

# Behçet Hastalığında Göz Tutulumu

## Ocular Involvement in Behçet's Disease

Yılmaz Özyazgan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

Sistemik hastalıklar beraberliğinde görülen üveitler arasında, özellikle ülkemiz açısından, Behçet hastalığı ilişkili üveitler kayda değer bir oranı kapsamaktadır. Üveit, Behçet hastalığında major bulgular arasında değerlendiriliyorsa da gözdeki hastalığa ait belirtiler uvea dokusunda sınırlı kalmayıp retinal vasküler sistem dolayısıyla retina ve optik siniri de kapsamaktadır. Klinik görünümde dikkat çeken özelliği zaman içerisinde tekrarlayan aktivasyonlar göstermesi ve sonrası sessiz dönem yaşanmasıdır. "Göz tutulumu şiddeti" başlığı altında klinik görünüm özelliklerini tanımlayan aktivasyon sıklığı, şiddeti ve göz dokusundaki yapısal hasar oluşumu hastalar arasında genelde farklılık göstermektedir. Göz tutulum şiddetini tanımlayan unsurların her olgu için analiz edilmesi, takip planı, prognoz tayini ve tedavi etkinliğini değerlendirmede önemli katkı sağlamaktadır. Behçet hastalığı tedavisinde spesifik etkili ilaçlar ve kanıtlanmış yöntem yoktur. Kortikosteroidler lokal ve sistemik olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. İmmünoşüpressif, immünomodülatör ve özellikle son yıllarda biyolojik etkili ilaçlar, oluşabilecek yan etkiler göz önünde bulundurularak, kontrollü olarak kullanılmaktadır. (*Türkderm 2009; 43 Özel Sayı 2: 48-53*)

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, üveit, aktivasyon sıklığı, aktivasyon şiddeti, tedavi

### Summary

Uveitis secondary to systemic diseases and in particular to Behçet's disease is frequent in Turkey. Eye involvement is not confined to the uvea; it also involves the optic nerve and the retina due to the participation of the retinal vascular system. The clinical course is characterized by activations and remissions. Severity of eye involvement is heterogeneous among patients. The analysis of the frequency and severity of activations along with detection of sequel formation has prognostic significance. There is no specific medication for treatment of Behçet's disease. Local and systemic corticosteroids, immunosuppressives and immunomodulators are used and their side effects are monitored. Treatment end points are to decrease the frequency and severity of attacks and the prevention of sequelae. (*Turkderm 2009; 43 Suppl 2: 48-53*)

**Key Words:** Behçet's disease, uveitis, frequency of activation, severity of activation, treatment

### Giriş

Üveitler, göz dokularında inflamatuvar özelliklerin ön planda olduğu patalojiler kapsamında değerlendirilmektedir. Behçet hastalığıyla ilişkili üveitler, etyopatogenez üveit ilişkisinde, infeksiyöz olmayan grupta ve sistemik hastalıklarla ilişkili üveitler arasında yer almaktadır.

Behçet hastalığı, tanımlandığı üzere, multisistemik bir hastalık olup üveit majör bulgular arasında gösterilmektedir. Klinik olarak uvea dokusuna lokalize inflamasyon

olan üveit, klasik tanılamada Behçet hastalığının göz bulgusu olarak biliniyorsa da göz dokuları arasında hayati önemi olan retina ve optik sinir hatta konjonktivanın da çoğunlukla uvea dokusundaki inflamasyonla birlikteliği aşikar olarak bilinmektedir. Bu nedenle Behçet hastalığı tanısı alanlarda göz dokularında tespit edilebilen patalojileri göz tutulumu başlığı altında değerlendirmek daha gerçekçi bir yaklaşımdır.

Behçet hastalığında göz tutulum bulguları tanı, takip, tedavi ve prognoz yönünden hekimler için oldukça uğraştırıcı ve karmaşık bir yapıya sahiptir. Gelişiminde ve

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Yılmaz Özyazgan, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-posta: ozyazgan@isbank.net.tr

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.  
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



seyrinde aydınlatılmayan çok sayıda unsur olması tanı koymamızı ve klinik karakteristiklerini analiz etmemizi hayli güçleştirmektedir. Keza göz tutulum bulguları bazı olgularda selim seyirli olup kolaylıkla kontrol altına alınabilirken, bazı olgularda ise agresif seyir gösterdiğinden uzun süreli ve sabırla izlemeyi gerektirmektedir.

