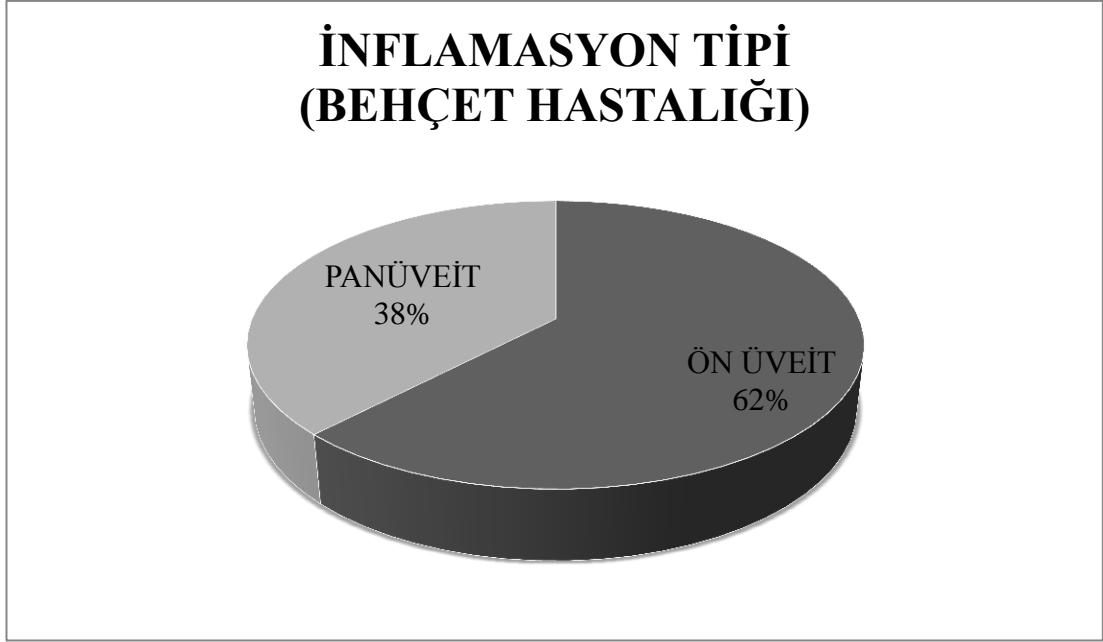
Ankilozan spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönemde peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı ortalaması $73,5 \pm 14,6 \mu\text{m}$, izlemlerinin üçüncü ayı sonunda ortalaması $70,0 \pm 12,4 \mu\text{m}$ idi. Bu dönemler arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası temporal kadran kalınlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. (p=0,066 ; Wilcoxon test). (Tablo 3.2.2.)

Tablo 3.2.2. Ankilozan Spondilit Hastalığı aktif dönem/üç ay sonrası arası karşılaştırma

ANKİLOZAN SPONDİLİT		ortalama±SD (μm)	Dönemler arası (p)
KORNEA	Aktif dönem	565,5±50,1	0,018
	Üç ay sonra	550,0±44,8	
RETİNA	Aktif dönem	267,5±48,8	0,248
	Üç ay sonra	255,7±44,8	
KOROİD	Aktif dönem	323,5±59,5	0,018
	Üç ay sonra	297,7±63,6	
RNFL ORTALAMA	Aktif dönem	140,7±67,2	0,058
	Üç ay sonra	134,4±59,5	
RNFL ÜST	Aktif dönem	159,5±36,9	0,500
	Üç ay sonra	157,4±39,8	
RNFL NASAL	Aktif dönem	158,4±51,2	0,075
	Üç ay sonra	140,4±66,8	
RNFL ALT	Aktif dönem	162,0±55,0	0,074
	Üç ay sonra	159,1±56,4	
RNFL TEMPORAL	Aktif dönem	73,5±14,6	0,066
	Üç ay sonra	70,0±12,4	

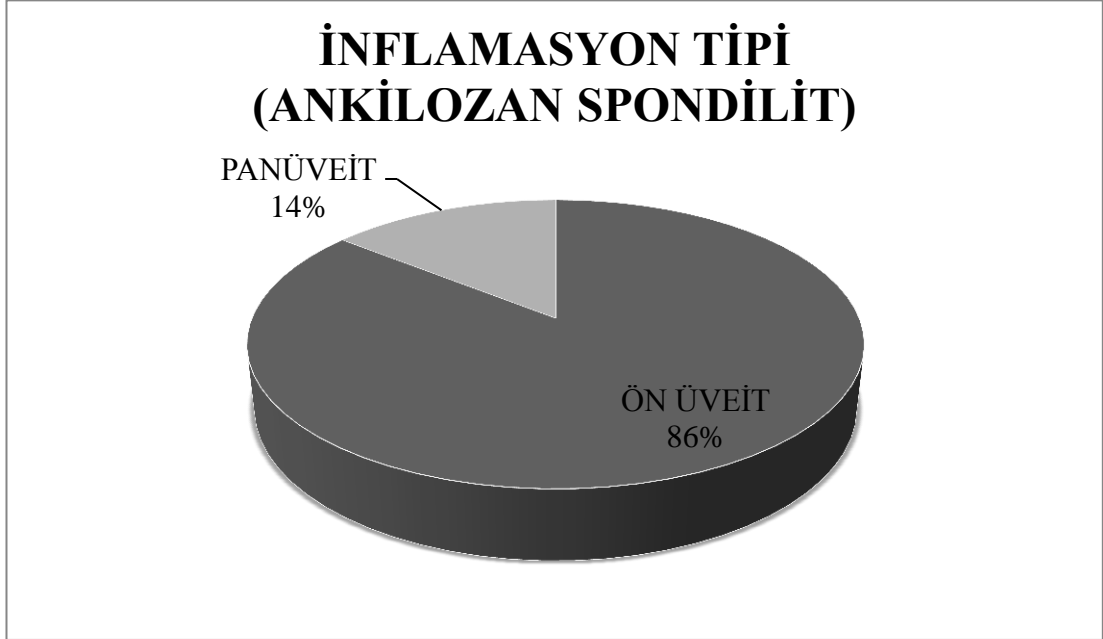
Behçet hastalığı göz tutulumu bulunan grubun aktif alt grubunda 37 göz bulunmakta idi. İnflamasyonun sadece ön kamarada gözlendiği ön üveitli göz sayısı 23 iken tüm üveal sistemde gözlendiği panüveitli göz sayısı 14 idi. Posterior üveiti bulunan 14 gözün tümünde vitritis bulunurken 6 gözde epiretinal membran, 3 gözde de kistoid maküler ödem gözlenmiştir. (Şekil 1)

