

# İNFLAMATUAR VASKÜLER RETİNA HASTALIKLARI

## Behçet Hastalığı ve Retinal Vaskülitler

### Behcet's Disease and Retinal Vasculitis

Peykan TÜRKÇÜOĞLU

#### ÖZ

Behçet hastalığı (BH), idiopatik, polisemptomatik, kronik, tekrarlayan sistemik vaskülitir. Japon ve İnternasyonal Behçet hastalığı araştırma grubunun tanı kriterleri günümüzde hala kullanılmaktadır. Etiyolojide günümüzde kabul edilen en geçerli görüş, genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel etkenler ile otoimmunitenin tetiklenmesidir. BH gözün ön ve arka segmentini ayrı ayrı veya birlikte tutabilir. Ön segment tutulum şekilleri, non-granulomatöz ön üveit, konjonktival ülser, episklerit ve sklerittir. Arka segment tutulum şekilleri, vitrit, damar duvarlarında kılınma, optik sinir tutulumu, maküler ödem, retinal hemoraji, retinit, panüveit ve retinal vaskülitir. En sık göz tutulum şekli bilateral non-granulomatöz panüveit ve retinal vaskülitir. Retinal vaskülit BH göz tutulumları içerisinde tedaviye en dirençli tutulum şeklidir. Retinal vaskülit, retinal kan damarlarının inflamasyonu ve nekrozu ile seyreden, arter, ven ve kapiller sistemi ayrı ayrı veya birlikte, segmental veya yaygın tutabilen bir hastalıktır. Klinik olarak konur, floresein anjiyografi (FA) ile teyit edilir. Retinal vaskülit yapan birçok hastalık mevcuttur ancak BH'da yaygın sızdıran periflebit ön plandadır ve retinal infiltratlar tipiktir. Vasküler tutulumla doğru orantılı olmayan, abartılı yaygın retinal iskemi yine BH'na ait retinal vaskülitlere ait bir özelliktir. BH'na bağlı retinal vaskülitte, siklosporin veya infliximab+azotiopurin ve sistemik steroid kombinasyonu ile tedaviye başlanmalı eğer bu ilaçlar kullanılmıyor ise interferon- $\alpha$ , sistemik steroid ile birlikte veya tek başına kullanılmalıdır.

**Key Words:** Behçet hastalığı, retinal vaskülit.

#### ABSTRACT

Behcet's Disease (BD) is an idiopathic, polysymptomatic, chronic, recurrent systemic vasculitis. Japan and International Study Group for Behçet's Disease diagnosis criterias currently in use. Autoimmunity, triggered by environmental factors in genetic susceptible subjects lie behind in its etiology. BD can affect anterior and/or posterior segment of eye. Non-granulomatous anterior uveitis, conjunctival ulcer, episcleritis, scleritis are the anterior segment involvement forms. Vitritis, vascular sheathing, optic nerve involvement, macular edema, retinal hemorrhage, retinitis, panuveitis, retinal vasculitis are the posterior segment involvement forms. Retinal vasculitis is the most treatment resistant form in all. Retinal vasculitis is inflammation and necrosis of the blood vessels of the retina that may involve arteries, veins, capillaries separately or all, segmentally or diffusely. Diagnosed clinically, confirmed by FFA. Retinal vasculitis can be seen in many primary ocular conditions or systemic inflammatory or infectious diseases, however leaky periphlebitis and retinal infiltrations are typical for retinal vasculitis caused by BD. There is a widespread retinal ischemia unproportional to vascular involvement also typical for BD retinal vasculitis. In BD retinal vasculitis, ciclosporine A or infliximab be used in combination with azathioprine and corticosteroids; alternatively interferon- $\alpha$  with or without corticosteroids could be used.