Ülkemizdeki görülme sıklığının yüksek oranda olması, uluslararası camiada Türk bilim adamlarından birinin adıyla anılması, ciddi takip yapılmayıp gerekli önlemler alınmadığında bazı olguların, körlüğe kadar gidebilen, kötü prognoz riski taşıması Behçet hastalığı ilişkili üveitlere oftalmolojide özel önem kazandırmaktadır.

## Epidemiyoloji

Aft, genital ülser, gözde enflamasyon; bu üç bulgu arasında ilişki Hipokrattan beri hekimlerin dikkatini çekmekte ve tartışılmaktadır. Behçet hastalığının ilk tanımlanmasına ilişkin Yunanistan ve Japonya'dan da bildirimlerin varlığı çeşitli vesilelerle tekrarlanarak gündeme getirilip tartışmalara neden oluyorsa da, uluslararası camiada 1937 yılında Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış hali ilk ve orijinal tanımlama olarak kabul görmektedir<sup>1-3</sup>. Tarihi İpek yolunu içine alacak şekilde batıda İspanya ve Fransa doğuda Japonya'ya kadar uzanan band üzerinde yaşayan toplumlarda sık görülmektedir. Kuzey Avrupa ve ABD'de ise yok denecek kadar az rastlanmaktadır<sup>4</sup>.

Ailesel geçiş olasılığı üzerinde yoğunlaşan birçok çalışma olmasına rağmen bu ilişkinin varlığı halen somut olarak ortaya konamamaktadır<sup>5</sup>.

Genel değerlendirmelerde Behçet hastalığı tanısı alanlar arasında oküler tutulum sıklığı yaklaşık %50 civarındadır. Genç ve erkek hastalarda bu oran %70-80'e kadar yükselirken ileri yaşlarda ve özellikle de kadın hastalar arasında oran %30'a kadar gerilemektedir<sup>6,7</sup>.

Yakın zamanlarda ülkemizdeki farklı bölgeleri içeren ve hastane taraması olarak gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada üveit hastaları arasında %32 oranıyla Behçet hastalığı sıklığı ilk sırada yer almıştır<sup>8</sup>. Benzer yöntemler kullanılarak yapılan çalışmalarda, Japonyada hastaneye müracaat eden üveitli hastalar arasında Behçet tanısı alanların oranı ortalama %6,2-%20 arasında iken Amerikada %2,5 olarak bulunmuştur<sup>9-11</sup>. Bu veriler üveitli hasta grupları içerisinde Behçet hastalığı sıklığındaki değişimlerin coğrafi faktörlerden ciddi olarak etkilendiğini göstermektedir. Mamafı bu çalışmalar saha taraması olarak yapılmadığından o bölgedeki gerçek Behçet hastalığı oranını yansıtmamaktadır.

Keza hastane verilerine dayandırılarak yapılan çalışmalarda göz tutulumu hastalığın seyri esnasında ekseri ilk birkaç yıl içinde başlamakta ve hastalık yaşı ilerledikçe gözde tutulum başlama oranı azalmaktadır<sup>6,12</sup>.

Göz tutulumu ekseri tek taraflı başlamakta ve kısa süre sonra diğer gözünde hastalığa iştirak ettiği görülmektedir. Her iki gözün tutulma oranı yaklaşık 3/4 ile 4/5 arasında değişmektedir<sup>6,12,13</sup>. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Behçet çalışma grubunca yapılan bir analizde ilk vizitte iki gözün tutulma oranı erkeklerde %80 ve kadınlarda %64 idi. 20 yıl sonraki vizitlerinde erkek hastalarda bilateral tutulum oranı %87 kadınlarda %71 idi<sup>12</sup>. Bu veriler her iki gözde tutulumun hastalığın erken döneminde gerçekleştiğine işaret etmektedir.

## Klinik Görünüm

Behçet hastalığında iştiraki olan ve belirtilerini gösteren her sistem kendi disiplini içinde değerlendiriliyorsa da göze çarpan ortak özellik klinik görünüm bulgularının tekrarlayarak ortaya çıkıp kaybolması, değişebilen bulgular içermesi ve devamlılık göstermesidir.