Şekil 1. Behçet Hastalığında iflamasyon görülen bölgelerin oranı



Ankilozan spondilit hastalığı göz tutulumu bulunan grubun aktif alt grubunda 7 göz bulunmakta idi. İnflamasyonun sadece ön kamarada gözlendiği ön üveitli göz sayısı 6 iken tüm üveal sistemde gözlendiği panüveitli göz sayısı 1 idi. Posterior üveiti bulunan 1 gözde vitritis gözlenmiştir.(Şekil 2)

Şekil 2. Ankilozan Spondilit Hastalığında iflamasyon görülen bölgelerin oranı



TARTIŞMA

Behçet hastalığı, rekürren aftöz ülserasyon, genital ülserasyon, oküler ve dermal tutulumun yanı sıra, vasküler, nörolojik ve gastrointestinal sistemin de tutulabildiği bir idiyopatik sistemik inflamatuvar vaskülitir. Türkiye 100.000 popülasyonda 80-370 olgu ile en yüksek prevalansa sahip ülkedir (13,14). Göz tutulumu hastaların yaklaşık %29-100'ünde görülmektedir(9). En sık oküler tutulum şekli üveittir, hastalığın karakteristik bulgusu tıkayıcı ve nekrotizan retina vaskülitidir. Ülkemizde görülen üveit olgularının yaklaşık %30'undan Behçet hastalığı sorumludur (42).

Behçet hastalığının serum immunglobulinlerinin, immun komplekslerin, kompleman sistemi elemanlarının ve akut faz proteinlerinin artışının gözleendiği otoimmun bir hastalık olduğu düşünülmektedir. İmmunoregülatuar disfonksiyon, dolanan immun kompleksler ve polimorfonükleer hücre göçü Behçet hastalığının birçok klinik özelliğinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Hastalık seyrinde rol oynayan inflamatuvar sitokinler doku hasarına neden olmaktadır(118-120).

Ankilozan spondilit; inflamasyon, kalsifikasyon ve aksiyel iskeletin kemiksi ankilozu ile sonuçlanan eklem kapsülü ve ligamanların kemikleşmesi ile karakterize bir hastalıktır. Ankilozan spondilit prevalansı tüm etnik kesimlerde ve coğrafyada %0,2-%1,4 bulunmuştur. AS'de uzun dönem takiplerde ön üveitin %25 oranında en sık eklem dışı tutulum olduğu görülmüştür(92). AS ilişkili üveitlerin %50'si akut granümatöz olmayan ön üveit şeklindedir(93).

Ankilozan Spondilit hastalığının HLA-B27 antijeni ile olan güçlü ilişkisi, genetik yatkınlığı olan kişilerde tetikleyici bazı çevresel faktörlere karşı oluşan immün yanıtlar sonucu meydana geldiğini düşündürmektedir (83). Böylece oluşan inflamasyon sonucu Ankilozan Spondilit Hastalığı'nda da Behçet Hastalığı'nda olduğu gibi doku hasarı ortaya çıkmaktadır.

Üveit nedeniyle oluşan oküler inflamasyon korneal tabakalarda bazı değişikliklere neden olabilir. İnflamatuvar değişiklikler endotel bütünlüğünü ve endotel fonksiyonunu etkileyebilmektedir(121-125). Bu nedenle santral korneal kalınlık, endotelial pompa ve barier fonksiyonları açısından göstergedir. Endotelial pompa ve barier fonksiyon bozukluklarında santral korneal kalınlık artmaktadır (126,127). Bu bilgiler eşliğinde Behçet Hastalığı veya Ankilozan Spondilit hastalığı bulunan hastalarda göz tutulumu bulunan ve göz tutulumu bulunmayan gruplar ile kontrol grubu arasında; göz tutulumu bulunan grupta aktif ve inaktif dönemler arasında; ve de aktif dönem göz tutulumuna sahip grubun başlangıçta ve izlemlerinin üçüncü ayı sonunda santral korneal kalınlık ölçümleri karşılaştırılmıştır.

Deneyisel çalışmalarda oküler inflamasyonun endotel fonksiyonunu etkileyebileceği kanıtlanmıştır. Macdonald ve ark. intraoküler inflamasyonun korneal

endotel geçirgenliğinde artışa neden olabileceği ve bu endotel fonksiyon bozukluğunun korneal kalınlık artışına sebep olabileceğini kanıtlamışlardır (121). Behar-Cohen ve ark. tedavisiz bırakılmış üveitli hayvan kornealarında korneal ödem, korneal kalınlıkta artış, endotel ve epitel hücrelerinde değişim gözlemlenildi (125). Birçok klinik çalışmada ön kamara inflamasyonu sırasında speküler mikroskop yardımıyla kornea endoteli araştırılmıştır. Anterior üveit esnasında endotelde polimorfizm ve polimegatizm kanıtlanmıştır (122,123). Tekrarlayan inflamasyonlara ve endotelial anormalliklere rağmen gözlerin çoğunda korneal dekompanasyon gelişmemekte ve üveit atağı sonlandıktan sonra korneal değişiklikler ve santral korneal kalınlık normale dönmektedir.

İnflamasyon esnasında aköz hümörde ve korneada birçok sitokinler bulunmaktadır. Bu sitokinler doku hasarına ve göz komplikasyonlarına neden olmaktadır. Üveitli gözlerde aköz hümörde yüksek düzeylerde sistemik sitokinlere nazaran daha yüksek sitokin profili bulunmaktadır (128).

Daha önce üveitli hastalarda santral korneal kalınlık ölçümleri ile ilgili birkaç çalışma bulunmaktadır. Olsen üveit etyolojisine bakmaksızın 13 aktif ön üveitli hastada santral korneal kalınlığının arttığını bulmuştur (122). Özdamar ve ark. Behçet hastalarında santral kornea kalınlığının aktif dönem göz tutulumu olanlarda, inaktif göz tutulumu olan ve kontrol grubuna göre arttığını belirtmişlerdir (129). Evereklioğlu ve Er Behçet hastalarından aktif göz tutulumu bulunan grupta santral kornea kalınlığını inaktif göz tutulumu bulunan gruba, göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre artmış bulmuşlar ve aktif dönem göz tutulumunda artan kornea kalınlığının tedavi sonrası normale gerilediği gözlemlenmişlerdir (124). Ortak ve ark. Ankilozan spondilit hastalığı bulunan hastalarda santral kornea kalınlığını kontrol grubuna göre azalmış bulmuşlardır (130). Fakat bu çalışmada hastalar göz tutulumu bulunan veya bulunmayan ya da aktivite varlığı veya yokluğu açısından ayrılandırılmamıştır.

Biz çalışmamızda Behçet hastalığı ve Ankilozan spondilit hastalıklarında santral korneal kalınlığını göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan ve kontrol gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış bulduk. Ankilozan spondilit hastalığında aktif göz tutulumu bulunan grupta inaktif göz tutulumuna sahip gruba göre santral kornea kalınlığını anlamlı yüksek bulduk. Hem Behçet hem de Ankilozan Spondilit hastalarında aktif dönem göz tutulumuna sahip grubun izlemlerinin üçüncü ayı sonunda tekrarlanan santral korneal kalınlık ölçümlerinde kornea kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı incelmeye farkı gözlemledik.