**Key Words:** Behcet's disease, retinal vasculitis.

## GİRİŞ

Behçet hastalığı (BH), idiopatik, polisemptomatik, kronik, tekrarlayan sistemik vaskülitir. İlk vaka, ünlü dermatologumuz Dr. Hulusi Behçet tarafından, iki hastada hipopiyonlu iridosiklit, ağızda oral aft, genital bölgede ülserasyon üçlüsüyle, 1937 yılında Alman dermatoloji dergisinde yayınlanmış ve hastalık Behçet ismi ile anılmaya başlanmıştır.<sup>1</sup>

Tüm dünyada görülmesine karşın, Akdeniz, Orta doğu bölgesinden başlayarak doğuya Japonya'ya doğru görülme sıklığında artış izlenir. Bu dağılım ipek yolu, yani 30°-40° enlemler ile örtüşme gösterir. Dünya ülkeleri içinde, en sık Türkiye ve Japonya'da gözlemlenir. Türkiye'deki prevalansı 80-300/100.000, Japonya'daki prevalansı 7-8.5/100.000.<sup>2-3</sup>

Erkeklerde 2:1 oranında daha sık izlenir ancak bu oran Amerika ve Avrupa ülkelerinde tersine döner.<sup>2</sup> Bu dağılım kalıtsal geçiş şüphesini güçlendirmiş ve yapılan çalışmalar ile de hastalığın HLAB-5, HLA-B51 ile ilişkisi gösterilmiştir.<sup>4</sup> 1980 yılında Hasan Yazıcı ve Dr. Chamberlain HLA-B5 pozitifliği araştırdıkları çok merkezli çalışmada, HLA-B5 pozitifliğinin Türkler'de BH rölaf risk oranını 7.5 kat artırdığını, İngilizler'de oranı değiştirmedığını bulmuşlardır.<sup>4</sup>

Hastalık etiyolojisinde, toksin maruziyeti, enfektif ajanlar, genetik faktörler, kromozom anomalileri, IL-8 polimorfizmi, T-CD 4+ tip 1 polarizasyonu, otoimmünite suçlanmıştır.<sup>5-9</sup> Bahsedilen etiyolojik faktörlerden herhangi birini tam olarak destekleyen yeterli kanıt yoktur. Günümüzde kabul edilen en geçerli görüş, genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel etkenler ile otoimmünitenin tetiklenmesidir. Hastalığın sebebi tam olarak bilinmemesine rağmen, histopatolojik çalışmalar, immunokomplekslerin damar duvarında birikmesi sonucu kompleman aktivasyonunun vaskülit başlattığı ve bunun sonucunda doku hasarının meydana geldiği göstermiştir.<sup>10</sup>

Behçet hastalığının, tanısal test olarak adlandırabileceğimiz laboratuvar testi ya da patogonmik bulgusu yoktur.

**Tablo 1:** Japon Behçet hastalığı araştırma grubu tanı kriterleri.

| Majör Kriterler  | Minör Kriterler   |
|--|-------------------|
| Tekrarlayan oral ülser                                 | Artrit            |
| Genital ülser  | Epididimit        |
| Cilt lezyonları (eritema nodozum, akneiform lezyonlar) | Gİ tutulum        |
| Göz tutulumu   | Nörolojik tutulum |
|  | Vasküler tutulum  |

Bu nedenle tanı hastanın hikâyesinden elde edilen bilgiler ve tipik klinik bulguların gözlemlenmesi ile konur. Şimdiye kadar literatürde BH tanısında kullanılan farklı tanı kriterleri mevcuttur. Ancak kabul gören ve günümüzde hala kullanılan iki tanı kriteri vardır. Bunlardan ilki Japon Sağlık bakanlığınca desteklenen, Japon Behçet hastalığı araştırma grubunun 1987 yılında yayınladığı tanı kriterleri, ikincisi ise İnternasyonal Behçet hastalığı araştırma grubunun, 1990 yılında Lancet dergisinde yayınladıkları kriterlerdir.<sup>11-12</sup> İnternasyonal Behçet hastalığı araştırma grubu tanı kriterleri, 7 ülke 12 merkez 914 hasta üzerinden toplanan bilgi ile oluşturulmuştur.