Tanısı kesinleşmiş ve göz tutulum bulgusunun da var olduğu tespit edilerek izlenmeye yeni başlanan hastalar arasından ancak küçük bir gurubunda, gözdeki inflamasyona ait işaretleri ilk başladığı döneminde yakalayabiliyoruz. Hastaların çoğunluğunda bize başvurusundan önce gözdeki hastalığı başlamış hatta belirli tedavilerin verilmiş olduğunu görüyoruz. Dolayısıyla daha ilk muayenemizde, hastalar çeşitli seviyelerde kalıcı doku hasarları ve görme kaybı ile karşımıza gelebilmektedir. Göz tutulumunda klinik görünüm bulgularının değişebilir özellikte devamlılık göstermesi ve ilk muayenede tespit edilecek bulgular olabilecek değişimlerin değerlendirilmesinde esas alınacağından, izlenmesine karar verilen her hastada, öncelikle detaylı durum tespiti yapmak gerekir.

Öncelikle göz tutulumu olduğunu tanımlar nitelikte bulguların, gözün anatomik olarak hangi dokularını etkilediği ve lokalizasyonu tespit edilmelidir. Tutulumla ilişkin anatomik değerlendirme; iris, siliyer cisim, periferik retina, pars plana, koroid, retina ve optik siniri içeren patolojileri kapsamaktadır. Tespit edilen her bir bulgunun detayı ve anatomik lokalizasyonu tedavi planı yapılırken ve prognoz belirleyici olarak son derece önemlidir. Ön uveya sınırlı patolojiler topikal tedavilerle basılanıp prognoz için risk oluşturmazken, makulayı içeren bir vaskülit odağı son derece agresif sistemik tedavi gerektirir ve prognoz açısından potansiyel risk oluşturmaktadır.

Göz tutulumuna yönelik durum değerlendirilmesi kapsamında tespiti yapılacak diğer önemli husus ilk muayene esnasındaki bulguların aktivasyon ya da remisyon döneminden hangisine uyumlu olduğunun ayırımının yapılmasıdır. Göz tutulum bulgularının bir kısmı, hastalığın ortaya çıkışından bir süre sonra, her muayenede görülebilir olan yani yerleşik hale dönüşmüş bulgulardır. Diğer bir kısmı ise bir süre görülüp yeniden kaybolan yani değişken haldedir. Optik ortamın bulanıklaşması, rahatsızlık hissi başlaması, görüldükten sonra yeniden kaybolabilen özellikteki bulguların ortama hakim olması yani makro düzeyde stabil ve sakin dönemi kesintiye uğratan ve yeni gelişmelerin yaşandığı bir durum aktivasyon halinde olduğuna işaret etmektedir. İzlenen bir hareketliliğin tedrici olarak ortamı terk ettiği, sükunet haline girildiği ve klinik olarak bir anlamda stabilizasyonun sağlandığı durumla da aktivasyonun rezolüsyonu ve remisyon tanımlanmaktadır.

Behçet hastalığı ilişkili üveitler, diğer bir kısım üveitlerde olduğu gibi, aktivasyon ve remisyon dönemlerinin net olarak fark edilebildiği klinik görünüm sergilemektedir. Farklı özellikte patolojik bulguların klinik görünüme hakim olacağı veya ön plana geçeceği bu iki dönemin, ayırımına yönelik titizliği, hastaların ilk muayenesinde olduğu kadar izlendiği süre içinde de, devam ettirmeliyiz. Bu ayırımı yapabildiğimiz sürece tedavi programlanması için yol gösterici olacak ve tedavinin etkinliğini ölçme olanağı daha kolay sağlanacaktır.

Klinik görünümde tespit ettiğimiz bulguların birçoğu klasik üveit bulgularından çok farklı değildir. Behçet hastalığı ilişkili üveitlerde klinik tabloya oldukça karakteristik görünüm kazandıran retina bulgularıdır. Bu bulguların ortaya çıkışında retinadaki vazo oklüzif patolojiler sorumlu tutulmaktadır.

Göz tutulumu olan Behçetli hastalarda muayene esnasında, ilk

vizitten itibaren, tespit edilen ve sonradan ortaya çıkması muhtemel bulguları farklı iki başlık altına yerleştirmekte ve sıralamakta yarar vardır.