Tugal-Tutkun ve ark. lazer flare-cell fotometre ile Behçet Hastalığında aktif dönem ve remisyonda iken ortalama flare miktarının artmış olduğunu bulmuşlardır (131). Böylece inflamasyon düzeyi objektif olarak ölçümlendirilmiştir. Bu bilgiler

ışığında, santral kornea kalınlığı miktarı subklinik vakalarda lazer flare-cell fotometreye yardımcı olarak değerlendirilebilir.

Üveit ataklarını takiben oluşan kistoid maküler ödem çoğu olguda görsel kayıplara yol açmaktadır. Makulada retina kalınlığı değişikliklerinin nedeni intraokuler inflamasyona bağlı kan-retina bariyerlerinin bozulması sonucu vasküler geçirgenlikte artış ve de makula üzerine uygulanan vitreoretinal çekintiler olarak düşünülmektedir(132). Gözde inflamasyon sonucu vitreus değişiklikleri oluşabilir. Gözün ön kamarasından göç eden ve/veya koroid ve pigment epiteli tarafından oluşturulan mediatörler ve inflamatuvar hücreler vitreus jelinde çekintilere ve vitreoşizise neden olmaktadır(133). Böylece vitreus koryoretinal inflamasyonu ya doğrudan retina üzerine çekinti uygulayarak ya da indirekt yoldan inflamatuvar mediatörleri sağlayarak kuvvetlendirmektedir. Literatürde sorunsuz fakoemülsifikasyon ve intraokuler lens implantasyonu cerrahisi sonrası dahi retina kalınlığında artış olduğu bildirilmiştir(134,135). Bu da hafif intraokuler inflamasyonun kan retina bariyerinin bozulmasına ve retinal ödeme neden olabileceğini kanıtlamaktadır. Hafif anterior inflamasyon posterior segment patolojilerine neden olabilir.

Bizim çalışmamıza benzer çalışmalarda Shiri Shulman ve ark. Ankilozan spondilit hastalarının dahil edildiği akut anterior üveitli hastaların makula retina kalınlığını kontrol grubuna göre artmış bulunmuştur(136). Moreno-Arrones ve ark. etyolojisi bakılmaksızın akut anterior üveitli hastalarda santral fovea retina kalınlığını kontrol grubuna göre artmış bulmuştur(137).Laccarino ve ark. Behçet hastalığı nedeniyle posterior vaskülit olan hastalarda makula retina kalınlığının arttığını gözlemişlerdir(138).

Biz santral fovea retina kalınlığını Behçet hastalığında göz tutulumu bulunan grupta; göz tutulumu bulunmayan grup ve kontrol grubuna göre artmış bulduk. Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grupta inaktif göz tutulumu bulunan gruba kıyasla santral fovea retina kalınlığı daha fazla idi. Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun izlemlerinin üçüncü ayı sonundaki ölçümlerinde, aktif dönem ölçümlerine kıyasla santral fovea retina kalınlığında istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın, fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmayan azalma bulduk. Behçet hastalığında posterior üveiti bulunan 14 gözün tümünde vitritis bulunurken 6 gözde epiretinal membran, 3 gözde de kistoid maküler ödem gözlendi. Bu hastalarda santral fovea retina kalınlığını diğer hastalara göre daha fazla idi. Bu da vitreus değişiklikleri sonucu oluşan vitreoretinal çekintilerin ve çekintilere bağlı artan koryoretinal inflamasyonunun retina kalınlığını arttırdığını kanıtlamaktadır.

Ankilozan spondilit hastalığında göz tutulumu bulunan grupta santral fovea retina kalınlığını diğer gruplara kıyasla yüksek bulduk.Keza aktif gruptaki

değerlerimiz de inaktif gruba ve üçüncü ay sonu ölçümlerine göre yüksek idi. Fakat tüm bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamadık. Bunun sebebini çalışmamızda Ankilozan Spondilit hastalığı aktif göz tutulumu grubunda sadece 1 hastada posterior üveitli göz varlığına ve bu gözde vitritis harici hiçbir vitreoretinal değişikliğin olmamasına bağladık.

Daha önceki histopatolojik çalışmalarda, göz inflamasyonu sırasında koroidde CD4+ T hücreler ve makrofajlar gibi inflamatuvar hücreleri, immunoglobulinleri ve kompleman elemanlarını içeren fokal ve diffüz infiltrasyonlar gösterilmiştir(139,140) Floresein anjiografi ve indosiyenin yeşil anjiografinin kullanıldığı birçok çalışmada aktif Behçet üveitinde çeşitli klinik değişiklikler gösterilmiştir(141-143). Koroidal vasküler inflamasyonda koroid hiperfloresansı, floresein sızıntısı veya lökosit infiltrasyonuna bağlı damar duvarında hiperfloresans gözlemlenebilir. Stromaya sızan materyaller, ödem, fibrozis veya koroidal vasküler tıkanıklıklar nedeniyle hipofloresans ve koroid dolum defektleri oluşabilir. Aktif inflamasyon sırasında artmış kan akımı ve azalmış vasküler rezistans göz perfüzyon basıncını etkileyerek koroid kalınlığında değişimlere yol açmaktadır(144,145). Sessiz dönemdeki gözlerde lazer flare-cell metre ile yapılan çalışmalarda kan-aköz bariyerindeki hasarın uzun süre devam ettiğinin gösterilmesi(146) ve oftalmoskopik olarak fundus patolojisi saptanmayan olguların %6,3'ünde floresein anjiografi ile kan-retina bariyerinin yıkıldığının gösterilmesi(147), tutulumun süregelen olabileceğini düşündürmektedir. Koroid kalınlığının artış sebebinin koroid inflamasyonu sonucu oluşan ödem ve lökosit birikimi olduğu düşünülmektedir(148). Koroidal doku üzerine yapılacak histopatolojik çalışmalar ve görüntüleme yöntemleri sayesinde koroid doku kalınlığı değişim sebepleri daha iyi anlaşılacaktır.

Bizim çalışmamıza benzer çalışmalarda Laccarino ve ark. Behçet hastalığı nedeniyle posterior vaskülitli olan hastalarda koroid kalınlığının arttığını gözlemişlerdir(138). Kim ve ark. Behçet hastalığı nedeniyle posterior üveiti bulunan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada aktif dönem subfoveal koroid kalınlığı ortalamasını aynı hastalarda sessiz dönem ortalamasına göre yüksek bulmuşlardır. Yine sessiz dönem subfoveal koroid kalınlığı ortalamasını kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır(149). Coşkun ve ark. ise Behçet hastalığı nedeniyle aktif veya inaktif posterior üveiti bulunan hastalarda subfoveal koroid kalınlığını göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre azalmış bulmuştur(150). Bu durumun sebebi olarak rekürren posterior üveit ataklarının koroid tabakasında dolaşımı etkileyerek atrofiye neden olabileceklerini düşünmüşlerdir.

