

Behçet Hastalığında Göz Tutulumu*

Leyla S. ATMACA¹, Pelin ATMACA SÖNMEZ²

Behçet hastalığı, 1937 yılında dermatolog Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından oral aft, iridosiklit ve genital ülserden oluşan bir hastalık olarak tarif edilmiştir¹. Kronik, multisistemik, inflamatuvar bir hastalıktır.

Akdeniz ve Uzakdoğu ülkelerinde daha fazla görülür. Görülme sıklığı Japonya'da² % 0.013, Amerika Birleşik Devletleri'nde³ ise yılda 1/300.000 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde bölgesel olarak yapılan çalışmalarda prevalans 10.000'de 84 ve 375 olarak saptanmıştır.

Hastalığın genellikle erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilse de, Japonya ve Kore'de erkek kadın oranının eşit veya 1'in altında olduğunu bildiren çalışmalar vardır⁶. Ülkemizde ise erkek kadın oranı, Atmaca ve ark.⁷ tarafından 5.2, Özdal ve ark. tarafından 3.168, Ankara Üniversitesi Behçet Merkezi⁹ tarafından 1.03 olarak bildirilmiştir. Tezel ve ark.¹⁰ olguları 5 yıl izledikleri prospektif çalışmalarında, kadın erkek oranını başlangıçta 0.96 bulmuşlar ancak 5 yıllık izlem süresi sonunda erkek olgularda göz tutulum prevalansını kadın olgulara göre 2.5 kat fazla saptamışlardır.

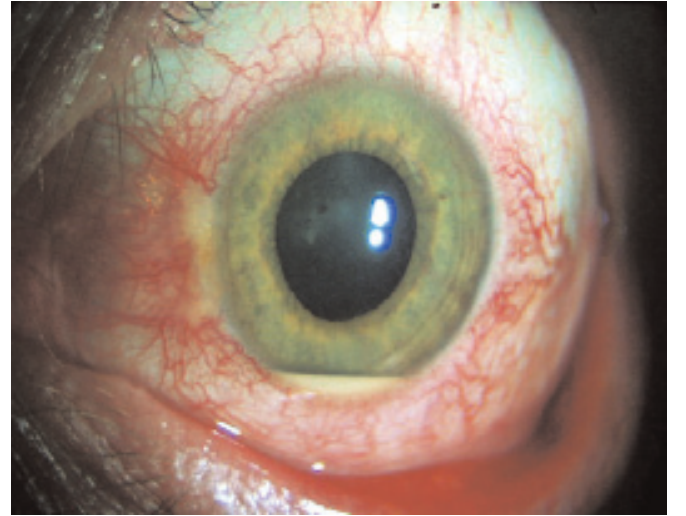
Hastalığın ortalama başlama yaşı 20-30 yaşları

arasındadır. Çocuklarda ve yaşlılarda daha nadir görülür. Atmaca ve ark.⁷, 540 Behçet hastasını inceledikleri çalışmalarında göz bulgularının başlama yaşının erkeklerde en fazla 25-29 yaş grubunda, kadınlarda ise 19 yaşın altında ve 35 yaşın üstünde olduğunu bildirmişlerdir.

Etiyopatogenezi henüz açıklık kazanmamış olmakla birlikte, HLA-B51 ile Behçet hastalığı arasında saptanan bağlantı, genetik etkiyi doğrulamaktadır¹¹. Japonya'daki Behçet hastalarında aile öyküsü %2-3 oranında, Türk ve Orta Doğulu hastalarda ise %8-34 olarak bildirilmiştir¹²⁻¹⁵. Gül ve ark.¹⁶, Behçet hastalığının kardeşlerde görülme oranını %4.2 olarak saptamışlar ve hastalığın kardeşlerde görülme risk oranının yüksek olmasının genetik etkiyi desteklediğini bildirmişlerdir. Önal ve ark.¹⁷, Behçet hastalığı tanısı alan 5 kardeş çifti inceledikleri çalışmalarında, 3 çift kardeşin benzer olmayan klinik seyir gösterdiğini ve kardeşler arasında hastalığın kızlarda daha erken başladığı ve daha kötü bir seyir gösterdiğini bildirmişlerdir. Genetik etkiyi destekleyen ve aile öyküsünün, çocukluk çağı Behçet hastalığının tanısında yer alması gerektiğini bildiren bir çalışmada, çocukluk çağına hastalığın başladığı grupta



Resim 1: İridosiklit sekeli



Resim 2: Sıcak hipopiyon

* 2003 TOD Nisan Kursunda sunulmuştur.

1- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof. Dr.

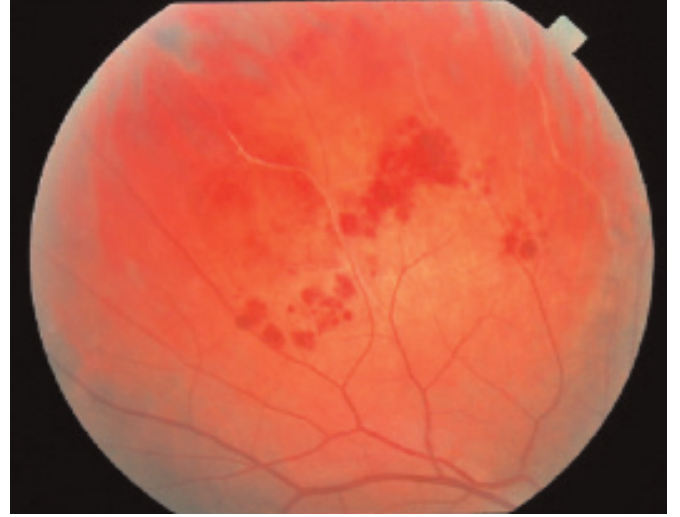
2- Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Uzm. Dr.

Geliş Tarih : 19/03/2004

Kabul Tarihi : 28/03/2004



Resim 3: Soğuk hipopiyon



Resim 4: Tıkayıcı retina vaskülit



Resim 5: Damarlarda genişleme ve kıvrım artışı



Resim 6: Damarlarda kılınlanma ve optik atrofi

ailede Behçet hastasına %12.3 oranında rastlanırken, bu oran erişkin Behçet hastalarında %2.2 olarak bulunmuştur¹⁸.

Behçet hastalığı genel olarak erkeklerde daha sık olmasına karşın, HLA B51'in cinsiyetler arası dağılımında fark saptanmamıştır¹⁹. Ortaç ve ark.¹⁹ HLA B51 antijenini Behçet olgularında %68, kontrol grubunda ise %21 oranında bildirmişlerdir. Nishiyama ve ark.²⁰, ailesel Behçet hastalığı olan olgularda %53.1 oranında HLA-B51 saptamışlardır. Göz tutulumlu olgularda bu oran %64 iken, göz tutulumu olmayan olgularda ise %14.3 bulunmuştur. Bununla birlikte, Kaya ve ark.²¹ çalışmasında göz tutulumlu olgularda HLA-A29'un arttığı, HLA-Bw6'nın ise azaldığı saptanmıştır. Rölatif risk çeşitli ülkelerde oldukça farklı bildirildiğinden, HLA B51'in Behçet hastalığındaki tanısal değeri önemli olmakla beraber kısıtlıdır.

Behçet hastalığında tüm organ sistemlerindeki ortak histopatolojik lezyon, tıkayıcı vaskülitir. Hastalığın esas patolojik bulguları lenfomononükleer hücrelerin damar çevresine birikimi, endotel hücrelerinin şişmesi veya çoğalması sonucu küçük damarlarda kısmi tıkanıklık ve

fibrinoid dejenerasyondur.