Japon Behçet hastalığı araştırma grubu tanı kriterlerini, majör ve minör kriterler olarak sınıflamış, tekrarlayan oral ülser, genital ülser, cilt lezyonları (eritema nodozum, akneiform lezyonlar), göz tutulumu majör kriterler; artrit, epididimit, gastrointesitnal, nörolojik, vasküler tutulum minör kriterler olarak kabul edilmiştir (Tablo 1). Tüm majör kriterler varsa hastaya komplet Behçet; 3 majör veya 2 majör+2 minör veya göz tutulumu+1 majör veya göz tutulumu+2 minör kriter varsa inkomplet Behçet, 2 majör kriter varsa Behçet şüphesi, 1 majör bulgu varsa Behçet ihtimali tanısı konur (Tablo 2). İnternasyonal Behçet hastalığı araştırma grubunun, 1990 yılında Lancet dergisinde yayınladıkları tanı kriterleri, tekrarlayan oral ülser, tekrarlayan genital ülser, göz bulguları, cilt lezyonları, paterji testi pozitifliğidir.<sup>12</sup>

**Tablo 2:** Japon Behçet hastalığı araştırma grubu tanı kriterlerine göre hastalık gruplandırılması.

| Hastalık Gruplandırılması<br>(Japon Behçet Araştırma Grubu Tanı Kriterlerine Göre) |                               |
|--|-------------------------------|
| • Komplet Behçet:  | • Tüm majör kriterler mevcut  |
| • Inkomplet Behçet:  | – 3 majör                     |
|  | – 2 majör+2 minör             |
|  | – Göz tutulumu+1 majör        |
|  | – Göz tutulumu+2 minör mevcut |
| • Behçet şüphesi ( <i>suspect</i> ):   | • 2 majör kriter mevcut       |
| • Behçet ihtimal ( <i>possible</i> ):  | • 1 majör kriter mevcut       |

**Tablo 3:** *İnternasyonal Behçet hastalığı araştırma grubunun tanı kriterlerine göre Behçet hastalığı tanısı.*

|                                     |
|-------------------------------------|
| Tekrarlayan oral ülser (3 defa/yıl) |
| +                                   |
| (aşağıdakilerden herhangi ikisi)    |
| Tekrarlayan genital ülser           |
| Göz bulguları                       |
| Cilt lezyonları                     |
| Paterji testi pozitifliği           |

Oral ülserin tekrarlayan olarak adlandırılması ve de BH tanı kriteri olarak kullanılabilmesi için yılda en az üç kere tekrar etmesi gereklidir. BH tanısı tekrarlayan oral ülser ile birlikte diğer tanı kriterlerinden herhangi ikisinin varlığında konur (Tablo 3). Anlaşılabileceği üzere Japon Behçet hastalığı araştırma grubu göz bulgularını, İnternasyonal Behçet hastalığı araştırma grubu ise oral ülseri tanı açısından daha ön planda kullanmışlardır.

Eritrosit çökme hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), neopterin,  $\alpha$ 1-antitripsin,  $\alpha$ 2-makroglobulin BH'da kullanılan testlerden bazılarıdır. Ancak bu testlerin hiçbiri spesifik laboratuvar test değildir ve BH'a ait tanısal laboratuvar testi yoktur. Bu testler polimorfonükleer lenfositlerin aktivitelerini gösteren indirekt testlerdir ve BH aktivitesi artığında test titrelerinde artış izlenir.

BH göz tutulumunu, genelde asimetrik çift taraflı yapsa da, nadiren tek taraflı tutulumda izlenir. Tek taraflı tutulum gösteren vakaların %80 inde diğer göz 5 yıl içinde tutulur. Tek taraflı tutulumun devam etmesi, HLA-B27 üveitleri lehinedir.

Behçet hastalarının %20'sinde ilk tutulum göz olmasına karşın, Behçet hastalarının %50-90 inde göz tutulumu mevcuttur ve genelde oral tutulum sonrası 2 yılda başlar ancak 14 yıl gibi çok daha uzun sürelerde göz tutulumu izlenmiştir.

Erkeklerdeki göz tutulumu, kadın cinsiyete göre daha sık, ciddidir ve %25 inde körlükle sonuçlanır. 1990 yılından sonraki çalışmalarda etkin tedavi yöntemlerinin artmasından dolayı körlük oranları azalmıştır. BH gözün ön ve arka segmentini ayrı ayrı veya birlikte tutabilir.