Biz subfoveal koroid kalınlığını Behçet hastalığında göz tutulumu bulunan grupta ve göz tutulumu bulunmayan grupta; kontrol grubuna göre artmış bulduk. Ankilozan Spondilit hastalığında ise göz tutulumu bulunan grubun ortalamasını; göz tutulumu bulunmayan grubun ortalamasına göre yüksek bulduk. Hem Behçet hastalığında hem de Ankilozan Spondilit hastalığında aktif göz tutulumu bulunan

grubun aktif dönem ile izlemlerinin üçüncü ayı sonu arasında subfoveal koroid kalınlığı ölçümleri karşılaştırıldığında, üçüncü ay sonu ölçümlerinde önemli incelmeye gözlemlenmedi.

Ayrıca daha önceki çalışmalarda koroid dokusunun retinaya göre tedaviye daha hızlı ve daha iyi cevap verdiği gözlemlenmiştir(141,151).Bizim çalışmamız da aktif dönem hastalarının aktif dönem ile tedavilerinin üçüncü ayı sonundaki retina ve koroid kalınlıkları karşılaştırıldığında; daha önceki bu çalışmaları desteklemektedir.

Bizim çalışmamıza benzer çalışmalarda Shiri Shulman ve ark. Ankilozan spondilit hastalarının dahil edildiği akut anterior üveitli hastaların peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalamasını kontrol grubuna göre artmış bulunmuştur. Nasal kadran ve alt kadranda kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptamışlar, üst kadran ve temporal kadranda ise anlamlı farklılık bulamamışlardır (136). Moreno-Arrones ve ark. etyolojisi bakılmaksızın akut anterior üveitli hastalarda peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalamasını kontrol grubuna göre artmış bulunmuştur. Üst kadranda RNFL kalınlığını kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptamışlar fakat alt kadran kalınlığında anlamlı farklılık bulamamışlardır (137). Tekeli ve ark. Behçet hastalarında retina sinir lifi tabakası kalınlığını Heidelberg retina tomografi(HRT) ile ölçümlendirmiştir. Göz tutulumuna sahip Behçet hastaları ile göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ve kontrol grubu arasında ortalama RNFL kalınlığını benzer bulunmuştur fakat göz tutulumuna sahip hastaları aktif veya inaktif dönem şeklinde gruplandırmamışlardır(152).

Biz kendi çalışmamızda ve benzer çalışmalarda elde edilen sonuçlara bakarak Ankilozan Spondilit ve Behçet Hastalığında peripapiller RNFL kalınlığının inflamasyona sekonder arttığını düşünmekteyiz. Yapılacak histopatolojik çalışmalar ve görüntüleme yöntemleri sayesinde peripapiller RNFL kalınlığı değişim sebepleri daha iyi anlaşılacaktır.

Çalışmamızda Behçet Hastalığında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalamasını göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulduk . Ankilozan Spondilit hastalığında da peripapiller RNFL ortalamasını göz tutulumu bulunan grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuş iken; göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmayan bir artış bulduk. Ankilozan Spondilit hastalığında RNFL kalınlığı ortalamasını aktif göz tutulumu bulunan grupta, inaktif göz tutulumu bulunan gruba göre yüksek bulduk. Ankilozan Spondilit hastalığında ise peripapiller RNFL kalınlığı ortalamasında izlemlerinin üçüncü ayı sonu ölçümlerinde, aktif dönem ölçümlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın fakat istatistiksel anlamlı farklılık bulunmayan bir azalma bulduk.

Çalışmamızda Behçet Hastalığında göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba göre peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığını üst kadran ve temporal kadranlarda yüksek bulduk. Yine temporal kadranda göz tutulumu bulunan grupta kontrol grubuna göre RNFL kalınlığını yüksek bulduk. Ankilozan Spondilit Hastalığında göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba göre peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığını üst kadran ve nasal kadranda yüksek bulduk. Yine nasal kadranda göz tutulumu bulunan grupta kontrol grubuna göre RNFL kalınlığını yüksek bulduk.

Çalışmamızda Ankilozan Spondilit Hastalığında aktif göz tutulumu bulunan grupta inaktif göz tutulumu bulunan gruba kıyasla RNFL kalınlığını üst ve alt kadran ölçümlerinde anlamlı yüksek bulduk. Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grupta izlemlerinin üçüncü ayı sonu ölçümlerinde aktif dönem ölçümlerine kıyasla RNFL kalınlığı bakımından alt kadran ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunmakta iken, nasal kadran ölçümlerinde istatistiksel olarak sınırda anlamlı azalma bulunmaktaydı

SONUÇLAR

1. Behçet Hastalığı ve Ankilozan Spondilit hastalıklarında göz tutulumu bulunan grup, göz tutulumu bulunmayan grup ve kontrol grupları arasında santral kornea kalınlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamadık. Göz tutulumu bulunan grupta diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış bulduk.

2. Behçet hastalığında aktif göz tutulumu bulunan grupta inaktif göz tutulumuna sahip gruba göre santral kornea kalınlığını istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın yüksek bulduk. Ankilozan spondilit hastalığında ise santral kornea kalınlığını aktif göz tutulumu bulunan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk.

3. Hem Behçet hem de Ankilozan Spondilit hastalarında aktif dönem göz tutulumuna sahip grubun izlemlerinin üçüncü ayı sonunda tekrarlanan santral korneal kalınlık ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı incelmeye gözlemledik.

4. Behçet hastalığında santral fovea retina kalınlığını göz tutulumu bulunan grupta; göz tutulumu bulunmayan grup ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artmış bulduk. Ankilozan Spondilit hastalığında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış bulduk.

5. Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grupta inaktif göz tutulumu bulunan gruba kıyasla santral fovea retina kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi. Ankilozan Spondilit hastalığında ise istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın yüksekti.

6. Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun izlemlerinin üçüncü ayı sonu ölçümlerinde, aktif dönem ölçümlerine kıyasla santral fovea retina kalınlığında istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmayan bir azalma bulduk ($p=0,059$) Ankilozan Spondilit hastalığında ise üçüncü ay sonu ölçümlerinde santral fovea retina kalınlığında istatistiksel anlamlılık olmayan bir azalma bulduk.

7. Behçet hastalığında subfoveal koroid kalınlığını göz tutulumu bulunan grupta ve göz tutulumu bulunmayan grupta; kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. Ankilozan Spondilit hastalığında ise subfoveal koroid kalınlığını göz tutulumu bulunan grupta; göz tutulumu bulunmayan gruba göre anlamlı yüksek bulduk.

8. Hem Behçet hem de Ankilozan Spondilit hastalığında aktif göz tutulumu bulunan grupta inaktif göz tutulumuna sahip gruba göre subfoveal koroid kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış bulduk.

