TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BEHÇET VE NÖRO-BEHÇET HASTALARINDA OPTİK NEVRİT VE RETİNAL İŞLEV BOZUKLUĞUNUN SIKLIĞI VE ÖZELLİKLERİ

Dr. Gamar ALİYEVA

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Canan YÜCESAN

ANKARA

2024

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BEHÇET VE NÖRO-BEHÇET HASTALARINDA OPTİK NEVRİT VE RETİNAL İŞLEV BOZUKLUĞUNUN SIKLIĞI VE ÖZELLİKLERİ

Dr. Gamar ALİYEVA

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Canan YÜCESAN

ANKARA
2024

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Behçet ve Nöro-Behçet Hastalarında Optik Nevrit ve Retinal İşlev Bozukluğunun Sıklığı ve Özellikleri" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 12/11/2020 tarihinde, İ10-603-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Gamar ALİYEVA

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme kondu: 18-Eyl-2024 15:45 +03
NUMARA: 2457847467
Kelime Sayısı: 21499
Gönderildi: 1

tez Gamar Aliyeva tarafından

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik	
%12	Internet Sources:	%10
	Yayınlar:	%10
	Öğrenci Ödevleri:	%3

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Gamar ALİYEVA	**Sınav tarihi:** 04 /09 / 2024
Anabilim/Bilim Dalı	: Nöroloji	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Canan YÜCESAN	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı: Behçet Hastalarında Optik Nevrit ve Retinal İşlev Bozukluğunun Sıklığı ve Özellikleri			
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Prof. Dr. H. Özden ŞENER
Nöroloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Canan YÜCESAN
Nöroloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Canan TOGAY IŞIKAY
Nöroloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Asistanlığım boyunca ve tez süresince her zaman beni destekleyen, hem bilgisi, hem de deneyimleriyle bana yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Canan Yücesan'a,

Asistanlık süresince eğitimime yaptıkları katkılar ve destekleri için Ankara Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalındaki tüm öğretim üyelerine ve uzmanlarına, asistanlık sürecince tanıdığım ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelere ve personellere, daima yanımda olan aileme teşekkür ederim ve minnetdarım.

Dr. Gamar ALİYEVA

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii
Özgünlük Raporu iii
Kabul Onay Sayfası iv
Önsöz v
İçindekiler vi
Kısaltmalar viii
Tablolar Dizini ix
Şekiller Dizini x

1. ÖZET 1
2. ABSTRACT 2
3. GİRİŞ VE AMAÇ 3
4. GENEL BİLGİLER 5
4.1. Behçet Hastalığı 5
4.1.1. Tanım ve Tarihçe 5
4.1.2. Epidemiyoloji 5
4.1.3. Patogenez 6
4.1.4. Klinik Bulgular 7
4.2. Behçet Hastalığında Optik Nevrit 13
4.3. Behçet Hastalığında Retinal İşlev Bozuklukları 16
5. GEREÇ VE YÖNTEMLER 20
5.1. Araştırmanın Tasarımı 20
5.2. Katılımcılar 20
5.3. Veri Toplama Yöntemleri ve Değişkenleri 21
5.3.1. Örneklem Büyüklüğü 21
5.3.2. Veri Toplama 21
5.3.3. VEP (Görsel Uyandırılmış Potansiyeller) 22
5.3.4. OCT (Optik Koherens Tomografi) 22
5.4. Veri Analizi Yöntemleri 23
6. BULGULAR 24
6.1. Demografik Bulgular 24
6.2. Görsel Uyarılmış Potansiyeller Testi Sonuçları 28
6.3. Optik Koherens Tomografi Sonuçları 36
6.4. Korelasyon analizleri 51
7. TARTIŞMA 54

7.1. Araştırmanın Sınırlamaları ve İleri Araştırma Yönleri **61**
8. SONUÇ **63**
9. KAYNAKLAR **65**

KISALTMALAR

AION : Antertior iskemik optik nöropati
BH : Behçet hastalığı
CMT : Santral makula kalınlığını
CRP : C-reaktif protein
DY : Damar yoğunluğunu
fERG : Flaş elektroretinografi
FFA : Fundus flöresan anjiyografisi
GCC : Ganglion hücre kompleksi
GCL : Gangliyon hücre tabakası,
IPL : İç pleksiform tabaka
İVC : İnferior vena kava
MRG : Manyetik rezonans görüntüleme
MS : Multipl skleroz
MSS : Santral sinir sistemi
MV : Maküler hacim
NBH : Nöro-Behçet hastalığı
OCT : Optik koherens tomografi
OCTA : Optik koherens tomografi anjiyografisi
ON : Optik nevrit
PSS : Periferik sinir sistemi
PTE : Pulmoner tromboemboli
RF : Romatoid faktör
RNFL : Retinal sinir lifi tabakası
SD-OCT : Spektral domain optik koherens tomografi
SLE : Sistemik lupus eritematozus
SVT : Serebral venöz tromboz
VEP : Görsel uyarılmış potansiyeller

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Demografik özellikler. 24

Tablo 2: Ailede Behçet Hastalığı Öyküsü Dağılımı. 26

Tablo 3: Behçet Hastalığı Öyküsü Olan Aile Üyelerinin Dereceye Göre Dağılımı. 26

Tablo 4: Behçet Hastalığı Anlık Aktivite İndeksi (BHAİ) özeti. 27

Tablo 5: P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Değişkenleri Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırması. 28

Tablo 6: Nöro-Behçet ve Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Karşılaştırması 31

Tablo 7: Nöro-Behçet hastalığı (NBH) olan hastalar ile kontrol grubu arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerleri karşılaştırılması. 33

Tablo 8: Oküler tutulumu olan Behçet hastaları ile Oküler tutulum göstermeyen Behçet hastaları arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerlerinin karşılaştırılması. 35

Tablo 9: Behçet hastaları grubu ve kontrol grubu RNFL ve GCC değerlerinin karşılaştırması. 37

Tablo 10: Nöro-Behçet grubu ve Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu RNFL ve GCC karşılaştırması. 41

Tablo 11: Nöro-Behçet grubu ile kontrol grubu RNFL ve GCC kalınlığı karşılaştırması. 46

Tablo 12: Oküler Behçet grubu ile Oküler tutulum göstermeyen Behçet grubu RNFL ve GCC kalınlığı karşılaştırması 50

Tablo 13: Behçet Hastalığı Anlık Aktivite Skoru İndeksi ile P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Korelasyon Analizi 51

Tablo 14: Hasta ve kontrol gruplarının P100 dalga latansı, amplitüdü ve RNFL, GCC değerlerinin yaş ile ilişkisi. 52

Tablo 15: Behçet hastalığı üzerine Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP) testi ile yapılan çalışmaların karşılaştırması. 57

Tablo 16: Behçet hastalığı üzerine Optik Konherens Tomografi (OCT) tetkiki ile yapılan çalışmaların karşılaştırması. 60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Kliniğimizden bir katılımcının Patern Vep örneği (sırasıyla sağ ve sol göz orneği). 15

Şekil 2: Göz kliniğinden bir katılımcının OCT örneği (üstte: sağ göz, altta: sol göz). 18

Şekil 3: Hasta ve Kontrol gruplarında cinsiyet ve yaş dağılımı. 24

Şekil 4: İlk semptomların sıklık sırasına göre dağılımı. 25

Şekil 5: Hasta grubunda belirtilerin dağılımı. 27

Şekil 6: P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Değişkenleri Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırması. 29

Şekil 7: Nöro-Behçet ve Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Karşılaştırması 31

Şekil 8: Nöro-Behçet hastalığı (NBH) olan hastalar ile kontrol grubu arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerleri karşılaştırılması. 33

Şekil 9: Oküler tutulumu olan Behçet hastaları ile Oküler tutulum göstermeyen Behçet hastaları arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerlerinin karşılaştırılması. 35

Şekil 10: Behçet hastaları grubu ve kontrol grubu RNFL ve GCC değerlerinin karşılaştırması. 37

Şekil 11: Nöro-Behçet grubu ile Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu arasında RNFL ve GCC değerlerinin karşılaştırılması. 41

Şekil 12: Nöro-Behçet grubu ile kontrol grubu arasında RNFL ve GCC değerlerinin karşılaştırılması. 47

Şekil 13: Oküler Behçet grubu ile Oküler tutulum göstermeyen Behçet grubu arasında RNFL ve GCC kalınlığı karşılaştırması. 49

1. ÖZET

Amaç: Behçet hastalığı, multisistem tutulumuyla karakterize inflamatuar bir hastalıktır ve optik nevritin Behçet hastalığında görülebileceği bildirilmiştir. Ancak, subklinik optik nevritin sıklığı, retinal işlev bozukluğu ve bu durumların diğer sistemik tutulumlarla ilişkisi hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmanın birincil amacı, Behçet hastalarında subklinik inflamatuvar optik nevrit ve retinal işlev bozukluğunun sıklığını elektrofizyolojik testlerle belirlemek, ikincil amacı ise bu durumların Behçet hastalığının diğer sistemik tutulumlarla ilişkisini ve prognozunu saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 75 Behçet hastası ve 40 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş aralığı 18-45 arasında değişmektedir. Tüm katılımcılara göz ve nörolojik muayene, görsel uyarılmış potansiyel (VEP) testleri ve optik koherens tomografi (OCT) uygulamaları yapılmıştır. VEP testlerinde P100 dalga latansı ve amplitüdü ölçülmüştür. OCT testlerinde retinal sinir lifi tabakası (RNFL) ve ganglion hücre kompleksi (GCC) kalınlıkları ölçülmüştür. Veriler istatistiksel analizlerle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Behçet hastaları ve kontrol grubu arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü açısından anlamlı fark bulunmamıştır. BH grubunda bir hastada subklinik optik nöropatiyi telkin eden latans uzaması saptanmıştır. Subklinik optik nöropati BH grubunda %1.3 bulunmuştur. Sol temporal RNFL kalınlığı Behçet hastalarında sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır. Subklinik optik nevritin Behçet hastalığının sistemik tutulumları ile ilişkisini değerlendirmek, sadece bir hastada subklinik optik nevrit olduğu için mümkün olmamıştır. Oküler ve nörolojik tutulum olması ortalama RNFL ve GCC kalınlıklarını etkilememiştir.

Sonuç: Behçet hastalarında subklinik optik nevrit görülme sıklığı %1.3 bulunmuştur. BH grubunda RNFL'nin oküler ve nörolojik tutulumdan bağımsız olarak etkilendiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, subklinik optik nevrit, retinal işlev bozukluğu, görsel uyarılmış potansiyeller

2. ABSTRACT

Purpose: Behçet's disease is an inflammatory disorder characterized by multisystem involvement, and optic neuritis has been reported in patients with Behçet's disease. However, there is insufficient data on the frequency of subclinical optic neuritis, retinal dysfunction, and their relationship with other systemic involvements. The primary aim of this study is to determine the frequency of subclinical inflammatory optic neuritis and retinal dysfunction in Behçet's patients using electrophysiological tests. The secondary aim is to identify the relationship and prognosis of these conditions with other systemic involvements.

Materials and Methods: The study included 75 Behçet's patients and 40 healthy controls. The participants' age ranged from 18 to 45 years. All participants underwent ophthalmological and neurological examinations, visual evoked potential (VEP) tests, and optical coherence tomography (OCT) applications. VEP tests measured the P100 wave latency and amplitude. OCT tests measured the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell complex (GCC). The data were analyzed using statistical methods.

Results: No significant differences were found in P100 wave latency and amplitude between Behçet's patients and the control group. Latency prolongation suggestive of subclinical optic neuropathy was detected in one patient within the Behçet's group. The prevalence of subclinical optic neuropathy in the Behçet's group was found to be 1.3%. The thickness of the left temporal RNFL was significantly reduced in Behçet's patients compared to healthy controls. Due to the occurrence of subclinical optic neuritis in only one patient, it was not possible to assess the relationship between subclinical optic neuritis and the systemic involvement of Behçet's disease. The presence of ocular and neurological involvement did not affect the average RNFL and GCC thicknesses.

Conclusion: The prevalence of subclinical optic neuritis in Behçet's patients was found to be 1.3%. It was demonstrated that the RNFL is affected in Behçet's patients independently of ocular and neurological involvement.

Keywords: Behcet's disease, optic neuritis, retinal dysfunction, visual evoked potentials

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı (BH) mukokütanöz, oküler, intestinal, vasküler, ürogenital, nörolojik yani multisistem tutulumu olan inflamatuar bir hastalıktır. Hastalığın etyopatogenezi yapılan çalışmalara rağmen henüz tam olarak açığa çıkarılamamıştır.

Behçet hastalığının optik siniri etkileyebildiğine dair pek çok bildirim mevcuttur (1-5). Optik nevrit, 2013'te yayınlanan Uluslararası Nöro-Behçet Konsensus kriterleri'ne göre parankimal nörolojik tutulum başlığı altında yer almaktadır; ancak klinik pratikte üveiti olmayan Behçet hastalarında izole optik nevrit görülmesi çok nadirdir ve yakın döneme kadar olgu bildirimleri şeklinde olmuştur. Genel olarak görme sinirinin Behçet hastalığının sebep olduğu diğer göz tutulumları olmadan görülmesi oldukça nadirdir diyebiliriz; Tunus'dan yapılan retrospektif bir çalışmada 440 Behçet hastasının onunda (%2.3) inflamatuvar optik nöropati (ON) olduğu, bunların sekizinde inflamatuvar ON'nin başlangıçta, iki hastada ise takipte 6-17 yıl içinde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Hastaların tümünde VEP bulguları anormaldir. İki hastada eşlik eden retinal vaskülit bulunmuştur. Yazarlar, ON tanısının atlandığını ve tüm BH hastalarının VEP ile taranması ve erken dönemde uygun tedavinin başlanması gerektiğini bildirmişlerdir.(4) Çin'den yapılan bir başka geriye dönük tarama çalışmasında Behçet hastalığı ve optik perinevrit tanısı olan 10 hastanın klinik özellikleri ve tedavi yanıtları sunulmuştur. Optik perinevrit, BH başlangıcını takiben 2-10 yıl sonra ortaya çıkmıştır (5). 2018'de ülkemizden Behçet hastalarında görülen optik nöropatinin karakteristik özellikleri çok merkezli (5 merkez) bir çalışmanın sonuçları olarak yayınlanmıştır. Toplam 25 hastanın yer aldığı bu çalışmaya göre 13 hastada önce optik nevrit kliniği gelişmiş, bu hastalar izlemde Behçet hastalığı tanısı almışlardır; önceden Behçet hastalığı tanısı olan 12 hastada ise izlemde optik nevrit gelişmiştir. Bu 25 hastanın sekizinde başka nörolojik bulgular da saptanmış, beşinde beyin MRG'de MS benzeri lezyonlar, birinde spinal kord MRG'de uzunlamasına myelit olduğu bildirilmiştir. Yirmi hastada görmenin düzelmiş olması nedeniyle Behçet hastalarında görülen optik nevritin iyi prognozlu olduğu iddia edilmiştir (6).

Behçet hastalığında optik sinirin aşikar klinik bulgular olmadan VEP ve OCT çalışmaları ile gösterilen subklinik olarak tutulabildiğini iddia eden çalışmalar mevcuttur (7-9). Bunun tersini iddia eden çalışmalar da vardır (10). Subklinik optik nevrit sıklığı Behçet hastalığı (BH) ve Nöro-Behçet Hastalığı (NBH) arasında fark göstermekte midir? BH'na bağlı gelişen göz tutulumu haricinde subklinik ON'in sıklıkla eşlik ettiği başka organ tutulumları var mıdır? Subklinik ON varlığı durumunda tanı NBH olmalı mıdır? Behçet hastalarında retinanın

fonksiyonel durumu nedir? Nörolojik tutulum varlığında retina işlev bozukluğu daha sık mıdır? Bu soruların yanıtını araştıran prospektif bir çalışma bugüne kadar yapılmamıştır.

Bu çalışmanın birincil amacı, Behçet hastalarında subklinik inflamatuvar optik nevrit ve retinadaki işlev bozukluğu sıklığının elektrofizyolojik testlerle nörolojik tutulumu olan (NBH) ve olmayan BH'larında belirlenmesidir. İkincil amacı ise optik nevrit ve retinal işlev bozukluğunun BH'nın diğer sistemik tutulumları ile ilişkisini saptamaktır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Behçet Hastalığı

4.1.1. Tanım ve Tarihçe

Behçet hastalığı, ünlü Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından ilk tanımlanan, tekrarlayan ağız ve genital ülserler, cilt lezyonları ve üveit ile karakterize sistemik bir vaskülittir.(11)

Behçet hastalığı akut inflamatuvar ataklarla giden hastalıktır. Gastrointestinal sistem tutulumu, merkezi sinir sistemi tutulumu ve büyük damar tutulumu daha az yaygın olmasına rağmen, hayati tehlike oluşturabilir. Behçet hastalığına duyarlılık, HLA-B51 aleli varlığı ile ilişkilidir (12). Sistemik vaskülit olarak sınıflandırılan Behçet hastalığı, neredeyse tüm organ arter ve venleri etkileyebilir. BH'nın etiyolojisi hala bilinmemektedir, fakat patogenez açısından en geniş kabul gören hipotez, genetik olarak duyarlı birinde enfeksiyoz nedenin tetiklediği inflamatuar yanıtın olduğudur (13).

4.1.2. Epidemiyoloji

Behçet sendromu Türkiye de dahil olmakla bareber, İpek Yolu boyunca yerleşmiş ülkelerde daha sık görülmektedir. Hastalığın epidemiyolojisi coğrafi konuma ve etnik gruba göre değişmektedir. BH prevalansı Türkiye'de 100.000 nüfüsa 420 vaka ile Türkiye'de hesaplanmıştır (14). Buna rağmen göçün, uzun mesafeli seyahatlerin ve çeşitli faktörlerin etkisiyle, şimdi BH dünya genelinde görülmektedir.

Avrupa'da kuzeyden güneye gidince prevalans artmakta ve bir gradyan ortaya çıkmaktadır. Kuzey ülkelerinde 100.000 nüfüsa 0.3 ila 4.9 vaka arasında değişirken, güney ülkelerinde bu rakam 100.000 nüfüsa 1.5 ila 15.9 arasında değişmektedir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde bildirilen prevalans 100.000 nüfüsa 5.2 vakadır (16). Hollanda ve Almanya'daki çalışmalarda, yerli sakinlere göre Behçet hastalığı prevalansı yüksek ülkelerden göç edenler arasında daha yüksek olarak sonuçlanmıştır, ancak göçmenler arasındaki oranlar kendi ülkelerindeki oranlardan daha düşüktür (17). Hastaların çoğunda başlangıç yaşı 15-45 yaş arasında değişmektedir ve ortalama başlangıç yaşı 30'dur. Yaşla birlikte hastalık aktivitesi azalmaktadır. Hastalık insidansında cinsiyete göre fark yoktur, ancak erkek hastaların kadın hastalara göre daha şiddetli hastalık yükü gösterme olasılığı daha yüksektir (18).

4.1.3. Patogenez

Behçet hastalığının etyopatogenezi tam anlaşılamamıştır. Ancak, hastalığın İpek Yolu üzerinde olan ülkelerde daha yüksek prevalans göstermesi hastalığın gelişmesinde genetik ve çevresel faktörlerin rolü olduğunu düşündürmektedir. Yapılan birçok araştırmada Behçet hastalığı gelişme riskinin birçok genetik lokus ile ilişkili olduğu görülmüştür, özellikle HLA-B51 aleli, Behçet hastalığı gelişme riski ile ilişkilendirilmiştir (19). Behçet hastalığı tanısı olanların %60'ına kıyasla sağlıklı kontrol grubunun yaklaşık %10-20'si HLA-B51 alelini taşımaktadır. Genetik faktörlere ek olarak çevresel faktörlerin de hastalığın gelişiminde önemli rolü olduğu görülmektedir. Hastalık özellikle Streptococcus sanguis ve herpes simpleks virüs gibi enfeksiyöz patojenler tarafından tetiklenebildiği düşünülmektedir. Genetik olarak yatkın olan kişilerde, bu enfeksiyoz ajanlar anormal immun yanıtı tetikleyebilir. Behçet hastalığı ayrıca sigara, stres ve diyet gibi diğer çevresel faktörlerden de etkilenebilir. Behçet hastalığının patogenezinin temelinde yer alan immunolojik mekanizmalarda hem doğal hem de kazanılmış immun yanıtlar yer almaktadır.

BH'da nötrofil ve monosit gibi doğal bağışıklık hücrelerinin daha hızlı aktive olduğu ve daha fazla IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinleri ürettikleri gösterilmiştir (20). Behçet hastalığında artmış kemotaksis, fagositoz ve süperoksit üretimi ile karakterize nötrofil hiperaktivitesinin olduğu gösterilmiştir. Ayrıca sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında Behçet hastalığı olan hastaların monositlerinin daha yüksek düzeylerde IL-1β, IL-6 ve TNF-α ürettiği görülmüştür. Regülatör T hücre (Treg) disfonksiyonu da Behçet hastalığı ile ilişkilendirilmiştir (21).

Behçet hastalığı ile ilişkilendirilen Th1 ve Th17 yardımcı T hücre polarizasyonunda rol oynayan genler arasında IL23R–IL12RB2, STAT4 ve IL10 gibi genler bulunmuştur. Ayrıca, doğal öldürücü hücre aktivitesini düzenlemede rol alan genler (KLRC4) ve hücre kemotaksisinde rol alan genlerin de (CCR1, CCR2 ve CCR3) rol oynadığı bildirilmiştir.(22) Birçok monogenik ve poligenik inflamatuar bozuklukla ilişkilendirilen tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler) ve düşük frekanslı varyantlar da Behçet hastalığı ile ilişkilendirilmiştir.(23)

2014 yılında yapılan bir çalışma, hücre iskeleti dinamiklerini ve hücre adezyonunu düzenleyen genlerde anormal DNA metilasyonunun Behçet hastalığında önemini vurgulamıştır.(24) Ayrıca, Behçet hastalarından alınan doğal öldürücü hücreler, monositler, lenfositler ve nötrofillerden elde edilen aktivasyon histon işaretleri aşırı temsil edilmiştir.(25)

Behçet hastalarında adaptif bağışıklık yanıtının, Th1 ve Th17 hücre alt tiplerine farklılaşan CD4+ T-yardımcı lenfositler aracılığıyla gerçekleştiği ve düşük düzeyde düzenleyici T hücre aktivitesinin olduğunu öne süren birkaç bildiri bulunmaktadır.(26)

Th1 yanıtı, proinflamatuar sitokinlerin (örneğin, tümör nekroz faktörü α [TNF-α] ve interferon-γ) ve sitotoksik T hücre ve doğal öldürücü hücrelerin aktivitesinin atmasına neden olur.(27) Th17 yanıtı, diğer proinflamatuar sitokinlerin (örneğin, interlökin-17 ve interlökin-23) üretimine neden olur ve nötrofil kemotaksisini teşvik eder.

Nötrofiller, Behçet hastalığı lezyonlarında başlıca infiltrasyon gösteren hücre tipidir. Nötrofiller aşırı miktarda reaktif oksijen türleri üreterek ve nötrofil dışı hücre tuzakları salgılayarak, Behçet hastalığında protrombotik durumun gelişimine katkıda bulunurlar.(28) Behçetli hastalardan alınan deri biyopsi örneklerinin incelenmesi genellikle lökositoklastik vaskülit, nötrofilik veya lenfositik perivasküler infiltratlar, mikrovasküler trombüsler veya nötrofilik dermal infiltratlar içerir.

Ayrıca, nükleer faktör κB (NF-κB) proinflamatuar yolunun, Behçet hastalığında bağışıklık yanıtlarını algılamada hayati rol oynadığı bildirilmiştir. NF-κB hücre içi sinyalizasyonu, antijen sunan hücrelerde, nötrofillerde ve Th1 ve Th17 hücrelerinde yüksektir.(26)

4.1.4. Klinik Bulgular

Behçet hastalığının heterojen klinik özellikleri mevcut olup, hastalıkla ilişkili bulguların sıklıkları etnik gruba göre değişmektedir. Genel olarak, BH cilt, mukoza, eklem, göz, vasküler sistem, merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistem gibi tutulumlarını temel alarak kategorize edilebilir. (29)

Tekrarlayan oral ülserler Behçet hastalığının en yaygın klinik belirtilerindendir ve bunları genital ülserler, papülopüstüler lezyonlar ve nodüler cilt lezyonları izler. Hastaların yaklaşık üçte biri hastalık süresince sadece bu belirtilerle başvurur. (30) Oral ülserler genellikle Behçet hastalığında hem başlangıç semptomdur hem de en kalıcı semptomdur. Oral ülserler neredeyse tüm hastalarda bildirilmiştir, bu yüzden BH tanısı için önemli kriterlerden biri olarak kabul edilirler.(31) Hastaların %66-%76'sında hastalığın öncü belirtisi olarak ortaya çıkarlar. Ancak, Behçet hastalığı ile ilişkili oral ülserleri diğer oral ülserlerden (nüfusun %60'ına kadar etkileyebilir) ayırt etmek zor olabilir. Oral ülserlerin BH belirtisi olarak kabul edilebilmesi için

12 aylık bir dönemde en az üç kez tekrar etmesi gerekmektedir. Ülserasyon için tercih edilen bölgeler dudakların mukoz membranları, yanak mukozası, diş eti veya dil olup, daha az sıklıkla damak, farinks, larinks veya bademciklerdir. Ülserler genellikle ağrılıdır ve izsiz iyileşirler. Büyük ülserler iz bırakabilir. İyileşme genellikle 1-2 hafta içinde gerçekleşir. Tekrarlama aralıkları değişkendir ve bazen aralıklar olmayabilir. (32) Behçet hastalığında görülen genital ülserler olguların yaklaşık üçte ikisinde skar oluşturur. (33) Bu ülserler, oral ülserlerden daha büyük, daha derin ve daha uzun süreli olabilir. Çoğu skrotum veya labia üzerinde görünür.

Papülopüstüler lezyonlar, sıklıkla "akne benzeri" olarak tanımlanır ve hem görünüm hem de histolojik özellikler açısından akne vulgaris'ten ayırt edilemez.(29) Nodüler lezyonlar, pannikülit ya da yüzeyel tromboflebite benzeyebilir. Behçet hastalığı ile ilişkili pannikülit klinik olarak eritema nodosum'a benzer ve histopatolojik olarak nötrofilik vaskülit olarak görülür (34).