Fitizik olması nedeniyle enükle edilen Behçet hastalığı tanılı bir gözde yapılan histopatolojik çalışmada, bazı damar duvarlarında fibrinoid nekroz, hemorajik nekroz kümeleri ve monositik hücreler saptanmıştır²². Koroidde de lenfositlerin hakim olduğu orta derecede hücresel infiltrasyon izlenmiştir. Retina ve uveadaki hücrelerin çoğunun T hücreleri olduğu, ancak yer yer B hücre kümelerinin de bulunduğu bildirilmiştir. CD4/CD8 oranı 1.5/1.0 olarak saptanmıştır. Özellikle endotel hücrelerinde olmak üzere bol miktarda HLA-DR, HLA-DQ ve yapışma molekülleri (hücreler arası yapışma molekülü-1, E-selektin, damar hücresi yapışma molekülü, lenfosit işlev-bağımlı antijen 1a ve b) saptanmıştır. Charteris ve ark.²³ Behçet'li gözde yaptıkları histopatolojik çalışmada, damar içi ve çevresinde CD4+ T lenfositlerini saptamış, ancak hiç CD8+ hücresi izlememişlerdir. Charteris ve ark.²⁴ yaptıkları bir başka çalışma da ise, koroidde çoğunlukla CD4+ lenfosit ve makrofajların bulunduğu, B-lenfositlerin ise nadir görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca kompleman ve immünglobulin birikimi de

saptanmamıştır. Bununla birlikte, Mullaney ve ark.²⁵, episkleral ve koroid ven damar duvarında IgG, IgA ve C3 kompleman saptamışlardır. Elde edilen histopatolojik ve klinik veriler²⁵, Behçet hastalığına immün kompleks vaskülitinin yol açtığı kanısını uyandırmışsa da, bugün için geçerli olan görüş T-hücre baskılayıcı sistem bozukluğunun ana rolü oynadığı ve ağır bir immunolojik bozukluk olduğudur^{26,27}.

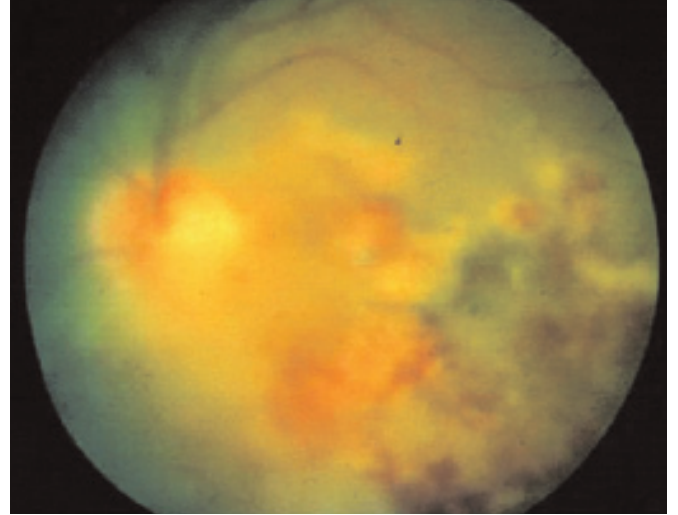
Etyopatogenezi aydınlatmak için pek çok çalışma yapılmaktadır. Behçet hastalığındaki tromboza hiperhomosistineminin yol açabileceğini bildiren çalışmalar olduğu gibi^{28,29}, tromboz oluşumunda Faktör V Leiden mutasyonunun rolü olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır^{30,31}. Göz tutulumu olan Behçetli olgularda Faktör V Leiden, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş, en yüksek oran da retinada tıkaçıcı hastalığı olanlarda izlenmiştir. Yeni bulunan bir nöroendokrin hormon olan leptinin, endotel işlevini düzenleyici etkisi nedeniyle Behçet hastalarında anlamlı oranda yüksek olduğu ve endotel tamirinde etkisi olabileceği belirtilmiştir³².

Behçetli olgularda aköz humördeki nitrik oksid miktarı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur³³. Bununla birlikte, aktif evredeki Behçetli ve diğer üveitli olguların gözyaşındaki nitrit ve nitrat düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük saptanmıştır³⁴.

Kim ve ark.³⁵, Behçetli olgularda hümeör aközdeki çözünür Fas antijenini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve antijen miktarının üveitin şiddetiyle bağlantılı olduğunu bildirmişlerdir.

Göz tutulumu olan Behçet hastalarında serum sialik asit düzeyleri ataklar sırasında ve arasında kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur^{36,37}. Ayrıca, Behçet hastalığının aktif döneminde, kandaki retina otoantijenine (S antijeni) cevaplı lenfositlerde artış saptanmıştır³⁸.

Hastalığın tanısı klinik olarak konur, özgül bir laboratuvar testi yoktur. Tanı için majör kriterler oral aft, genital ülser, göz ve deri tutulumudur. Minör kriterler ise

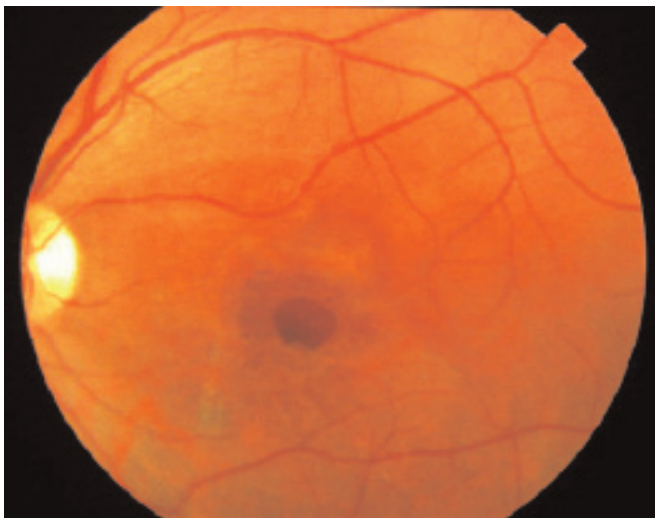


Resim 7: Retinada kanama, eksuda ve ödem

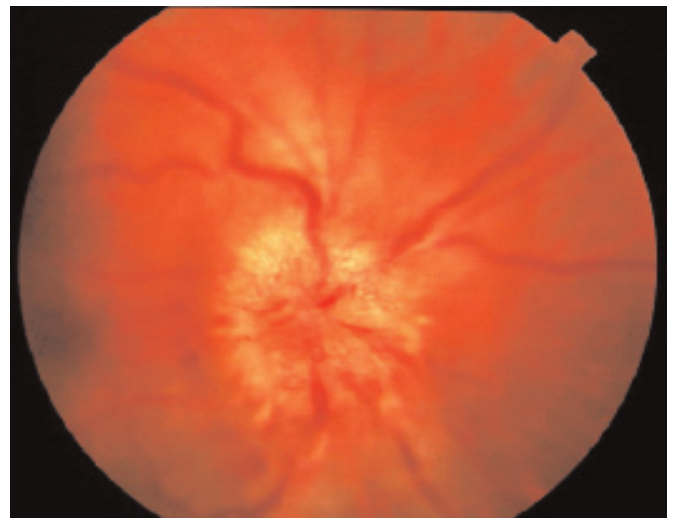
artrit, gastrointestinal lezyonlar, epididimit, damarsal lezyonlar ve merkezi sinir sistemi tutulumudur. Bu belirtilere göre hastalık komplet, inkomplet, şüpheli ve olası olmak üzere 4 grupta incelenebilir. Dört majör kriterin de olması halinde hastalık komplet Behçet hastalığı olarak tanımlanır. Üç majör kriter veya göz tutulumu ile birlikte bir majör kriter varsa inkomplet denir. Göz tutulumu hariç 2 majör belirti varsa şüpheli, 1 majör belirti varsa olası olarak adlandırılır³⁹. Bir başka tanılandırma ise Uluslararası Çalışma Grubu kriterleridir⁴⁰. Tekrarlayan oral aftla birlikte şu 4 bulgudan en az ikisinin olması gerekir: Tekrarlayan genital lezyonlar, göz tutulumu, deri tutulumu, paterji testi müsbetliği.