BH ön segment tutulum şekilleri, non-granulomatöz ön üveit, konjonktival ülser, episklerit ve sklerittir. En sık tutulum şekli non granulomatöz ön üveittir ve genellikle 3. dekadın sonlarına doğru gözlenir. Hipopiyon eşlik edebilir ve varsa fibrin içeriğinin az olmasından dolayı hareketlidir. HLA-B27 üveitlerinde bunun tam tersi fibrin içeriği yüksektir ve hipopiyon hareketli değildir.

Hipopiyon soğuk hipopiyon şeklindedir. Bunun anlamı göz kızarıklığının, siliyer enjeksiyonun olmadan hipopiyonun izlenmesidir. Diğer bir ön segment tutulum şekli konjonktival ülserdir. Nadirdir ancak Hindistan bölgesinde sık gözlenir.<sup>13</sup> Episklerit ve sklerit tarzında tutulum BH bildirilmiştir.<sup>14</sup>

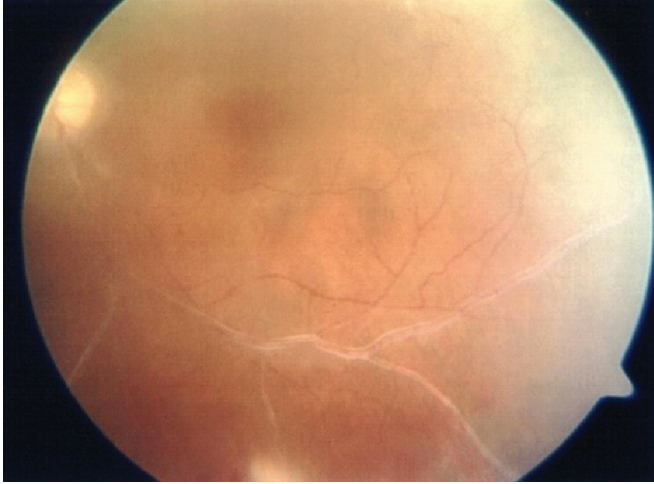
BH arka segment tutulumuna baktığımızda karşımıza iki önemli çalışma çıkmaktadır. Bunlardan ilki Özdal ve ark.,<sup>15</sup> 2002 yılında, 131 Behçet hastasının 257 gözünde yaptığı çalışmadır.

Bu çalışmada hastaların %93'ünde vitrit, %24'ünde damar duvarlarında kılflanma, %18'inde optik sinir tutulumu, %11'inde maküler ödem, %9'unda retinal hemoraji tespit etmişlerdir.

**Tablo 4:** *Retinal vaskülitte sebep olabilecek hastalıklar.*

| Sistemik Hastalıklar   | İzole Oküler Hastalıklar   | Maskeleyici Hastalıklar   |
|--|--|---|
| <b>A. Vaskülitik</b><br>- Behçet Hastalığı<br>- Sarkoidoz<br>- Romatoid artrit<br>- Juvenil R. Artrit<br>- Skleroderma<br>- Polimiyozit<br>- Dermatomiyoit<br>- Alerjik granüloomatosis<br>- Dev hücreli arterit<br>- Polikondirit<br>- Ankilozan spondilit<br>- Reiter sendromu<br>- SLE<br>- Wegener granüloomatizisi<br>- Multiple skleroz<br>- Takayasu hastalığı<br>- Crohn hastalığı | <b>B. Enfeksiyöz</b><br>- Sifiliz<br>- Toksoplazma<br>- Toksokara<br>- Akut retina nekroz<br>- Tüberküloz<br>- HSV<br>- HZV<br>- CMV<br>- Kandidiazis<br>- Leptospirozis<br>- Riketsia<br>- Brusellozis<br>- Amebiazis<br>- Lyme hastalığı<br>- Whipple hastalığı<br>- HIV<br>- Endoftalmi | - Birdshot retinokoroidopati<br>- Pars planit<br>- Eales hastalığı<br>- Retina arteriti ve anevrizma<br>- Akut hemorajik retina vaskülit<br>- Koroidit<br>- Buzlanmış dal arteriti<br>- İdiopatik retina vaskülit,<br>anevrizma ve nöroretinit<br>- İdiopatik tekrarlayıcı retina arter tıkanıklığı |
|  |  | - İskemi-slow flow retinopati<br>- Dev hücreli arterit<br>- Malignansiler<br>a. Oküler lenfoma<br>b. Matastatik tümörler<br>c. Retinoblastoma<br>d. Melanoma<br>e. Lösemi   |





**Resim 1:** Behçet Hastalığına bağlı gelişen bir retinal vaskülit olgusunda, vitreus bulanıklığı, vasküler kılıflanma, ve alt kadranda retinal infiltrasyon. (Prof. Dr. Sibel Kadayıfçılar'ın izni ile).