Cilt belirtileri hastada aynı anda veya farklı zamanlarda birden fazla lezyon şeklinde görülebilir. Tanınan özel cilt belirtileri arasında eritema nodosum benzeri lezyonlar, psödofollikülit, papülopüstüler lezyonlar, akneiform follikülit (35) ve yüzeysel damarların tromboflebiti bulunur. Tromboflebit genellikle ekstremitelerde bulunur ve hayati tehlike oluşturabilir. Diğer tanımlanan cilt bulguları arasında veziküller, piyoderma gangrenosum, Sweet sendromu, infiltratif eritem, akral purpurik papülo-nodüler lezyonlar (35) ve nadiren enkapsüle nekroz bulunur. Histolojik olarak, cilt belirtileri vasküler, vasküler değişikliklerle beraber ya da izole ekstravasküler ve akneiform olmak üzere üç ana kategoriye ayrılabilir.(36)

Behçet hastalarının yaklaşık yarısında eklem tutulumu bulunur; genellikle dizler, ayak bilekleri, el bilekleri ve dirsekleri etkileyen, şekil bozukluğu yapmayan, kendini sınırlayan monoartralji veya oligoartralji veya artrit olarak tezahür eder. Bu eklem belirtileri, entezopati ile birlikte olabilir. Akne benzeri lezyonlar genellikle bu eklem ve periartiküler belirtileri takip eder ve periferik spondiloartriti andırabilir.(37) Dikkat edilmelidir ki, Behçet hastalığında sakroiliak eklem veya omurga tutulumu nadirdir.(34)

Göz, Behçet hastalığında en sık etkilenen başlıca organlardan biridir. Tıbbi literatürde Behçet hastalığının en yaygın görülen belirtisinin göz hastalığı olmasına rağmen genellikle ilk belirti olarak ortaya çıkmaz. Göz tutulumu olan yeni olguların yaklaşık %75-%80'ninde başlangıç semptomlarının ortaya çıkmasından yaklaşık 2 yıl sonra bilateral göz tutulumu görülebilir (30). BH'de göz tutulumunun görülme sıklığı %66 ile %85 arasında değişmektedir. (38) Behçet hastalığında göz tutulumu ile ilişkilendirilen risk faktörleri arasında hastalığın

başlama yaşı, erkek cinsiyet ve merkezi sinir sistemi tutulumu bulunmaktadır. Göz tutulumu ölümcül olabilen santral sinir sistemi nekrotizan vasküliti veya anevrizma rüptüründen sonra hastalığın en önemli ve ciddi belirtisi olarak kabul edilir. Hastalığın erken döneminde bir gözün diğerinden önce etkilenmesine rağmen genellikle bilateral etkilenme görülür. Bildirilen göz belirtileri arasında tekrarlayan konjonktivit, subkonjonktival kanamalar ve konjonktival ülserler yer alır. Bu ülserlerde gözlenen hücresel infiltrat, orogenital ülserasyonlardaki hücresel infiltrata benzer ve genellikle T hücreleri ve yüksek endotelyal infiltrat içerir.

Sicca belirtileri, göz kuruluğu nadiren bildirilmiştir ve bazen işitme kaybı ile birlikte görülebilir. Sklerit ve episklerit, Behçet hastalığı olanlarda gözlemlenen komplikasyonlar arasındadır ve Behçet tarafından tanımlanan ilk üç hastanın ikisi sklerit yaşamıştır.

Üveit, Behçet hastalığına bağlı göz tutulumunun en yaygın ve muhtemelen en ciddi belirtisidir. BH olanların %70 ila %85'i üveit geliştirir. Üveit, anterior, intermediyer, posterior veya panüveit şeklinde ortaya çıkabilir. Posterior segmentin etkilenmesi, vasculit, vitrit, retina iltihabı, kistoid maküla ödemi ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlara yol açabilir. Panüveit en yaygın görülen klinik tablodur. Şiddetli ön üveit atakları hipopyon (lökositik eksudat birikimi) ile sonuçlanabilir. Anterior üveit sıklıkla tekrarlayıcıdır ve komplikasyonlara neden olabilir. Ancak izole ön üveit hastaların yaklaşık %10'unda görülür. (39) Vitrit, retinit odakları, oklüziv retinal vaskülit belirtileri, anjiyografide yaygın retinal kapiller sızıntı ve granülomatöz ön üveit Behçet hastalığı ile ilişkili üveiti düşündürür. Erkek cinsiyet, arka göz kamerası tutulumu, yılda üçten fazla atak öyküsü ve maküler ödemle vitreöz opasitenin varlığı gibi faktörler kötü prognozla ilişkilidir.(39) Behçet hastalarında katarakt gibi lens değişiklikleri de meydana gelebilir ve geç dönemde lens kapsülünün bozulmasından kaynaklanabilen fakoanafilaksis gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Retinal damar tıkanıklığı damar stazı, trombotik anormallikler ve damar duvarı düzensizliklerine yol açabilir. Trombotik olaylar bir dizi faktörle ilişkilendirilebilir; bu hastalarda düşük plazminojen aktivatör ve artmış plazminojen inhibitör seviyesi fibrinolizin azalmasına neden olur . (40) Ayrıca, trombosit agregasyon bozuklukları da bu faktörler arasında yer alır. Birçok yazar, faktör V Leiden veya 506 mutasyonunun varlığını da bildirmiştir. Bu mutasyon, aktive protein C'ye karşı kalıtsal dirençten sorumlu olabilir ve intraoküler ve sistemik damar tıkanıklığı ile ilişkilendirilmiştir. (41) Bu anormalliklere ek olarak, yüksek düzeyde serum endotelin-1 seviyelerinin olmasının da rolü vardır. (42) Ancak endotelin-1 düzeyi sendromun klinik bulguları ile korele değildir. (43)

Görme kaybı, Behçet hastalığının en önemli ve korkulan belirtilerinden biri olup tedaviye rağmen bile gelişebilir. Oftalmik semptomların başlangıcından ortalama 3.36 yıl sonra meydana geldiği tahmin edilmektedir. (44) Yapılan çalışmalar göstermiştir ki tedavi edilen hastaların semptomların başlangıcından 6-10 yıl sonra %74'ünde görme bozukluğu gelişiyor.(45) Shimizu ise 5 yıl sonra hastaların %50'sinin 20/200'den daha düşük görme keskinliğine sahip olduğunu bildirmiştir. (46) Tromboflebit sonrası retinal ve optik sinir iskemisi, ardından gelen atrofi, retinal dekolman ve tekrarlayan vitreöz kanama gibi durumlar körlüğe yol açabilir. BH'da körlüğün diğer nedenleri arasında hemorajik infarkt, optik nörit/nöropati ve neovasküler glokom da bulunmaktadır. (45)

Paterji, hafif travmaya aşırı yanıt olarak tanımlanır ve ciltle sınırlı olmayabilir; diğer vücut bölgelerinde de görülebilir. Hücresel düzeyde, bu artmış reaksiyonun enflamatuvar bir yanıt olduğu düşünülür. İlk olarak paterji testinin BH'nin ana belirtilerinden biri olarak tanımlayan Curth olmuştur (47) ve daha sonra Hewitt ve arkadaşları paterji testinin BH tanısının ana kriterlerinden biri olarak kabul etmişlerdir.(48) Pozitif paterji, BH olanların yaklaşık %60'ında tespit edilir ve diğer cilt lezyonlarının alevlenmesinde önemli rol oynar. Pozitif paterji, yabancı antijenin intradermal cilt testini son derece zor yorumlanır hale getirebilir. Cilt paterji reaksiyonu yüksek özgüllüğe sahiptir, ancak değişken duyarlığın olması ve tutarlı şekilde tekrarlanamaması da bilinmektedir. Behçet hastalarının çoğunda Türkiye, Japonya ve Fransa'da pozitif iken, Amerikalı ve Avrupalıların sadece %20-%30'unda pozitif bulunur. (49) Bu farkın HLA-B5 "B51split" ile ilgili olmadığını gösteren çalışmalar yapılmıştır. (50) Ancak, diğer çalışmalar, HLA-B51 durumu ve iğne batması yönteminin testin pozitifliğini etkileyebileceğini bildirmiştir. Bazı milliyetler arasında düşük paterji pozitifliği nedeniyle, BH tanısı için kullanılmaması önerilse de (49) pozitif paterji testi BH için özgüllüğü yüksek olarak kabul edilmiş ve uluslararası çalışmalar tarafından BH tanısının ana kriterlerinden biri olarak onaylanmıştır. Fakat IFN-α alan kronik miyeloid lösemi hastalarında BH'nin karakteristik belirtileri de dahil olmak üzere pozitif paterji geliştiği unutulmamalıdır. (51) Hastalık aktivitesi, IFN-α tedavisinin kesilmesiyle azalmıştır. Bu durum, Behçet hastalarında non-spesifik antijene yanıt olarak mononükleer hücreler tarafından artmış IL-2, IL-2 reseptörü, pro-TNF-γ, IL-6 ve IL-8 üretimi ile ilişkilendirilmiştir. Bunun nedeni, kronik miyeloid lösemi ve BH ile ilişkilendirilen değişmiş polimorfonükleer lökositler olabilir. (52) Bu, BH'de meydana gelen değişmiş polimorfonükleer lökosit fonksiyonlarını düşünürsek doğru olabilir.

Vasküler BH, her çaptaki arteriyel ve venöz damarları etkileyebilen bir hastalıktır ve morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Arteriyel tutulum, venöz tutulumdan daha

seyrektir. Arteriyel tutulum anevrizma, ülserasyonlar, tromboz ve stenoz gibi tablolara neden olurken, venöz hastalık genellikle venöz tromboz ve tromboflebit olarak ortaya çıkar. (53).

Behçet hastalığında alt ekstremite derin ve yüzeyel venleri, tüm etkilenen damarların yaklaşık %70-80'ini oluşturarak en sık etkilenen damar bölgeleridir.(54) Alt ekstremitelerdeki venöz tromboz, Behçet hastalığına özgü olmamakla birlikte, genç yaş, erkek cinsiyet ve tekrarlayan hastalık seyrinin nihayetinde trombotik oklüzyon ile sonuçlanması Behçet hastalığına patognomoniktir.(55) Prospektif çalışmalarda, bir yıllık takip süresince kümülatif nüks oranı %45'e kadar ulaşabilmektedir. Karşılaştırmalı bir çalışma, Fransa'daki hastalarda Türkiye'deki hastalara kıyasla daha yüksek nüks riskini göstermiş olup, bunun etnisite ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. (56) Venöz tutulum, popliteal venden IVC'ye kadar uzanan bilateral ve diffüz bir yayılım gösterme eğilimindedir. Vakaların yarısında şiddetli PTE ve vakaların üçte birinde kladikasyon gelişebilir.(57, 58) PTE bacak ağrısı, şişlik, hiperpigmentasyon, variköz kollateral venler ve şiddetli vakalarda venöz ülserler gibi çeşitli bulgular ile ilişkilidir.(54) Behçet hastalık aktivitesinin immünosupresanlar ile başarılı kontrolü, PTE gelişimini azaltabilir, venöz hastalığa özgü yaşam kalitesini iyileştirebilir ve nüksleri önleyebilir.(57) Ayrıca, atipik bölgelerde tromboz da Behçet hastalığının önemli klinik özelliğidir. Özellikle inferior ve superior vena kava, Budd–Chiari sendromu ile birlikte suprahepatik venler, portal ven, beyin sinüsleri gibi vasküler bölgelerin potansiyel olarak etkilenebileceği de unutulmamalıdır. (59)

Behçet hastalığında nörolojik tutulum vakaların %10 ila %25'inde görülür. Bazı literatür verilerinde hastaların %3.2 ila %40'ında görülme sıklığı olduğunu bildirmiştir. (44) Akman-Demir ve arkadaşları BH'da %18 oranında merkezi ve %5 oranında periferik sinir sistemi tutulumu olduğunu bildirmiştir. (60) Nöro-Behçet genellikle hastalığın seyri boyunca geç ortaya çıkar, ancak nadiren başlangıç belirtisi de olabilir. Nöro-Behçet merkezi sinir sistemi (MSS) ve Periferik sinir sistemi (PSS) tutulumu olarak sınıflandırılabilir. MSS belirtileri, parankimal ve parankimal olmayan alt gruplara ayrılır. Parankimal tutulum daha yaygındır ve beyin sapı, hemisferik, spinal ve meningoensefalitik sendromlarla kendini gösterir. Parankimal olmayan alt tip, serebral venöz sinüs trombozu (SVT) ve arteriyel tutulumu içerir; parankimal ve parankimal olmayan tutulumun aynı anda olması nadirdir.(61) Beyin sapı tutulumu en yaygın olanıdır. (62) PSS tutulumu nadiren görülür ve nöropatiler, miyopatiler ve nöromusküler kavşak bozukluklarını içerir. (63)

Hemisferik belirtiler arasında baş ağrısı, sensorimotor belirtiler, nöbet, hareket bozuklukları, akut konfüzyonel durum, psikiyatrik belirtiler ve demansiyel semptomlar bulunmaktadır. Baş ağrısı, MSS tutulumu olan Behçet hastalarının çoğunda en sık görülen semptomdur. Behçet hastalarında görülen en yaygın baş ağrısı türleri genellikle migren ve gerilim tipi baş ağrılarıdır. Periorbital ağrı ve üveit veya intrakraniyal enfeksiyonlara bağlı baş ağrısı gibi diğer nedenler de göz önünde bulundurulmalıdır. (61) Parestezi, disestezi, uyuşukluk gibi duyusal ve hemi/monoparezi, piramidal bulgular gibi motor belirtiler diğer yaygın belirtilerdir. (64) NBH'de nöbet, sistemik lupus eritematozus (SLE) görüldüğü kadar yaygın değildir. (65) Nöbet, parankimal tutulum veya daha yaygın olarak SVT nedeniyle olabilir. (65) Parsiyel nöbetler, jeneralize tonik-klonik nöbetler (65), miyoklonik sıçramalar ve epilepsia partialis continua (66) gibi çeşitli nöbet tipleri bildirilmiştir. Parkinsonizm, kore, distoni, tik ve okülopalatal tremor gibi hareket bozuklukları da görülmektedir. (49) (61) Deliryum NBD'nin diğer belirtilerindendir. Kognitif fonksiyonlar da etkilenebilir ki genellikle dikkat ve hafızayı kapsar. Frontal lob tutulumu sonucunda nöropsikolojik belirtiler görülür. (67) Manik ataklar ve kleptomani gibi diğer psikiyatrik tablolar da literatürde bildirilmiştir.(68, 69) Psikoz limbik sistemin, özellikle amigdala ve hipokampüsün tutulumuna bağlı olarak görülür.(70) BH psikiyatrik bulguları hastalıkla mücadeleye bağlı reaktif depresyondan ayırt etmek önemlidir ve bazen zor olabilir. Demans, kronik ilerleyici NBH'nin yaygın belirtilerindendir. Optik nörit, NBH'nin diğer parankimal belirtileri ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir, ancak MS'de görülenden önemli ölçüde daha az yaygındır. Aseptik menenjit genellikle parankimal NBH ile birlikte görülür ve tek başına çok nadir görülür. (71) Pakimenenjit ve leptomenenjit tabloları da bildirilmiştir.(72)

Nöro-Behçet hastalığında, beyin sapı tutulumu, tek taraflı veya bilateral motor-duysal semptomlar, kraniyal sinir felci ve/veya serebellar ataksi gibi belirtilerle kendini gösterir. Orta beyin ve pontin tutulum daha yaygındır, bu nedenle oftalmopleji, işitme kaybı ve yüz felci, alt kraniyal sinir felci olgularından daha sık görülür. Horner sendromu gibi tablolar da ortaya çıkabilir.(73) Periferik yüz felci nadiren görülür. Sensörinöral işitme kaybı, NBH hastalarının yarısından fazlasında ortaya çıkar ve santral nedenlere göre periferik nedenler oldukça nadirdir. Vestibüler şikayetler ve vertigo da görülebilir. Psödobulber paralizi, kronik ilerleyici NBH vakalarında sıkça görülür. Ayrıca, MS'e benzer beyin sapı ve serebellar atrofi ile birlikte lökoensefalopati tablosu olan hastalarda kronik ilerleyici NBH düşünülmelidir.(74) Spinal tutulum daha nadirdir, fakat kötü prognozla ilişkilidir. Daha çok servikal ve torakal segmentler etkilenir.

NBH'de venöz tutulum, serebral venöz tromboz veya belirgin tromboz olmaksızın intrakraniyal hipertansiyonla ortaya çıkabilir. Subakut veya daha az yaygın olarak akut baş ağrısı, papilödem, fokal nörolojik belirtiler, bulantı/kusma, nöbetler, oftalmopleji ve/veya ensefalopati tablosu görülür. En sık etkilenen bölgeler sagittal sinüs, transvers sinüsler, derin serebral venler ve kavernöz sinüslerdir. (74) Bazı baş ağrısı, papilödem ve yüksek BOS basıncı bulunan hastalarda, geniş kapsamlı radyolojik incelemelere rağmen tromboz bulgusu saptanmaz. Bu kişiler, izole intrakraniyal hipertansiyon olarak kabul edilir.(75)

Arteriyel tutulum venözden daha az yaygındır. Arteriyel tutulum stenoz, anevrizma oluşumu veya arter diseksiyonunu içerir. Bu patolojiler intraparenkimal ve/veya subaraknoid kanamaya veya iskemik infarktlara neden olabilir. Anevrizma oluşumu veya arteriyel diseksiyonun temel patolojisi olarak vasa vasorumun vasküliti düşünülmektedir.

Behçet hastalığında nöropatiler nispeten nadirdir.(76) Bunlar arasında Guillain-Barre sendromu, sensorimotor polinöropati, mononöritis multipleks ve otonom nöropati bulunmaktadır. (61)

Gastrointestinal BH, genellikle ağız, yemek borusu, ileo-çekal ve kolonda olmak üzere sindirim sistemi boyunca ülserasyonlarla kendini gösterir. İshal, kanama, karın ağrısı ve ateş yaygın görülen belirtilerdir, nadiren fistül ve barsak perforasyonu gibi komplikasyonlar da ortaya çıkabilir.(53)

4.2. Behçet Hastalığında Optik Nevrit

BH'da optik sinir etkilenmesi, nörolojik ve oftalmik komplikasyonların varlığında veya yokluğunda ortaya çıkabilir; glokom veya retina nekrozu sonucunda gelişebilir veya üveal traktın gerisine yayılan inflamasyon sonucu gelişebilir. Ayrıca, venöz sinus trombozu ile birlikte veya tromboz olmadan gelişen intrakraniyal hipertansiyon sendromu nedeniyle de gelişebilir. BH'da genellikle subakut ağrısız optik nöropati görülür ki bu, demiyelinizan veya diğer inflamatuar optik nöropatilerde görülenlere benzer özellikler gösterir. Santral, çekosantral skotom ve disk ödemi olabilir.

Literatürde optik nöropati ve aynı zamanda retinal vasküliti olan hastada otopsi ve histopatolojik inceleme yapılarak aksonal dejenerasyonun eşlik ettiği astrositik gliosis, santral retinal arter daralması görülmüştür, ancak vaskülit için herhangi bir kanıt bulunmamıştır.(77)

Bu nedenle, BH optik nöropati patofizyolojisi muhtemelen iskemiden ziyade inflamasyon nedenlidir. Hastaların fundus fluoresan anjiografisinde görülen hipoflöresan görüntü vasküler etkilenmeden ziyade inflamatuar infiltrasyonun etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir, çünkü hastalarda uygun tedavi ile iyileşme gözlemlenmektir.(2) Ek olarak disk ödemi BH vakalarının sadece %45'inde görülürken, tüm ön iskemik optik nöropati (AION) vakalarında görülmektedir.

Behçet hastalığında 5 yıllık süre içinde, daha önceden miyelinli olan retinal sinir liflerinin optik nörit ve retinal vaskülit ile birlikte miyelinsiz hale geldiği ve nörolojik tutulumu olan hastalara azatioprin tedavisi başlandığında bu durumun durduğu daha önce bildirilmiştir; bu bilgiler de inflamatuar patofizyolojiye dair daha fazla kanıt sunmaktadır. (78)

Eskiden Behçet hastalığında birincil optik nöropatinin aşırı nadir olduğu düşünülürdü. Ancak son yıllar içinde literatürde birincil optik nöropatinin varlığına dair bildiriler yayımlanmaya başlandı. İlk makalelerden biri Mayo Kliniği'nden geldi; burada 32 hastadan bahsedilerek, hastaların 21'inin oftalmik komplikasyonlar yaşadığı ve üçünde papillit olduğu belirtildi.(79) Optik nöropati İngiltere'de 50 hastalık seride bir hastada (80), Türkiye'de ise 200 hastalık seride iki hastada ve 164 hastalık başka bir seride bir hastada bildirildi.(81, 82) Khanfir ve arkadaşları inflamatuar optik nöropatisi olan 10 hastanın özelliklerini bildirdi. (4) Bu 10 hastanın dokuzu, santral sinir sistemi tutulumu ile ilişkilendirilmişti, fakat optik sinir tutulumu nöroradyolojik görüntülemelerde gösterilememişti. Lai ve arkadaşları ulusal Behçet tanı kriterlerini karşılayan ve MR görüntülemede optik perinevrit bulguları görülen 10 Çinli hastayı bildirdi. (5) Yang ve arkadaşları 61 hastanın dahil edildiği çalışmada, kadınlarda sıklıkla izole optik nöropati görüldüğünü, fundus muayenesinde papillanın sıklıkla etkilendiğini, kısa vadeli nüks riskinin düşük olduğunu ve erkeklerde şiddetli görme kaybı için kümülatif riskin daha yüksek olduğunu gösterdi. (1) Koronal görüntülerde ayçiçeği benzeri bulgunun optik nöropati açısından belirgin MR özelliği olabileceği ileri sürüldü. (66)

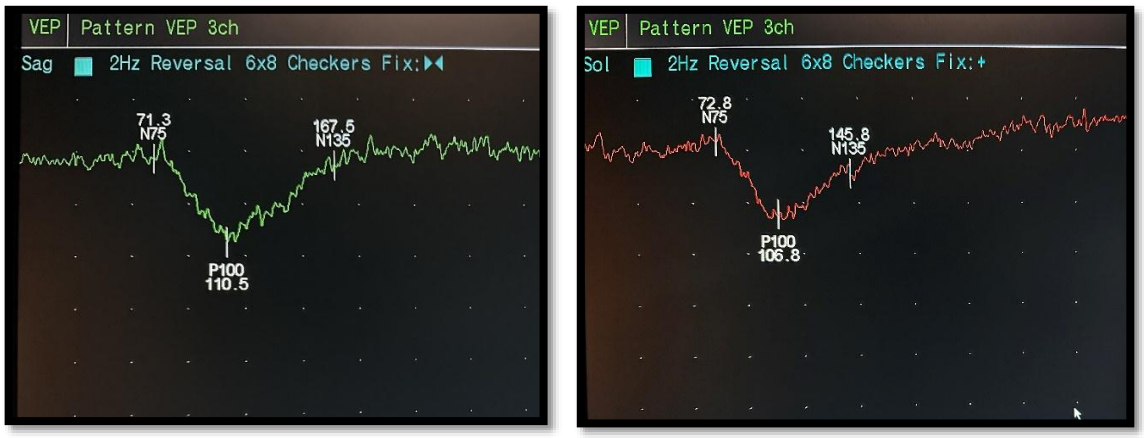
Kansu ve arkadaşları, Nöro-Behçet hastalarında optik diskin ilerleyici atrofisini, ciddi vakalarda iskemik dejenerasyona ve buna bağlı olarak ikincil aksonal hasara neden olan küçük damar tıkanıklığına bağlamıştır. (3)

VEP (visual uyandırılmış potansiyeller) görsel korteksi uyararak görsel yolak boyunca çeşitli seviyelerde olan bozuklukları ve görsel yolların işlevsel bütünlüğünü değerlendirmek için kullanılan nörofizyolojik testtir. Hasta desen veya ışık uyaranına maruz bırakılıyor ve beyindeki görsel korteks tarafından üretilen elektriksel aktiviteyi elektroensefalografi (EEG)

tekniği kullanılarak kayıt ediliyor. Özellikle optik sinir hasarının tespiti ve takibi için önemli bir testtir.

Patern VEP (desen VEP), genellikle kare, çizgi veya geometrik desenler gibi görsel desenlere verilen yanıtı ölçmek için kullanılır. Bu desenler genellikle siyah-beyaz kontrastlı olur. Patern VEP (pVEP) yanıtlarının en yaygın bileşenleri genellikle N75, P100 ve N145 dalgalarıdır ve sıklıkla görsel yolun değerlendirilmesi ve tanısı için kullanılır. P100 en belirgin ve klinik uygulamalarda en sık kullanılan dalgadır. (Bkz. Şekil 1)

BH'de VEP anormallikleri daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Behçet hastalarında uzamış latanslar ve azalmış amplitüd gösterilmiştir. Bu çalışmalardan biri Kruz ve arkadaşları (86) tarafınca bildirilmiştir. Behçet hastalığı olan ve posterior üveit öyküsü olan 12 olgu, flaş elektroretinografi (fERG) ve patern VEP (pVEP) kullanılarak incelenmiş ve görme keskinliği kötü ve uzun süreli Behçet hastalığı olan hastalarda, fERG ve pVEP'in P100 dalga latansında gecikme gözlenmiştir. Ek olarak bu hastalarda pVEP amplitüdleri de önemli ölçüde azalmış bulunmuştur. Bu çalışma, fERG'nin ve pVEP'in Behçet hastalığında arka segment değişikliklerini izlemek ve görme açısından prognozu belirlemek için güvenilir testler olarak kullanılabileceğini göstermiştir. (86)



Şekil 1: Kliniğimizden bir katılımcının Patern Vep örneği (sırasıyla sağ ve sol göz orneği).