Göz tutulumu, genellikle oral ve genital afttan 3-4 yıl sonra başlar. Tezel'in çalışmasında bu süre 5.7 yıl olarak bulunmuştur¹⁰. Göz tutulumu çeşitli çalışmalarda %23-96 oranında bildirilmiştir^{41,42}. Arka segment tutulumu ise, Behçet'li olguların %50-93'ünde görülür^{43,44}. Göz tutulumu olguların %87-90.4'ünde iki taraflıdır^{7,8}.

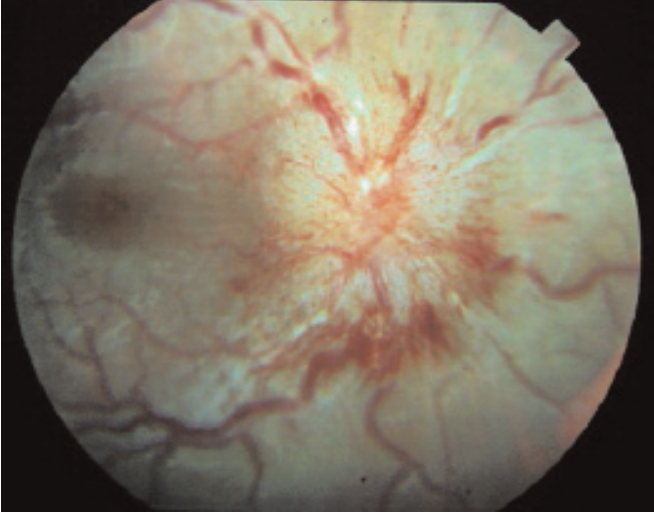
Behçet hastalığının en sık karşılaşılan göz bulgusu



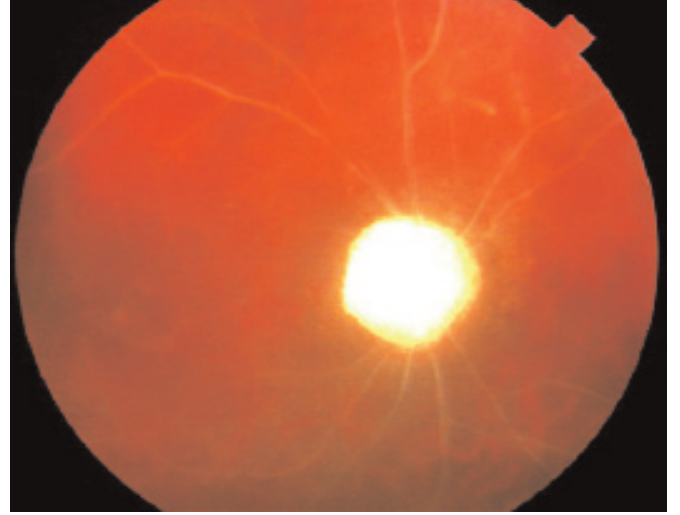
Resim 8: Makula deliği



Resim 9: Optik disk ödemi



Resim 10: Papilödem



Resim 11: Optik atrofi ve içi boş damarlar

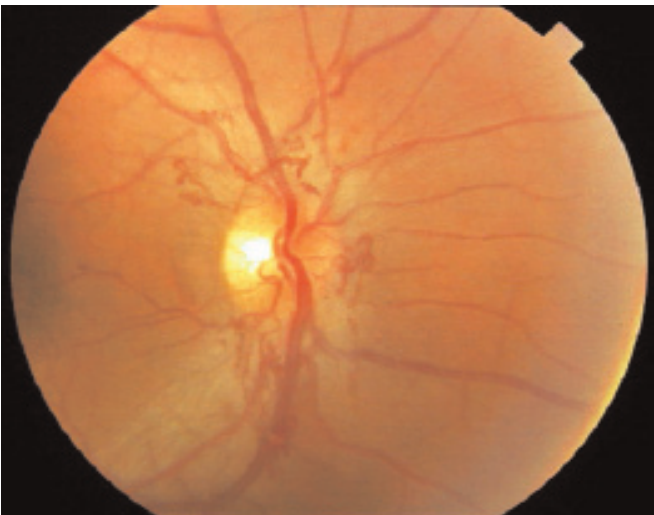
iki taraflı, tekrarlayıcı, granülomatöz olmayan iridosiklittir (Resim 1). Hastalığın atak ve remisyonlarla seyrettiği kabul edilmekle birlikte, Tezel'in çalışmasında¹⁰ 11 olgunun 5'inde sessiz seyreden ön üveit ataklarının periyodik muayenelerde saptanması, Behçet'li olgularda laser cell-flare meter ile yapılan çalışmalarda kan-aköz bariyerindeki hasarın uzun süre devam ettiğinin gösterilmesi⁴⁵ ve oftalmoskopik olarak fundus patolojisi saptanmayan olguların %6.3'ünde flöresein anjiyografi ile kan-retina bariyerinin yıkıldığının gösterilmesi⁴⁴, tutulumun süregen olabileceğini düşündürmektedir.

Hastalığın özgün tanımında da yer aldığı gibi iridosiklite hipopiyon eşlik edebilir. Benezra ve Cohen⁴⁶, Behçet'li olguların %44'ünde hipopiyon saptamışlar; bu olguların %24'ünde silier enjeksiyonun eşlik ettiği sıcak hipopiyon (Resim 2), %20'sinde ise silier enjeksiyonun olmadığı soğuk hipopiyon (Resim 3) olduğunu bildirmişlerdir. En sık ön üveit görülmeyle birlikte, hastalığın karakteristik bulgusu tıkaçıcı ve nekrotizan retina vaskülitidir (Resim 4). Hem arterleri, hem de venleri etkiler ve periflebit ve/veya arteritis obliterans tablosu görülür. Vitreusda hücre, ven ve kapillerde genişleme (Resim 5), damarlarda kılflanma, içi

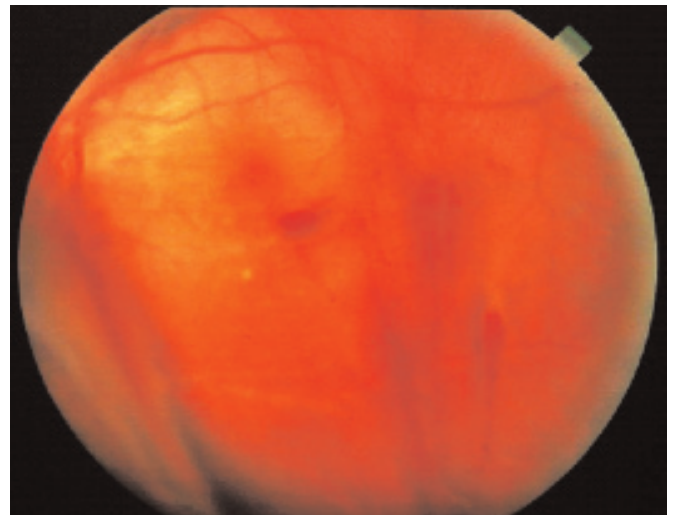
boşalmış ve incelmış damarlar (Resim 6), retinada kanama eksuda, ödem, (Resim 7), ven tıkanıklığı, makula ödemi, makula deliği (Resim 8), koroidit, optik disk ödemi (Resim 9), papilödem (Resim 10), optik atrofi (Resim 11), retina ve/veya disk neovaskülarizasyonu (Resim 12) ve vitreus kanaması (Resim 13) gibi çeşitli arka segment bulguları görülebilir⁴⁴. 257 gözde arka segment bulgularını ve sıklığını araştıran çalışmada arka segment tutulumu %82.9 ve iki taraflı tutulum da %87 olarak bulunmuştur⁸. Olguların %93'ünde vitritis, %23.7'sinde damarlarda kılflanma, %17.9'unda optik atrofi, %11.3'ünde makula ödemi, %9'unda retina kanaması, %8.22'sinde makulada yıldız görünümü, %7.4'ünde optik diskte solukluk, %6.6'sında retina ödemi ve %5.8'inde de retina ven dal tıkanıklığı saptanmıştır. Flöresein anjiyografide %38 olguda damarlardan boya sızıntısı, %14.8'inde optik diskte hiperflöresans ve %11.3 olguda da makulada hiperflöresans saptamışlardır⁸.