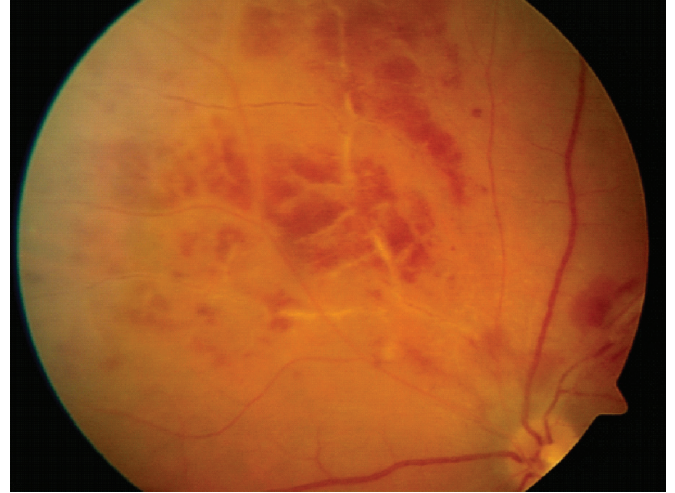
Diğer önemli bir çalışma ise Dr. Tugal-Tutkun ve ark.,<sup>16</sup> 2004 yılında, 880 hastanın 1567 gözünü içeren çalışmadır. Bu çalışmada hastaların, %51'inde retinit, %60'ında panüveit, %89'unda retinal vaskülit tespit etmişlerdir. Tugal-Tutkun ve ark., çalışmalarına göre BH'da en sık göz tutulum şekli bilateral non granulomatöz panüveit ve retinal vaskülitir. Retinal vaskülit BH göz tutulumları içerisinde tedaviye en dirençli tutulum şeklidir.

Retinal vaskülit, retinal kan damarlarının inflamasyonu ve nekrozu ile seyreden klinik tablodur. Retinal vaskülitler, arter, ven ve kapiller sistemi ayrı ayrı veya birlikte tutabilir. Segmental veya yaygın tutulum izlenebilir. Klinik olarak konur, FA ile teyit edilir. Perivasküler hücre infiltrasyonuna bağlı damar duvarlarında kılıflanma, tutulan damarlarda tıkanıklık gelişmiş ise damar etrafında yumuşak eksuda, hemoraji, intraretinal ve maküler ödem hastalığa eşlik edebilir.

İskemik retinal vaskülitlerde geç dönemde telenjektazi, mikroanevrizma ve neovaskülarizasyon gelişir. Buna bağlı olarak tekrarlayan vitre kanamaları, traksiyonel retina dekolmanı, rubeosis iridis, neovasküler glokom ve sonuçta görme kayıpları gelişebilir.

Retinal vaskülit yapan birçok hastalık mevcuttur. Bu hastalıklar, sistemik, izole oküler, maskeleyici hastalıklar başlığı altında sınıflanırlar (Tablo 4). Peki, bu kadar farklı hastalık retinal vaskülitte sebep olurken, klinikte fundus muayenesi sırasında, retinal vaskülitin BH'na bağlı olduğunu düşündüren yardımcı bulgular var mıdır?

BH, her çeşit ve boyuttaki retinal damarları tutsa da, yaygın sızdıran periflebit ön plandadır. Retinal infiltratlar BH için tipiktir (Resim 1). Okluzif tarzda ven tutulumu herhangi bir düzeyde, yani santral retinal ven veya dalcıklarında olabilir.