Stigsby ve arkadaşları, üveit olmayan hastalarda VEP anormalliklerinin, göz tutulumu olan hastalardaki kadar eşit bir sıklıkta olduğunu bildirmişlerdir. (87) Özgür. A ve arkadaşları (9) tarafınca yapılan başka vaka kontrol çalışmasında 13 Behçet hastası incelenmiş ve BH grubundaki hiçbir hastada göz veya nörolojik tutulum olmamasına rağmen, VEP N75, P100 ve N145 latanslarının hepsi kontrol grubuna göre daha uzun bulunmuş fakat sadece N75 latansı ve azalan P100 amplitüdü kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı

bulunmuştur. Amplitüdde azalma aksonal dejenerasyona işaret ederken, uzamış latanslar demiyelinizasyonu gösterir. Aynı zamanda hastalara OCT yapılarak Behçet hastalarında ortalama RNFL kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. Üst, temporal ve alt kadranlarda RNFL kalınılığının azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. RNFL ve VEP ölçümleri, BH'da subklinik nörolojik tutulumun tespitinde rol oynayabilir.

Tekeli ve arkadaşları, oküler BH'da taramalı lazer polarimetri kullanarak optic sinir başının topografik özelliklerini analiz ederek Behçet hastalarında kontrol grubundan önemli ölçüde daha düşük ortalama disk alanı, çukur alanı, çukur hacmi ve çukur derinliği olduğunu bildirdiler. (83) Berker ve ekibi, BH hastalarının şiddetli ve sık nüksleri olanlar ile hafif ve nadir nüksleri olanları karşılaştırmış ve şiddetli oküler üveit ve sık nüksleri olan hastalarda ortalama disk alanı, çukur alanı, çukur hacmi ve çukur derinliğinin anlamlı derecede daha küçük olduğunu gözlemlemişlerdir. (84) 217 NBH olan hastalarla yapılan başka bir çalışmada nöro-oftalmolojik tutulum ve belirtileri NBH'nin %13'ünü oluşturuyorduğu görülmüştür ve bu belirtilerin potansiyel olarak ciddi ve engelleyici olabileceği, sonucu iyileştirmede hızlı tedavinin anahtar faktör olduğu görülmüştür. (85)

4.3. Behçet Hastalığında Retinal İşlev Bozuklukları

BH'da oküler tutulum olarak arka segment etkilenmesi retinal vaskülit ve oklüzyon, ödem, eksüda ve mikrokanamaları içerir. Remisyon aşamasında, optik disk hiperemisi, venöz tortuozite ve dilatasyon görülebilir. Uzun vadeli komplikasyonlar arasında vitreöz kanama, vitreöz opasifikasyon, retina pigment epitel (RPE) atrofisi, kistik makula ödemi, makula deliği, optik disk neovaskülarizasyonu ve atrofi bulunmaktadır. Behçet hastalığının arka segment etkilenmesi, tekrarlayan ataklarla körlüğe yol açan en ciddi göz komplikasyonlarındandır. (88) Retinal vaskülit, makula ödemine yol açabilir ve ciddi görme kaybına neden olabilir, bu nedenle, görme prognozu için erken teşhis ve zamanında tedavinin çok önemli olduğu unutulmamalıdır. (89)

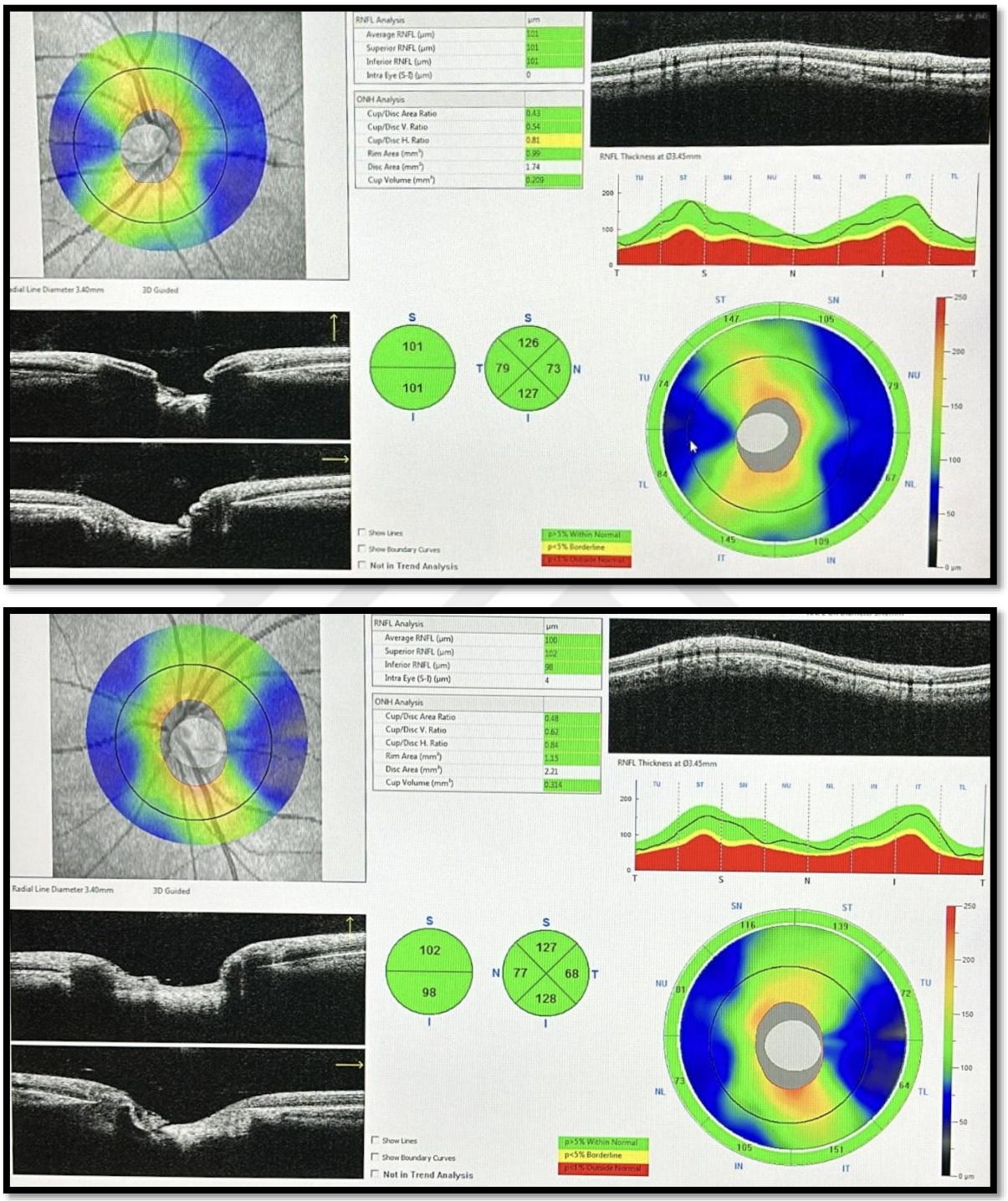
Bazı çalışmalar, BH endotel fonksiyonunun bozulduğunu gözlemlemiştir ve plazma anjiopoietin-1 (Ang-1) seviyelerinin, özellikle vasküler tutulumu olan hastalarda belirgin şekilde düşük olduğunu bulmuştur. (90) Ang-1, endotel hücrelerinin hayatta kalımında katkıda bulunur ve damar koruyucu etkiler gösterir ve yetersizliği endotel bütünlüğünün kaybına, artmış geçirgenliğe ve perivasküler inflamatuar infiltrasyon oluşumuna neden olabilir. (91) Bozulmuş vasküler endotel hücreleri, daha fazla immün aracılı vaskülit oluşumunu

kolaylaştırabilir ve sonuç olarak damar tıkanıklığı veya perfüzyon bozukluğu ve buna bağlı olarak vasküler dansitenin azalmasına neden olabilir.

Behçet hastalığı olan hastalarda retinal vaskülit veya makula ödeminin değerlendirilmesi için fundus flöresan anjiyografisi (FFA) altın standart haline gelmiştir.(88) Behçet hastalığı taramasında da kullanılmakta, şöyle ki normal fundus muayenesi olan birçok hastada anjiyografik değişiklikler gösterilebilir. Retinal damarlarda dilatasyon veya oklüzyon, erken dönemde retinal ve optik sinir damarlarından flöresan sızıntı ve testin geç dönemlerinde boyanma görülür. Flöresan anjiyografi, kistik makula ödemi veya makula iskemisini de doğrulayabilmekte. Ancak, FFA, intravenöz boya enjeksiyonu gereksinimi nedeniyle invaziv bir prosedürdür ve retinal mikrovasküler yapıları farklı katmanlarda nicel olarak değerlendiremez. Özellikle, optik koherens tomografi anjiyografisi (OCTA), flöresan boya enjeksiyonu gerektirmeyen, hızlı, invaziv olmayan, yüksek çözünürlüklü, yeni bir görüntüleme tekniği olup retinal ve koroidal damar yapılarını nicel olarak değerlendirebilir ve çeşitli retinal damar hastalıkları ve üveitlerde retinal mikrovasküler değişiklikleri araştırmak için kullanılmıştır. (94) Bazı OCTA kullanan çalışmalar, BH olan hastalarda hem yüzeysel hem de derin foveal damar yoğunluklarının önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir ve düşük foveal damar yoğunluğunun görme keskinliği ile pozitif korele olduğu bulunmuştur. (95) Ancak, diğer çalışmalar BH ve kontrol grubundaki gruplar arasında foveal yüzeysel vasküler yoğunlukta fark bulamamıştır. (96) 2021 yılında oküler tutulumu olmayan 28 hastanın dahil edildiği bir çalışmada Behçet hastalarında klinik olarak göz tutulumu olmadan da OCTA ile tespit edilebilecek perifoveal ve peripapiller mikrovasküler değişikliklerin ortaya çıkabildiği görülmüştür. (96) 2022 yılında yapılan bir meta-analizde BH olan 599 göz ve kontrol grubunda bulunan 622 gözü içeren 13 çalışma analiz edilmiştir. Bu meta-analiz, BH olanlarda maküler tüm ‘en face’ damar yoğunluğunun (DY), foveal DY ve parafoveal DY'nun anlamlı derecede daha düşük olduğunu ve Behçet hastalarında derin foveal avasküler bölgenin anlamlı derecede daha büyük olduğunu ortaya koydu.(97)

Optik koherens tomografi (OCT) invaziv olmayan , retinayı detaylı bir şekilde inceleme olanağı sağlayan ve 1990'ların sonlarında klinik kullanıma giren tetkiktir. Bir çok göz hastalığının tanı ve takibinde kullanılıyor ve retina morfolojisinin yüksek çözünürlüklü kesitsel ve üç boyutlu görüntülerini elde etmeye olanak tanır. 2002 yılında, Stratus OCT cihazının tanıtılmasıyla retina üzerinde daha detaylı ve yüksek kaliteli görüntüler elde edilebildi. 2006'ya gelindiğinde, OCT teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak, spektral alan (SD) OCT klinik

kullanılmaya başlandı, bu da daha yüksek çözünürlük, hız ve kontrast ile daha detaylı retina değerlendirmelerine imkan tanıdı. (92) **(Bkz. Şekil 2).**



Şekil 2: Göz kliniğinden bir katılımcının OCT örneği (üstte: sağ göz, altta: sol göz).

Türkiyede yapılan bir klinik çalışmada, BH'li hastalar ile sağlıklı kontroller arasında RNFL (retinal sinir lifi tabakası), GCL (gangliyon hücre tabakası), IPL (iç pleksiform tabaka) ve koroid kalınlığı gibi parametreleri SD-OCT kullanılarak karşılaştırma yapıldı. Ayrıca göz tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında MV (maküler hacim) de dahil olmak üzere OCT

parametreleri karşılaştırıldı. BH olan hastalarda ortalama RNFL kalınlığı kontrol grubundaki hastalardan belirgin şekilde düşüktü. GCL ve IPL kalınlık ölçümleri Behçet hastalarında kontrol grubundakilere göre belirgin şekilde daha düşüktü fakat göz tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları arasında RNFL ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Behçet hastalığı nörolojik tutulum veya göz tutulumu olmadan bile, bağımsız olarak retinal sinir dejenerasyonuna ve GCL ve IPL'de azalmaya, koroid kalınlığında artışa neden olabileceği ileri sürüldü (93)

5. GEREÇ VE YÖNTEMLER

5.1. Araştırmanın Tasarımı

Bu tez, multidisipliner yaklaşımı benimseyerek hastaların değerlendirilmesi sürecinde, Göz hastalıkları, Nöroloji, Romatoloji ve Dermatoloji alanlarında çalışan hekimlerden oluşan bir ekiple yapılmıştır. Bu arastırma Aralık 2021 – Mayıs 2024 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındıktan sonra yapılmıştır. Kontrollü calışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve Behçet hastalığı tanısıyla Multidisipliner Behçet Polikliniği'nde değerlendirilen ve uygun bulunan hastalar, gönüllü olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar, bilgilendirilmiş onam formlarını imzaladıktan sonra, Göz hastalıkları, Nöroloji, Romatoloji ve Dermatoloji bölümlerine klinik değerlendirmeler için yönlendirilmiştir.

Tüm hastalar, göz hastalıkları kliniği'nden Prof. Dr. Nilüfer Yalçındağ'ın denetiminde göz muayenesine tabi tutulmuştur. Göz muayenesi sırasında, hastaların oftalmolojik durumu detaylı bir şekilde incelenmiş ve göz hastalıklarına özgü belirtiler ve bulgular kaydedilmiştir. Buna ek olarak hastalara OCT yapılarak, hastaların RNFL ve GCC değerleri ölçülmüştür.

Uygun hastalar, nöroloji kliniğine yönlendirilmiş ve Prof. Dr. H. Özden Şener'in denetiminde Dr. Gamar Aliyeva tarafından nörolojik muayene gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, görsel uyarılmış potansiyel (VEP) testleri de Dr. Gamar Aliyeva tarafından yapılmıştır. Nörolojik tutulumu olan hastaların güncel nörolojik muayeneleri de kaydedilmiştir.

5.2. Katılımcılar

Çalışmamıza katılan 75 hasta (çalışma grubu) ve 40 sağlıklı gönüllü (kontrol grubu) katılmıştır. Katılımcıların yaş aralığı 18 ile 45 yaş arasında değişmektedir. Hastaların 44'ü kadın, 31'i erkektir.

Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri:

1. Uluslararası Behçet hastalığı tanı kriterlerine göre kesin Behçet hastalığı tanısı olmak.
2. Optik nevrite yol açabilecek başka bir sistemik veya santral sinir sistemi inflamatuvar hastalığı olmamak.
3. 18-45 yaş arasında olmak.

Araştırmadan Hariç Tutma Ölçütleri:

1. Aktif üveit varlığı.
2. Glokom varlığı.
3. Retina veya optik sinirin başka sebeplere bağlı hastalığı.
4. Konjenital renk körlüğü.
5. Fundusun değerlendirilmesini engelleyen opasiteler olması.
6. 18 yaş altı ve 45 yaş üstü olmak.
7. Bu araştırmada yapılacak görsel uyarılmış potansiyel testine uyum sağlayamayacak derecede kognitif bozukluğun olması.

Kontrol grubu, çalışma grubuyla benzer demografik özelliklere sahip olması için yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiştir. Kontrol grubunun yaş aralığı 18-45 olup 27'si kadın, 13'ü erkek katılımcıdan oluşmaktadır.

Hem kontrol grubundaki katılımcılara, hem de hasta grubundaki katılımcılara çalışmanın amacı, süreci ve gönüllülük esasları hakkında detaylı bilgilendirme yapılarak yazılı onamları alınmıştır. Ayrıca, katılımcılara, çalışma sırasında sağlanacak her türlü desteğin ve bilginin sağlıklı bir şekilde iletilmesi için gerekli önlemler alınmıştır.

5.3. Veri Toplama Yöntemleri ve Değişkenleri

5.3.1. Örneklem Büyüklüğü

Çalışma için gerekli örneklem büyüklüğü hasta grubunda kontrollere göre optik nevrit görülme riskine ilişkin odds oranı kestiriminin hipotez testi (H0:OR=1) temel alınarak yapılmıştır. Buna göre, odds oranı için orta büyüklükte bir etkiyi gösteren 3.47 değeri için (98), Tip-1 hata (α) =0.05 alındığında % 80 istatistiksel güce ulaşmak için gerekli örneklem büyüklüğü 111 (37 kontrol ve 74 hasta) olarak hesaplanmıştır. Örneklem hesabı için GPOWER 3.1 kullanılmıştır.

5.3.2. Veri Toplama

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesine baş vuran ve Behçet multidisipliner polikliniğinde takip edilen, çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastaların sistematik şekilde temel demografik bilgileri, Behçet hastalığına ve diğer hastalıklara yönelik

tıbbi öyküsü, sistemik, nörolojik ve göz muayenesi, Behçet hastalığı anlık aktivite formu, Görsel uyandırılmış potansiyeller (VEP) ve Optik Koherens Tomografi (OCT) görüntülemeleri değerlendirilmiş ve veriler Redcap veri toplama tabanına kaydedilmiştir.

5.3.3. VEP (Görsel Uyandırılmış Potansiyeller)

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği Elektrofizyoloji Laboratuvarında karanlık ve sessiz bir odada hasta oturur pozisyonda yapıldı. Görsel uyarı için kayıtlar Dantec Keypoint marka EMG cihazı ile yapıldı. Hastalara dama tahtası şeklinde uyaranla 1/sn frekansında patern kaydırma yöntemi ile görsel uyarı uygulandı. Kayıt için gümüş kaplama iğne elektrodlar kullanıldı. Aktif elektrod oksipital kemikte protuberensiya oksipitalis eksterna'nın 2 cm üzerine, referans elektrod ise uluslararasi 10-20 sistemine göre Fz'ye, toprak elektrod ise hastanın sağ bileğine yerleştirildi. Gözlük kullanan hastaların incelemesi gözlüklerini takılı iken yapıldı. Hasta ekrandan 100 cm mesafede oturtuldu ve hastadan ekrandaki hareketli satranç tahtası şeklindeki desenlerin ortasında bulunan fiksasyon noktasına bakması istendi. Çekim sırasında hastanın dikkatinin dağılması veya gözlerini ekranda odaklayamaması gibi durumlarda çekim durduruldu ve hastanın odaklanması sağlandıktan sonra devam edildi. Monitör olarak 19,5 inchlik Exper marka LCD ekran kullanıldı. %100 kontrastla 6x8lik karelerle görsel uyarı uygulandı. Diğer göz bantla kapatılarak her gözden ayrı ayrı kayıt alındı. En az 100 uyarı verilerek averajlama yapıldı, gereklilik haline göre uyarı sayısı 200'e kadar artırıldı. Elde edilen yanıtların P100 latansı milisaniye (ms) olarak ve P100 amplitüdü mikrovolt olarak (µV) ölçüldü.

5.3.4. OCT (Optik Koherens Tomografi)

Hastalar ve sağlıklı kontrol grubu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Vehbi Koç Göz Hastanesi Göz Polikliniği'nde Optovue RTVue Fourier domain OCT, RTVue-100, 2007, sürüm 3.0 OCT cihazı kullanılarak OCT görüntüleri çekildi. Foveal görüntüleme hatalarını önlemek amacıyla incelemeler kontrol edilerek uygulandı ve katılımcılardan cihaz içindeki hedefe bakmaları istendi ve her göz için optik sinir başı haritalaması yapılarak RNFL (Retinal lif tabaka) kalınlık analizi ve GCC (ganglion hücre kompleksi) tarama protokolleri uygulandı. Tüm testler deneyimli OCT teknisyeni tarafınca yapıldı. RNFL için ortalama, üst, alt, temporal, nazal sinir lifi kalınlığı ve GCC için ortalama, üst, alt ganglion hücre kompleksi kalınlığı mikrometre (µm) değerinde otomatik olarak hesaplandı.

5.4. Veri Analizi Yöntemleri

Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için frekans (%), sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi veya Fisher'ın Exact Testi kullanıldı. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testinden yararlanılmıştır. Sayısal bir değişken ile grup değişkeninin kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığının analizinde normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda Student's t Testi, normal dağılım varsayımı sağlanmadığı durumda ise Mann-Whitney U Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 26 for Windows programında yapılmıştır.

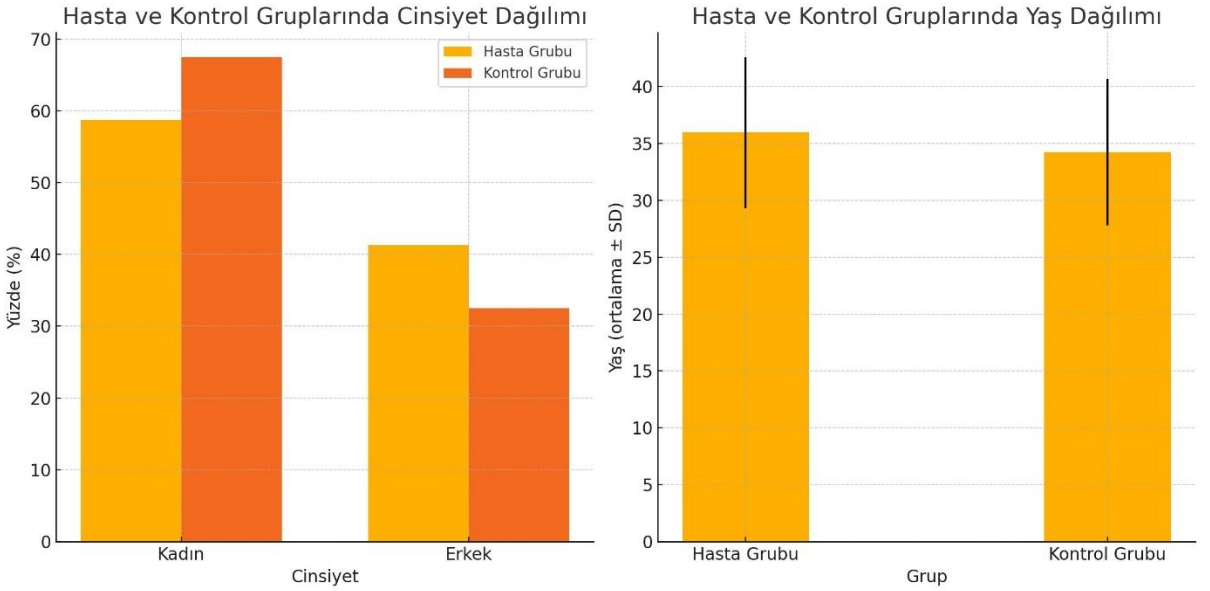
6. BULGULAR

6.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya 75 Behçet hastası, 40 gönüllü sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta grubunun yaş ortalaması 35,96 (SD=6,64), kontrol grubunun yaş ortalaması ise 34,23 (SD=6,45) olarak bulunmuştur. Hasta grubunda minimum yaş 22, maksimum yaş 44; kontrol grubunda minimum yaş 26, maksimum yaş 45'dir. Bağımsız örneklem t-testi sonuçlarına göre, yaş ortalamaları arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,181). Hasta grubunda kadınlar %58,7, erkekler %41,3; kontrol grubunda kadınlar %67,5, erkekler %32,5 olarak dağılım göstermektedir. Chi-square testi sonuçlarına göre, cinsiyet dağılımı açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,353) (Bkz. Tablo 1, Şekil 3).

Tablo 1: Demografik özellikler.

	Hasta grubu n=75	**Kontrol grubu N=40**	**P**
Yaş (ort±SD)	35,96 ± 6,64	34,23 ± 6,45	0,181
Cinsiyet			0,353
Kadın (n; %)	44 (%58.7)	27 (%67.5)	
Erkek (n; %)	31 (%41.3)	13 (%32.5	

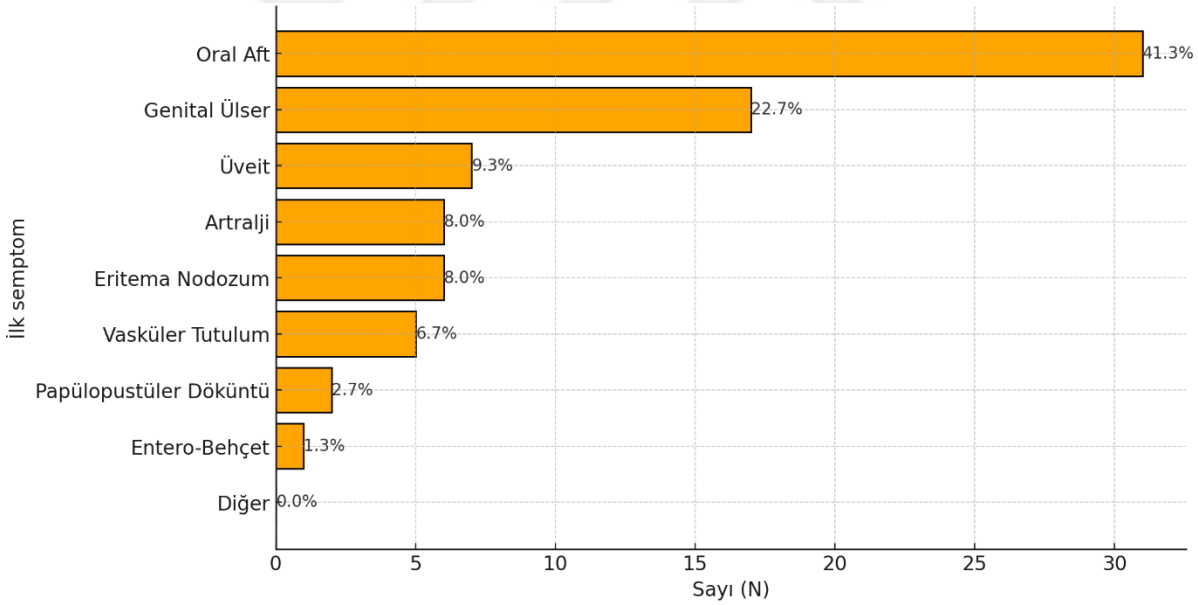


Şekil 3: Hasta ve Kontrol gruplarında cinsiyet ve yaş dağılımı.

Genel olarak tüm hastalar için ortalama hastalık süresi 9 yıl, medyan hastalık süresi ise 8 yıldır. Erkek hastalar için medyan hastalık süresi 5 yıl (0-23 yıl), yani erkek hastaların yarısının hastalık süresi 5 yıl ve altında. Kadın hastalar için medyan hastalık süresi 9.5 yıl (0-26 yıl) olarak görülmüştür.