Behçet hastalığında, nadir de olsa koroid neovaskülarizasyonu ve diskiform skar gelişebilir⁴⁷.

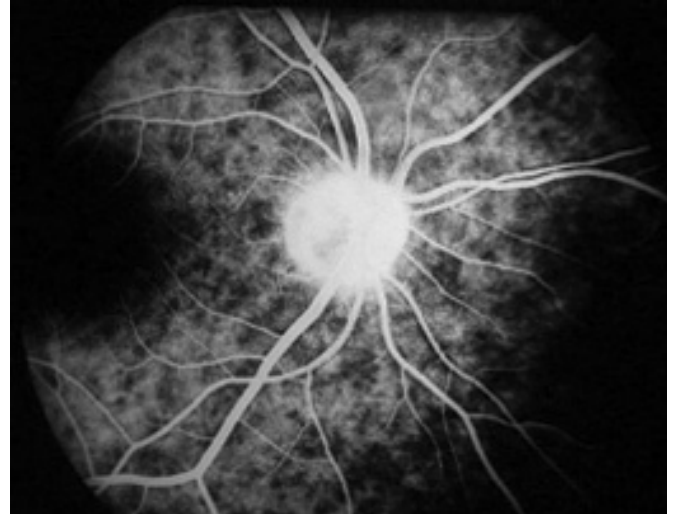
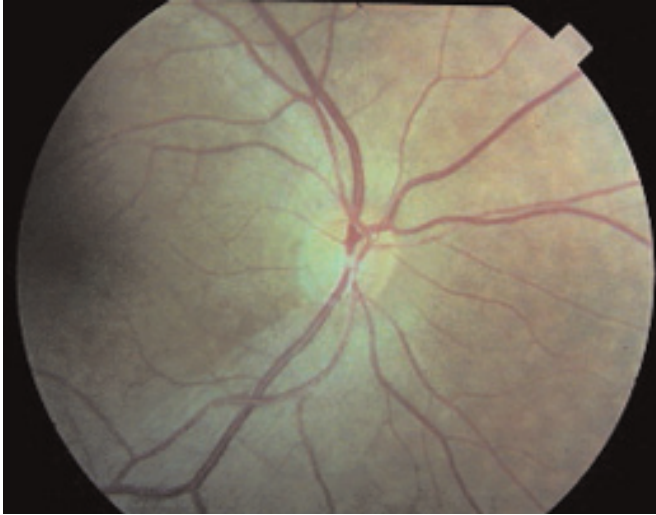
Garcher ve ark⁴⁸., iki taraflı ani görme kaybıyla gelen 61 yaşındaki hastada, makulada iskemi, çevre



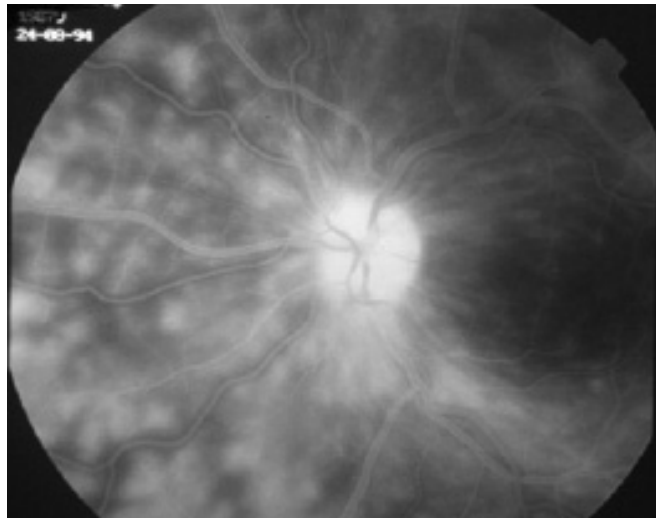
Resim 12: Disk neovaskülarizasyonu



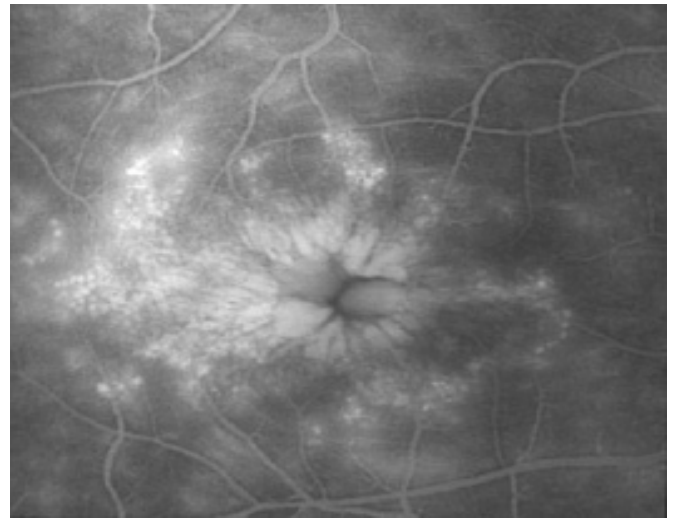
Resim 13: Disk neovaskülarizasyonundan vitreus kanaması



Resim 14: a) Normal fundus görünümü. b) FA'da diskte hiperflöresans



Resim 15: FA'da retina damarlarından flöresein sızıntısı



Resim 16: FA'da kistik makula ödemi

retinada vaskülit ve iske mi saptamışlar ve eşlik eden bulgularla Behçet hastalığı tanısı koymuşlardır. Sistemik steroid başlanan hastada, görme keskinliğinde ve makula iskemisinde 1 haftada düzelme bildirilmiştir. Yılmaz ve ark.⁴⁹ da Behçet tanısı almış panüveitli 3 olguda makula iskemisi ve çevre retinada vaskülit saptamışlar, görme keskinliğinin ve makula iskemisinin tedavi sonucunda 2 gözde düzeldiğini, 1 gözde ise düzelmediğini bildirmişlerdir.