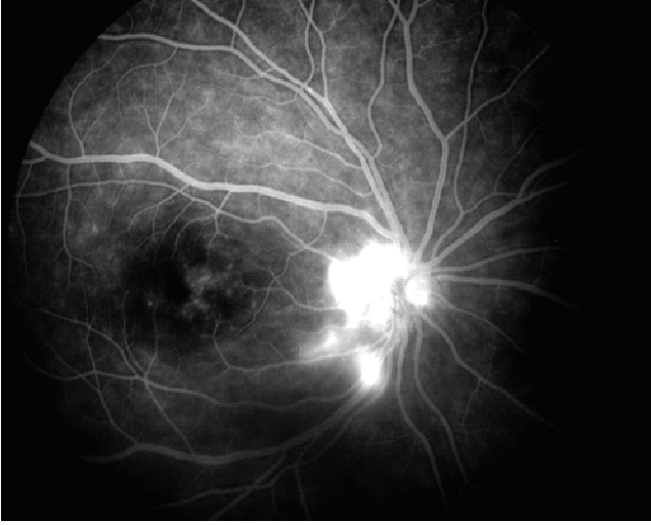


**Resim 2:** Behçet Hastalığına bağlı gelişen bir retinal vaskülit olgusunda, üst nazal kadranda retinal hemoraji alanları. (Prof. Dr. Sibel Kadayıfçılar'ın izni ile).

Vasküler tutulumla doğru orantılı olmayan, abartılı yaygın retinal iskemi yine BH'na ait vaskülitlere ait bir özelliktir. BH' da tipik olmayan ancak tüm retinal vaskülitlerde görebileceğimiz retinal venlerdeki kılıflanma, akut enflamasyon geçtikten sonra damar etrafındaki gliotik reaksiyon sonucu izlenebilir. Eğer damar-retina bariyerindeki yıkım çok yüksek düzeyde ise fundus görüntüsü frosted branch anjiti şeklinde izlenebilir. Yine retinal kanamalar, retinal vaskülitler ile birlikte izlenir (Resim 2). Kanamalar çekildikten sonra boş hayalet ve/veya kolateral damarlar muayenede gözlemlenir (Resim 3). Retinal neovaskülarizasyon (NVE) ve/veya disk neovaskülarizasyonu (NVD) izlenebilir. Genellikle NVE' ler iskemiye, NVD'ler ise kontrolsüz inflamasyona ikincil ortaya çıkarlar. FA, retinal vaskülit tanı ve takibinde önemli yer tutar. FA vaskülitin tespitinde fundus muayenesinden daha hassastır ve fundus muayenesinde tespit edilen vaskülitte çok daha yaygın tutulumu gösterir.



**Resim 3:** Behçet Hastalığına bağlı gelişen üst temporal ven dal oklüzyonu sonrası gelişen hayalet ve kolateral damarlar. (Doç. Dr. Pınar Özdal'ın izni ile).



**Resim 4:** Disk neovaskülerizasyonu, maküler ödem. (Prof. Dr. Sibel Kadayıfçılar'ın izni ile).

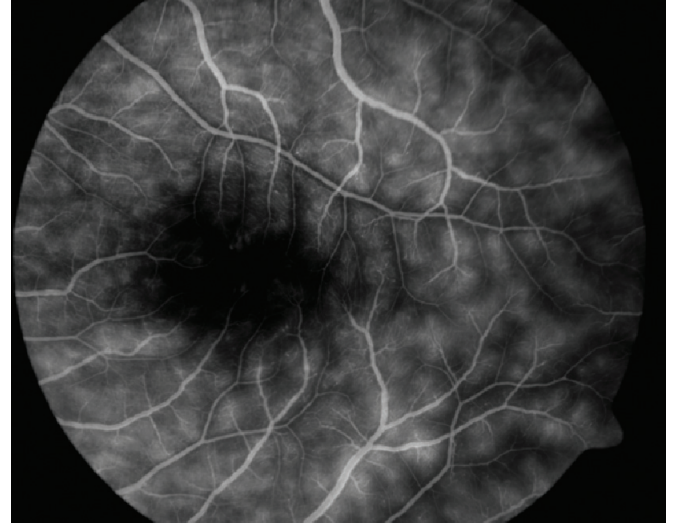
Aktif vaskülitte, iç kan retina bariyerinin yani endotel arası sıkı bağlantılarının kopmasına bağlı boya sızıntısı gözlemlenir. Bu sızıntı fokal veya yaygın tarzda olabilir. Retinal vaskülitte sebep olan sistemik hastalıklardan sarkoidoz ve multiple skleroz fokal sızıntılara, Behçet ve Eales hastalığı ise yaygın sızıntılara sebep olur.