**Kalıcı olmayan değişiklikler;** aktivasyon ya da aktivasyon rezolusyonu erken döneminde tespit edilen bulguları bu başlık altında sıralıyoruz. Çoğunluğu kısa sürede gözden kayboluyorsa da aktivasyon şiddeti ve zemindeki tedaviye bağlı olarak bir süre sebat edenlerde olmaktadır. Genelde eliminasyona yardımcı olmak üzere kısa süreli lokal yada sistemik tedavi uygulamalarını gerektirirler. Aktivasyonun rezolusyonu sonlanmadıkça sebat edebilmesine rağmen nihai olarak kaybolur ya da sekel dediğimiz kalıcı hasarların gelişmesine katkıda bulunurlar (Tablo 1) (Resim 1, 2 ve 3).

**Kalıcı değişiklikler;** aktivasyon rezolusyonu geç dönemi ve remisyon döneminde tespit edilen bulgulardır. Bu bulgular dokulardaki yapı değişikliklerini tanımladığı için zaman içinde değişikliğe uğramayıp genelde hayat boyu sebat etmektedirler. Bu bulguları elimine etmeye yönelik tedavi amaçlı ilaçların kullanımına çoğunlukla ihtiyaç duyulmaz (Tablo 2) (Resim 4 ve 5).

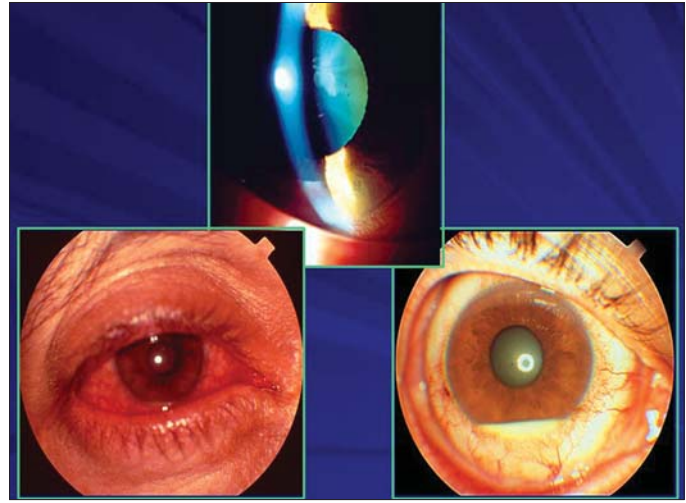
### Klinik Seyir ve Prognoz

Değerlendirmeler sonucunda Behçet hastalığı tanısı alanlarda özellikle hastalığa iştirak eden sistemlere yönelik, planlanmış takip programlarına ihtiyaç vardır. Tutulum gösteren sisteme ilişkin klinik bulgulardan bazılarının zaman zaman görünme ve yeniden kaybolma özelliği vardır.

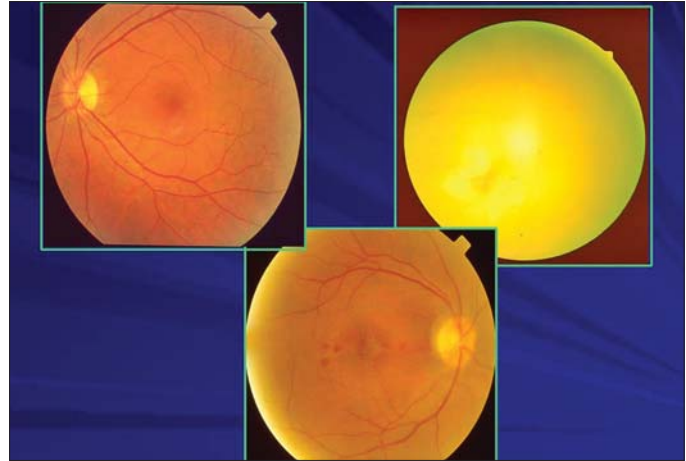
Üveit, uvea dokusundaki inflamatuvar natürde değişikliklerin olduğuna işaret eden genel tanımlamadır. Enflamatuvar natürdeki değişikliklerde içerilen bulgular, özelliklerine göre, kalıcı olmayan ve kalıcı olanlar şeklinde guruplandırılır. Görülüp kaybolan yani değişebilir özellikte bulguların görünür hale geçmesi veya ortaya çıkması aktivasyon dönemini yansıtmaktadır. Değişebilir bulguların kaybolmasıyla birlikte aktivasyon dönemi sonlanmakta ve remisyon olarak tanımladığımız sessiz döneme girilmektedir.