9. Hem Behçet hastalığında hem de Ankilozan Spondilit hastalığında aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönem ile izlemlerinin üçüncü ayı sonu arasında subfoveal koroid kalınlığı ölçümleri karşılaştırıldığında, üçüncü ay sonu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemledik.

10. Behçet Hastalığında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ortalamasını göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulduk. Ankilozan Spondilit hastalığında da peripapiller RNFL ortalamasını göz tutulumu bulunan grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuş iken; göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın fakat istatistiksel anlamlı olarak farklılık bulunmayan bir artış bulduk($p=0,053$)

11. Behçet Hastalığında RNFL kalınlığı ortalaması aktif göz tutulumu bulunan grupta, inaktif göz tutulumu bulunan gruba göre istatistiksel olarak anlamlılık bulunmaksızın yüksek bulduk. Ankilozan Spondilit hastalığında ise aktif göz tutulumu bulunan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi.

12. Behçet Hastalığında hastalığında aktif göz tutulumu bulunan grupta izlemlerinin üçüncü ayı sonu ölçümlerinde aktif dönem ölçümlerine kıyasla peripapiller RNFL kalınlığı ortalaması istatistiksel olarak anlamlılık bulunmaksızın azalmış idi. Ankilozan Spondilit hastalığında ise peripapiller RNFL kalınlığı ortalamasında izlemlerinin üçüncü ayı sonu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın fakat istatistiksel anlamlı farklılık bulunmayan azalma bulduk.($p=0,058$)

13. Behçet Hastalığında RNFL kalınlığını üst kadranda göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba göre anlamlı yüksek bulduk. Temporal kadranda göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulduk. Diğer kadranda ölçümlerinde ise göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış bulduk.

14. Ankilozan Spondilit Hastalığında peripapiller RNFL kalınlığını üst kadranda göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba göre anlamlı yüksek bulduk. Nasal kadranda göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulduk. Diğer kadranda ölçümlerinde ise göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış bulduk.

15. Behçet Hastalığında aktif göz tutulumu bulunan grupta inaktif göz tutulumu bulunan gruba kıyasla RNFL kalınlığını tüm kadranda ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlılık bulunmaksızın yüksek bulduk. Ankilozan Spondilit Hastalığında RNFL kalınlığını aktif göz tutulumu bulunan grupta üst ve alt kadranda

ölçümlerinde anlamlı yüksek bulduk. Nasal ve temporal kadran ölçümlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış bulduk.

16. Behçet hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grupta izlemlerinin üçüncü ayı sonu ölçümlerinde aktif dönem ölçümlerine kıyasla RNFL kalınlığı bakımından alt kadran ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunmakta iken, nasal kadran ölçümlerinde istatistiksel olarak sınırdan anlamlı azalma bulunmaktaydı ($p=0,050$). Üst ve temporal kadranlarda ise istatistiksel olarak anlamlılık bulunmaksızın üçüncü ay sonu ölçümlerine RNFL kalınlığı azalmış idi.

17. Ankilozan Spondilit hastalığı aktif göz tutulumu bulunan grubun aktif dönem ile izlemlerinin üçüncü ayı sonu ölçümleri arasında tüm kadranlarda RNFL kalınlığı istatistiksel anlamlılık bulunmaksızın üçüncü ay sonunda incelenmiş bulundu.

18. Hem Behçet hem de Ankilozan Spondilit hastalığında santral kornea kalınlığının, santral fovea retina tabakası kalınlığının, subfoveal koroid tabakası kalınlığının ve peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığının inflamasyona sekonder göz tutulumu bulunan grupta, göz tutulumu bulunmayan gruba ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla arttığını gözlemledik. Ayrıca aktif dönem göz tutulumu bulunan grupta inaktif dönem göz tutulumu bulunan gruba göre de ölçüm değerleri yüksek idi. Aktif dönemdeki gözlerde izlemlerinin üçüncü ayı sonu tekrarlanan ölçümlerinde aktif dönem ölçümlerine göre incelenme gözlemledik. Bu veriler ışığında Ankilozan Spondilit ve Behçet hasta gruplarının takibinde objektif bir izlem parametresi olarak bu bulgular kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Jorizzo JL. Behçet's disease. Freedberg IM, Ersen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.
2. Alpsoy E. Behçet hastalığının deri ve mukoza belirtileri. *Türkderm* 2003; 37(2):92-99.
3. Hamza M, Ayed K, Ben Ayed H. Maladie de Behçet. In "Maladie dSystemique" 668:686 (1986).
4. International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078-1080.
5. Opremcak EM. Uveitis, A Clinical Manual for Ocular Inflammation, New York (1995), sayfa: 222.
6. George RK, Chan CC, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Ocular Immunopathology of Behçet's disease. *Sur. Ophtalmol* 42:157 (1997).
7. Önder M, Gürer MA. Ülkemizde Behçet hastalığı epidemiyolojisi. *T Klin J Int Med Sci* 2007;3:4- 7.
8. Onder M, Gurer MA. The multiple faces of Behcet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:126-136.
9. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behcet's disease. *Ann Med Interne* 1999;150:488- 498.
10. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behcet's disease. *Int J Dermatol* 2003;42:346-351.
11. Pamuk ÖN, Çakır N. Behçet hastalığı epidemiyolojisi. *T Klin J Int Med Sci* 2005;1:3-9.
12. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behcet syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:38-42.
13. İdil A, Gürler A, Boyvat A, Çalışkan D, Özdemir O, Işık A. Behçet's disease prevalence study over 10 year age in park health center. 8 th International Congress on Behçet' disease. Reggio Emilia, Italy (1998).
14. Tuzun Y, Yurdakul S, Cem Mat M, Ozyazgan Y, Hamuryudan V, Tuzun B. Epidemiology of Behçet's syndrome in Turkey. *Int J Dermatol*. 1996 Sep;35(9):618-20.