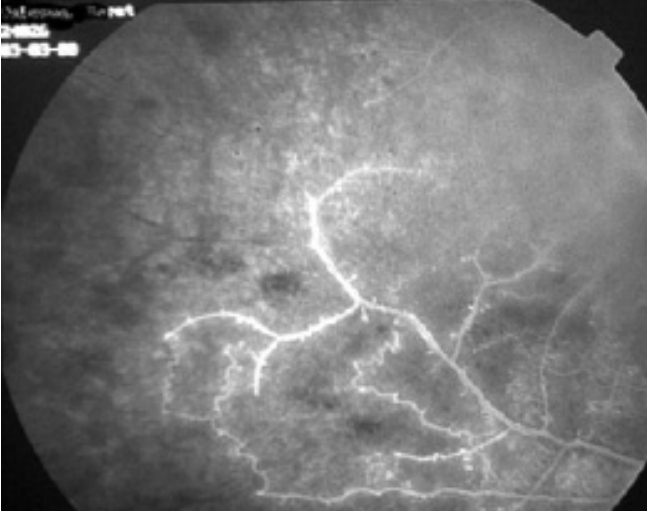
Behçet hastalığında santral retina arter tıkanıklığı ve retina yırtığı da bildirilmiştir^{50,51}.

Behçetli bir olguda tekrarlayıcı papillit ve vitritis atakları sonucunda miyelinli retina sinir liflerinde demiyelinizasyon gelişen bir olgu bildirilmiş ve bu bulgunun merkezi sinir sisteminin tutulumunun habercisi olabileceği belirtilmiştir⁵².

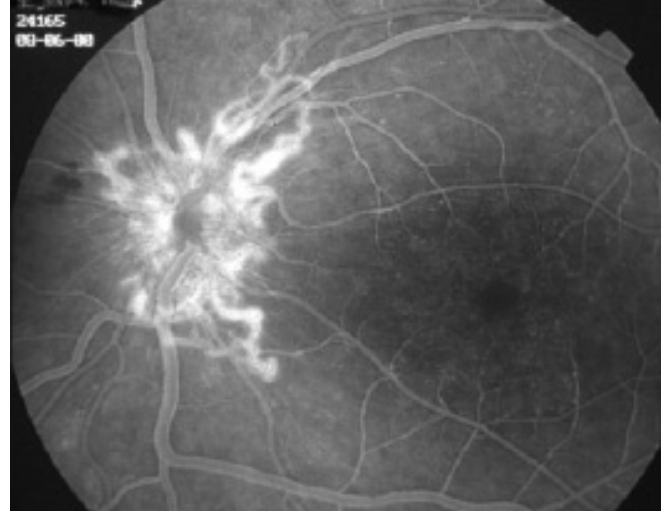
Göz tutulumunun erken teşhisinde ve hastalığın takibinde flöresein anjiyografi önemli bir yer tutar. Görmenin etkilenmediği ve oftalmoskopta normal olarak değerlendirilen gözlerde FA'da etkilenmiş retina damarlarından sızıntı olabilir. Yapılan bir çalışmada bu

oran %6.3 olarak bulunmuştur⁴⁴ (Resim 14 a-b). Vaskülitik retina damarlarından ve optik diskten sızıntının (Resim 15) yanı sıra boya göllenmesi, damar duvarında boyanma, kistoid makula ödemi (Resim 16), damar tıkanıklıkları, iskemik alanlar (Resim 17), telenjiektazi, disk (Resim 18) ve retina neovaskülarizasyonları saptanabilir

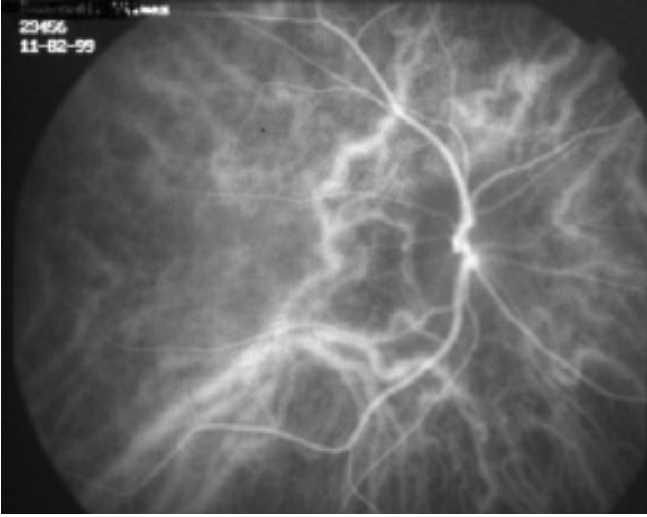
Behçet hastalığı esas olarak retinayı tutmakla birlikte, koroidi de etkileyebilir. İndosiyanın yeşili anjiyografisi (İYA) ile yapılan çalışmalar Behçet hastalığında koroid tutulumunu desteklemektedir. 62 Behçet hastasının 112 gözüne uyguladığımız İYA'da, koroid dolum defektini (Resim 19) %3.6, düzensiz koroid dolumunu %4.5, koroid damarlarından sızıntıyı (Resim 20) %9.8 olguda saptadık. %76.8 olguda İYA'da saptanan hiper veya hipoflöresan nokta veya alanlar FA'da saptanamadı⁵³ (Resim 21 a-b). Matsuo ve ark.⁵⁴ ise, 63 Behçet'li göze İYA uyguladıkları çalışmalarında %25 olguda koroid damar duvarında boyanma, % 5 olguda koroid damarlarından sızıntı, %17 olguda da düzensiz koroid dolumu saptamışlardır. Ayrıca, İYA'da görülen hiperflöresan noktaların %66'sı, hipoflöresan



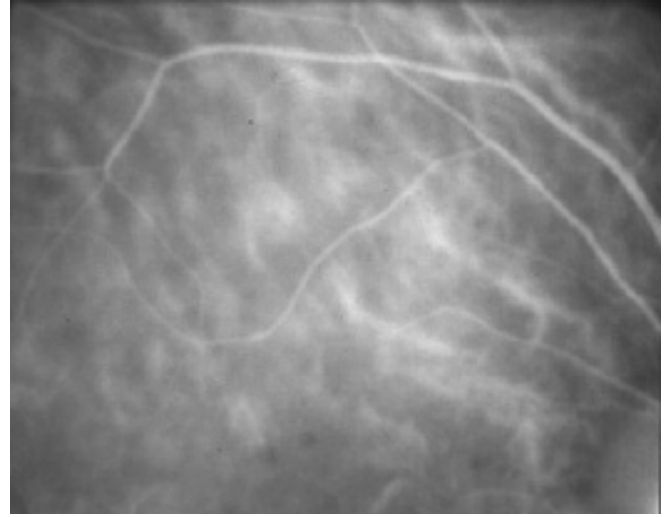
Resim 17: FA'da iskemik alanlar ve anastomozlar



Resim 18: FA'da disk neovaskülarizasyonu



Resim 19: İYA'nın erken evresinde koroid dolum defekti



Resim 20: İYA'nın erken evresinde koroid damarlarından sızıntı

plakların %35'i FA'da saptanmamıştır.

Episklerit (Resim 22), filamanter keratit, kornea ülseri, konjonktivit, subkonjonktival kanama ve göz dışı kaslarda felç de az görülen ancak eşlik edebilen bulgulardır. Konjonktiva ülseri de nadir görülmekle birlikte, Behçet hastalığı için özgül bir klinik bulgu olabileceği öne sürülmüştür⁵⁵. Matsuo ve ark.⁵⁶, 152 Behçetli olgunun 4'ünde (%2.6) konjonktiva ülseri saptamışlar ve ülserin, bulguların alevlendiği dönemde ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

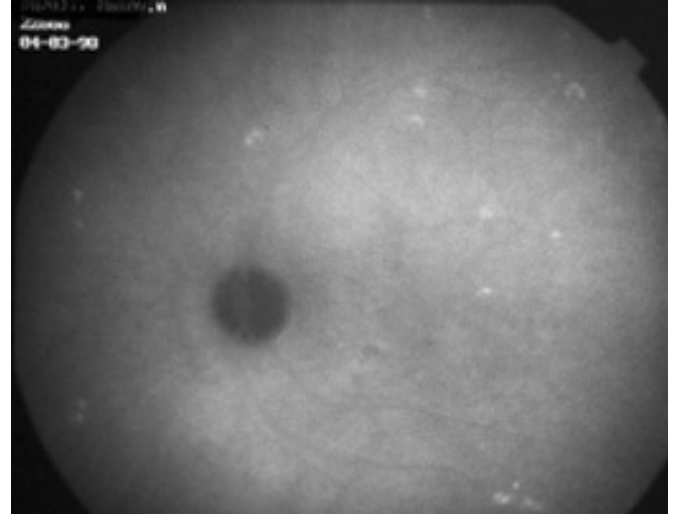
Arka sineşi, periferik ön sineşi, oklüzyo ve seklüzyo pupil ve bunlara bağlı ikincil glokom, katarakt (Resim 23), iris atrofisi, rubeosis iridis, neovasküler glokom, traksiyonel retina dekolmanı ve fitisis bullbi başlıca komplikasyonlardır.