Hastaların ilk başlangıç semptomlarına bakıldığında toplam 31 vaka (%41.3) oral aft ile, 17 vaka (%22.7) genital ülser ile, 6 vaka (%8.0) artralji ile, 5 vaka (%6.7) vasküler tutulum ile, 6 vaka (%8.0) eritema nodozum ile, 2 vaka (%2.7) papülopustüler döküntü ile, 7 vaka (%9.3) üveit ile, 1 vaka (%1.3) entero-Behçet ile başlamıştır. Bu semptom grupları, diğer semptomlarla birlikte görülen vakaları da içermektedir (Şekil 4).

Oral Aft en sık görülen ilk semptom olarak görülmektedir. Genital Ülser ikinci en yaygın semptomdur. Artralji, eritema nodozum, üveit gibi diğer semptomlar da dikkate değerdir. Vasküler tutulum ve papülopustüler döküntü gibi semptomlar daha az sıklıkla ilk semptom olarak görülmektedir. Entero-Behçet ise ilk semptom olarak çok nadirdir.



Şekil 4: İlk semptomların sıklık sırasına göre dağılımı.

Ailede Behçet hastalığı öyküsü dağılımına bakıldığında; toplamda 13 hastanın aile üyesinde Behçet hastalığı öyküsü vardır. (Bkz. Tablo 2). Ailede Behçet hastalığı öyküsü olan 13 kişinin %46.2'sinin (6 kişi) birinci derece akrabasında (Anne, Baba, Abi, Abla, Kardeş), %23.1'inin (3 kişi) ikinci derece akrabasında (Amca, Teyze, Dayı), %30.8'inin (4 kişi) ise üçüncü derece akrabasında (Amca Kızı) Behçet hastalığı öyküsü mevcuttur. (Bkz. Tablo 3)

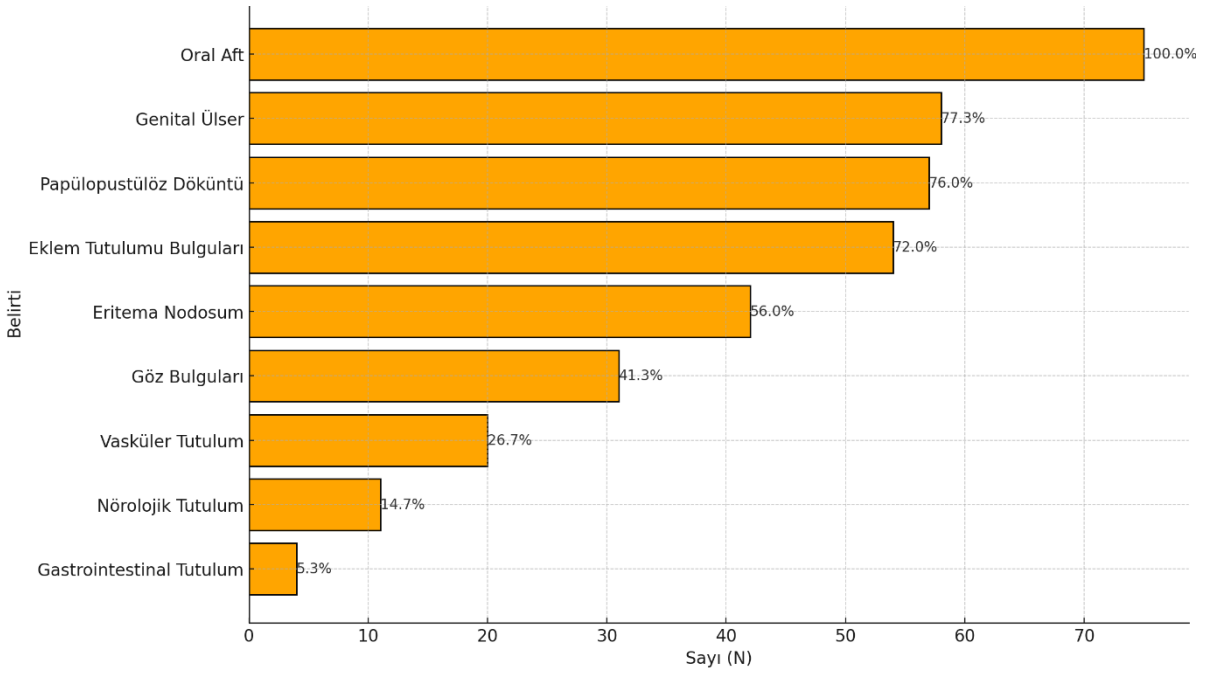
Tablo 2: Ailede Behçet Hastalığı Öyküsü Dağılımı.

Ailede Behçet Öyküsü	Sayı (N) ve Yüzde (%)
Var	13 (17.3%)
Yok	62 (82.7%)
Toplam	**75 (100.0%)**

Tablo 3: Behçet Hastalığı Öyküsü Olan Aile Üyelerinin Dereceye Göre Dağılımı.

Akraba Derecesi	Sayı (N) ve Yüzde (%)
1. Derece Akrabalar (Anne, Baba, Abi, Abla, Kardeş)	6 (46.2%)
2. Derece Akrabalar (Amca, Teyze, Dayı)	3 (23.1%)
3. Derece Akrabalar (Amca Kızı)	4 (30.8%)
Toplam	**13 (100.0%)**

Behçet hastalığı olan 75 hastanın hepsi hastalığın herhangi bir evresinde oral aft yaşamıştır. Oral aft Behçet hastalığının en yaygın ve belirgin semptomu olarak öne çıkmaktadır. Hastaların %77.3'ünde (58 kişi) genital ülser görülmüştür. Hastaların %56.0'sında (42 kişi) eritema nodozum bulunmaktadır. Bu bulgu, Behçet hastalığında sıkça karşılaşılan deri lezyonlarının bir örneğidir. Hastaların %76.0'sında (57 kişi) papülopustülöz döküntü gözlenmiştir. Hastaların %41.3'ünde (31 kişi) göz bulguları mevcuttur. Eklem tutulumu ise hastaların %72.0'sinde (54 kişi) görülmüştür. Eklem ağrıları ve artrit, Behçet hastalığının sık görülen semptomları arasındadır. Vasküler tutulum: %26.7 oranında (20 kişi) gözlenmiştir. Gastrointestinal Tutulum hastaların %5.3 (4 kişi) gözlenmiştir. Nörolojik Tutulum: %14.7 oranında (11 kişi) görülmüştür. Nörolojik tutulum, Behçet hastalığının ciddi tutulum ve bulgularından biridir. (Bkz. Şekil 5). Hastaların büyük bir kısmında cilt, eklem ve genital semptomlar gözlenirken, daha az sayıda hastada vasküler, gastrointestinal ve nörolojik tutulum mevcuttur.



Şekil 5: Hasta grubunda belirtilerin dağılımı.

Çalışmada hastaların Behçet hastalığı anlık aktivite skoruna da bakılmıştır, değerlendirme 0-12 arasında yapılmıştır. Behçet hastalarının ortalama aktivite skoru 2.20 olup, skorlar 0 ile 7 arasında değişmektedir. Oküler tutulumu olan Behçet hastalarında ortalama aktivite skoru 2.10, oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarda ise 2.27 olarak hesaplanmıştır. Nöro-Behçet hastalarının ortalama aktivite skoru 2.55 olup, nörolojik tutulum göstermeyen Behçet hastalarının ortalama aktivite skoru 2.14 olarak görülmüştür. (Bkz.Tablo 4). Gruplar arasındaki istatistiksel farka baktığımızda nöro-Behçet hastaları ile nörolojik tutulum göstermeyen hastalar arasında anlamlı fark görülmemiştir (p=0,473). Ayrıca oküler tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında da anlamlı fark görülmemiştir (p=0,641).

Tablo 4: Behçet Hastalığı Anlık Aktivite İndeksi (BHAİ) özeti.

	Behçet hastaları	**Oküler tutulumu olan BH**	**Oküler tutulum olmayan BH**	**Nöro-Behçet hastaları**	**Nörolojik tutulum olmayan BH**
BHAİ Ortalama (Min-Maks.)	2.20 (0-7)	2.10 (0-6)	2.27 (0-7)	2.55 (0-5)	2.14 (0-7)

6.2. Görsel Uyarılmış Potansiyeller Testi Sonuçları

1. Behçet hastalarında subklinik optik nevrit varlığı açısından 75 Behçet hastasından oluşan hasta grubu ve 40 sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu arasında Pattern VEP testi bulguları (sağ göz P100 dalga latansı, sol göz P100 dalga latansı, sağ göz P100 dalga amplitüdü, sol göz P100 amplitüdü) karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grupları arasındaki VEP testi sonuçları karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan verilerde Bağımsız Örneklem t testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tablo 5: P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Değişkenleri Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırması.

Değişken	Grup	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Minimum – Maksimum)	Test İstatistiği (U veya t Değeri)	p Değeri
P100 Dalga Latansı Sağ (ms)	Hasta	108,37 ± 5,63	109 (93 – 123)	-0,347 (113)	0,729
	Kontrol	108,75 ± 5,37	110 (96 – 120)		
P100 Dalga Latansı Sol (ms)	Hasta	109,28 ± 6,07	109 (93 – 130)	1440,000	0,724
	Kontrol	108,93 ± 4,81	109 (99 – 120)		
P100 Dalga Amplitüdü Sağ (µV)	Hasta	9,03 ± 2,64	9 (5 – 18)	-1,610	0,110
	Kontrol	9,85 ± 2,56	10 (5 – 17)		
P100 Dalga Amplitüdü Sol (µV)	Hasta	9,33 ± 2,84	9 (5 – 20)	1288,500	0,210
	Kontrol	9,93 ± 2,80	10 (5 – 15)		

Behçet hastalarında P100 dalga latansı sağ göz için ortalama 108,37 ± 5,63 ms olarak bulundu. Kontrol grubunda ise bu değer 108,75 ± 5,37 ms idi. Her iki grubun medyan değerleri sırasıyla 109 ms (93 – 123 ms) ve 110 ms (96 – 120 ms) olarak ölçüldü. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel analizi sonucunda, t-testi değeri-0,347 (df = 113) ve p değeri 0,729 olarak bulundu. Bu sonuç, Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında sağ göz P100 dalga latansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir ($p > 0,05$).

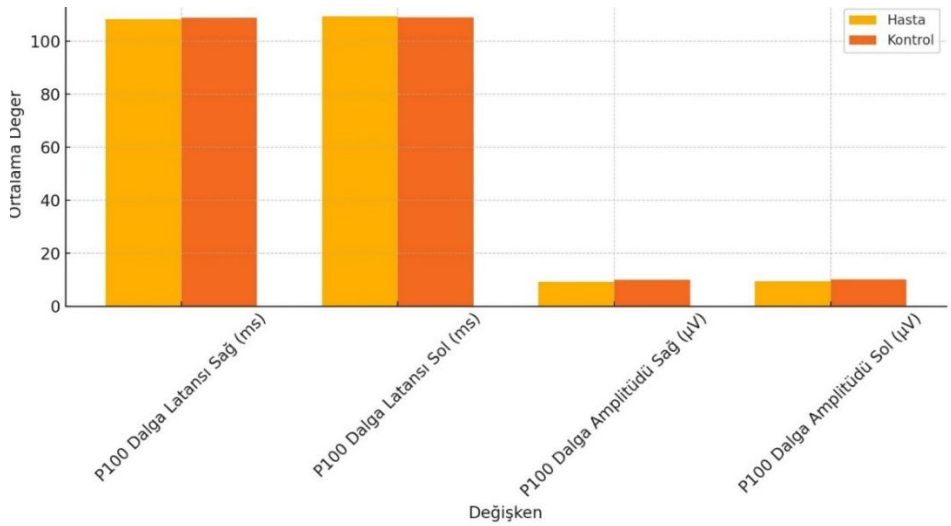
Sol göz P100 dalga latansı Behçet hastalarında ortalama 109,28 ± 6,07 ms iken, kontrol grubunda 108,93 ± 4,81 ms olarak saptandı. Medyan değerler sırasıyla 109 ms (93 – 130 ms) ve 109 ms (99 – 120 ms) idi. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, test istatistiği 1440,000 ve p değeri 0,724 olarak bulundu. Bu bulgular, sol göz P100 dalga latansı açısından da gruplar

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (p > 0,05). Ancak BH grubunda bir hastanın P100 latansı 130 msn olarak uzamış bulunmuştu.

Sağ göz P100 dalga amplitüdü Behçet hastalarında ortalama 9,03 ± 2,64 µV iken, kontrol grubunda 9,85 ± 2,56 µV olarak bulundu. Her iki grubun medyan değerleri sırasıyla 9 µV (5 – 18 µV) ve 10 µV (5 – 17 µV) idi. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel analizi sonucunda, t-testi değeri-1,610 (df = 113) ve p değeri 0,110 olarak bulundu. Bu sonuç, sağ göz P100 dalga amplitüdü açısından Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermektedir (p > 0,05).

Sol göz P100 dalga amplitüdü Behçet hastalarında ortalama 9,33 ± 2,84 µV iken, kontrol grubunda 9,93 ± 2,80 µV olarak saptandı. Medyan değerler sırasıyla 9 µV (5 – 20 µV) ve 10 µV (5 – 15 µV) idi. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, test istatistiği 1288,500 ve p değeri 0,210 olarak bulundu. Bu sonuç, sol göz P100 dalga amplitüdü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (p > 0,05).

Sonuç olarak bu bulgular, Behçet hastalarında P100 dalga latansı ve amplitüdü (sağ ve sol göz) açısından kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. (Bkz. Tablo 5, Şekil 6).



Şekil 6: P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Değişkenleri Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırması.

2. Nörolojik tutulumu olan 11 hasta ile Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarının Patern VEP testi bulguları (sağ göz P100 dalga latansı, sol göz P100 dalga latansı, sağ P100

dalga amplitüdü, sol P100 amplitüdü) karşılaştırıldı. 11 Nörobehçet hastanın 6'sı parankimal tutulum göstermişti, 5 hasta ise serebral venöz tromboz (SVT) geçirmişti.

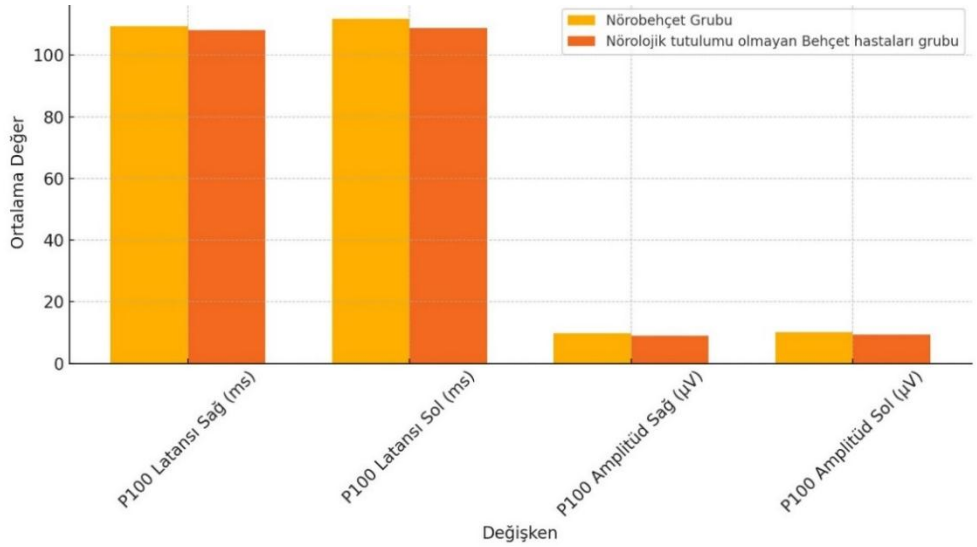
Nöro-Behçet grubunda P100 dalga latansı sağ göz için ortalama 109,36 ± 5,77 ms olarak bulundu. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda ise bu değer 108,11 ± 5,64 ms idi. Her iki grubun medyan değerleri sırasıyla 109 ms (103 – 120 ms) ve 109 ms (93 – 123 ms) olarak ölçüldü. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel analizi sonucunda, t-testi değeri 0,681 ve p değeri 0,498 olarak bulundu. Bu sonuç, Nöro-Behçet hastaları ile nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları arasında sağ göz P100 dalga latansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir ($p > 0,05$).

Sol göz P100 dalga latansı Nöro-Behçet grubunda ortalama 111,73 ± 7,67 ms iken, nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda 108,75 ± 5,73 ms olarak saptandı. Medyan değerler sırasıyla 109 ms (105 – 130 ms) ve 109 ms (93 – 124 ms) idi. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, test istatistiği 316,500 ve p değeri 0,544 olarak bulundu. Bu bulgular, sol göz P100 dalga latansı açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir ($p > 0,05$). Nöro-Behçet Hastası grubundan 14 yıl önce SVT geçiren bir hastanın P100 latansı 130 ms idi ve bu değer ortalama P100+2SD değerinin çok üzerinde idi; bunu subklinik optik nevrit olarak değerlendirdik.

Sağ göz P100 dalga amplitüdü Nöro-Behçet grubunda ortalama 9,73 ± 3,69 μV iken, nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda 8,95 ± 2,45 μV olarak bulundu. Her iki grubun medyan değerleri sırasıyla 9 μV (5 – 17 μV) ve 9 μV (5 – 18 μV) idi. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, test istatistiği 330,000 ve p değeri 0,681 olarak bulundu. Bu sonuç, sağ göz P100 dalga amplitüdü açısından Nöro-Behçet hastaları ile nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir ($p > 0,05$).

Sol göz P100 dalga amplitüdü Nöro-Behçet grubunda ortalama 10,00 ± 4,31 μV iken, nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda 9,31 ± 2,62 μV olarak saptandı. Medyan değerler sırasıyla 9 μV (5 – 20 μV) ve 9 μV (5 – 17 μV) idi. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, test istatistiği 354,500 ve p değeri 0,964 olarak bulundu. Bu sonuç, sol göz P100 dalga amplitüdü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir ($p > 0,05$).

Bu bulgular, Nöro-Behçet hastaları ile nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları arasında P100 dalga latansı (sağ ve sol göz) ve P100 dalga amplitüdü (sağ ve sol göz) açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. (Bkz. Tablo 6, Şekil 7).



Şekil 7: Nöro-Behçet ve Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Karşılaştırması

Tablo 6: Nöro-Behçet ve Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Karşılaştırması

Değişken	Grup	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Minimum – Maksimum)	Test İstatistiği (U veya t Değeri)	p değeri
P100 Latansı Sağ (ms)	NBH grubu	109,36 ± 5,77	109 (103 – 120)	t = 0,681	0,498
	NBH olmayan grup	108,11 ± 5,64	109 (93 – 123)		
P100 Latansı Sol (ms)	NBH grubu	111,73 ± 7,67	109 (105 – **130**)	U = 316,500	0,544
	NBH olmayan grup	108,75 ± 5,73	109 (93 – 124)		
P100 Amplitüd Sağ (µV)	NBH grubu	9,73 ± 3,69	9 (5 – 17)	U = 330,000	0,681
	NBH olmayan grup	8,95 ± 2,45	9 (5 – 18)		
P100 Amplitüd Sol (µV)	NBH grubu	10,00 ± 4,31	9 (5 – 20)	U = 354,500	0,964
	NBH olmayan grup	9,31 ± 2,62	9 (5 – 17)		

3. Çalışmamızda Nöro-Behçet hastalığı (NBH) olan 11 hasta ile kontrol grubu (40 katılımcı) arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü karşılaştırılmıştır. Hasta ve Kontrol grupları arasındaki VEP testi sonuçları karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan verilerde Bağımsız Örneklem t testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

NBH grubu sağ göz ortalama P100 dalga latansı 109,36 ± 5,767 ms, medyan 109 ms, minimum 103 ms ve maksimum 120 ms olarak bulunmuştur. Kontrol grubu sağ göz ortalama P100 dalga latansı 108,75 ± 5,372 ms, medyan 110 ms, minimum 96 ms ve maksimum 120 ms olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda, NBH ve kontrol grubu arasında sağ göz P100 dalga latansı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 217,000, p = 0,945).

NBH grubu sol göz ortalama P100 dalga latansı 111,73 ± 7,669 ms, medyan 109 ms, minimum 105 ms ve maksimum 130 ms olarak saptanmıştır. Kontrol grubu sol göz ortalama P100 dalga latansı 108,93 ± 4,806 ms, medyan 109 ms, minimum 99 ms ve maksimum 120 ms olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda, NBH ve kontrol grubu arasında sol göz P100 dalga latansı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 188,000, p = 0,462).

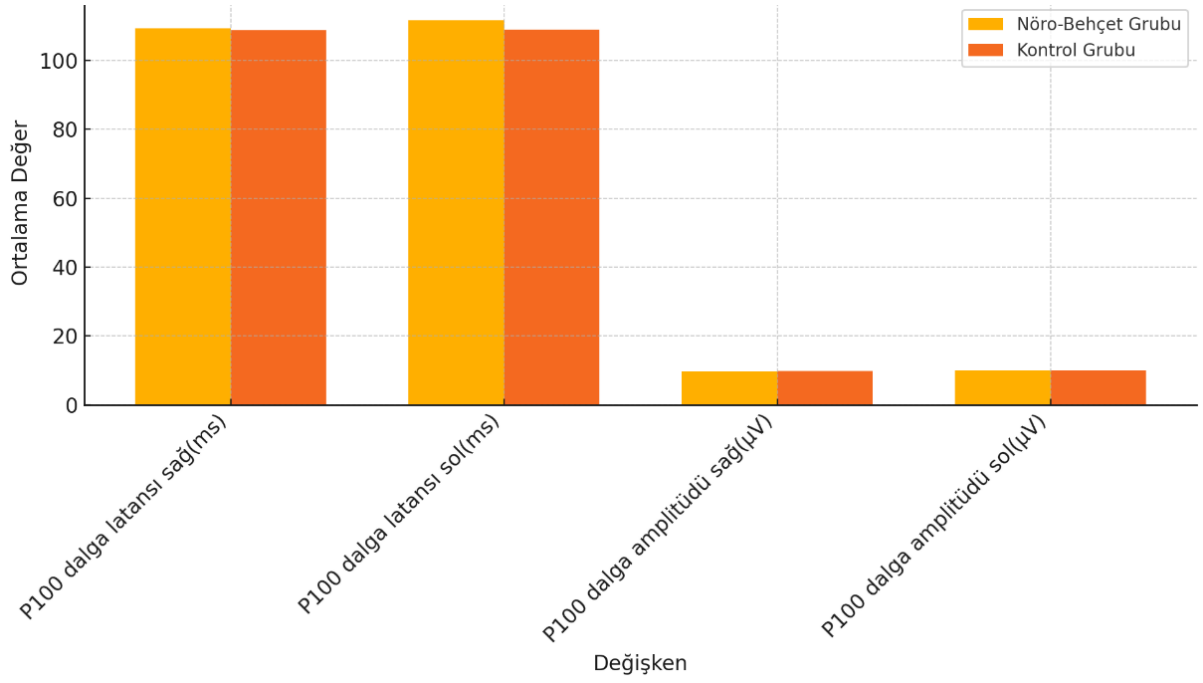
NBH grubu sağ göz ortalama P100 dalga amplitüdü 9,73 ± 3,690 µV, medyan 9 µV, minimum 5 µV ve maksimum 17 µV olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu sağ göz ortalama P100 dalga amplitüdü 9,85 ± 2,558 µV, medyan 10 µV, minimum 5 µV ve maksimum 17 µV olarak bulunmuştur. İstatistiksel analiz sonucunda, NBH ve kontrol grubu arasında sağ göz P100 dalga amplitüdü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 196,000, p = 0,576).

NBH grubu sol göz ortalama P100 dalga amplitüdü 10,00 ± 4,313 µV, medyan 9 µV, minimum 5 µV ve maksimum 20 µV olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu sol göz ortalama P100 dalga amplitüdü 9,93 ± 2,795 µV, medyan 10 µV, minimum 5 µV ve maksimum 15 µV olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda, NBH ve kontrol grubu arasında sol göz P100 dalga amplitüdü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 196,500, p = 0,588).

Bu bulgular, NBH hastalarında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerlerinin kontrol grubuna göre farklılık göstermediğini, dolayısıyla NBH'nin görsel uyarılmış potansiyel ölçümlerine olan etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ortaya koymaktadır. Çalışmamız, NBH hastalarında optik sinir fonksiyonların kontrol grubuna benzer olduğunu göstermiştir (Bkz. Tablo 7, Şekil 8).

Tablo 7: Nöro-Behçet hastalığı (NBH) olan hastalar ile kontrol grubu arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerleri karşılaştırılması.

Değişken	Grup	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Minimum – Maksimum)	Test İstatistiği (U veya t Değeri)	p Değeri
P100 dalga latansı sağ(ms)	Nöro-Behçet Grubu	109,36 ± 5,767	109 (103 – 120)	U = 217,000	0,945
	Kontrol Grubu	108,75 ± 5,372	110 (96 – 120)		
P100 dalga latansı sol(ms)	Nöro-Behçet Grubu	111,73 ± 7,669	109 (105 – **130**)	U = 188,000	0,462
	Kontrol Grubu	108,93 ± 4,806	109 (99 – 120)		
P100 dalga amplitüdü sağ(µV)	Nöro-Behçet Grubu	9,73 ± 3,690	9 (5 – 17)	U = 196,000	0,576
	Kontrol Grubu	9,85 ± 2,558	10 (5 – 17)		
P100 dalga amplitüdü sol(µV)	Nöro-Behçet Grubu	10,00 ± 4,313	9 (5 – 20)	U = 196,500	0,588
	Kontrol Grubu	9,93 ± 2,795	10 (5-15)		



Şekil 8: Nöro-Behçet hastalığı (NBH) olan hastalar ile kontrol grubu arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerleri karşılaştırılması.

Sol P100 latansı 130 ms olan nöro-Behçet hastasının anamnezinde geçmişte üveit öyküsü mevcuttu. Bu hastanın Behçet hastalığı aktivite indeksi 0 idi. Bu hastanın sağ göz p100 amplitüdü 6 µV, sol göz p100 amplitüdü ise 5 µV idi.

4. Çalışmada yer alan 75 hasta Oküler tutulumu olan (31 hasta) ve Oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları (44 hasta) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların P100 dalga latans ve amplitüd değerleri karşılaştırıldı. Her iki grupta eksik veri yoktur. Grupları arasındaki VEP testi sonuçları karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan verilerde Bağımsız Örneklem t testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Oküler Behçet hastalarında ortalama sağ göz P100 dalga latansı 109.74 ± 5.209 ms olarak bulunmuştur. Ortanca değer 109 ms olup, minimum ve maksimum değerler sırasıyla 101 ve 120 ms arasında değişmektedir. Oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında ise sağ göz ortalama P100 dalga latansı 107.41 ± 5.768 ms olarak bulunmuştur. Ortanca değer 108 ms olup, minimum ve maksimum değerler 93 ve 123 ms arasında değişmektedir. Yapılan t-testi sonucunda, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($t = 1.794$, $p = 0.077$).