15. Saylan T, Mat C, Fresko I, Melikoglu M. Behcet's disease in the Middle East. *Clin Dermatol* 1999;17:209-223.
16. RB. Odom, WD. James, TG Berger : *Andrews' Diseases of the skin clinical dermatology*. 9. baskı, 2000 ;1008-1010.
17. Tulunay Ö, Gürler A: Behçet hastalığında patoloji, patogenez, tanı kriterleri ve klinik. *Türkiye Klinikleri* 1989;5 : 396-409.
18. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6. edition, New York,2003 ; 1836-1839.
19. Jorizzo JL : Behçet's disease. *Arch Dermatology* 1986 ; 12 : 556-559.
20. Zierhut M, Mikuler K, Ohno S, Inoko H, Gül A, Onae K : Immunology and functional genomics of Behçet's disease. *Cell Mol Life Sci* 2003 ;60 :1903-1922.
21. Klipper JH, Dieppe AP: Behçet's Syndrome. *Rheumatology* 1994:1-6.
22. Buskila D, Gladman DD, Gilmore J, Salit IE : Behçet's disease in a patient with immunodeficiency virus infection. *Ann Rheum Dis* 1991; 50 : 115-116.
23. JL Jorizzo, RD Hudson, FC Schmalstreg, JC Daniels : Behçet's syndrome:immune regulation,circulating immune complex, neutrophil migration and colchicine therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1984 ; 10 : 123-125.
24. Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S : Introduction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antijen skin test. *J Rheumatol* 1988;15:1029 -1030.
25. Taylor PV, Chamberlain MA, Scott JS : Autoreactivity in patients with Behçet disease. *Journal Rheumatology* 1993 ; 32 : 908-910.
26. Tsuyoshi S, Mitsuhiro T, Noboru S, Goro I. Behçet's disease. *Journal rheumatology* 2002 ; 12 : 134-136.
27. Evereklioglu C, Türköz Y, Er H, Özbek E : Increased nitric oxide in patients with Behçet disease. *Journal of the American Academy of dermatology* 2002 ; 46 : 122-124.
28. CooperC, Pippard EC, Sharp H, : Is Behçet's disease triggered by childhood infection . *Ann Rheum Dis*. 1989 ; 48 : 421-423.
29. Alpsoy E, Uzun S, Akman A, Acar MA, Memişoğlu HR, Başaran E : *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003 ; 5 : 521-524.

30. JL Jorizzo, JL Abernathy, WL White, HC Mangel, CC Zomboulis, R. Sarica, C Mat: Mucocutaneous criteria for the diagnosis of Behçet's disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1995; 32 : 1205-1214.
31. Tüzün Y, Kotağyan A, Aydemir EH, Baransu O : *Dermatoloji*. 1. Baskı. İstanbul, 1985 ; 393-398.
32. Masuda K, İnaba G, Mizushima H, Yaoita H. Anation-wide survey of Behçet's disease in Jaya. *J Ophtalmol* 19:278 (1975).
33. Braun O, Falko GP, Wolff HH, Winklermann RK : *Dermatology* . 2. Baskı, 2000 ; 800-822.
34. Plotkin GR, Calabro JJ, O 'Duffy JD : Tripple symptom complex Behçet's disease. 2. baskı 1988; 2 : 143-178.
35. Jorizzo JL. Behçet's disease. Freedberg IM, Ersen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (editors). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5. Baskı, New York: Mc Graw-Hill, 1999: 2161-2165.
36. Ghate JV, Jarizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(1):1-18; quiz 19-20
37. Yurdakul S, Tüzün Y, Mat MC, Özyazgan Y, Yazıcı H: *Dermatoloji*. 2. baskı. İstanbul,1998; 1 : 393-99.
38. Sobel JD, Haim S, Shaffir A, Gellei B. Cutaneous Hiperreactivity in Behçet's disease. *Dermatologica*, 1973; 146: 350-356.
39. Yazıcı H, Yurdakul S, Hamuryudan V. Behçet's syndrome. Maddison Pj, Isenberg DA, Woop, Glass DN (editors). *Oxford Textbook of Rheumatology*. 2. Baskı, Oxford: Oxford University Press, 1998:1394- 1402.
40. Hamuryudan V. Behçet hastalığında arter tutulumu. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997; 2:97-98.
41. Lee ES, Bang D, Lee S. Dermatologic manifestation of Behçet's disease. *Yonsei Med J*. 1997 Dec;38(6):380-9.
42. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, Sullu Y, Akyol N, Soylu M, Kazokoglu H. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. *Int Ophthalmol*. 2007 Apr-Jun;27(2-3):117-23
43. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, Yurdakul S, Yazici H. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center *Medicine (Baltimore)* 2003;82:60-76.

44. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behcet disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50:297-350.
45. Evereklioglu C, İlhan Ö. Okular Behçet Hastalığı. *T Klin J Int Med Sci* 2007;3:21-25.
46. Lee SK, Lee J. Behçet's disease--a rheumatologic perspective. *Yonsei Med J.* 1997 Dec;38(6):395-400.
47. Dilşen N, Azizlerli G, Akman G. Behçet Hastalığı. *Aktüel Tıp Dergisi* 2:62 (1997).
48. Akman-Demir G, Baykan-Kurt B, Serdaroglu P, Gürvit H, Yurdakul S, Yazici H, Bahar S, Aktin E. Seven-year follow-up of neurologic involvement in Behçet syndrome. *Arch Neurol.* 1996 Jul;53(7):691-4.
49. Kastner DL. Intermittant and Periodic Arthritic Syndromes in Arthritis and Allied Conditions. William J Kopman. Williams & Wilkins 13 th edition. 1997 Pennsylvania pp 1291-1297.
50. Kontogiannis V, Powell RJ. Behçet's disease. *Postgrad Med J.* 2000 Oct;76(900):629-37.
51. Serdaroglu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol.* 1998 Apr;245(4):197-205.
52. Marshall SE. Behcet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:291-311.
53. Yurdakul S, Tüzüner N, Yurdakul İ. Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome a controlled study. *Ann Rheum Dis* 55:208 (1996).
54. Lie JT. Vasculer involvement in Behçet's disease arterial and vennis and all size. *J Rheumatol* 19:341 (1992).
55. Wechsler B, Gerber S, Vidailhet M, Dormont D. [Neurologic manifestations of Behçet's disease] *Ann Med Interne (Paris).* 1999 Nov;150(7):555-61.
56. Koc Y, Kansu E, Koray Z. Endothelin-1,2 levels in Behçet's disease, 'Behçet's disease' Godeou P. *Amsterdam Excepta Medica* 97:101 (1993).
57. Akpolat T, Diri B, Oguz Y et al. Behcet's disease and renal failure. *Nephrol. Dial.Transplant.* 2003; 18: 888-91.
58. Öcal L. Behçet hastalığında diğer organ tutulumları. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997; 2:104.

59. Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Harel L, Molad Y, Weinberger A. Childhood Behçet's disease: clinical features and comparison with adult- onset disease. *Rheumatology (Oxford)*. 1999 May;38(5):457-62.
60. Marsal S, Falgá C, Simeon CP, Vilardell M, Bosch JA. Behçet's disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol* 1997 Feb;36(2):234-8.
61. Eldem B, Onur C, Ozen S. Clinical features of pediatric Behcet's disease. *J Pediatr Ophth Strab* 1998; 35 (3): 159-61
62. Sarica R, Azizlerli G, Köse A, Dişçi R, Ovül C, Kural Z. Juvenile Behçet's disease among 1784 Turkish Behçet's patients. *Int J Dermatol*. 1996 Feb;35(2):109-11.
63. Mijatovic V, Hompes PG, Wouters MG. Familial Mediterranean fever and its implications for fertility and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108:171-176.
64. Mason RM, Barnes CG. Behçet's syndrome with arthritis. *Ann Rheum Dis* 1969;28: 95-103.
65. Mizushima Y. Recent research into Behçet's disease. *Int J Tiss Reac* 1988; 10: 59-65.
66. O'Duffy JD. Suggested criteria for diagnosis of Behçet's disease. *J Rheumatol* 1974; 32: 18.
67. Cheng Zhang. X-Q (Çince). *Chinese J Int Med* 1980;19: 15.
68. Geyik N. Behçet hastalığı tanı kriterler kümülerinin perfonmas karşılaştırılmaları, Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Haseki Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, 1996
69. Bang D. Treatment of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997; 38:401-410.
70. Hamuryudan V, Ozyazgan Y, Hizli N, Mat C, Yurdakul S, Tuzun Y, Senocak M, Yazici H. Azathioprine in Behcet's syndrome: effects on long-term prognosis. *Arthritis Rheum* 1997;40:769- 774.
71. Hatemi G, Melikoğlu M. Tedavi. *T Klin J Int Med Sci* 2005;1:64-69.
72. Alpsöy E. Behçet hastalığında deri ve mukoza belirtilerinin tedavisi. *T Klin J Int Med Sci* 2005;1:66-70.
73. Hatemi G, Silman A, Bang D. EULAR recommendations for the management of Behcet disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1656-62
74. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med*. 2002;136:896-907

75. Yenil O, Usman ON, Yassa K, et al. Zur epidemiologische rheumatischer syndrome in der Turkei. *Z Rheumatol* 1977; 36:294-98.
76. Arnett FC. Ankylosing spondylitis. In: Koopman WJ(ed). *Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology*. Baltimore: Williams and Wilkins 1997; 1197-1208.
77. Khan MA. Ankylosing spondylitis: Clinical features. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). *Rheumatology*. St. Louis: Mosby 1994; 25.1-10.
78. Taurog JD. Seronegative spondyloarthropathies. Epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Klippel JH (ed). *Primer on the Rheumatic Disease*. Atlanta: Arthritis Foundation 1997; 180-183.
79. Calin A. Ankylosing spondylitis. In: Maddison PJ, Isenberg PA, Woo P, Glass DN (eds). *Oxford Textbook of Rheumatology*. Oxford: Oxford University Press 1998; 1058- 1070.
80. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361-8.
81. Brown MA, Pile KD, Kennedy LG, Calin A, Darke C, Bell J, et al. HLA class I associations of ankylosing spondylitis in the white population in the United Kingdom. *Ann RheumDis* 1996;55(4):268-70.
82. Robinson WP, van der Linden SM, Khan MA, Rentsch HU, Cats A, Russell A, et al. HLA-B*60 increases susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B*27+ patients. *Arthritis Rheum* 1989;32(9):1135-41.
83. Araslı T. Ankilozan spondilit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, ed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Güneş Kitabevi, Ankara, 2000: 1577-91
84. Vernon-Roberts B. Ankylosing spondylitis: pathology. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003:1205-10
85. Dougados M. Treatment of spondyloarthropathies. Recent advances and prospects in 2001. *Joint Bone Spine* 2001; 68:557-563.
86. Salonen DC, Brower AC. Seronegative spondyloarthropathies: imaging. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Mosby, Philadelphia, 2003:1193-1204
87. Inman RD. Ankylosing spondylitis. In: Klippel JH (ed). *Primer on the Rheumatic Disease*. Atlanta: Arthritis Foundation 1997; 189-195.

- 88.Çolak B, Çelik Ş, Kirazlı Y, et al. Ankilozan spondilitte bulgu ve belirtilerin epidemiyolojik dökümü. Ege Fiz Tıp Reh Der 1997; 3(3): 157-165.
- 89.Van der Ünden. Ankylosing spondylitis. İn: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. Textbook of Rheumatology. Philâdelphia: W.B. Saunders Company 1997; 969-982.
- 90.Sarpel T, Şahin G, Güzel R, et al. Ankilozan spondilitte periferik eklem tutulumu. Ege Fiz Tıp Reh Der 1996; 2(4): 247-249.
- 91.Ryall NH, Hellivvell PS. A critical revievv of ankylosing spondylitis. Critical Reviewvs in Physical Medicine and Rehabilitation 1998; 10(3): 265-301.
- 92.Ündar L, Güler C, Işık O, ve ark. Akut anterior üveitte sakroileit sıklığı. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1988;10:1-2.
- 93.Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, et al. Refferal patterns of uveitis in a tertiary eye care center. Arch Ophthalmol 1996;114:593-599
- 94.McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, et al. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. Am J Ophthalmol 1996;121:35-46.
- 95.Tay-Kearney ML, Schwam BL, Lowder C, et al. Clinical features and associated systemic diseases of HLA-B27 uveitis. Am J Ophthalmol 1996;121:47-56.
- 96.Suhler EB, Martin TM, Rosenbaum JT. HLA-B-27-associated uveitis: overview and current perspectives. Curr Opin Ophthalmol 2003;14:378-383.
- 97.Smith JR, Rosenbaum JT. Management of uveitis: a rheumatologic perspective. Arthritis Rheum 2002;46:309-318.
- 98.Altan L, Bingol U, Karakoc Y, et al. Clinical investigation of methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis. Scand J Rheumatol 2001;30:255-259.
- 99.Neri P, Zucchi M, Allegri P, et al. Adalimumab (Humira™): a promising monoclonal anti-tumor necrosis factor alpha in ophthalmology. Int Ophthalmol 2011;31:165-173.
- 100.Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. Arthritis Rheum 2005;52:2447-2451.
- 101.Karabekir İ, Toğrol E, Saraçoğlu M, et al. Ankilozan spondilit ve kauda ekuina sendromu olan bir olgu sunumu: klinik ve laboratuvar değerlendirme ile bulbokavernöz refleks incelemesinin tanıda önemi. Romatol Tıp Rehab 1997; 8(1): 59-62.

102. Macrae IF, Wright V. Measurement of back movement. *Ann Rheum Dis* 1969; 28: 584-9
103. İrdesel J. Ankilozan Spondilit'te Serum İmmun Globulin A Düzeyleri ve Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* .1999;45(3):5-10.
104. Van der Linden S, van der Heijde D. Ankylosing spondylitis: evidence for a non- HLA-B27 protective effect. *Ann Rheum Dis*. 1998;57(4):263-4
105. Braun J, Rudwaleit M, Hermann KG, Rau R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Z Rheumatol*. 2007;66(2):167-78
106. Atagündüz MP, Aydın SZ, Direskeneli RH. Ankilozan Spondilitte Radyografik Görüntüleme Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007, 3(25):39-49
107. Kerr HE, Sturrock RD. Clinical aspects, outcome assessment, disease course and extra-articular features of spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 235-237.
108. Brandt J, Marzo-Ortega H, Emery P. Ankylosing spondylitis: new treatment modalities. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):559-70
109. Elyan M, Khan MA. Does physical therapy still have a place in the treatment of ankylosing spondylitis? *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20(3):282-6
110. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8:73
111. Sarı H, Tüzün Ş, Akarırmak Ü. Ankilozan Spondilit Tedavisinde Sülfasalazin Uzun Dönemli Etkisi: Klinik, Laboratuvar Ve Sintigrafik Çalışma. *Romatizma* 2006; 21: 5-8
112. Dougados M, Dijkmans B, Khan M, Maksymowych W, et al. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(Suppl III); 40-50.
113. Bodur H. Romatoid Artrit Tedavisinde Metotreksat ve Leflunomid. *Romatizma* 2006;2: 60-6
114. Haibel H, Brandt HC, Song IH, Brandt A, Listing J, Rudwaleit M, et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(3):419-21
115. Peters ND, Ejstrup L. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1992; 21: 134-8.