Ayırıcı tanıda, retina vaskülitine yol açan sistemik hastalıklardan lupus eritematozus, sarkoidoz, poliarteritis nodosa; enfeksiyöz ajanlardan sfilis, tüberküloz, sitomegalovirus; göz bulgularının ağırlıklı olduğu hastalıklardan Vogt-Koyanagi-Harada, Eales hastalığı (Resim 24) ve idiopatik pars planit gibi

durumlar düşünülmelidir.

Hastalığın seyri ve prognozu değişkendir. Ön üveitin daha baskın seyrettiği olgularda prognoz daha iyidir. Yapılan bir çalışmada, olguların % 74'ünde 6-10 yıl içinde yasal körlük geliştiği bildirilmiştir⁴⁶. Göz bulgularının başlamasıyla görme kaybı arasındaki sürenin ortalama 3.36 yıl olduğu bildirilmiştir⁵⁷. Hastalık, erkeklerde ve gençlerde daha ağır seyretmektedir⁵⁸. Demiroğlu ve Dündar⁵⁹ ise, bulguların gençlerde daha sık ve ciddi olduğunu saptarken; cinsiyetin, hastalığın seyrinde etkili olmadığını bildirmişlerdir. Kural-Seyahi ve ark.⁶⁰ 20 yıllık takip sonuçlarını yayınladıkları çalışmalarında, mortalite ve morbidite oranlarının genç erkeklerde anlamlı derecede fazla olduğunu, ayrıca göz bulgularının başlamasının ve yarattığı hasarın en fazla hastalığın ilk birkaç yılı içinde olduğunu bildirmişlerdir. Göz tutulumunun geç ortaya çıktığı olgularda görme prognozunun daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Tezel ve ark.¹⁰ 29'u inkomplet, 19'u şüpheli, 9'u olası toplam 57 göz tutulumu olmayan Behçet hastasını 5 yıl prospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, izlem



Resim 21: a) İYA'nın geç evresinde hiperflöresan noktalar. b) FA'da bu noktalar görülmemekte

boyunca erkek olguların %27.5'inde, kadın olguların ise %10.7'sinde göz tutulumu gelişmiş. Göz tutulumu klinik evrelere göre incelendiğinde, şüpheli ve olası Behçet gruplarında her iki cins arasında fark saptanmazken, inkomplet Behçet'li erkek olgularda kadınlara göre anlamlı olarak fazla bulunmuş. Bu oran 3. yıldan başlayarak giderek artmış. Göz tutulumu gelişen 11 olgunun 8'inde (%72.7) paterji testi olumlu sonuç vermiştir. Göz tutulumu gelişenlerde paterji testinin pozitif olma olasılığı, göz tutulumu gelişmeyenlerden fazla bulunmuş. Ayrıca göz tutulumu gelişenlerde, gelişmeyenlere oranla HLA B5 doku tipinin ve ailesinde oküler Behçet öyküsünün daha sık olduğu saptanmış. Paterji ve HLA B5 birlikteliği, göz tutulumu olanlarda %63.6 iken, olmayanlarda %17.3 imiş. Minör bulgulardan en sık (%49) artrit geliştiği saptanmış. İkinci sıklıkta (%10) gastrointestinal ve solunum sistemi bulguları izlenmiş. Göz tutulumu olan olguların ana semptomları incelendiğinde, sırasıyla aft, genital ülser, cilt ve göz tutulumunun en sık görüldüğü saptanmış. Genital ülser tesbiti için anamnezin her zaman yeterli olmayabildiği, ayrıntılı bir jinekolojik muayene ile genital bulguların sanılandan daha fazla olduğunun ortaya çıkacağı bildirilmiştir. Beş yıllık izlem sonunda göz tutulumu gelişen 11 olgunun 3'ünde (%27) panüveit, 5'inde (%45) arka üveit ve 3'ünde (%27) ön üveit geliştiği saptanmış. Panüveitlerin tamamı ve arka üveitlerin %80'i erkek olgularda saptanırken, ön üveitlerin %67'si kadın olgularda gelişmiş. 5 yıllık izlem sonunda 11 olgunun 6'sında (%54.5) göz tutulumu iki taraflı olmuş. HLA B5 varlığı, aile öyküsü ve paterji testinin olumlu olmasının göz tutulumu için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Göz tutulumu olmayan olgularda, HLA B5'in, göz tutulumu gelişme riskini 9.3 kat artırdığı görülmüştür. Başka bir çalışmada ise, HLA B51 pozitifliği, görme keskinliği 0.1'in altında olan olguların %56.8'inde, 0.1 ve üzerinde olan olguların ise %20.6'sında saptanmıştır¹⁹. İki taraflı tutulumu olan olgularda (%62) HLA B51 pozitifliği, tek taraflı olgularda (%38) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak atak sıklığı ile HLA B51 arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Oysa Matsuki ve ark.⁶¹

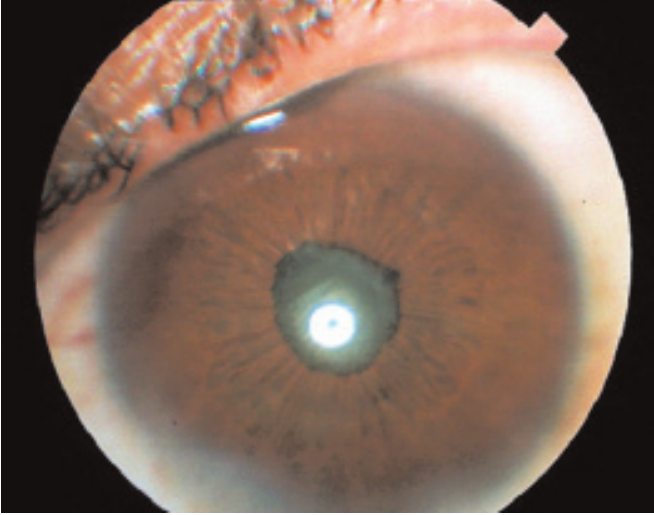
sık atak geçiren Behçet olgularında HLA B51 sıklığının daha fazla olduğunu saptamışlardır. Bu nedenlerle, HLA B51 pozitifliği, kötü prognoz lehine olabilir.

Ankara Üniversitesi Behçet Merkezi'nden yapılan çalışmada oral aft bütün hastalarda izlenirken, erkeklerde genital ülser %85.6, eritema nodosum %45.5, papülopüstuler lezyonlar %59.5, tromboflebit %17.5, göz tutulumu %38.1, eklem tutulumu %11.3, damar tutulumu %11.7, nörolojik tutulum %3.3, gastrointestinal tutulum %1.4 ve pulmoner tutulum %1.8 oranında saptanmıştır. Bu oranlar kadınlarda sırasıyla %91, %49.8, %48.3, %3.5, %19.8, %11.8, %2.1, %1.3, %1.4 ve %0.03 oranında bulunmuş. Göz tutulumu erkeklerde daha sık izlenirken, kadın hastalarda prognozun daha iyi olduğu saptanmıştır⁹.