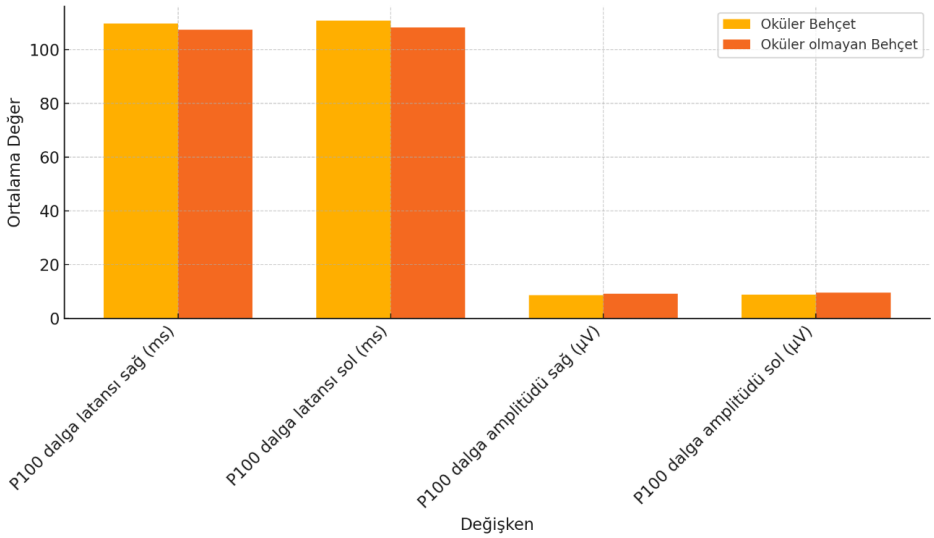
Oküler Behçet hastalarında ortalama sol göz P100 dalga latansı 110.74 ± 6.132 ms olarak saptanmıştır. Ortanca değer 109 ms olup, değerler 100 ve 130 ms arasında değişmektedir.

Oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında ortalama sol göz P100 dalga latansı 108.25 ± 5.871 ms olarak belirlenmiştir. Ortanca değer 109 ms olup, değerler 93 ve 121 ms arasında değişmektedir. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($U = 572.000$, $p = 0.235$).

Oküler Behçet hastalarında ortalama sağ göz P100 dalga amplitüdü 8.65 ± 2.332 µV olarak tespit edilmiştir. Ortanca değer 8 µV olup, değerler 5 ve 13 µV arasında değişmektedir.

Oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında sağ göz ortalama P100 dalga amplitüdü 9.30 ± 2.833 µV olarak bulunmuştur. Ortanca değer 9 µV olup, değerler 5 ve 18 µV arasında değişmektedir. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($U = 601.000$, $p = 0.378$).

Oküler Behçet hastalarında sol göz ortalama P100 dalga amplitüdü 8.94 ± 2.449 µV olarak belirlenmiştir. Ortanca değer 8 µV olup, değerler 5 ve 15 µV arasında değişmektedir. Oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında sol göz ortalama P100 dalga amplitüdü 9.61 ± 3.089 µV olarak saptanmıştır. Ortanca değer 9 µV olup, değerler 5 ve 20 µV arasında değişmektedir. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (U = 602.500, p = 0.387)(Bkz. Tablo 8, Şekil 9).



Şekil 9: Oküler tutulumu olan Behçet hastaları ile Oküler tutulum göstermeyen Behçet hastaları arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 8: Oküler tutulumu olan Behçet hastaları ile Oküler tutulum göstermeyen Behçet hastaları arasında P100 dalga latansı ve amplitüdü değerlerinin karşılaştırılması.

Değişken	Grup	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Minimum – Maksimum)	Test İstatistiği (U veya t Değeri)	p Değeri
P100 dalga latansı sağ (ms)	Oküler Behçet	109.74 ± 5.209	109 (101 – 120)	t = 1.794	0.077
	Oküler olmayan Behçet	107.41 ± 5.768	108 (93 – 123)		
P100 dalga latansı sol (ms)	Oküler Behçet	110.74 ± 6.132	109 (100 – 130)	U = 572.000	0.235
	Oküler olmayan Behçet	108.25 ± 5.871	109 (93 – 121)		
P100 dalga amplitüdü sağ (µV)	Oküler Behçet	8.65 ± 2.332	8 (5 – 13)	U = 601.000	0.378
	Oküler olmayan Behçet	9.30 ± 2.833	9 (5 – 18)		
P100 dalga amplitüdü sol (µV)	Oküler Behçet	8.94 ± 2.449	8 (5 – 15)	U = 602.500	0.387
	Oküler olmayan Behçet	9.61 ± 3.089	9 (5 – 20)		

6.3. Optik Koherens Tomografi Sonuçları

1. Bu çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL) ve Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) kalınlıklarının karşılaştırılması yapılmıştır. 75 hastanın katıldığı hasta grubunda 6 hasta (eksik veri oranı %8.0), 40 katılımcıdan oluşan kontrol grubunda da 6 katılımcı (eksik veri oranı %15.0) optik koherens tomografi tetkiki için verilen randevuya gelememiştir ve bu katılımcıların ilgili verileri eksiktir.

Hasta grubunda RNFL ortalama sağ (101,59 ± 9,835 µm) ve sol (101,45 ± 10,642 µm) kalınlıkları, kontrol grubuna göre (sırasıyla 104,91 ± 8,864 µm ve 105,21 ± 8,889 µm) daha düşüktür. Ancak, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,054$ ve $p = 0,186$).

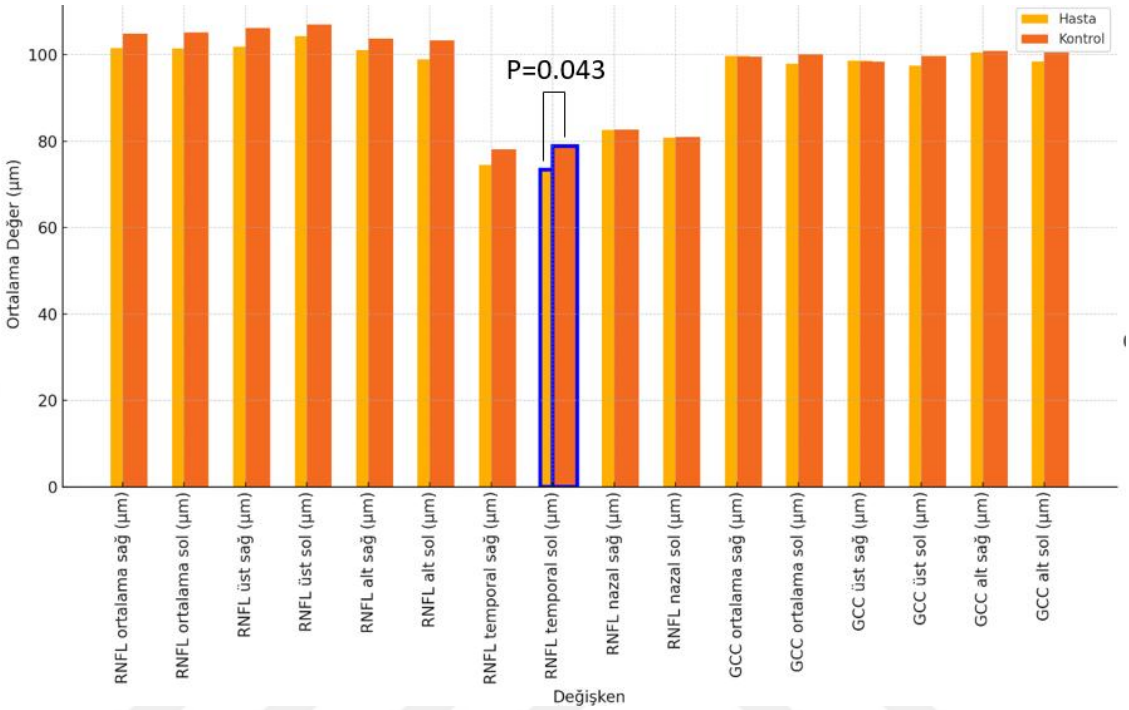
RNFL üst sağ kalınlığı hasta grubunda (101,93 ± 10,774 µm), kontrol grubuna (106,21 ± 9,782 µm) kıyasla düşüktür ve bu fark istatistiksel olarak sınırda anlamlı değildir ($p = 0,054$). Üst sol kalınlık açısından ise, her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,215$).

RNFL alt sağ kalınlığı hasta grubunda (101,16 ± 10,164 µm) kontrol grubuna (103,76 ± 9,155 µm) göre düşüktür, ancak bu fark anlamlı değildir ($p = 0,424$). Alt sol kalınlık için de benzer şekilde hasta grubu (98,90 ± 11,024 µm), kontrol grubuna (103,32 ± 9,064 µm) göre daha düşük değerler göstermiş, fakat istatistiksel anlamlılık sağlanamamıştır ($p = 0,103$).

RNFL temporal sağ bölgesinde, hasta grubunun ortalama kalınlığı (74,51 ± 10,372 µm), kontrol grubuna (78,12 ± 9,367 µm) göre daha düşüktür, ancak bu fark anlamlı değildir ($p = 0,115$). Temporal sol bölgesinde ise hasta grubunun kalınlığı (73,43 ± 11,728 µm), kontrol grubuna (78,85 ± 9,139 µm) göre anlamlı derecede daha düşüktür ($p = 0,043$). RNFL nazal sağ ve sol kalınlıklar açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p = 0,751$ ve $p = 0,872$).

GCC kalınlıklarının analizine baktığımızda; hasta grubunun GCC ortalama sağ (99,70 ± 10,795 µm) ve sol (97,99 ± 9,101 µm) kalınlıkları, kontrol grubuna (sırasıyla 99,56 ± 7,102 µm ve 100,15 ± 7,157 µm) kıyasla benzer bulunmuştur. İstatistiksel analizler, bu farkların anlamlı olmadığını göstermektedir (sırasıyla $p = 0,454$ ve $p = 0,536$). GCC üst sağ kalınlıkları, hasta grubunda (98,59 ± 10,116 µm) ve kontrol grubunda (98,44 ± 6,872 µm) benzer bulunmuş ve anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p = 0,324$). Üst sol kalınlık açısından da benzer sonuçlar elde edilmiş olup, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,509$).

GCC alt sağ kalınlık için hasta (100,64 ± 11,993 µm) ve kontrol grupları (100,97 ± 7,017 µm) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0,930). Alt sol kalınlık açısından da hasta grubunun (98,49 ± 9,738 µm) kontrol grubuna (100,56 ± 7,153 µm) göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p = 0,504) (Bkz. Tablo 9, Şekil 10).



Şekil 10: Behçet hastaları grubu ve kontrol grubu RNFL ve GCC değerlerinin karşılaştırması.

Tablo 9: Behçet hastaları grubu ve kontrol grubu RNFL ve GCC değerlerinin karşılaştırması.

Değişken	Grup	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Minimum – Maksimum)	Test İstatistiği (U veya t Değeri)	p Değeri
RNFL ortalama sağ (µm)	Hasta	101,59 ± 9,835	103 (70 - 123)	t = -1,948	0,054
	Kontrol	104,91 ± 8,864	103,5 (88 - 123)		
RNFL ortalama sol (µm)	Hasta	101,45 ± 10,642	103 (69 - 125)	U = 984,5	0,186
	Kontrol	105,21 ± 8,889	105 (87 - 123)		
RNFL üst sağ (µm)	Hasta	101,93 ± 10,774	104 (68 - 129)	t = -1,948	0,054
	Kontrol	106,21 ± 9,782	105 (85 - 125)		
RNFL üst sol (µm)	Hasta	104,29 ± 11,107	106 (71 - 130)	t = -1,248	0,215
	Kontrol	107,06 ± 9,432	107 (88 - 125)		

RNFL alt sağ (µm)	Hasta	101,16 ± 10,164	101,5 (72 - 124)	U = 1043,5	0,424
	Kontrol	103,76 ± 9,155	102 (87 - 131)		
RNFL alt sol (µm)	Hasta	98,90 ± 11,024	100 (64 - 121)	U = 940,5	0,103
	Kontrol	103,32 ± 9,064	101,5 (84 - 123)		
RNFL temporal sağ (µm)	Hasta	74,51 ± 10,372	73 (45 - 99)	t = -1,595	0,115
	Kontrol	78,12 ± 9,367	78 (59 - 97)		
RNFL temporal sol (µm)	Hasta	73,43 ± 11,728	74 (44 - 115)	U = 574	**0,043**
	Kontrol	78,85 ± 9,139	76,5 (64 - 99)		
RNFL nazal sağ (µm)	Hasta	82,64 ± 14,029	81 (61 - 155)	U = 733	0,751
	Kontrol	82,74 ± 8,823	82 (70 - 100)		
RNFL nazal sol (µm)	Hasta	80,89 ± 11,098	81 (55 - 123)	U = 765,5	0,872
	Kontrol	80,97 ± 8,285	80,5 (60 - 106)		
GCC ortalama sağ (µm)	Hasta	99,70 ± 10,795	100 (68 - 139)	U = 1066,5	0,454
	Kontrol	99,56 ± 7,102	99,5 (86 - 116)		
GCC ortalama sol (µm)	Hasta	97,99 ± 9,101	98,5 (59 - 117)	U = 1069	0,536
	Kontrol	100,15 ± 7,157	99,5 (86 - 115)		
GCC üst sağ (µm)	Hasta	98,59 ± 10,116	99 (66 - 130)	U = 1032,5	0,324
	Kontrol	98,44 ± 6,872	97,5 (86 - 116)		
GCC üst sol (µm)	Hasta	97,56 ± 8,950	98 (64 - 117)	U = 1063	0,509
	Kontrol	99,76 ± 7,734	99 (85 - 115)		
GCC alt sağ (µm)	Hasta	100,64 ± 11,993	101 (67 - 148)	U = 1160,5	0,930
	Kontrol	100,97 ± 7,017	100,5 (87 - 120)		
GCC alt sol (µm)	Hasta	98,49 ± 9,738	99 (55 - 120)	U = 1062	0,504
	Kontrol	100,56 ± 7,153	100,5 (86 - 117)		

2. Nöro-Behçet hastaları ile Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarının retinal fonksyon durumu hakkında bilgi almak ve farklılıklar varmıdır sorusuna yanıt almak amacı ile 75 hastadan oluşan Hasta grubu iki gruba bölünmüştür. Nöro-Behçet grubu (11 hasta) ile Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu (58 hasta) arasında retinal sinir lifi tabakası (RNFL) ve gangliyon hücre kompleksi (GCC) kalınlıkları karşılaştırılmıştır. Nöro-Behçet grubunda eksik veri yoktur ve toplam 11 olgu yer almaktadır. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise toplam 58 olgu yer almaktadır, 6 olgunun verileri eksiktir; bu da bu kategorinin %10,3'üne karşılık gelmektedir. Dağılım eşit olmadığı için ve bir grupta 30'dan daha az hasta sayısında olduğu için iki grup arasında anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

RNFL ortalama sağ ve sol kalınlıkları incelendiğinde, Nöro-Behçet grubunda sırasıyla 96,64 ± 16,741 µm ve 98,18 ± 17,566 µm olarak ölçülmüş, Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise bu değerler sırasıyla 102,47 ± 7,696 µm ve 102,00 ± 8,800 µm olarak bulunmuştur. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,317$ ve $p = 0,884$).

Üst RNFL kalınlıkları değerlendirildiğinde, sağ göz için Nöro-Behçet grubunda 96,82 ± 17,820 µm, sol göz için ise 100,45 ± 17,739 µm olarak tespit edilmiştir. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise sağ ve sol göz değerleri sırasıyla 102,84 ± 8,659 µm ve 104,93 ± 9,353 µm olarak ölçülmüştür. Bu farklar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,275$ ve $p = 0,566$).

Alt RNFL kalınlıkları incelendiğinde, sağ göz için Nöro-Behçet grubunda 97,00 ± 16,583 µm ve sol göz için 95,82 ± 18,471 µm olarak ölçülmüştür. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise bu değerler sağ göz için 101,88 ± 8,344 µm ve sol göz için 99,42 ± 9,041 µm olarak bulunmuştur. Mann-Whitney U testi sonuçları bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir ($p = 0,431$ ve $p = 0,663$).

Temporal RNFL kalınlıkları değerlendirildiğinde, sağ göz için Nöro-Behçet grubunda 70,88 ± 19,134 µm, sol göz için ise 71,50 ± 23,489 µm olarak tespit edilmiştir. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise sağ ve sol göz değerleri sırasıyla 75,24 ± 7,438 µm ve 73,82 ± 7,766 µm olarak ölçülmüştür. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,338$ ve $p = 0,561$).

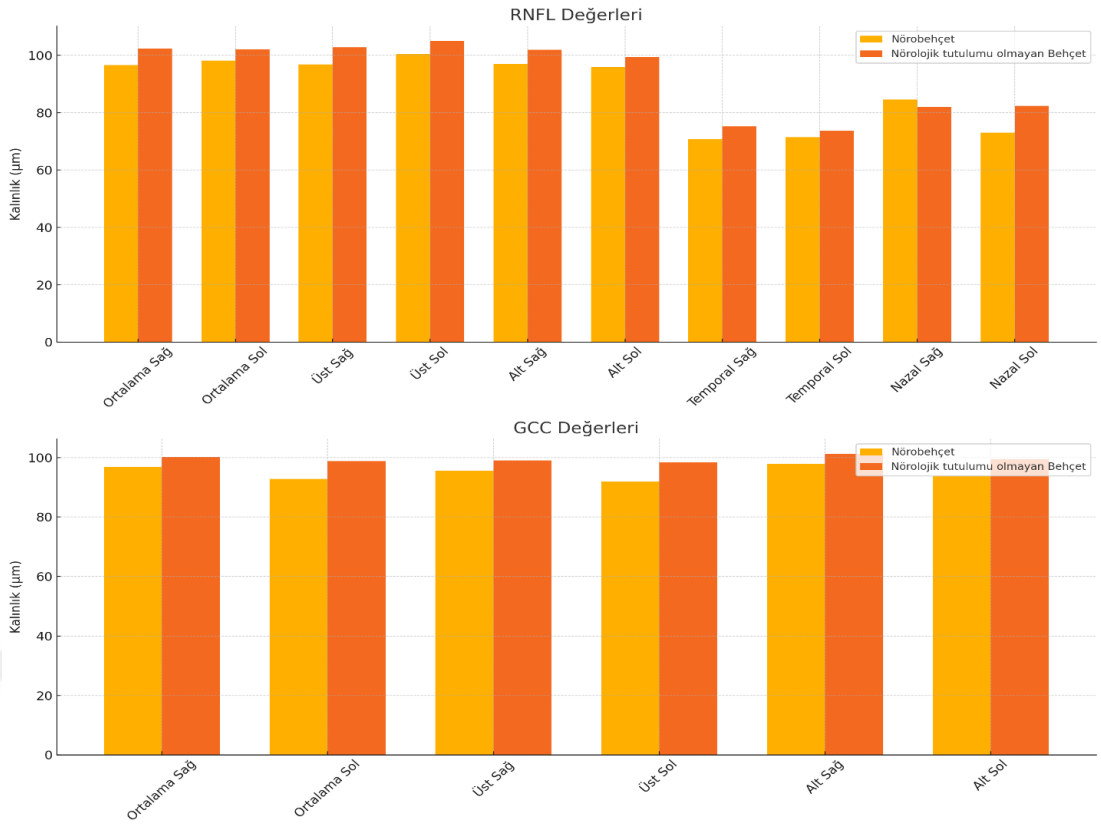
Nazal RNFL kalınlıkları incelendiğinde, sağ göz için Nöro-Behçet grubunda 84,63 ± 29,335 µm ve sol göz için 73,00 ± 12,728 µm olarak ölçülmüştür. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise bu değerler sağ göz için 82,03 ± 8,461 µm ve sol göz için 82,41 ± 10,047 µm olarak bulunmuştur. Nazal RNFL kalınlıklarında gözlenen farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,202 ve p = 0,061).

GCC ortalama kalınlıkları incelendiğinde; sağ göz için Nöro-Behçet grubunda 96,82 ± 18,021 µm ve sol göz için 92,80 ± 13,998 µm olarak ölçülmüştür. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise bu değerler sağ göz için 100,22 ± 8,877 µm ve sol göz için 98,86 ± 7,736 µm olarak bulunmuştur. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, sağ ve sol göz GCC kalınlıkları (sırasıyla p = 0,219; p = 0,097) arasında fark bulunmamıştır.

Üst GCC kalınlıkları değerlendirildiğinde; sağ göz için Nöro-Behçet grubunda 95,64 ± 17,142 µm ve sol göz için 91,90 ± 14,027 µm olarak tespit edilmiştir. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise sağ ve sol göz değerleri sırasıyla 99,07 ± 8,233 µm ve 98,47 ± 7,466 µm olarak ölçülmüştür. Üst GCC kalınlıklarında gözlenen farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p = 0,401 ve p = 0,073).

Alt GCC kalınlıkları incelendiğinde, sağ göz için Nöro-Behçet grubunda 97,91 ± 19,532 µm ve sol göz için 93,80 ± 14,405 µm olarak ölçülmüştür. Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubunda ise bu değerler sağ göz için 101,22 ± 10,071 µm ve sol göz için 99,34 ± 8,545 µm olarak bulunmuştur. Alt GCC kalınlıklarında gözlenen farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,096 ve p = 0,180).

Sonuç olarak, Nöro-Behçet grubu ile Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu arasında RNFL ve GCC kalınlıkları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 10, Şekil 11).



Şekil 11: Nöro-Behçet grubu ile Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu arasında RNFL ve GCC değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 10: Nöro-Behçet grubu ve Nörolojik tutulumu olmayan Behçet grubu RNFL ve GCC karşılaştırması.

Değişken	Grup	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Minimum – Maksimum)	Test İstatistiği (U Değeri)	p Değeri
RNFL ortalama sağ (µm)	NBH grubu	96,64 ± 16,741	96,00 (70 – 123)	258,000	0,317
	NBH olmayan grup	102,47 ± 7,696	103,00 (81 – 118)		
RNFL ortalama sol (µm)	NBH grubu	98,18 ± 17,566	99,00 (69 – 121)	315,500	0,884
	NBH olmayan grup	102,00 ± 8,800	103,00 (69 – 125)		
RNFL üst sağ (µm)	NBH grubu	96,82 ± 17,820	97,00 (68 – 129)	252,500	0,275
	NBH olmayan grup	102,84 ± 8,659	104,00 (83 – 122)		
RNFL üst sol (µm)	NBH grubu	100,45 ± 17,739	103,00 (71 – 125)	289,000	0,566
	NBH olmayan grup	104,93 ± 9,353	106,00 (75 – 130)		
RNFL alt sağ (µm)	NBH grubu	97,00 ± 16,583	101,00 (72 – 122)	271,000	0,431
	NBH olmayan grup	101,88 ± 8,344	101,50 (79 – 124)		

RNFL alt sol (µm)	NBH grubu	95,82 ± 18,471	95,00 (67 – 121)	297,500	0,663
	NBH olmayan grup	99,42 ± 9,041	100,00 (64 – 120)		
RNFL temporal sağ (µm)	NBH grubu	70,88 ± 19,134	67,50 (45 – 95)	119,000	0,338
	NBH olmayan grup	75,24 ± 7,438	74,00 (63 – 99)		
RNFL temporal sol (µm)	NBH grubu	71,50 ± 23,489	69,00 (44 – 115)	135,500	0,561
	NBH olmayan grup	73,82 ± 7,766	74,00 (52 – 92)		
RNFL nazal sağ (µm)	NBH grubu	84,63 ± 29,335	77,00 (62 – 155)	108,000	0,202
	NBH olmayan grup	82,03 ± 8,461	82,50 (61 – 103)		
RNFL nazal sol (µm)	NBH grubu	73,00 ± 12,728	74,00 (55 – 89)	90,000	0,061
	NBH olmayan grup	82,41 ± 10,047	82,00 (58 – 123)		
GCC ortalama sağ (µm)	NBH grubu	96,82 ± 18,021	95,00 (68 – 139)	248,500	0,219
	NBH olmayan grup	100,22 ± 8,877	100,00 (70 – 137)		
GCC ortalama sol (µm)	NBH grubu	92,80 ± 13,998	92,00 (74 – 117)	198,000	0,097
	NBH olmayan grup	98,86 ± 7,736	100,00 (59 – 114)		
GCC üst sağ (µm)	NBH grubu	95,64 ± 17,142	98,00 (66 – 130)	272,500	0,401
	NBH olmayan grup	99,07 ± 8,233	99,00 (72 – 126)		
GCC üst sol (µm)	NBH grubu	91,90 ± 14,027	92,00 (72 – 116)	190,000	0,073
	NBH olmayan grup	98,47 ± 7,466	98,00 (64 – 117)		
GCC alt sağ (µm)	NBH grubu	97,91 ± 19,532	94,00 (70 – 148)	221,500	0,096
	NBH olmayan grup	101,22 ± 10,071	101,00 (67 – 148)		
GCC alt sol (µm)	NBH grubu	93,80 ± 14,405	92,00 (76 – 118)	216,500	0,180
	NBH olmayan grup	99,34 ± 8,545	101,00 (55 – 120)		

3. Çalışmamızda Nöro-Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında retinal sinir lifi tabakası (RNFL) ve ganglion hücre kompleksi (GCC) kalınlıkları karşılaştırılmıştır. Nöro-Behçet grubunda eksik veri yoktur ve toplam 11 olgu yer almaktadır. Kontrol grubunda 6 olgunun verileri eksiktir. Dağılım eşit olmadığı için ve bir grupta 30'dan daha az hasta sayısında

olduğu için iki grup arasında anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Nöro-Behçet grubu sağ göz ortalama RNFL kalınlığı 90,29 ± 16,469 µm, medyan 88 µm, minimum 70 µm ve maksimum 114 µm olarak bulunmuştur. Kontrol Grubu sağ göz ortalama RNFL kalınlığı 104,91 ± 8,864 µm, medyan 103,5 µm, minimum 88 µm ve maksimum 123 µm olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda sağ göz ortalama RNFL kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 134,500, p = 0,165).