FA ile damar duvar boyanması, kapiller tutulum, maküler ödem varlığı, iskemi varlığı ve genişliği, neovaskülerizasyon tespit edilir (Resim 4). BH'da anjiyografik tutulum her zaman klinik tutulumdan daha yaygındır. BH'da ataklar arası inflamasyon bulgularının (ön kamarada hücre, vitrit, retinal infiltratlar, optik sinir hiperemisi veya silikliği, maküler ödem) olmadığı klinik sakin dönemde, FFA'de vasküler sızıntı olabilir ve bu hastalığın hala aktif olduğunun göstergesidir (Resim 5).

FA bu konuda altın standarttır ve FA da vaküler sızıntı olmaması hastalığın tamamen sakin dönemde olduğunu gösterir. Tugal-Tutkun ve ark.,<sup>17</sup> laser flare metre kullandığı bir çalışmada ön kamarada flare'in aktif dönemde klinik skorlama ile, remisyon döneminde ise FA sızıntısı ile doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir.

Yine bu çalışmada remisyon döneminde FA'de sızıntısı olan hastalarda rekürens riskinin arttığı gösterilmiştir.<sup>17</sup> BH kullanılan yardımcı görüntüleme yöntemleri, optik koherans tomografi, ultrason biyomikroskopi, indosiyanin yeşili anjiyografidir.

Optik koherans tomografi (OKT), maküler ödem tanı ve takibi amacıyla; ultrason biyomikroskopi, medya opasiteleri varlığında pars plana'nın değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. İndosiyanin yeşili anjiyografi ile de koroidal damar sızıntısı, düzensiz koroidal dolun tespit edilir.



**Resim 5:** Klinik olarak inaktif dönemde olan bir vakada anjiyografik olarak yaygın vasküler sızıntı, hastalığın tamamıyla inaktif olmadığını göstergesidir. (Prof. Dr. Sibel Kadayıfçılar'ın izni ile).

BH göz tutulumunun tedavisinde;

1. Kortikosteroidler (topikal, lokal, sistemik),
2. Sistemik immünosupresifler,
3. Sitosititik ajanlar (antimetabolit), Metotroksat (7.5-20 mg/hafta), Azotiopurin (1-2.5 mg/kg/gün),
4. İmmunofilinler, Siklosporin (2-16 mg/kg/gün), Takrolimus (0.1 - 0.15 mg/kg/gün),
5. TNF- $\alpha$  inhibitörleri, İnfliksimab, Adalimumab,
6. İnterferon- $\alpha$ , mikofenolate mofetil, rituksimab kullanılır.

BH ön segment tutulumunda topikal kortikosteroidler, topikal midriyatik, sikloplejikler, topikal nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar (diklofenak sodyum, indometazin, flurbiprofen), tedaviye dirençli veya sık

**Tablo 5:** EULAR Behçet Hastalığı tedavisi tavsiye kararı 1 ve 2.

|   |
|---|
| <b>Tavsiye Kararı 1</b>   |
| Behçet Hastalığı ve Arka Segment Tutulumu   |
| ↓   |
| Azotiopurin ve Sistemik Steroid   |
| Tavsiye Kararı 2  |
| Ciddi Göz Tutulumu Mevcutsa   |
| [Görmenin < Snellen 0.8 (20/25) ve/veya Retinal Tutulum<br>(Vaskülit ve/veya Maküler Ödem)] |
| ↓   |
| Siklosporin veya İnfliksimab  |
| +   |
| Azotiopurin ve Sistemik Steroid Tedavisi  |
| veya  |
| Ifn-A $\pm$ Sistemik Steroid  |



tekrarlayan vakalarda, lokal depo steroid enjeksiyonları (triamsinolon asetonat), topikal veya lokal tedavi ile yanıt alınamayan vakalarda oral kortikosteroid (1-2 mg/kg/gün) kullanılabilir.