Laghmari ve ark.⁶², 13 çocukluk çağı Behçet olgusunu inceledikleri çalışmalarında, yaş ortalamasını 13.9 ve aile öyküsünü %30.7 olguda saptamışlardır. Oral aft tüm olgularda mevcutken, genital ülser %76 olguda varmış. Eklem tutulumu %30.7, nörolojik bulgular %46, damar tutulumu ise %38.4 oranında saptanmış. Göz tutulumu %76 olguda iki taraflı olup,



Resim 22: Behçet hastalığında episclerit



Resim 23: Katarakt ve arka sineşi



Resim 24: Eales hastalığı

sıklıkla makula ödemi ve retina vaskülitinin eşlik ettiği panüveit tablosu saptanmış.

Behçet hastalığı değişik ülkelerde değişik karakteristikler gösterebilmektedir. İngiltere ve ABD'de Behçet olgularında paterji testinin tanısal bir önemi olmadığı bildirilirken⁴³, Türk olgularda paterji pozitifliği %58 gibi yüksek oranda olabilmektedir⁶³. Paterji pozitifliğinin göz tutulumu için 7.5 kat risk içerdiği belirlenmiştir¹⁰.

İngiltere ve Japon'yadaki Behçetli olguların karşılaştırıldığı bir çalışmada, Japon hastaların ortalama yaşının daha fazla olduğu bildirilirken, iki grupta da hastalık erkeklerde daha sık izlenmiştir⁶⁴. Gruplar arasında sistemik hastalık tutulumu ve süresi açısından fark saptanmamış. Bununla birlikte, göz tutulumunun süresi açısından fark saptanmazken, Japonya'daki olgularda ön ve arka üveit sıklığında İngiltere'deki olgulara oranla belirgin olarak fazla bulunmuş. Optik disk ödemi, atrofi ve görme keskinliği iki grupta da benzer bulunmuş.

Behçet hastalığında orbitadaki hemodinamik değişiklikleri inceleyen çeşitli çalışmalar vardır. Özdemir ve ark.⁶⁵, göz tutulumu olan Behçet hastalarının santral retina ve kısa arka silier arterlerinin maksimum sistolik ve minimum diastolik akım hızlarının, göz tutulumu olmayan Behçet hastaları ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Soylu ve ark.⁶⁶ ise, aktif ve inaktif tutulumu olan gözler arasında akım hız ve indeksleri açısından anlamlı bir fark tespit etmemelerine karşın, aktif ve inaktif Behçet olgularının kısa arka silier arter akım hızlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlar ve Behçet hastalığında atak olsun veya olmasın, orbitada hemodinamik değişikliklerin olduğu sonucuna varmışlardır. Erdem ve ark.⁶⁷ da, göz tutulumu olan Behçet hastalarında santral retina ve arka silier arterlerdeki maksimum sistolik ve diastolik akımları, göz tutulumu olmayan ve normal olgulara göre daha düşük bulmuşlardır. Ayrıca aktif enflamasyonda oküler kan akımının arttığını da saptamışlardır. Duranoğlu ve ark.⁶⁸

ise, göz tutulumu olmayan Behçetli olgularda ve kontrol grubunda tüm arterlerde diastol sonu kan akım hızını göz tutulumu olan Behçetli olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulurken, direnç ve pulsatil indeksleri göz tutulumlu Behçet olgularında daha yüksek saptamışlardır. Gruplar arasında santral retina ven akım hızları açısından fark saptanmamıştır. Çelebi ve ark., kısa silier arter ve santral retina arterlerindeki ortalama tepe sistolik ve diastol sonu akım hızlarını Behçetli olgularda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Oftalmik arterdeki tepe sistolik akım hızı da Behçetli olgularda düşük bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Behçet H: Uber rezideivierende, aphthose durch ein virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr 1937;46:414-419.
2. Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, et al: Behçet disease. Semin Arthritis Rheum 1979;8:223-260.
3. Lehner T, Batchelor JR, Challacombe SJ, et al: An immunogenetic basis for the tissue involvement in Behçet's syndrome. Immunology 1979;37:895-900.
4. Demirhindi O, Yazıcı H, Binyıldız P, et al: Silivri Fener köyü ve yöresinde Behçet hastalığı sıklığı ve bu hastalığın toplum içinde taranmasında kullanılabilecek bir yöntem. Cerrahpaşa Tıp Fak Derg 1981;12:509-514.
5. Yurdakul S, Günaydın İ, Tüzün Y, et al: The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in Northern Turkey. J Rheumatol 1988;15:820-822.
6. Ohno S: Behçet's disease in the world. In Lehner T, Barnes CG: Recent advances in Behçet's disease, Royal Society of Medicine Services, London 1986,181-186.
7. Atmaca LS, İdil A, Batioğlu F: A descriptive study on Behçet's disease. Acta Ophthalmol Scand 1996;74:403-406.
8. Özdal PC, Ortaç S, Taşkıntuna İ, ve ark.: Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease. Eur J Ophthalmol 2002;12:424-431.