Nöro-Behçet grubu sol göz ortalama RNFL kalınlığı 91,86 ± 18,889 µm, medyan 86 µm, minimum 69 µm ve maksimum 121 µm olarak saptanmıştır. Kontrol grubu sol göz ortalama RNFL kalınlığı 105,21 ± 8,889 µm, medyan 105 µm, minimum 87 µm ve maksimum 123 µm olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda sol göz ortalama RNFL kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 151,000, p = 0,341).

Nöro-Behçet grubu sağ göz üst RNFL kalınlığı 90,00 ± 15,395 µm, medyan 90 µm, minimum 68 µm ve maksimum 110 µm olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu sağ göz üst RNFL kalınlığı 106,21 ± 9,782 µm, medyan 105 µm, minimum 85 µm ve maksimum 125 µm olarak bulunmuştur. İstatistiksel analiz sonucunda sağ göz üst RNFL kalınlıkları iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 124,500, p = 0,098).

Nöro-Behçet grubu sol göz üst RNFL kalınlığı 92,71 ± 17,270 µm, medyan 89 µm, minimum 71 µm ve maksimum 121 µm olarak saptanmıştır. Kontrol grubu sol göz üst RNFL kalınlığı 107,06 ± 9,432 µm, medyan 107 µm, minimum 88 µm ve maksimum 125 µm olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda sol göz üst RNFL kalınlıkları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 156,500, p = 0,420).

Nöro-Behçet grubu sağ göz alt RNFL kalınlığı 91,71 ± 18,607 µm, medyan 95 µm, minimum 72 µm ve maksimum 122 µm olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu sağ göz alt RNFL kalınlığı 103,76 ± 9,155 µm, medyan 102 µm, minimum 87 µm ve maksimum 131 µm olarak bulunmuştur. İstatistiksel analiz sonucunda sağ göz alt RNFL kalınlıkları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 149,000, p = 0,315).

Nöro-Behçet grubu sol göz alt RNFL kalınlığı 90,86 ± 20,908 µm, medyan 88 µm, minimum 67 µm ve maksimum 121 µm olarak saptanmıştır. Kontrol grubu grubu sol göz alt RNFL kalınlığı 103,32 ± 9,064 µm, medyan 101,5 µm, minimum 84 µm ve maksimum 123 µm olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda sol göz alt RNFL kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (U = 145,000, p = 0,267).

Nöro-Behçet grubu sağ göz temporal RNFL kalınlığı 67,43 ± 17,784 µm, medyan 66 µm, minimum 45 µm ve maksimum 95 µm olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu sağ göz temporal RNFL kalınlığı 78,12 ± 9,367 µm, medyan 78 µm, minimum 59 µm ve maksimum 97 µm olarak bulunmuştur. İstatistiksel analiz sonucunda, sağ göz temporal RNFL kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (U = 100,500, p = 0,255).

Nöro-Behçet grubu sol göz temporal RNFL kalınlığı 68,86 ± 24,052 µm, medyan 61 µm, minimum 44 µm ve maksimum 115 µm olarak saptanmıştır. Kontrol grubu sol göz temporal RNFL kalınlığı 78,85 ± 9,139 µm, medyan 76,5 µm, minimum 64 µm ve maksimum 99 µm olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda sol göz temporal RNFL kalınlıkları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 98,000, p = 0,223).

Nöro-Behçet grubu sağ göz nazal RNFL kalınlığı 74,57 ± 7,786 µm, medyan 74 µm, minimum 62 µm ve maksimum 84 µm olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu sağ göz nazal RNFL kalınlığı 82,74 ± 8,823 µm, medyan 82 µm, minimum 70 µm ve maksimum 100 µm olarak bulunmuştur. İstatistiksel analiz sonucunda sağ göz nazal RNFL kalınlıkları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 92,500, p = 0,163).

Nöro-Behçet grubu sol göz nazal RNFL kalınlığı 72,71 ± 13,720 µm, medyan 73 µm, minimum 55 µm ve maksimum 89 µm olarak saptanmıştır. Kontrol grubu sol göz nazal RNFL kalınlığı 80,97 ± 8,285 µm, medyan 80,5 µm, minimum 60 µm ve maksimum 106 µm olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda grubu sol göz nazal RNFL kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 86,500, p = 0,112).

Nöro-Behçet grubu sağ göz ortalama GCC kalınlığı 89,43 ± 12,713 µm, medyan 87 µm, minimum 68 µm ve maksimum 107 µm olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu sağ göz ortalama GCC kalınlığı 99,56 ± 7,102 µm, medyan 99,5 µm, minimum 86 µm ve maksimum 116 µm olarak bulunmuştur. İstatistiksel analiz sonucunda sağ göz ortalama GCC kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 150,500, p = 0,334).

Nöro-Behçet grubu sol göz ortalama GCC kalınlığı 88,57 ± 14,559 µm, medyan 86 µm, minimum 74 µm ve maksimum 117 µm olarak saptanmıştır. Kontrol grubu sol göz ortalama GCC kalınlığı 100,15 ± 7,157 µm, medyan 99,5 µm, minimum 86 µm ve maksimum 115 µm olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda grubu sol göz ortalama GCC kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (U = 111,000, p = 0,098).

Nöro-Behçet grubu sağ göz üst GCC kalınlığı 88,86 ± 14,404 µm, medyan 84 µm, minimum 66 µm ve maksimum 109 µm olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu sağ göz üst GCC kalınlığı 98,44 ± 6,872 µm, medyan 97,5 µm, minimum 86 µm ve maksimum 116 µm olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda sağ göz üst GCC kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (U = 165,500, p = 0,569).

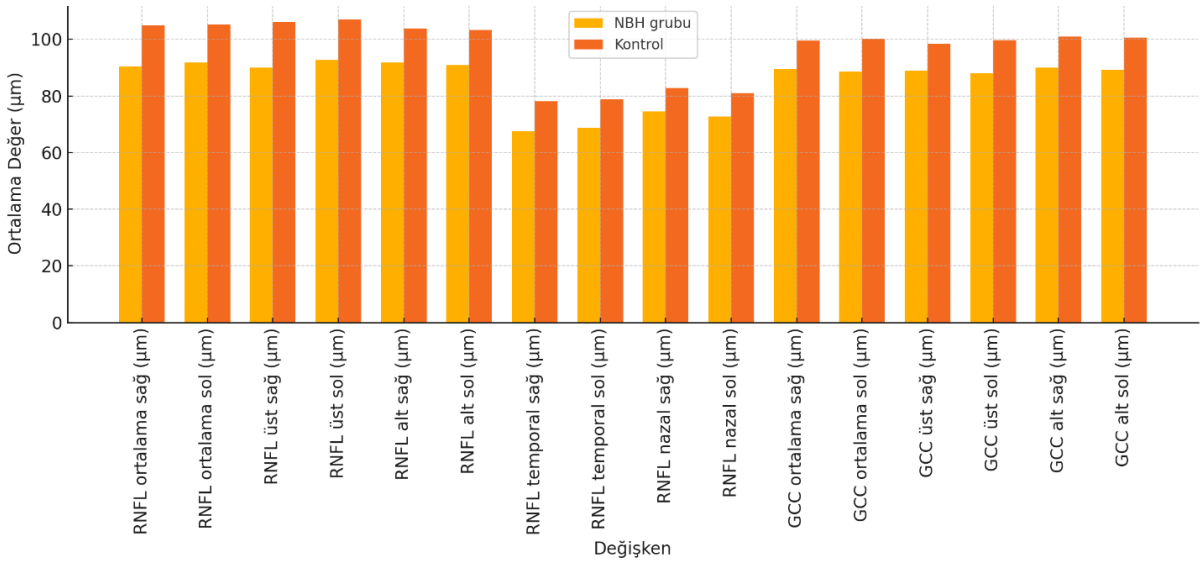
Nöro-Behçet grubu sol göz üst GCC kalınlığı 88,00 ± 14,832 µm, medyan 89 µm, minimum 72 µm ve maksimum 116 µm bulunmuştur. Kontrol grubu sol göz üst GCC kalınlığı 99,76 ± 7,734 µm, medyan 99 µm, minimum 85 µm ve maksimum 115 µm'dir. İstatistiksel analizsonucunda sol göz üst GCC kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 103,000, p = 0,060).

Nöro-Behçet grubu sağ göz alt GCC kalınlığı 90,00 ± 11,533 µm, medyan 90 µm, minimum 70 µm ve maksimum 105 µm'dir. Kontrol grubu sağ göz alt GCC kalınlığı 100,97 ± 7,017 µm, medyan 100,5 µm, minimum 87 µm ve maksimum 120 µm'dir. İstatistiksel analizsonucunda, sağ göz alt GCC kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 136,000, p = 0,177).

Nöro-Behçet grubu sol göz alt GCC kalınlığı 89,29 ± 14,762 µm, medyan 86 µm, minimum 76 µm ve maksimum 118 µm bulunmuştur. Kontrol grubu sol göz alt GCC kalınlığı 100,56 ± 7,153 µm, medyan 100,5 µm, minimum 86 µm ve maksimum 117 µm'dir. İstatistiksel analiz sonucunda sol göz alt GCC kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (U = 118,000, p = 0,145).

Tablo 11: Nöro-Behçet grubu ile kontrol grubu RNFL ve GCC kalınlığı karşılaştırması.

Değişken	Grup	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Minimum – Maksimum)	Test İstatistiği (U veya t Değeri)	p Değeri
RNFL ortalama sağ (µm)	NBH grubu	90,29 ± 16,469	88 (70 – 114)	U = 134,500	0,165
	Kontrol	104,91 ± 8,864	103,5 (88 – 123)		
RNFL ortalama sol (µm)	NBH grubu	91,86 ± 18,889	86 (69 – 121)	U = 151,000	0,341
	Kontrol	105,21 ± 8,889	105 (87 – 123)		
RNFL üst sağ (µm)	NBH grubu	90,00 ± 15,395	90 (68 – 110)	U = 124,500	0,098
	Kontrol	106,21 ± 9,782	105 (85 – 125)		
RNFL üst sol (µm)	NBH grubu	92,71 ± 17,270	89 (71 – 121)	U = 156,500	0,420
	Kontrol	107,06 ± 9,432	107 (88 – 125)		
RNFL alt sağ (µm)	NBH grubu	91,71 ± 18,607	95 (72 – 122)	U = 149,000	0,315
	Kontrol	103,76 ± 9,155	102 (87 – 131)		
RNFL alt sol (µm)	NBH grubu	90,86 ± 20,908	88 (67 – 121)	U = 145,000	0,267
	Kontrol	103,32 ± 9,064	101,5 (84 – 123)		
RNFL temporal sağ (µm)	NBH grubu	67,43 ± 17,784	66 (45 – 95)	U = 100,500	0,255
	Kontrol	78,12 ± 9,367	78 (59 – 97)		
RNFL temporal sol (µm)	NBH grubu	68,86 ± 24,052	61 (44 – 115)	U = 98,000	0,223
	Kontrol	78,85 ± 9,139	76,5 (64 – 99)		
RNFL nazal sağ (µm)	NBH grubu	74,57 ± 7,786	74 (62 – 84)	U = 92,500	0,163
	Kontrol	82,74 ± 8,823	82 (70 – 100)		
RNFL nazal sol (µm)	NBH grubu	72,71 ± 13,720	73 (55 – 89)	U = 86,500	0,112
	Kontrol	80,97 ± 8,285	80,5 (60 – 106)		
GCC ortalama sağ (µm)	NBH grubu	89,43 ± 12,713	87 (68 – 107)	U = 150,500	0,334
	Kontrol	99,56 ± 7,102	99,5 (86 – 116)		
GCC ortalama sol (µm)	NBH grubu	88,57 ± 14,559	86 (74 – 117)	U = 111,000	0,098
	Kontrol	100,15 ± 7,157	99,5 (86 – 115)		
GCC üst sağ (µm)	NBH grubu	88,86 ± 14,404	84 (66 – 109)	U = 165,500	0,569
	Kontrol	98,44 ± 6,872	97,5 (86 – 116)		
GCC üst sol (µm)	NBH grubu	88,00 ± 14,832	89 (72 – 116)	U = 103,000	0,060
	Kontrol	99,76 ± 7,734	99 (85 – 115)		
GCC alt sağ (µm)	NBH grubu	90,00 ± 11,533	90 (70 – 105)	U = 136,000	0,177
	Kontrol	100,97 ± 7,017	100,5 (87 – 120)		
GCC alt sol (µm)	NBH grubu	89,29 ± 14,762	86 (76 – 118)	U = 118,000	0,145
	Kontrol	100,56 ± 7,153	100,5 (86 – 117)		



Şekil 12: Nöro-Behçet grubu ile kontrol grubu arasında RNFL ve GCC değerlerinin karşılaştırılması.

Sonuç olarak, RNFL ve GCC kalınlıklarının Nöro-Behçet grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklar göstermediği gözlenmiştir. (Bkz. Tablo 11, Şekil 12).

4. Ayrıca çalışmamızda öküler tutulumu olan Behçet hastaları (31 hasta) ile öküler tutulumu olmayan Behçet hastaları (44 hasta) RNFL ve GCC kalınlıkları açısından karşılaştırıldı. Ilk grupta 2 hastanın, ikinci grupta ise 4 hastanın verileri OCT tetkiklerine katılım sağlamamaları nedeniyle eksiktir.

Sağ göz ortalama RNFL değerleri öküler Behçet hastalarında 98.68 ± 12.91 µm, öküler olmayan Behçet hastalarında ise 99.84 ± 6.53 µm olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (U = 503.000, p = 0.438). Sol göz ortalama RNFL değerleri öküler Behçet hastalarında 99.37 ± 13.37 µm, öküler olmayan Behçet hastalarında ise 100.72 ± 8.22 µm olarak bulunmuştur. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (U = 550.500, p = 0.719).

Sağ göz üst RNFL değerleri öküler Behçet hastalarında 98.68 ± 12.96 µm, öküler olmayan Behçet hastalarında ise 101.12 ± 8.38 µm olarak bulunmuştur (t = -0.837, p = 0.405). Sol göz üst RNFL değerleri ise öküler Behçet hastalarında 101.47 ± 13.07 µm, öküler olmayan Behçet hastalarında 104.44 ± 9.74 µm olarak bulunmuştur (U = 549.000, p = 0.706).

Sağ göz alt RNFL değerleri oküler Behçet hastalarında 99.32 ± 13.80 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 97.96 ± 5.73 µm olarak bulunmuştur (t = 0.391, p = 0.697). Sol göz alt RNFL değerleri ise oküler Behçet hastalarında 97.00 ± 14.28 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında 98.00 ± 7.70 µm olarak bulunmuştur (U = 525.000, p = 0.503)

Sağ göz temporal RNFL değerleri oküler Behçet hastalarında 74.05 ± 12.92 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 74.04 ± 7.36 µm olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t = -0.251, p = 0.803). Sol göz temporal RNFL değerleri oküler Behçet hastalarında 71.53 ± 16.37 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 74.24 ± 6.47 µm olarak bulunmuştur (t = -0.924, p = 0.360).

Sağ göz nazal RNFL değerleri oküler Behçet hastalarında 80.37 ± 10.85 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 81.48 ± 6.99 µm olarak bulunmuştur. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (U = 228.500, p = 0.670). Sol göz nazal RNFL değerleri oküler Behçet hastalarında 81.11 ± 15.40 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 80.92 ± 7.18 µm olarak bulunmuştur; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (U = 222.000, p = 0.440).

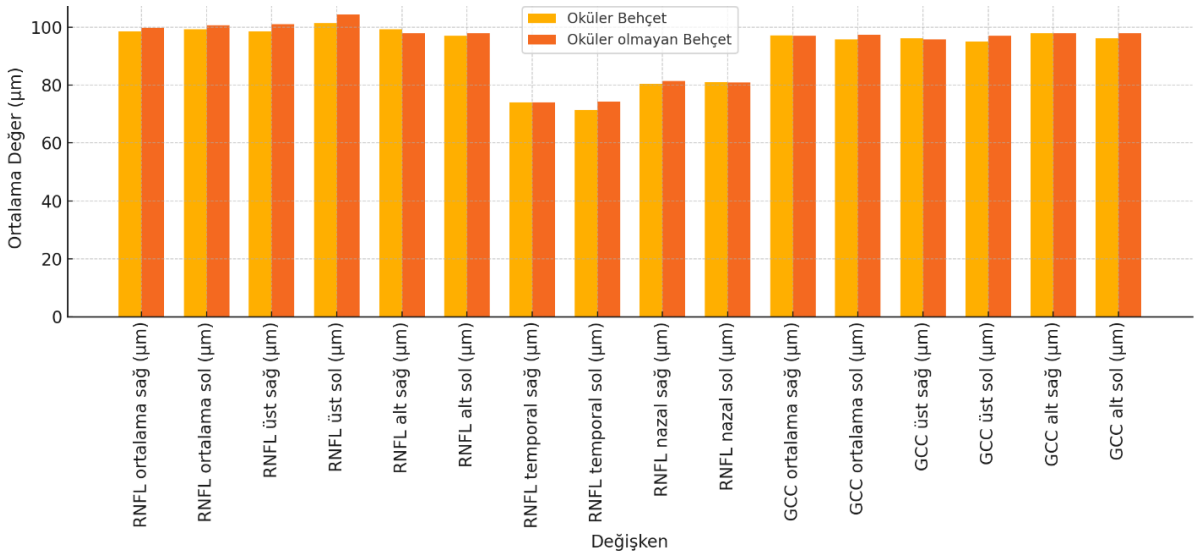
Sağ göz ortalama GCC değerleri oküler Behçet hastalarında 97.16 ± 10.37 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 97.08 ± 7.13 µm olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (U = 471.000, p = 0.184). Sol göz ortalama GCC değerleri oküler Behçet hastalarında 95.79 ± 10.54 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 97.40 ± 6.06 µm olarak bulunmuştur; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (U = 549.000, p = 0.838).

Sağ göz üst GCC değerleri oküler Behçet hastalarında 96.26 ± 10.83 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 95.88 ± 7.66 µm olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (U = 498.000, p = 0.318). Sol göz üst GCC değerleri ise oküler Behçet hastalarında 95.21 ± 10.59 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında 97.04 ± 6.48 µm olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (U = 553.000, p = 0.877).

Sağ göz alt GCC değerleri oküler Behçet hastalarında 98.00 ± 10.20 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında ise 97.96 ± 7.20 µm olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (U = 459.000, p = 0.141). Sol göz alt GCC değerleri ise oküler Behçet hastalarında 96.11 ± 10.77 µm, oküler olmayan Behçet hastalarında 97.96 ±

6.11 µm olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (U = 550.500, p = 0.852).

Bu bulgular, oküler Behçet hastaları ile oküler olmayan Behçet hastaları arasında RNFL ve GCC parametreleri açısından belirgin farklılıklar olmadığını göstermektedir. Her iki grup arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması, oküler tutulumun RNFL ve GCC değerleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir (Bkz. Tablo 12, Şekil 13).



Şekil 13: Oküler Behçet grubu ile Oküler tutulum göstermeyen Behçet grubu arasında RNFL ve GCC kalınlığı karşılaştırması.

Tablo 12: Oküler Behçet grubu ile Oküler tutulum göstermeyen Behçet grubu RNFL ve GCC kalınlığı karşılaştırması

Değişken	Grup	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Minimum – Maksimum)	Test İstatistiği (U veya t Değeri)	p Değeri
RNFLortalama sağ (µm)	Oküler Behçet	98.68 ± 12.910	103 (70 – 114)	U = 503.000	0.438
	Oküler olmayan Behçet	99.84 ± 6.530	100 (84 – 113)		
RNFL ortalama sol (µm)	Oküler Behçet	99.37 ± 13.368	104 (69 – 121)	U = 550.500	0.719
	Oküler olmayan Behçet	100.72 ± 8.218	101 (83 – 119)		
RNFL üst sağ (µm)	Oküler Behçet	98.68 ± 12.962	102 (68 – 115)	t = -0.837	0.405
	Oküler olmayan Behçet	101.12 ± 8.383	101 (87 – 119)		
RNFL üst sol (µm)	Oküler Behçet	101.47 ± 13.066	104 (71 – 121)	U = 549.000	0.706
	Oküler olmayan Behçet	104.44 ± 9.739	103 (90 – 122)		
RNFL alt sağ (µm)	Oküler Behçet	99.32 ± 13.804	101 (72 – 122)	t = 0.391	0.697
	Oküler olmayan Behçet	97.96 ± 5.734	98 (82 – 106)		
RNFL alt sol (µm)	Oküler Behçet	97.00 ± 14.275	98 (67 – 121)	U = 525.000	0.503
	Oküler olmayan Behçet	98.00 ± 7.697	98 (82 – 115)		
RNFL temporal sağ (µm)	Oküler Behçet	74.05 ± 12.916	72 (45 – 99)	t = -0.251	0.803
	Oküler olmayan Behçet	74.04 ± 7.363	75 (56 – 85)		
RNFL temporal sol (µm)	Oküler Behçet	71.53 ± 16.372	72 (44 – 115)	t = -0.924	0.360
	Oküler olmayan Behçet	74.24 ± 6.470	75 (61 – 85)		
RNFL nazal sağ (µm)	Oküler Behçet	80.37 ± 10.854	80 (61 – 103)	U = 228.500	0.670
	Oküler olmayan Behçet	81.48 ± 6.989	81 (67 – 95)		
RNFL nazal sol (µm)	Oküler Behçet	81.11 ± 15.402	83 (55 – 123)	U = 222.000	0.440
	Oküler olmayan Behçet	80.92 ± 7.176	80 (68 – 100)		
GCC ortalama sağ (µm)	Oküler Behçet	97.16 ± 10.367	101 (68 – 110)	U = 471.000	0.184
	Oküler olmayan Behçet	97.08 ± 7.129	98 (74 – 111)		
GCC ortalama sol (µm)	Oküler Behçet	95.79 ± 10.544	96 (74 – 117)	U = 549.000	0.838
	Oküler olmayan Behçet	97.40 ± 6.062	97 (83 – 107)		
GCC üst sağ (µm)	Oküler Behçet	96.26 ± 10.826	100 (66 – 109)	U = 498.000	0.318
	Oküler olmayan Behçet	95.88 ± 7.656	96 (72 – 110)		
GCC üst sol (µm)	Oküler Behçet	95.21 ± 10.591	94 (72 – 116)	U = 553.000	0.877
	Oküler olmayan Behçet	97.04 ± 6.484	97 (81 – 108)		
GCC alt sağ (µm)	Oküler Behçet	98.00 ± 10.203	102 (70 – 111)	U = 459.000	0.141
	Oküler olmayan Behçet	97.96 ± 7.202	100 (74 – 112)		
GCC alt sol (µm)	Oküler Behçet	96.11 ± 10.770	98 (76 – 118)	U = 550.500	0.852
	Oküler olmayan Behçet	97.96 ± 6.113	98 (82 – 108)		

6.4. Korelasyon analizleri

1. Behçet hastalığı anlık aktivite indeksi ile P100 latansı ve amplitüdü arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır. Sağ ve sol göz P100 dalga latansı ve BHAİ arasında ilişki bulunmamıştır (p=0,114, p=0,460). Sağ ve sol göz P100 dalga amplitüdü ve BHAİ arasında da ilişki bulunmamıştır (p=0,632, p=0,848). Elde edilen bulgular Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13: Behçet Hastalığı Anlık Aktivite Skoru İndeksi ile P100 Dalga Latansı ve Amplitüdü Korelasyon Analizi

	Korelasyon Katsayısı (rho)	**P Değeri**
P100 dalga latansı sağ (ms)	-0.184	0.114
P100 dalga latansı sol (ms)	-0.087	0.460
P100 dalga amplitüdü sağ (µV)	-0.056	0.632
P100 dalga amplitüdü sol (µV)	0.023	0.848

2. Ayrıca P100 dalga latansı, amplitüdü, RNFL,GCC değerleri ile katılımcı yaşı ile ilişkiyi tespit etmek amacıyla Spearman Korelasyon analizi yapılmıştır. Yapılan korelasyon analizine göre hasta grubunda sağ ve sol P100 dalga amplitüdü yaşla zayıf negatif korelasyon göstermektedir (sırasıyla rho=-0.308, p=0,007, rho=0,383, p=0,001). Bu durum Behçet hastalarında yaş arttıkça P100 amplitüdlerinin azaldığını göstermektedir. Kontrol grubunda ise, benzer bir ilişki gözlenmemiştir. Ayrıca RNFL ve GCC ölçümleri ile yaş arasında her iki grupta da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. (Bkz. Tablo 14).

Tablo 14: Hasta ve kontrol gruplarının P100 dalga latansı, amplitüdü ve RNFL, GCC değerlerinin yaş ile ilişkisi.