**Tablo 1. Kalıcı olmayan değişiklikler**

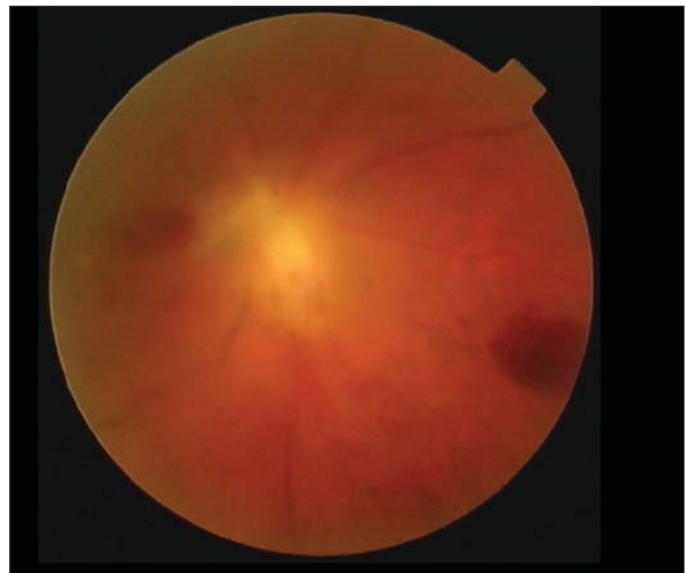
Ön segmente lokalize olanlar (Kan-aköz bariyer bozukluğunun göstergesidir)	Konjunktival hiperemi, Keratik presipite (non-granulo matöz tipte) Ön kamarada hücre Ön kamarada protein (Flare) Fibrin Hipopyon (mobil, baş pozisyonuyla yer değiştirir)
Arka segmente lokalize olanlar (Kan retina bariyer bozukluğunun göstergesidir)	Vitreus içi hücre Vitreus haze Vitreus kondansasyonu (özellikle periferik retinada) Okluzif vasküler kaynaklı olan retinadaki patolojik görünüm Retinada yüzeysel hemorajiler Hemorajik ve hemorajik olmayan vaskülit infiltrasyonu Retina ödemi Ven dal/kök trombozu Kistoid makula ödemi (KMÖ) Optik disk ödemi



**Resim 1. Ön segmentte kalıcı olmayan değişiklikler (Fibrin, sıcak hipopyon, soğuk hipopyon)**



**Resim 2. Arka segmentte kalıcı olmayan değişiklikler (makula ödemi, retinada infiltrasyonlar ve hemoraji)**



**Resim 3. Optik sinir başı vaskülit**

Behçet hastalığı birlikteliği olan üveitler, klinik olarak remisyonları bazan uzun bazan da kısa sürede sonlanan, tekrarlayıcı aktivasyon nöbetleriyle seyreder. Remisyon halindeki görünüm, ani ve parlama tarzında ortaya çıkan ve değişebilir özellikte kalıcı olmayan değişiklikler olarak adlandırdığımız bulguların birkaçı ya da daha fazlasının görülmesiyle birlikte bozulur. Bu değişim ciddi rahatsızlık hissi ve çoğunlukla görme azlığı ile birliktedir. Hastanın, eğer var ise, almakta olduğu ve ilave edilen tedavilerin katkısıyla özellikle ön segmente lokalize aktivasyonlar 1-3 hafta içinde ciddi gerileme gösterirler. Vitreus ve retinayı kapsayan aktivasyonların baskılanma ve gerileme süresi ise oldukça yavaş seyirli olmaktadır. Aktivasyonun şiddeti ve baskılanma süresi, hastadan hastaya hatta aynı hastanın farklı dönemlerdeki yeni aktivasyonlarında dahi farklı olabilmektedir. Bu özel durumun altında yatan nedenler halen hastalığın bilinmeyenleri arasındaki yerini korumaktadır.