116. Braun JB, Sieper J, Breban M, Collantes-Estevez E, et al. Anti-tumor necrosis factor a therapy for ankylosing spondylitis: international experience. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(Suppl III):51-60
117. Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. *T Oft Gaz.* 2000;30:404- 408.
118. Jorizzo JL, Hudson RD, Schmalstieg FC, et al. Behcet's syndrome: immunoregulation, circulating immune complexes, neutrophil migration, and colchicine therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:205–214.
149. Evereklioglu C, Er H, Turkoz Y, et al. Serum levels of TNF-alpha, sIL-2R, IL-6, and IL-8 are increased and associated with elevated lipid peroxidation in patients with Behcet's disease. *Mediators Inflamm.* 2002;11:87–93.
120. Sahin S, Akoglu T, Direskeneli H, et al. Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behcet's disease. *Ann Rheum Dis.* 1996;55:128–133.
121. Macdonald JM, Geroski DH, Edelhauser HF. Effect of inflammation on the corneal endothelial pump and barrier. *Curr Eye Res.* 1987;6: 1125–1132.
122. Olsen T. Changes in the corneal endothelium after acute anterior uveitis as seen with the specular microscope. *Acta Ophthalmol.* 1980;58:250–256.
123. Pillai CT, Dua HS, Azuara-Blanco A, et al. Evaluation of corneal endothelium and keratic precipitates by specular microscopy in anterior uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1367–1371.
124. Evereklioglu C, Er H. Increased corneal thickness in active Behcet's disease. *Eur J Ophthalmol.* 2002;12:24–29.
125. Behar-Cohen FF, Savoldelli M, Parel JM, et al. Reduction of corneal edema in endotoxin-induced uveitis after application of L-NAME as nitric oxide synthase inhibitor in rats by iontophoresis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:897–904.
126. Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness: measurement and implications. *Exp Eye Res.* 2004;78:543–548.
127. Bourne WM, McLaren JW. Clinical responses of the corneal endothelium. *Exp Eye Res.* 2004;78:561–572.
128. Ahn JK, Yu HG, Chung H, et al. Intraocular cytokine environment in active Behcet uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:429–434.

- 129.Ozdamar Y, Berker N.Is there a change of corneal thickness in uveitis with Behçet disease?,*Cornea*,2010 Nov;29(11):1265-7
- 130.Ortak H, Inanır A. Decreased central corneal thickness in ankylosing spondylitis. *Int Ophthalmol* 10.1007/s10792-013-9827-2
- 131.Tugal-Tutkun I, Cingu K, Kir N, Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behcet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:1169–1177
- 132.Luna JD, Chan CC, Derevjanik NL, Blood-retinal (BRB) breakdown in experimental autoimmune uveoretinitis: comparison with vascular endothelial growth factor, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-1beta-mediated breakdown. *J Neurosci Res* 1997; 49: 268-80.
- 133.Takehashi A, Kado M, Akiba J, Hirokawa H: Variations of posterior vitreous detachment. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 527–532.
- 134.Georgopoulos GT, Papaconstantinou D, Niskopoulou M, Moschos M, Georgalas I, Koutsandrea C. Foveal thickness after phacoemulsification as measured by optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2008; 2: 817-20.
- 135.Kim SJ, Bressler NM. Optical coherence tomography and cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20: 46-51.
136. Shulman S, Goldenberg D, Habot-Wilner Z. Optical coherence tomography characteristics of eyes with acute anterior uveitis. *IMAJ* 2012; 14:543-546
137. Moreno-Arrones Jp, Gorrone-Echebarria Mb, Teus Ma, Oct in acute anterior uveitis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009; 84: 185-190
138. Laccarino G, Cennamo G, Forte R, Evaluation of posterior pole with echography and optical coherence tomography in patients with Behçet’s disease. *Ophthalmol*.2009;223:250-255
- 139.Charteris DG, Barton K, McCartney AC, Lightman SL. CD4+ lymphocyte involvement in ocular Behçet’s disease. *Autoimmunity*. 1992;12:201–206.
- 140.George RK, Chan CC, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Ocular immunopathology of Behçet’s disease. *Surv Ophthalmol*. 1997;42:157–162.
- 141.Atmaca LS, Sonmez PA. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet’s disease. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1466–1468.
- 142.Matsuo T, Sato Y, Shiraga F, Shiragami C, Choroidal abnormalities in Behçet disease observed by simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography with scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*. 1999;106:295–300.

143. Herborn CP, LeHoang P, Guex-Crosier Y. Schematic interpretation of indocyanine green angiography in posterior uveitis using a standard angiographic protocol. *Ophthalmology*. 1998;105:432–440.
144. Akcar N, Goktekin F, Ozer A, Korkmaz C. Doppler sonography of ocular and carotid arteries in Behcet patients. *J Clin Ultrasound*. 2010;38:486–492.
145. Kim M, Kim SS, Kwon HJ, Koh HJ, Lee SC. Association between choroidal thickness and ocular perfusion pressure in young, healthy subjects: enhanced depth imaging optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:7710–7717
146. Oshika T, Nishi M, Mochizuki M Quantitative assesment of aqueous flare and cells in uveitis. *Jpn J Ophthalmol* 1989;33:279-287
147. Atmaca LS: Fundus changes associated with Behcet’s syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989;227:340-344
148. Matsuda N, Ogura Y, Nishiwaki H, Miyamoto K, Matsubara T, Kiryu J, Honda Y: Visualisation of leukocyte dynamics in the choroid with indocyanine green. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 2228–2233.
149. Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behcet’s uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:6033–6039
150. Coskun E, Gurler B, Pehlivan Y, Kisacik B, Okumus S, Yayuspayı R Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behçet disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013 Dec;21(6):440-5
151. Klaeger A, Tran VT, Hiroz CA, Morisod L, Herborn CP: Indocyanine green angiography in Behçet’s uveitis. *Retina* 2000;20:309– 314.
152. Tekeli O, Ozdemir O. Heidelberg retina tomograph in ocular Behçet’s disease. *Eye* (2004) 18,143-146