	BH GRUBU		**KONTROL GRUBU**	
Değişken	**Korelasyon (rho)**	**p**	**Korelasyon (rho)**	**p**
P100 dalga latansı sağ(ms)	0.065	0.578	-0.143	0.378
P100 dalga latansı sol(ms)	0.224	0.053	-0.140	0.388
P100 dalga amplitüdü sağ(µV)	-0.308	**0.007**	-0.021	0.897
P100 dalga amplitüdü sol(µV)	-0.383	**0.001**	0.095	0.559
RNFLortalama sağ(µm)	-0.111	0.368	-0.024	0.895
RNFL ortalama sol(µm)	-0.083	0.500	0.005	0.976
RNFL üst sağ(µm)	-0.073	0.554	-0.026	0.885
RNFL üst sol(µm)	-0.030	0.804	0.005	0.980
RNFL alt sağ(µm)	-0.038	0.755	-0.036	0.839
RNFL alt sol(µm)	-0.122	0.319	-0.071	0.691
RNFL temporal sağ(µm)	-0.203	0.181	0.025	0.887
RNFLtemporal sol(µm)	-0.028	0.851	0.283	0.105
RNFL nazal sağ(µm)	-0.006	0.968	-0.005	0.977
RNFLnazal sol(µm)	0.043	0.778	0.112	0.527
GCC ortalama sağ(µm)	-0.087	0.477	0.007	0.971
GCC ortalama sol(µm)	0.019	0.875	-0.060	0.734
GCC üst sağ(µm)	-0.084	0.491	0.039	0.829
GCC üst sol(µm)	0.026	0.834	-0.024	0.895
GCC alt sağ(µm)	-0.083	0.495	0.020	0.910
GCC alt sol(µm)	0.017	0.888	-0.068	0.704

7. TARTIŞMA

Primer amacımızın 18-45 yaş arasındaki optik siniri etkileyebilecek aktif üveit veya glokom gibi hastalıkları olmayan Behçet hastalarında subklinik optik nevrit sıklığını belirlemek olan bu çalışmamızda; ortalama P100 değerleri arasında istatistiksel fark bulamadık ancak BH grubundaki bir hastada (1/75) subklinik optik nevrit ile uyumlu P100 latansında uzama saptadık (P100 amplitüdü normaldi). Bu hastanın aynı zamanda geçmişte nörolojik tutulum (serebral venöz sinüs trombozu) ve üveit öyküsü de mevcuttu. Verilerimizden yola çıkarak Behçet hastalarında subklinik optik nevrit sıklığının %1.33 olduğunu söyleyebiliriz. Sadece anamnezinde oküler tutulumu olan 31 hastayı dikkate alırsak; bu grupta subklinik optik nevrit oranının %3.2 olduğunu söyleyebiliriz. Sadece anamnezinde herhangi bir tip nörolojik tutulum olan 11 hastayı dikkate alırsak subklinik optik nöropati oranı %9'a çıkmaktadır. Sadece anamnezinde serebral SVT olan hastalar dikkate alındığında (5 hastanın anamnezinde serebral SVT vardı) ise subklinik optik nöropati oranı %20'ye çıkmaktadır. Ortalama P100 amplitüdleri açısından gruplar arasında fark bulamadık. Amplitüdlerde ortalama +2SD altında bir değer de mevcut değildi. Behçet hastalarında optik sinirde aksonal bir etkilenme olmadığı sonucuna ulaştık. P100 latans veya amplitüd değerleri ile BHAİ arasında bir ilişki bulamadık. Ancak BH grubunda P100 amplitüdünün yaş ile hafif derecede negatif korelasyon gösterdiğini, kontrol grubunda böyle bir ilişki olmadığını bulduk. Biz bu çalışmada ortalama RNFL ve GCC kalınlığı BH ve sağlıklı kontrol grubunda benzer bulduk. Alt alan analizleri yapıldığında; RNFL'nin üst sağ, üst sol, alt sağ, alt sol ve sağ temporal bölge kalınlıkları BH grubunda sağlıklı kontrollere göre biraz daha ince olmakla birlike sağlıklı kontrol grubu ile istatistiksel bir fark saptamadık. Ancak sol temporal bölge RNFL kalınlığı hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde daha ince idi. Nörolojik tutulumu olan hastalar ile sağlıklı kontroller arasında ortalama RNFL ve GCC kalınlıklarını benzer bulduk; alt alan analizlerinde de gruplar arasında fark saptanmamıştır. Benzer şekilde oküler tutulumu olan ve olmayan hastaları karşılaştırıdğımızda da gruplar arasında herhangi bir parametrede fark olmadığını bulduk.

Durlu ve ark tarafından yapılan bir çalışmaya, Behçet hastalığı tanısı konulan 69 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışmada hastalar oküler Behçet grubu olan ve arka segment tutulum gösteren 48 hasta (82 göz) ve oküler tutulumu olmayan 21 hasta (42 göz) olarak iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna yaşları uyumlu, sağlıklı 22 kişi (44 göz) dahil edilmiştir. Tüm hastalar ve kontroller, patern görsel uyarılmış potansiyel (PVEP) kayıtlarına tabi tutulmuştur ve P100 dalgasının amplitüd ve latans değerleri ölçülmüştür. Oküler Behçet grubunda iki gözde

(2.4%) P100 dalgası tespit edilememiştir. Non-oküler Behçet grubunda ve kontrol grubunda tüm gözlerde P100 dalgası net bir şekilde tespit edilmiştir. P100 dalga latansında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak, oküler Behçet grubunda retinal vaskülit olan 10 gözde (%12.5) ve non-oküler Behçet grubunda olan bir hastanın her iki gözünde (%4.8) latans gecikmesi gözlemlenmiştir (>116.5 ms). Oküler Behçet grubunda P100 dalgası amplitüdleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.01$). Non-oküler Behçet grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları Behçet hastalığında P100 dalga değişikliklerinin esas olarak retinal vaskülit nedeniyle olduğunu, optik sinir ve görsel yolların subklinik tutulumu olasılığının düşük olduğu şeklinde yorumlanmıştır. (10) (Bkz. Tablo 15)

Türker ve ark tarafından Türkiye'de Multipl Skleroz (MS) ve nörolojik tutulumu olan Behçet hastalığı (NBH) tanısı olan hastalarda elektrofizyolojik testlerin farklılaştırıcı tanıdaki rolünü araştırmak amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Çalışmaya 55 MS hastası, 20 Nöro-Behçet hastası ve 20 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 95 kişi dahil edilmiştir. MS ve NBH hastaları yaş ve hastalık süresi açısından eşitlenmiştir. P100 latansları her iki hasta grubunda da kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$), ancak hasta grupları arasında fark görülmemiştir. P100 amplitüdleri ise hem NBH, hem de MS gruplarında kontrol gruba göre daha düşük bulunmuştur ($p < 0.01$). NBH grubundaki P100 dalga amplitüdler MS grubuna göre daha düşüktür ($p < 0.05$). NBH ve MS gruplarındaki P100 potansiyel amplitüdlerinin kontrol gruptan daha düşük bulunması, bu hastalıklarda görsel yolların aksonal tutulumu ile uyumlu olduğu değerlendirmesi yapılmıştır. Yazarlar, VEP çalışmalarının NBH ve MS hastalarının farklılaştırıcı tanısında önemli rol oynayabileceğini, P100 amplitüd ölçümlerinin NBH ve MS hastalarının ayırt edilmesinde daha yararlı olabileceğini ve bu nedenle klinik pratikte kullanılabileceğini vurgulamışlardır.(101) Ancak biz çalışmamızda nöro-Behçet grubu ile sağlıklı kontrollerin P100 latans ve amplitüdlerinin benzer olduğunu bulduk. Bunun sebebinin parankimal NBH grubundaki hasta sayımızın az olması ve çalışmaya dahil ettiğimiz tüm hastaların önce Göz Hastalıkları Kliniği tarafından değerlendirilmiş olması, aktif üveit veya retinal vasküliti olanların çalışmaya alınmamış olması ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz (Bkz. Tablo 15)

Anlar ve ark. tarafından nörolojik belirtileri olmayan Behçet hastalığı olan hastalarda görsel uyarılmış potansiyel (VEP) bulgularını değerlendirmek amacıyla başka bir çalışma yapılmıştır. Çalışmaya, Behçet hastalığı tanısı konulan 44 hasta ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Behçet hastalarında P100 dalgası latans değeri, kontrol grubuna göre anlamlı

derecede uzamıştır (sağ gözde hastalarda ortalama 105.6 ms, sol gözde 107.7 ms; kontrol grubunda sağ gözde 101.4 ms, sol gözde 101.7 ms). Sağ göz için p değeri < 0.05, sol göz için p değeri < 0.01 olarak bulunmuştur. P100 dalgası latansları, 44 hastanın 32'sinde (%72.7) normal, 12'sinde (%27.3) ise uzamış olarak bulunmuştur.(7) Anlar ve arkadaşlarının çalışması, Behçet hastalarında subklinik optik sinir tutulumunun daha yaygın olabileceğini ve P100 latans uzaması ile bu durumun tespit edilebileceğini öne sürmektedir. (Bkz. Tablo 15)

Mahgoub ve ark. tarafından Behçet hastalığında subklinik optik nöropatiyi değerlendirmek ve VEP sonuçlarının hastalık aktivitesi ve kortikosteroid tedavisine yanıt ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, oküler belirtileri olmayan 18 Behçet hastasının sonuçları, yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 20 sağlıklı kontrol katılımcının sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Ekstraoküler aktivitesi olan hastalara kortikosteroid tedavisi uygulanmış ve klinik ve laboratuvar iyileşme sağlandıktan sonra VEP tekrarlanmıştır. Behçet hastalarında ortalama p100 latansı, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede uzamıştır (106.7 ± 8.1 ms vs. 99.6 ± 1.9 ms, p < 0.001). Hastalık aktivite skoru ile p100 latansı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (r = 0.8673, p < 0.001). Ancak, p100 latansı ile hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (r = 0.00072, p = 0.997). Kortikosteroid tedavisi uygulanan 15 hastanın tedavi öncesi ortalama p100 latansı 108.3 ± 7.8 ms iken, tedavi sonrası 101.7 ± 3.8 ms olarak bulunmuştur (p < 0.001). Çalışma sonucunda Behçet hastalarında P100 latansının kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzaması ve kortikosteroid tedavisi sonrası bu latansın anlamlı derecede iyileşmesi yazarları, subklinik optik nevrit tablosunun varlığına ve bu tablonun tedaviye yanıt verdiği sonucuna vardırmıştır. (8) (Bkz. Tablo 15)

Altıntaş ve ark tarafından yapılan ve 13 BH ve 12 sağlıklı kontrolün dahil edildiği bir çalışmada BH ile sağlıklı kontroller arasında P100 latansı açısından istatistiksel anlamlılık gösteren fark bulunmadığı ancak amplitüdünün sağlıklı kontrollereden daha düşük olduğu bildirilmiştir. (9) (Bkz. Tablo 15)

Altıntaş ve ark tarafından 2010 yılında yapılan bir çalışmada, nörolojik belirtisi olmayan Behçet hastalarında optik sinir başı, retina sinir lifi tabakası (RNFL) ve makula kalınlığı ölçümleri ile görsel uyarılmış potansiyel (VEP) bulguları arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışmaya, Behçet hastalığı tanısı olan 13 hasta (9 erkek, 4 kadın) dahil edilmiştir. Kontrol grubu ise yaşları uyumlu 12 sağlıklı bireyden (4 erkek, 8 kadın) oluşmuştur. Tüm katılımcılara kapsamlı oftalmolojik muayene yapılmıştır. Göz basıncı 22 mmHg'nin altında olan, kırma kusuru ±3 diyoptri arasında olan ve görme keskinliği 5/10 veya daha iyi

olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Göz cerrahisi, göz travması, glokom, makula ödemi, makula dejenerasyonu, optik atrofi, Alzheimer veya Parkinson hastalığı olan katılımcılar çalışmadan hariç tutulmuştur. Tüm katılımcılara VEP ve OCT tetkikleri yapılmıştır. VEP testi sonuçlarına göre N75, P100 ve N145 latansları Behçet hastalarında daha uzun olmasına rağmen, yalnızca N75 yanıtındaki uzama istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmış ($p<0.05$). Behçet hastalarının VEP amplitüdü ise kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük olarak görülmüş ($p<0.05$). Behçet hastalarında ortalama RNFL kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış bulunmuştur (104.50 ± 13.88 mikron vs. 115.85 ± 13.32 mikron; $p<0.05$). RNFL kalınlığı hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre üst, temporal ve alt kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış bulunmuştur. Makula kalınlığı parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortalama RNFL kalınlığı, VEP ölçümleri ve hastalık süresi ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Yazarlar, BH'nin kronik, tekrarlayan multisistemik enflamatuvar bir hastalık olduğunu ve bu hastalarda görsel kayıpların yaygın olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmada, Behçet hastalarında RNFL kalınlığında anlamlı bir azalma gözlenmiştir. VEP ölçüm sonuçlarına göre yazarlar subklinik nörolojik tutulum olduğu sonucunu ileri sürmüşlerdir. Ayrıca yazarlar, OCT'nin RNFL incelemesini tespit etmekte etkili bir yöntem olduğunu ve VEP ölçümleri ile birlikte BH'de subklinik nörolojik tutulumun tespitinde kullanılabileceğini vurgulamışlardır. (9)

Durlu ve Altıntaş ve ark. çalışmalarına benzer şekilde biz de BH grubunda ortalama P100 latansının sağlıklı kontrollerden farklı olmadığını bulduk. Sonuçlarımız Anlar ve ark, Mahgoub ve ark'nın sonuçları ile çelişmektedir. Durlu ve ark ortalama P100 amplitüd değerini oküler tutulumu olan BH grubunda sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulmuşlardı ancak biz böyle bir fark bulmadık. Bu alanda yapılacak yeni çalışmaların bu konuya açıklık getirebileceğini düşünüyoruz.

Biz oküler veya nörolojik tutulum olmasının P100 amplitüdleri üzerine etkisi olmadığını bulduk. Önceki bildirimlerin tersine sonuçlar elde etmemizin sebebi; tüm hastaların Göz hastalıkları tarafından değerlendirilmiş olması ve VEP sonuçlarını etkileyebilecek aktif göz tutulumu olan hastaların dışlanmış olması olabilir; ya da bizim grubumuzdaki hastaların geçmişteki oküler tutulumlarının daha hafif olmasına bağlı olabilir. Ek olarak bu çalışmada Behçet hastası grubunda P100 amplitüdü yaş ile zayıf negatif korelasyon gösterirken sağlıklı kontrol grubunda böyle bir ilişki göstermediğini bulduk. Belki yaş arttıkça biriken oküler sekel bulguların etkisi ile optik sinirde atrofi gelişiyor olabilir veya Behçet hastaları optik sinirde

yaşla gelişecek nörodejenerasyona daha duyarlı olabilirler; ancak bu sonucun başka çalışmalarla da teyit edilmesi gereklidir.

Bizim nöro-Behçet hastalarında subklinik optik nevrit oranımız % 9 idi. Serebral venöz sinüs trombozu geçirmiş nöro-Behçet hastalarında bu oran %20 idi. Literatür verilerini de dikkate aldığımızda Nöro-Behçet hastalarında subklinik optik nevritin daha sık görülüyor olabileceğini düşünüyoruz ancak bu sonuç çalışmamızdaki nöro-Behçet hasta sayımızın az olması nedeniyle dikkatle yorumlanmalıdır.

Literatürde kronik İİH hastalarında P100 latansının sağlıklı kontrollere göre uzamış, amplitüdlerinin benzer olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. (105, 106, 107)

Serebral venöz sinüs trombozu hastalarında bu konuda yapılmış bir çalışma ile İngilizce yazılmış literatürde karşılaşmadık; ancak, Behçet hastalığında görülen serebral SVT hastalarında intrakranyal basıncın artarak optik sinire bası yapacağı ve buna ikincil demyelinizasyon ve P100 latansında uzama olacağını varsayabiliriz. Bizim anamnezinde serebral SVT olan hastamızda P100 latans uzaması da kronik İİH hastalarında görülene benzer bir mekanizma ile gelişmiş olabilir.

Tablo 15: Behçet hastalığı üzerine Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP) testi ile yapılan çalışmaların karşılaştırması.

Yazarlar ve makale yılı	Hasta Sayısı	Kontrol Sayısı	P100 Latans (ms)	P100 Amplitüd (µV)	Sonuç
Durlu ve ark. (1996)	69 (48 Oküler Behçet grubu, 21 Oküler olmayan Behçet grubu)	22	Oküler Behçet grubu: 107.6 ± 9.5 ms (96-155 ms), Oküler olmayan grup: 104.5±4.8 ms (97-120 ms), Kontrol grubu: 105.5±4.4 ms (100-114 ms)	Oküler Behçet grubu: 7.1 ± 3.1 (2.3-16.8), Oküler olmayan grup: 12.8 ± 5.7 (4.4-28.7), Kontrol grubu: 9.2±4.8 pV (4.5-23.1)	1.Oküler Behçet grubunda P100 dalgası amplitüdleri anlamlı derecede düşük ($p< 0.01$), Non-oküler Behçet grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yok. 2. P100 dalga latansında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$)
Türker ve ark. 2008	20 NBH hastası, 55 MS hastası,	20	Kontrol grubu: 103.3 ± 16.5 NBH grubu: 113.18 ± 19.9 MS grubu: 114.4 ± 20.5	Kontrol grubu: 10.5 ± 3.8 , NBH grubu: 6.2 ±1.8 MS grubu: 8.0 ± 4.7	1.P100 latansları her iki hasta grubunda da kontrol grubundan daha yüksek ($p <0.05$), ancak hasta grupları arasında fark yok. 2.P100 amplitüdleri her iki hasta grubunda kontrol gruba göre daha düşük ($p <0.01$). 3.NBH grubundaki P100 dalga amplitüdler MS grubuna göre daha düşük ($p <0.05$).

Anlar ve ark.2009	44	30	Hasta grubu: 105.6 (sağ), 107.7 (sol), Kontrol grubu: 101.4 (sağ), 101.7 (sol).	-	Behçet hastalarının P100 latansı kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzun($p < 0.05$ (sağ), $p < 0.01$ (sol))
Altıntaş ve ark., 2010	13(nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları)	12	Behçet hastalarında: 115.63 ± 18.54 Kontrol grubunda: 105.57 ± 12.38	BH: 8.88 ± 3.29 (4-16) Kontrol: 19.83 ± 2.44(14-24)	1.VEP N75, P100 ve N145 latansları Behçet hastalarında daha uzun olmasına rağmen, yalnızca N75 yanıtındaki uzama istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$). 2.Behçet hastalarının VEP amplitüdü ise kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşüktü ($p<0.05$).
Mahgoub ve ark. 2021	18(oküler belirtileri olmayan Behçet hastası)	20	Hasta grubu: 106.7 ± 8.1 ms Kontrol grubu: 99.6 ± 1.9 ms,	-	Behçet hastalarında P100 latansı kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzun ($p < 0.001$)

2014 yılında Ataş ve ark tarafından Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada, oküler tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları makula, koroid ve peripapiller sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığını OCT ile değerlendirmiş ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmıştır. Çalışmaya, BH tanısı konulan 80 hasta ve 40 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hastalar oküler tutulum varlığına göre iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'de oküler tutulum olan 40 hasta, Grup 2'de ise oküler tutulumu olmayan 40 hasta bulunmuştur. Çalışmaya katılan tüm hastalar remisyon fazında olup, aktif enflamasyon belirtileri göstermeyen hastalardır. Göz cerrahisi, göz travması, glokom, kistoid makula ödemi, makula dejenerasyonu, optik atrofi, göz içi basıncı >21 mmHg, katarakt, yüksek kırma kusurları ve uveit gibi durumlar yaşayan katılımcılar çalışmadan hariç tutulmuştur. Tüm katılımcılara pupilla dilatasyonundan sonra OCT cihazı ile makula, koroid ve RNFL kalınlık ölçümleri yapılmıştır. Behçet hastalarında makula kalınlığı, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha ince bulunmuştur ($p = 0.05$). RNFL kalınlığı analizinde, BH hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.382$). Ancak, oküler tutulumu olan BH hastalarında RNFL kalınlığı, oküler tutulumu olmayan BH hastalarına göre anlamlı derecede incelmiştir ($p < 0.05$). Behçet hastalarında koroid kalınlığı, kontrol grubuna göre daha kalın olarak bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.382$). Yazarlar, oküler tutulumu olan Behçet hastalarında makula ve RNFL kalınlığının azaldığını göstermiştir. Behçet hastalarında tekrarlayan vaskülit nedeniyle ortaya çıkan iskemi ve atrofi, retina ve optik sinir hasarına yol açabilir. Yazarlar OCT'nin, retina sinir lifi tabakasındaki erken hasarı tespit edebileceğini ileri sürmüşlerdir.(102) (Bkz. Tablo 16)

Ucar ve ark 2015 yılında nöro-Behçet hastalarında retina sinir lifi tabakası (RNFL) ve santral makula kalınlığını (CMT) değerlendiren bir çalışmada yapılmıştır. Bu çalışmaya nöro-Behçet hastalığı tanısı konulmuş 25 hasta (50 göz) ve yaş, cinsiyet açısından uyumlu 21 sağlıklı kontrol (42 göz) dahil edilmiştir. Görme keskinliği 6/10 veya daha iyi olan, -2.00 ile +5.00 diyoptri arasında kırma kusuru olan ve iki farklı zamanda göz içi basıncı 21 mmHg'nın altında olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Üveit, NBH'ye bağlı optik nörit, glokom, optik nöropatiler, maküler hastalıklar, yüksek miyopi, intrakranial veya intraorbital kitle lezyonları, optik disk druseni, göz travması öyküsü, diyabetik retinopati ve diğer nörodejeneratif ve psikiyatrik bozukluklar olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. NBH hastalarında ortalama RNFL kalınlığı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (86.92 ± 18.36 μm vs. 99.74 ± 8.73 μm; p = 0.00). Üst (107.22 ± 30.91 μm vs. 125.57 ± 20.97 μm; p = 0.00), alt (110.36 ± 25.57 μm vs. 132.19 ± 12.71 μm; p = 0.00) ve nazal (68.84 ± 18.47 μm vs. 74.98 ± 11.42 μm; p = 0.05) kadranlardaki RNFL kalınlıkları NBH hastalarında anlamlı derecede daha ince bulunmuştur. Ancak, temporal RNFL kalınlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.11). Ayrıca, NBH hastalarında ortalama merkezi makula kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. (244.06 ± 26.25 μm vs. 261.69 ± 25.71 μm; p = 0.00). Yazarlar bu çalışmanın NBH hastalarında RNFL ve CMT kalınlıklarının önemli ölçüde azaldığını ve bu azalmanın özellikle üst ve alt kadranlarda belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, yazarlar makula incelmesinin, RNFL'nin retrograd dejenerasyonuna bağlı olabileceğini ve bu bulgunun NBH'de önemli olduğunu vurgulamışlardır.(103) (Bkz. Tablo 16)

2016 yılında yayınlanan Karadağ ve ark. tarafınca Behçet hastalığı olan hastalar ve sağlıklı katılımcılar retinal sinir lifi tabakası (RNFL), ganglion hücre tabakası (GCL), iç pleksiform tabaka (IPL) ve koroid kalınlığını spectral domain optik koherens tomografi (SD-OCT) kullanarak karşılaştırılmıştır. Çalışmaya 45 sağlıklı katılımcının 90 gözü ve Behçet hastalığı olan 52 hastanın 104 gözü dahil edilmiştir. Behçet hastalığı olan hastalar arasında 25 hasta göz tutulumu olan ve 27 hasta göz tutulumu olmayan olarak sınıflandırılmıştır. Kan testleri ile romatoid faktör (RF) ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri ölçülmüştür. SD-OCT kullanılarak yapılan bu çalışmada, Behçet hastalığı olan hastalarda retina sinir lifi tabakasının (RNFL) anlamlı derecede daha ince (p=0,026), koroid kalınlığının ise anlamlı derecede daha kalın olduğu (p<0,001) gözlemlenmiştir. Ganglion hücre tabakası (GCL) ve iç pleksiform tabaka (IPL) kalınlıkları da Behçet hastalığı olan hastalarda sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (her ikisi için p<0,001). Ancak, göz tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları arasında RNFL, GCL, IPL ve MV ölçümleri açısından anlamlı fark

bulunmamıştır. Yazarlar, SD-OCT'nin Behçet hastalarında retinal sinir dejenerasyonu ve koroid değişikliklerini tespit etmek için yararlı ve non-invaziv bir araç olduğunu belirtmektedir. Ayrıca yazarlar Behçet hastalığının göz tutulumu olmayan hastalarda bile retinal sinir lif tabakası kalınlığını ve ganglion hücre kompleksi kalınlıklarını etkileyebileceğini vurgulamışlardır ve Behçet hastalığının optik sinir ve retina üzerindeki subklinik etkilerini değerlendirmede OCT'nin önemini ifade etmişlerdir. (93) (Bkz. Tablo 16)

Tablo 16: Behçet hastalığı üzerine Optik Konherens Tomografi (OCT) tetkiki ile yapılan çalışmaların karşılaştırması.

Yazarlar ve Yılı	Hasta Sayısı	Kontrol Sayısı	Ortalama RNFL Kalınlığı (µm)	GCC Kalınlığı (µm)	Sonuç
Altıntaş ve ark., 2010	13(nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastaları)	12	Behçet hastalarında: 104.50 ± 13.88, Kontrol grubunda: 115.85 ± 13.32	-	Behçet hastalarında ortalama RNFL kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmıştır ($p<0.05$). RNFL kaybı, üst, temporal ve alt kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p<0.05$). Makula kalınlığı parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yok ($p>0.05$).
Ataş ve ark., 2014	Toplam 80 hasta: 40 Oküler Behçet hastası, 40 oküler tutulum göstermeyen Behçet hastası.	40	Kontrol grubu: 100.23 ± 10.01 Behçet grubu: 98.13 ± 11.14 Oküler BH: 93.52 ± 10.19 Oküler olmayan BH: 100.74 ± 10.64	-	BH hastaları ile kontrol grubu arasında fark yok ($p = 0.382$). Oküler tutulumu olan BH hastalarında RNFL anlamlı derecede incelmiş ($p < 0.05$). BH grubunda makula kalınlığı daha ince ($p = 0.05$).
Uçar ve ark., 2015	25 (Nöro-behçet hastası)	21	NBH grubu: 86.92±18.36 Kontrol grubu: 99.74±8.73	-	NBH hastalarında anlamlı derecede azalmış (86.92 ± 18.36 µm vs. 99.74 ± 8.73 µm; $p = 0.00$)
Karadağ ve ark., 2016	52 (25 hasta göz tutulumu olan ve 27 hasta göz tutulumu olmayan).	45	Kontrol grubu: 107.22±8.92 BH group 104.63±13.92	-	RNFL kalınlığı Behçet hastalarında anlamlı derecede daha ince ($p=0,026$), koroid kalınlığı anlamlı derecede daha kalın ($p<0,001$). RNFL, GCL, IPL ve MV ölçümleri açısından göz tutulumu olan ve olmayan BH hastaları arasında anlamlı fark yok.