9. Tursen U, Gürler A, Boyvat A: Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2003;42:346-351.
10. Tezel TH, Tezel G: Behçet hastalığında oküler tutulum: Sıklık ve risk faktörleri. *Oftalmoloji* 1993;2:242-249.
11. Ohno S, Asanuma T, Suguiru S, et al: HLA-Bw51 and Behçet's disease. *J Am Med Assoc* 1978;240:529.
12. Nishiura K, Kotake S, Ichiishi A, et al: Familial occurrence of Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1996;40:255-259.
13. Nishiyama M, Nakae K, Hashimoto T, et al: Recent epidemiological features of familial Behçet's disease in Japan. *Asian Medical Journal* 1996;39:495-501.
14. Shahram F, Chams C, Davatchi F, et al: Familial study in Behçet's disease, analysis of 1242 patients. 8th International Congress on Behçet's disease. October 7-9, 1998, Reggio Emilia, Italy, 1998:19,103.
15. Akpolat T, Koc Y, Yeniay I, et al: Familial Behçet's disease. *Eur J Med* 1992;1:391-395.
16. Gül A, Inanç M, Öcal L, et al: Familial aggregation of Behçet's disease in Turkey. *Ann Rheum Dis* 2000;59:622-625.
17. Önal S, Tugal-Tutkun İ, Urgancıoğlu M, et al: Clinical course of ocular Behçet's disease in sibilings. *Ocul Immunol Inflamm* 2001;9:111-124.
18. Kone-Paut I, Geisler I, Wechsler B, et al: Familial aggregation in Behçet's disease: high frequency in sibilings and parents of pediatric probands. *J Pediatr* 1999;135:89-93.
19. Ortaç S, Çakar P, Ünal M, ve ark.: Oküler tutulumlu Behçet hastalığında HLA B51. *Ret-vit* 1999;7:135-138.
20. Nishiyama M, Nakae K, Umehara T: A study of familial occurrence of Behçet's disease with and without ocular lesions. *Jpn J Ophthalmol* 2001;45:313-316.
21. Kaya TI, Dur H, Tursen U, et al: Association of class I HLA antigens with the clinical manifestations of Turkish patients with Behçet's disease. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:498-501.
22. George RK, Chan C, Whitcup S, et al: Ocular immunopathology of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 1997;42:157-162.
23. Charteris DG, Champ C, Rosenthal AR, et al: Behçet's disease: Activated T-lymphocytes in retinal perivasculitis. *Br J Ophthalmol* 1992;76:499-501.
24. Charteris DG, Barton K, McCartney ACE, et al: CD4+ lymphocyte involvement in ocular Behçet's disease. *Autoimmunity* 1992;12:201-206.
25. Mullaney J, Collum LMT: Ocular vasculitis in Behçet's disease. *Int Ophthalmol* 1985;7:183-191.
26. Nussenblatt RB, Palestine AG: Behçet's disease and other retinal vasculitides. In: *Uveitis. Fundamentals and clinical practice*. Year Book Medical publishers, Chicago, 1989;12:212-247.
27. Itoh R, Takenaka T, Okitsu-Negishi S. et al: Interleukin-8 in Behçet's disease. *J Dermatol* 1994;21:397-404.
28. Okka M, Öztürk M, Koçkar MC, et al: Plasma homocysteine level and uveitis in Behçet's disease. *Isr Med Assoc J* 2002;11 suppl:931-934.
29. Er H, Evereklioglu C, Cumurcu T, et al: Serum homocysteine level is increased and correlated with endothelin-1 and nitric oxide in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2002;86:653-657.
30. Verity DH, Vaughan RW, Madanat W, et al: Factor 5 Leiden mutation is associated with ocular involvement in Behçet's disease. *Am J Ophthalmol* 1999;128:352-356.
31. Batioğlu F, Atmaca LS, Karabulut HG, et al: Factor V Leiden and prothrombin gene G20210A mutations in ocular Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:283-285.
32. Evereklioglu C, Inalöz HS, Kırtak N, et al: Serum leptin concentration is increased in patients with Behçet's syndrome and is correlated with disease activity. *Br J Dermatol* 2002;147:331-336.
33. Yılmaz G, Sızmaç S, Yılmaz ED, et al: Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet's disease. *Retina* 2002;22:330-335.
34. Mirza GE, Karaküçük S, Er M, et al: Tear nitrite and nitrate levels as nitric oxide end products in patients with Behçet's disease and non-Behçet's uveitis. *Ophthalmic Res* 2001;33:48-51.
35. Kim WU, Chung SM, Han TW, et al: Elevated soluble Fas in aqueous humor of patients with Behçet's uveitis: correlation with uveitis severity. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46:18-23.
36. Yağcı A, Karcioglu ZA, Akkın C et al: Serum and aqueous humor sialic acid levels in Behçet's disease. *Ophthalmology* 1990;97:1153-1155.
37. Doğan H, Paşaoğlu H, Ekinciler ÖF, et al: A comparative study of total protein and lipid associated serum sialic acid levels in patients with Behçet's disease and control grups. *Acta Ophthalmol* 1992;70:790-794.
38. De Smet MD, Dayan M: Prospective determination of T-cell responses to S-antigen in Behçet's disease patients and controls. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:3480-3484.
39. Behçet's disease Research Committee of Japan: Behçet's guide to diagnosis of Behçet's. *Jpn J Ophthalmol* 1974;18:291-294.
40. International Study Group for Behçet's Disease: Criteria for diagnosis of Behçet's syndrome. *Lancet* 1990;335:1078-1080.
41. Haim S, Barzilai D, Hazani E: Involvement of veins in Behçet's syndrome. *Br J Dermatol* 1971;54:238-241.
42. Mamo JG, Baghdassarian A: Behçet's disease: a report of 28 cases. *Arch Ophthalmol* 1964;41:4-14.
43. Michelson JB, Friedlaender MH: Behçet's disease. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:271-278.
44. Atmaca LS: Fundus changes associated with Behçet's syndrome. Graefes' *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989;27:340-344.
45. Oshika T, Nishi M, Mochizuki M, et al: Quantitative assesment of aqueous flare and cells in uveitis. *Jpn J Ophthalmol* 1989;33:279-287.
46. BenEzra D, Cohen E: Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 1986;70:589-592.
47. Michelson JB, Michelson PE, Chisari FV: Subretinal neovascular membrane and disciform scar in Behçet's disease. *Am J Ophthalmol* 1980;90:182-185.
48. Garcher C, Bielefeld P, Desvaux C, et al: Bilateral loss of vision and macular ischemia related to Behçet disease. *Am J Ophthalmol* 1997;124:116-117.
49. Yılmaz G, Akova Y, Aydın P: Macular ischaemia in Behçet's disease. *Eye* 2000;5:717-720.

50. Özdal PC, Ortaç S, Taştıntuna İ, et al: Central retinal artery occlusion associated with ocular Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:328-330.
51. Akova YA, Yılmaz G, Aydın P: Retinal tears associated with panuveitis and Behçet's disease. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30:762-765.
52. Chavis PS, Tabbara KF: Demyelination of retinal myelinated nerve fibers in Behçet's disease. *Doc Ophthalmol* 1998;95:157-164.
53. Atmaca LS, Sonmez PA: Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1466-1468.
54. Matsuo T, Sato Y, Shiraga F, et al: Choroidal abnormalities in Behçet's Disease observed by simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography with scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 1999;106:295-300.
55. Zamir E, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I et al: Conjunctival ulcers in Behçet's disease. *Ophthalmology* 2003;110:1137-1141.
56. Matsuo T, Itami M, Nakagawa H, et al: The incidence and pathology of conjunctival ulceration in Behçet's syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002;86:140-143.
57. Mamo JG: The rate of visual loss in Behçet's disease. *Arch Ophthalmol* 1970;84:451-452.
58. Yazıcı H, Başaran G, Hamuryudan V, et al: The ten year mortality in Behçet's syndrome. *Br J Rheum* 1996;35:139-141.
59. Demiroğlu H, Dündar S: Effects of age, sex, and initial presentation on the clinical course of Behçet's syndrome. *South Med J* 1997;90:567.
60. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al: The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2 decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:60-76.
61. Matsuki K, Juji T, Tokunaga K, et al: HLA antigens in Behçet's disease with refractory ocular attacks. *Tissue Antigens* 1987;29:208-213.
62. Laghmari M, Karim A, Allali F, et al: Childhood Behçet's disease: clinical and evolutive aspects. About 13 cases. *J Fr Ophthalmol* 2002;25:904-908.
63. Yazıcı H, Chamberlain MA, Tüzün Y, et al: A comparative study of the pathergy reaction among Turkish and British patients. *Ann Rheum* 1984;43:74-75.
64. Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, et al: Behçet's disease in Japan and Great Britain: a comparative study. *Ocul Immunol Inflamm* 2000;8:141-148.
65. Özdemir H, Atilla H, Atilla S, et al: Diagnosis of ocular involvement in Behçet's disease: Value of spectral and color doppler sonography. *Am J Roentgenol* 1995;164:1223-1227.
66. Soylu M, İşigüzel İ, Demircan N, ve ark.: Behçet hastalığının oküler tutulumunda görülen hemodinamik değişiklikler. *TOD XXX. Ulusal Kongre Kitabı*, ed. Gülcan Kural, Sunay Duman cilt 3 s. 130-133.
67. Erdem Ü, Sağlam M, Sobacı G, ve ark.: Renkli doppler görüntüleme ile Behçet hastalığında hemodinamik değişikliklerin incelenmesi. *Ret-vit* 1998;6:133-139.
68. Duranoğlu Y, Apaydın C, Karaali K, ve ark.: Color doppler imaging of the orbital vessels in Behçet's disease. *Ophthalmologica* 2001;215:8-15.
69. Çelebi S, Akfırat M, Çelebi H, et al. Color doppler ultrasonography in ocular Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:30-33.