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

Avrupa Romatoloji Topluluğu (*EULAR: The European League Against Rheumatism*) BH tedavisi ile ilgili 40 adet sonuç cümlesini 6 Avrupa (Türkiye, İngiltere, Fransa, Almanya, İtalya, Yunanistan), Tunus ve Kore'den toplam 9 romatolog, 3 oftalmolog (Fransa, İngiltere, Almanya) 1 dahiliye uzmanı (Türkiye), 1 dermatolog (Kore), 1 nörolog (Türkiye), 1 epidemiyolog tartışıyor ve delphi skorlama sistemi ile oylatıyor ve 9 adet tavsiye kararı açıklıyor. Bu tavsiye kararlarından ilk ikisi BH göz tutulumunun tedavisi ile ilgilidir (Tablo 5).<sup>18</sup>

1. BH ve arka segment tutulumu var ise: sistemik kortikosteroid ve azotiopurin (2.5 mg/kg/gün) beraber kullanılmalı.<sup>19-20</sup> Steroid dozu akut inflamasyon basıldıktan sonra dikkatle azaltılmalıdır.

2. Ciddi göz tutulumu mevcut ise [görme < snellen 0.8 (20/25) ve/veya retinal tutulum (vaskülit ve/veya maküler ödem)]: siklosporin veya infliksimab + azotiopurin ve sistemik steroid kombinasyonu ile tedaviye başlanmalı eğer bu ilaçlar kullanılmıyor ise interferon- $\alpha$ , sistemik steroid ile birlikte veya tek başına kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

- Behcet H. Über rezidivierende, aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Munde, am Auge und an den Genitalien. *Dermatologische Wochenschr* 1937;36:1152-1157.
- Mishima S, Masuda K, Izawa Y, et al. The eighth Frederick H. Verhoeff Lecture. presented by saichi mishima, MD Behcet's disease in Japan: ophthalmologic aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:225-79.
- Azizlerli G, Kose AA, Sarica R, et al. Prevalence of Behcet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol* 2003;42:803-6.
- Yazici H, Chamberlain MA, Schreuder I, et al. HLA antigens in Behcet's disease: a reappraisal by a comparative study of Turkish and British patients. *Ann Rheum Dis* 1980;39:344-8.
- Piga M, Mathieu A. Genetic susceptibility to Behcet's disease: role of genes belonging to the MHC region. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:299-310.
- Hatemi G, Yazici H. Behcet's syndrome and micro-organisms. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25:389-406.
- Ishigatsubo Y, Samukawa S. [Behcet's disease from the aspect of autoinflammatory disease]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 2011;34:408-19.
- Ilhan F, Demir T, Turkcuoglu P, et al. Th1 polarization of the immune response in uveitis in Behcet's disease. *Can J Ophthalmol* 2008;43:105-8.
- Durmazlar SP, Ulkar GB, Eskioglu F, et al. Significance of serum interleukin-8 levels in patients with Behcet's disease: high levels may indicate vascular involvement. *Int J Dermatol* 2009;48:259-64.
- Burton-Kee JE, Mowbray JF, Lehner T. Different cross-reacting circulating immune complexes in Behcet's syndrome and recurrent oral ulcers. *J Lab Clin Med* 1981;97:559-67.
- Mizushima Y. [Revised diagnostic criteria for Behcet's disease in 1987]. *Ryumachi* 1988;28:66-70.
- Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
- Rohatgi J, Singal A. Ocular manifestations of Behcet's disease in Indian patients. *Indian J Ophthalmol* 2003;51:309-13.
- Dursun D, Akova Y, Yucel E. Myositis and scleritis associated with Behcet's disease: an atypical presentation. *Ocul Immunol Inflamm* 2004;12:329-32.
- Ozdamar PC, Ortac S, Taskintuna I, et al. Posterior segment involvement in ocular Behcet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:424-31.
- Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al. Uveitis in Behcet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004;138:373-80.
- Tugal-Tutkun I, Cingu K, Kir N, et al. Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behcet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;46:1169-77.
- Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behcet disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1656-62.
- Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. *N Engl J Med* 1990;322:281-5.
- Hamuryudan V, Ozyazgan Y, Hizli N, et al. Azathioprine in Behcet's syndrome: effects on long-term prognosis. *Arthritis Rheum* 1997;40:769-74.