Biz çalışmamızda RNFL kalınlığının sol temporal bölgede istatistiksel anlamlılık gösterecek düzeyde BH grubunda sağlıklı kontrollere göre daha ince olduğunu (p = 0,043) ancak diğer bölgelerdeki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulduk. GCC kalınlıkları açısından Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığını saptadık. Yaş ile RNFL ve GCC kalınlıkları arasında korelasyon bulmadık. Karadağ ve ark'nın çalışmasına benzer şekilde oküler tutulum olan ve olmayan Behçet hastalarında RNFL kalınlıklarını benzer bulduk. Bu çalışma, Behçet hastalarında ganglion hücre kompleksi (GCC) kalınlığını değerlendiren ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Nörolojik tutulumu olan Behçet hastalarının ortalama RNFL ve GCC kalınlıklarının nörolojik tutulumu olmayanlara göre genel olarak daha düşük olmakla birlikte, bu farkların istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığını gördük. Behçet hastalığının nörolojik tutulum yapmasının retina yapısı üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı sonucuna ulaştık. Sonuç olarak oküler tutulumdan ve 45 yaş altı grupta yaştan bağımsız olarak retinal sinir lifi tabakasının sol temporal bölgede Behçet hastalarında etkilendiğini diğer bölgelerde ise etkilenme eğiliminde olduğunu söyleyebiliriz.

Bu çalışmanın primer ve sekonder amaçları arasında yer almasa da çalışmamıza katılan Behçet hastaları semptomlarının incelenmesinde, oral aftın en sık görülen ilk semptom olduğu ve tüm hastalarda (%100.0) gözlendiği tespit edildi. Literatüre baktığımızda, çoğu bildiride hastaların %95'inden fazlasında oral aft görüldüğü belirtilmektedir ve İran'da yapılan büyük vaka serisinde de bu oran %97,3 (6500 hasta) olarak belirtilmiştir (100). Çalışmamızda genital ülser (%77.3), papülopustüler döküntüler (%76.0), eritema nodozum (%56.0), ve göz bulguları (%41.3) da önemli oranlarda görülmektedir. Vasküler tutulum (%26.7), nörolojik tutulum (%14.7) ve gastrointestinal tutulum (%5.3) ise daha seyrek gözlenmiştir. Çalışma grubumuzda ailesel Behçet oranı %11.3 bulunmuştur. Ailesel BH grubu, BH patogenezini araştırmada önemli bir role sahip olabilir.

7.1. Araştırmanın Sınırlamaları ve İleri Araştırma Yönleri

Çalışmamız, Behçet hastalığının optik sinir ve retinal fonksiyonlar üzerindeki etkilerini değerlendirmekte önemli bulgular sunmakla birlikte, bazı sınırlamalara sahiptir:

1. Çalışma, tek bir merkezde yürütülmüştür. Bu durum, sonuçların diğer klinik ortamlara ve coğrafi bölgelere genellenebilirliğini sınırlayabilir.
2. Çalışma kesitsel bir tasarıma sahip olduğundan saptadığımız bulguların uzunlamasına nasıl bir seyir gösterdiğini belirlemekten uzaktır. Daha uzun süreli

takip çalışmaları, Behçet hastalığının optik sinir ve retinal yapı üzerindeki kronik etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir.

3. Çalışmada yer alan Behçet hastalarının çoğunluğu nörolojik tutulum göstermeyen hastalardan oluşmaktadır. Daha fazla sayıda nörolojik tutulumlu Behçet hastalarının dahil edildiği çalışmalarla bizim bulgularımızın test edilmesi gereklidir.
4. Behçet hastalarının bir bölümü OCT yaptırmayı reddettikleri için OCT sonuçlarımız eksik verilerle yapılmıştır.

Çalışmamızın ileri yönleri:

1. Çalışmaya oküler tutulumu olmayan ve sonuçlarımızı etkileyecek kronik bir hastalığı olmayan görece genç bir hasta grubuna dahil etmemiz hasta grubumuzun homojenliğini arttırmıştır.
2. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubunu istatsitiksel güç analizi yaparak belirlemiş olmamız sonuçlarımızın güvenilirliğini arttırmıştır.

Gelecekte yapılacak uzun süreli takip çalışmaları Behçet hastalığının optik sinir ve retinal fonksiyonlar üzerindeki etkilerini daha kapsamlı bir şekilde ortaya koyacaktır.

8. SONUÇ

Çalışmanın sonuçarını özetlersek:

1. Ortalama P100 latansları ve amplitüdleri Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda benzerdir.
2. Ortalama P100 latansları ve amplitüdleri Nörolojik tutulumu olan Behçet hastaları ile nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarında benzerdir.
3. Ortalama P100 latansları ve amplitüdleri Nörolojik tutulumu olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda benzerdir.
4. BH grubunda bir hastada P100 latansı 130 ms olarak 'ortalama+2SD' dan uzun bulunmuştur. Bu durumdan hareketle subklinik optik nevrit sıklığı Behçet hastalarında %1.3, oküler tutulumu olan Behçet hastalarında %3,2, nöro-Behçet hastalarında (parankimal+non-parankimal) %9 bulunmuştur. Non-parankimal nöro-Behçet hastalarında ise %20 bulunmuştur.
5. BH grubunda sol temporal RNFL kalınlığı sağlıklı kontrol grubundan istatistiksel anlamlılık düzeyinde daha ince bulunmuştur. Nazal bölgede sağ ve sol RNFL kalınlıkları sağlıklı kontrol grubu ile eşit iken, diğer bölgelerde RNFL kalınlıkları sağlıklı kontrollerden daha incedir ama bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
6. Ortalama GCC kalınlığı BH ve sağlıklı kontrol grubunda benzerdi. BH grubunda bazı alanlarda GCC daha ince olmakla birlikte bu farklar istatistiksel anlamlılık göstermemiştir.
7. Nörolojik tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarının ortlama RNFL ve GCC kalınlıkları arasında istatistiksel anlamlılık gösteren fark yoktur. Ancak Nörolojik tutulumu olan hastalarda, nörolojik tutulum olmayan hastalara göre; genel olarak RNFL ve GCC kalınlıkları daha düşüktür.
8. Nörolojik tutulumu olan BH ile sağlıklı kontrol grubunun ortalama RNFL ve GCC kalınlıkları arasında istatistiksel anlamlılıkta fark yoktur. Ancak Nörolojik tutulumu olan hastalarda, sağlıklı kontrollere göre; genel olarak RNFL ve GCC kalınlıkları daha düşüktür.
7. Anamnezinde oküler tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarının P100 latansı, P100 amplitüdü, RNFL ve GCC kalınlıkları arasında fark yoktur.
8. Behçet hastalığı anlık aktivite indeksi ile P100 latansı ve amplitüdü arasındaki ilişki yoktur.

9. BH grubunda sağ ve sol P100 amplitüdünün yaşla zayıf negatif bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Diğer değişkenler ile yaş arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.
10. Bu konuda yapılacak prospektif takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

9. KAYNAKLAR

1. Yang Q, Sun L, Wang Q, Wang J, Meng C, Chang Q, et al. Primary optic neuropathy in Behçet's syndrome. Multiple Sclerosis Journal. 2019;25(8):1132-40.

2. Kidd DP. Optic neuropathy in Behçet's syndrome. Journal of neurology. 2013;260:3065-70.

3. Kansu T, Kirkali P, Kansu E, Zileli T. Optic neuropathy in Behçet's disease. Journal of Neuro-Ophthalmology. 1989;9(4):277-80.

4. Khanfir M, Belfeki N, Said F, Salem TB, Ghorbel IB, Lamloum M, et al. Inflammatory optic neuropathy in Behçet's disease. Reumatismo. 2015;67(4):156-60.

5. Lai C, Sun Y, Wang J, Purvin VA, He Y, Yang Q, et al. Optic perineuritis in Behçet disease. Journal of Neuro-Ophthalmology. 2015;35(4):342-7.

6. Akdal G, Toydemir HE, Saatci AO, Uygunoğlu U, Altunrende B, Saip S, et al. Characteristics of optic neuropathy in Behçet disease. Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation. 2018;5(5):e490.

7. Anlar O, Akdeniz N, Tombul T, Calka O, Bilgili SG. Visual evoked potential findings in Behcet's disease without neurological manifestations. Int J Neurosci. 2006;116(3):281-7.

8. Mahgoub MY, Elmohamady MN. Consistency of visual evoked potential in extraocular manifestations of Behcet disease and impact of corticosteroid treatment. Journal of Clinical Neurophysiology. 2021;38(1):43-6.

9. Altintas Ö, Iseri PK, Bayramgürler D, Kiran R. Correlation between Visual Evoked Potentials and Optical Coherence Tomography Measurements of Optic Nerve Head, Retinal Head, Retinal Nerve Fibre Layer and Macula in Behçet Disease. Neuro-ophthalmology. 2010;34(1):45-51.

10. Durlu YK, Mudun AB, Tanik O, Agaoglu J, Bulut S, Arslan MO. Characteristics of the P100 wave in Behçet's disease. Neuro-ophthalmology. 1997;17(4):201-9.

11. Tan SY, Poole PS. Hulusi Behçet (1889-1948): Passion for dermatology. Singapore Med J. 2016;57(7):408-9.

12. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. N Engl J Med. 1999;341(17):1284-91.

13. Marshall SE. Behçet's disease. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2004;18(3):291-311.

14. Azizlerli G, Akdağ Köse A, Sarıca R, Gül A, Tutkun İT, Kulaç M, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. International journal of dermatology. 2003;42(10):803-6.

15. Saadoun D, Vautier M, Cacoub P. Medium-and large-vessel vasculitis. Circulation. 2021;143(3):267-82.

16. Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2009;61(5):600-4.

17. Papoutsis N, Abdel-Naser M, Altenburg A, Orawa H, Kötter I, Krause L, et al. Prevalence of Adamantiades-Behcet's disease in Germany and the municipality of Berlin: results of a nationwide survey. Clinical and experimental rheumatology. 2006;24(5 Suppl 42):S125.

18. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdoğan H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome. Annals of the rheumatic diseases. 1984;43(6):783-9.

19. Bennani N, Atouf O, Benseffaj N, Brick C, Essakalli M. Polymorphisme HLA et maladie de Behçet dans la population marocaine HLA polymorphism and Behçet's disease in Moroccan population. Pathologie Biologie. 2009;57:403-9.

20. Hamzaoui K. K. Hamzaoui. Clin Exp Rheumatol. 2011;29(67):S71-S6.

21. Kidd DP. Neurological involvement by Behçet's syndrome: clinical features, diagnosis, treatment and outcome. Practical Neurology. 2023;23(5):386-400.

22. Remmers EF, Cosan F, Kirino Y, Ombrello MJ, Abaci N, Satorius C, et al. Genome-wide association study identifies variants in the MHC class I, IL10, and IL23R-IL12RB2 regions associated with Behcet's disease. Nature genetics. 2010;42(8):698-702.

23. Kirino Y, Zhou Q, Ishigatsubo Y, Mizuki N, Tugal-Tutkun I, Seyahi E, et al. Targeted resequencing implicates the familial Mediterranean fever gene MEFV and the toll-like receptor 4 gene TLR4 in Behçet disease. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013;110(20):8134-9.

24. Hughes T, Ture-Ozdemir F, Alibaz-Oner F, Coit P, Direskeneli H, Sawalha AH. Epigenome-wide scan identifies a treatment-responsive pattern of altered DNA methylation among cytoskeletal remodeling genes in monocytes and CD4+ T cells from patients with Behcet's disease. Arthritis & rheumatology. 2014;66(6):1648-58.

25. Ortiz-Fernández L, Sawalha AH. Genetics of Behcet's disease: functional genetic analysis and estimating disease heritability. Frontiers in Medicine. 2021;8:625710.

26. Okubo M, Sumitomo S, Tsuchida Y, Nagafuchi Y, Takeshima Y, Yanaoka H, et al. Transcriptome analysis of immune cells from Behçet's syndrome patients: the importance of IL-17-producing cells and antigen-presenting cells in the pathogenesis of Behçet's syndrome. Arthritis Research & Therapy. 2022;24(1):186.

27. McGonagle D, Aydin SZ, Gül A, Mahr A, Direskeneli H. 'MHC-I-opathy'—unified concept for spondyloarthritis and Behçet disease. Nature Reviews Rheumatology. 2015;11(12):731-40.

28. Emmi G, Becatti M, Bettiol A, Hatemi G, Prisco D, Fiorillo C. Behçet's syndrome as a model of thrombo-inflammation: the role of neutrophils. Frontiers in immunology. 2019;10:1085.

29. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. Nature Reviews Rheumatology. 2018;14(2):107-19.

30. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, 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. 2003;82(1):60-76.

31. Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, Hayashi K. Behçet disease (Behçet syndrome). Semin Arthritis Rheum. 1979;8(4):223-60.

32. Al-Mutawa SA, Hegab SM. Behcet's disease. Clinical and Experimental Medicine. 2004;4(3):103-31.

33. Mat MC, Goksugur N, Engin B, Yurdakul S, Yazici H. The frequency of scarring after genital ulcers in Behçet's syndrome: a prospective study. International journal of dermatology. 2006;45(5):554-6.

34. Seyahi E. Phenotypes in Behçet's syndrome. Internal and emergency medicine. 2019;14:677-89.

35. Magro CM, Crowson AN. Cutaneous manifestations of Behçet's disease. Int J Dermatol. 1995;34(3):159-65.

36. Nazzaro P. [CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF BEHCET'S DISEASE]. G Ital Dermatol. 1964;105:377-94.

37. Diri E, Mat C, Hamuryudan V, Yurdakul S, Hızlı N. Papulopustular skin lesions are seen more frequently in patients with Behçet's syndrome who have arthritis: a controlled and masked study. Annals of the rheumatic diseases. 2001;60(11):1074-6.

38. Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD. The ocular manifestations of Behçet's disease. Arch Ophthalmol. 1977;95(10):1813-7.

39. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Altunbas HH, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. American journal of ophthalmology. 2004;138(3):373-80.

40. Mishima H, Masuda K, Shimada S, Toki N, Tsushima H, Gocho M. Plasminogen activator activity levels in patients with Behçet's syndrome. Arch Ophthalmol. 1985;103(7):935-6.

41. Zöller B, Dahlbäck B. Linkage between inherited resistance to activated protein C and factor V gene mutation in venous thrombosis. Lancet. 1994;343(8912):1536-8.

42. Aydıntug AO, Tokgöz G, D'Cruz DP, Gürler A, Cervera R, Düzgün N, et al. Antibodies to endothelial cells in patients with Behçet's disease. Clin Immunol Immunopathol. 1993;67(2):157-62.

43. Uslu T, Erem C, Tosun M, Deger O. Plasma endothelin-1 levels in Behçet's disease. Clin Rheumatol. 1997;16(1):59-61.

44. El Menyawi MM, Raslan HM, Edrees A. Clinical features of Behcet's disease in Egypt. Rheumatol Int. 2009;29(6):641-6.

45. Benezra D, Cohen E. Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. Br J Ophthalmol. 1986;70(8):589-92.

46. Shimizu K. [Fluorescein fundus angiography in Behcet's syndrome]. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1970;74(10):1432-48.

47. Curth HO. Recurrent genito-oral aphthosis and uveitis with hypopyon (Behcet's syndrome). Arch Derm Syphilol. 1946;54:179-96.

48. Hewitt J, Escande JP, Manesse S. [Revision of the diagnostic criteria of Behcet's syndrome]. Presse Med (1893). 1971;79(20):901.

49. Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, Yalcin B, Yurdakul S, Muftuoglu A. The combined use of HLA-B5 and the pathergy test as diagnostic markers of Behçet's disease in Turkey. J Rheumatol. 1980;7(2):206-10.

50. Davies PG, Fordham JN, Kirwan JR, Barnes CG, Dinning WJ. The pathergy test and Behçet's syndrome in Britain. Ann Rheum Dis. 1984;43(1):70-3.

51. Budak-Alpdoğan T, Demirçay Z, Alpdoğan O, Direskeneli H, Ergun T, Bayik M, Akoğlu T. Behçet's disease in patients with chronic myelogenous leukemia: possible role of interferon-alpha treatment in the occurrence of Behçet's symptoms. Ann Hematol. 1997;74(1):45-8.

52. Budak-Alpdogan T, Demirçay, Alpdogan O, Direskeneli H, Ergun T, Oztürk A, et al. Skin hyperreactivity of Behçet's patients (pathergy reaction) is also positive in interferon alpha-treated chronic myeloid leukaemia patients, indicating similarly altered neutrophil functions in both disorders. Br J Rheumatol. 1998;37(11):1148-51.

53. Nair JR, Moots RJ. Behcet's disease. Clin Med (Lond). 2017;17(1):71-7.

54. Yazici H, Ugurlu S, Seyahi E. Behçet syndrome: is it one condition? Clinical reviews in allergy & immunology. 2012;43:275-80.

55. Seyahi E, Cakmak OS, Tutar B, Arslan C, Dikici AS, Sut N, et al. Clinical and ultrasonographic evaluation of lower-extremity vein thrombosis in Behcet syndrome: an observational study. Medicine. 2015;94(44):e1899.

56. Alibaz-Oner F, Vautier M, Aksoy A, Mirouse A, Le Joncour A, Cacoub P, et al. Vascular Behcet's disease: a comparative study from Turkey and France. Clinical and Experimental Rheumatology. 2022;40(8).

57. Alibaz-Oner F, Aldag B, Aldag M, Unal AU, Mutiş A, Toptas T, et al. Post-thrombotic syndrome and venous disease-specific quality of life in patients with vascular Behçet's disease. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2016;4(3):301-6.

58. Ugurlu S, Seyahi E, Oktay V, Kantarci F, Tuzun H, Yigit Z, et al. Venous claudication in Behçet's disease. Journal of Vascular Surgery. 2015;62(3):698-703. e1.

59. Sarr SA, Fall PD, Mboup MC, Dia K, Bodian M, Jobe M. Superior vena cava syndrome revealing a Behçet's disease. Thrombosis Journal. 2015;13:1-4.

60. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. Brain. 1999;122 (Pt 11):2171-82.

61. Borhani-Haghighi A, Kardeh B, Banerjee S, Yadollahikhales G, Safari A, Sahraian MA, Shapiro L. Neuro-Behcet's disease: An update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2020;39:101906.

62. Domingos J, Ferrão C, Ramalho J, Rodrigues T, Moreira B, Santos E, et al. Characteristics of neuro-Behçet's disease in a case-series from a single centre in Northern Portugal. European neurology. 2015;73(5-6):321-8.

63. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. Journal of neurology. 2014;261:1662-76.

64. Benamour S, Naji T, Alaoui F, El-Kabli H, El-Aidouni S. Neurological involvement in Behçet's disease. 154 cases from a cohort of 925 patients and review of the literature. Revue neurologique. 2006;162(11):1084-90.

65. Kutlu G, Semercioglu S, Ucler S, Erdal A, Inan LE. Epileptic seizures in Neuro-Behcet disease: Why some patients develop seizure and others not? Seizure. 2015;26:32-5.

66. Aktekin B, Doğan EA, Oğuz Y, Karaali K. Epilepsia partialis continua in a patient with Behçet's disease. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2006;108(4):392-5.

67. Gündüz T, Emir Ö, Kürtüncü M, Mutlu M, Tumaç A, Akca Ş, et al. Cognitive impairment in neuro-Behcet's disease and multiple sclerosis: a comparative study. International journal of neuroscience. 2012;122(11):650-6.

68. Bozikas V, Ramnalis A, Dittopoulos J, Iakovou J, Garyfallos G, Fokas K. Manic episode in a patient with Bechet's disease. Psychiatrike= Psychiatriki. 2015;25(4):295-300.

69. Shugaiv E, Kıyat-Atamer A, Tüzün E, Kürtüncü M, Baral-Kulaksızoğlu I, Akman Demir G. Kleptomania in patients with neuro-behcet's disease. Medical Principles and Practice. 2013;22(6):550-4.

70. Deniz O, Çayköylü A, Vural G, Albayrak Y, Temel Ş, Aydın İ, Kuloğlu M. A case study of neuro-psycho-Behçet's syndrome presenting with psychotic attack. Clinical neurology and neurosurgery. 2009;111(10):877-9.

71. Sakakibara R, Koide N, Kishi M, Ogawa E, Shirai K. Aseptic meningitis as the sole manifestation of Behcet's disease. Neurological sciences. 2009;30:405-7.

72. Yoon B-N, Kim S-J, Lim M-J, Han J-Y, Lee K-W, Sung J-J, et al. Neuro-Behçet's disease presenting as hypertrophic pachymeningitis. Experimental neurobiology. 2015;24(3):252.

73. Matsui T, Ishida T, Tono T, Yoshida T, Sato S-i, Hirohata S. An attack of acute neuro-Behçet's disease during the course of chronic progressive neuro-Behçet's disease: report of two cases. Modern rheumatology. 2010;20:621-6.

74. Kanoto M, Hosoya T, Toyoguchi Y, Oda A. Brain stem and cerebellar atrophy in chronic progressive neuro-Behçet's disease. European journal of radiology. 2013;82(1):146-50.

75. Biousse V, Ameri A, Bousser M-G. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. Neurology. 1999;53(7):1537-.

76. Shahien R, Bowirrat A. Neuro-Behçet's disease: A report of sixteen patients. Neuropsychiatric disease and treatment. 2010:219-25.

77. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. Nature clinical practice Rheumatology. 2007;3(3):148-55.

78. Chavis PS, Tabbara KF. Demyelination of retinal myelinated nerve fibers in Behcet's disease. Documenta ophthalmologica. 1998;95:157-64.

79. Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD. The ocular manifestations of Behçet's disease. Archives of Ophthalmology. 1977;95(10):1813-7.

80. Kidd D, Steuer A, Denman A, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. Brain. 1999;122(11):2183-94.

81. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B, Group* N-BS. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. Brain. 1999;122(11):2171-82.

82. Al-Fahad SA, Al-Araji AH. Neuro-Behcet's disease in Iraq: a study of 40 patients. Journal of the neurological sciences. 1999;170(2):105-11.

83. Tekeli O, Özdemir Ö. Heidelberg retina tomograph in ocular Behçet's disease. Eye. 2004;18(2):143-6.

84. Berker N, Elgin U, Ozdal P, Batman A, Soykan E, Ozkan SS. Topographic optic disc analysis by Heidelberg retinal tomography in ocular Behçet's disease. British journal of ophthalmology. 2007;91(9):1199-201.

85. Alghamdi A, Bodaghi B, Comarmond C, Desbois AC, Domont F, Wechsler B, et al. Neuro-ophthalmological manifestations of Behçet's disease. Br J Ophthalmol. 2019;103(1):83-7.

86. Cruz RD, Adachi-Usami E, Kakisu Y. Flash electroretinograms and pattern visually evoked cortical potentials in Behçet's disease. Jpn J Ophthalmol. 1990;34(2):142-8.

87. Stigsby B, Bohlega S, Al-Kawi MZ, Al-Dalaan A, El-Ramahi K. Evoked potential findings in Behçet's disease. Brain-stem auditory, visual, and somatosensory evoked potentials in 44 patients. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section. 1994;92(4):273-81.

88. Özdal PÇ, Ortaç S, Taşkintuna I, Firat E. Posterior Segment Involvement in Ocular Behçet's Disease. European Journal of Ophthalmology. 2002;12(5):424-31.

89. Ozyazgan Y, Ucar D, Hatemi G, Yazici Y. Ocular involvement of Behçet's syndrome: a comprehensive review. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2015;49:298-306.

90. Chambers JC, Haskard DO, Kooner JS. Vascular endothelial function and oxidative stress mechanisms in patients with Behçet's syndrome. Journal of the American College of Cardiology. 2001;37(2):517-20.

91. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behcet's disease. Frontiers in immunology. 2019;10:665.

92. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. Neoplasia. 2000;2(1-2):9-25.

93. Karadag AS, Bilgin B, Soylu MB. Comparison of optical coherence tomographic findings between Behcet disease patients with and without ocular involvement and healthy subjects. Arquivos brasileiros de oftalmologia. 2017;80:69-73.

94. Ling L, Gao F, Zhang Q, He T, Zhao Y, Xing Y, et al. Optical coherence tomography angiography assessed retinal and choroidal microvasculature features in patients with retinitis pigmentosa: a meta-analysis. BioMed Research International. 2019;2019.

95. Goker YS, Yılmaz S, Kızıltoprak H, Tekin K, Demir G. Quantitative analysis of optical coherence tomography angiography features in patients with nonocular Behcet's disease. Current Eye Research. 2019;44(2):212-8.

96. Karalezli A, Kaderli ST, Sul S, Pektas SD. Preclinical ocular features in patients with Behçet's disease detected by optical coherence tomography angiography. Eye. 2021;35(10):2719-26.

97. Ji KB, Hu Z, Zhang QL, Mei HF, Xing YQ. Retinal microvasculature features in patients with Behcet's disease: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2022;12(1):752.

98. Chen H, Cohen P, Chen S. How Big is a Big Odds Ratio? Interpreting the Magnitudes of Odds Ratios in Epidemiological Studies. Communications in Statistics - Simulation and Computation. 2010;39:860-4.

99. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(1):57-65.

100. Davatchi F, Shahram F, CHAMS-DAVATCHI C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease in Iran: analysis of 6500 cases. International journal of rheumatic diseases. 2010;13(4):367-73.

101. Turker H, Terzi M, Bayrak O, Cengiz N, Onar M, Us O. Visual evoked potentials in differential diagnosis of multiple sclerosis and neuroBehçet's disease. The Tohoku journal of experimental medicine. 2008;216(2):109-16.

102. Ataş M, Yuvacı İ, Demircan S, Güler E, Altunel O, Pangal E, et al. Evaluation of the macular, peripapillary nerve fiber layer and choroid thickness changes in Behçet's disease with spectral-domain OCT. Journal of ophthalmology. 2014;2014.

103. Ucar D, Uygunoglu U, Dikkaya F, Yıldırım Y, Yuksel-Elgin C, Saip S, et al. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in patients with Neuro-Behcet's disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015;253(7):1181-5.

104. Sahin Eroglu, D., et al. (2022). "Prognostic factors for relapse and poor outcome in neuro-Behçet's syndrome: results from a clinical long-term follow-up of a single centre." Journal of neurology: 1-9.

105. Elgaly, M. A., H. Hosny, H. R. El Habashy, M. Hussein, R. Magdy and R. Elanwar (2023). "Neurophysiological visual assessment in patients with idiopathic intracranial hypertension: visual evoked potential and multifocal field electroretinography." BMC Neurology 23(1): 188.

106. Hamamci, M. and T. Tombul (2019). "Visual evoked potentials follow-up in idiopathic intracranial hypertension." Neurosciences Journal 24(3): 185-191.

107. Kesler, A., V. Vakhapova, A. D. Korczyn and V. E. Drory (2009). "Visual evoked potentials in idiopathic intracranial hypertension." Clinical Neurology and Neurosurgery 111(5): 433-436.