Ön uveada kolay ve açık olarak izlenebilen genelde parlama tarzında ortaya çıkan aktivasyonlar ortamdaki bulguların azalmasıyla gerilemekte ve neticede yok olmaktadır. Yeni bir aktivasyona kadar ortam sesiz kalmaktadır. Bu dönem klasik tanımlamada remisyon dönemi olarak adlandırılmaktadır. Uzun süreli ve düzenli izlenen hastalarda aktivasyon dönemi mercek altına alınıp detaylandırılacak olursa aktivasyonun klinik olarak bittiği izlenimi alınmasına rağmen gerçek anlamda aktivasyondaki sonlanmanın uzun bir süre aldığı görülecektir. Hatta tam remisyon sağlanmadan yeni aktivasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu tespiti en iyi kanıtlayan gösterge ciddi görme kayıpları olan hastalardan, birkaç yıl hiç aktivasyona girmeyenler arasında, minimal seviyede de olsa devam eden görme artışı tespit edilmesidir. Bu değerlendirme ve tespitler doğrultusunda aktivasyon şiddetinin azalmaya başladığı noktadan gerçek remisyon girilinceye kadarki dönemi aktivasyon rezolusyonu periyodu olarak adlandırmak, üveitin klinik seyir analizlerini daha sağlıklı değerlendirmemize olanak sağlayacaktır. Aktivasyonun sık aralıklarla tekrarlaması, şiddeti ve anatomik lokalizasyonu; kalıcı yapısal değişikliklerin yani sekellerin oluşması, sekellerde yoğunluk artışı ve prognoz açısından son derece önemlidir.

• Birim zaman içinde ortaya çıkan aktivasyonların sayısı olarak fazlalığı,

- Aktivasyonlarla ortaya çıkan kalıcı olmayan değişikliklerin hasar oluşturma riskinin yüksekliği yani şiddetli aktivasyon varlığı,
- Ağırlıklı olarak arka kutbu içine alan, özellikle makula ve papillayı içeren bant üzerine lokalize, aktivasyonlar meydana gelmesi

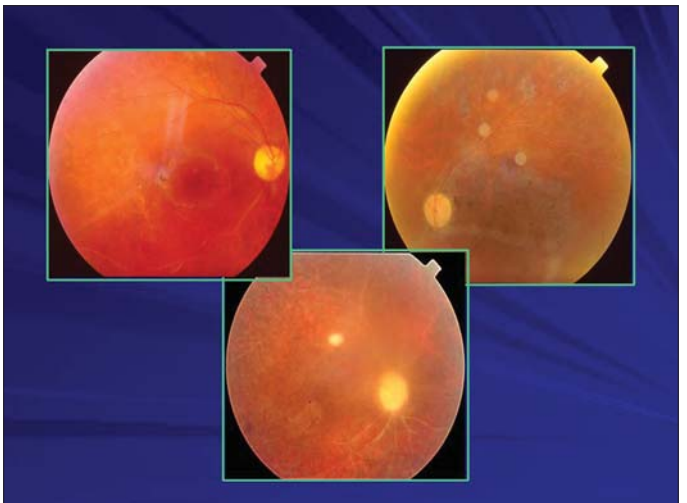
Behçet hastalığına eşlik eden üveitlerin klinik seyri ve prognozuna ilişkin, hastalar arasında görülen farklılıklarda, yukarıda sıraladığımız üç unsur 'aktivasyon sıklığı, şiddeti ve anatomik lokalizasyonu' nun değişken olmasının oldukça önemli rol oynadığını hastaların rutin klinik izlem ve takipleri esnasında her zaman net olarak görebilmekteyiz.

Tanı konan hastalarda takip esnasında ve tedavi alırken, bu üç değişkenin tekrarlanarak analiz edilmesi ve bunun rutin hale getirilmesi, tedavi programlanması, tedavi etkinliği, prognoz tayini ve yapısal hasar gelişimi hakkında erkenden kantitatif ve somut içerikli değerlendirmeler yapılmasına kolaylık sağlar.

Behçet hastalığına eşlik eden üveitlerin klinik takip ve analizlerinde anahtar rol üstlenen bu üç değişkeni tek başlık altında ifade etmek için "Göz Tutulum Şiddeti" tanımını kullanabiliriz<sup>14</sup>.



Resim 4. Ön segmentte kalıcı değişiklikler (sineşi posterior, sineşi posterior, periferik anterior sineşi, komplike katarakt)



Resim 5. Arka segmentte kalıcı değişiklikler (optik atrofi, vasküler kılflanma, retinada atrofi, dağılmış pigment, ileri derecede daralmış vasküler sistem)

Tablo 2. Kalıcı değişiklikler	
Ön segmente lokalize olanlar	Periferik anterior sineşi (PAS)
	Sineşi posterior
	Sineşi posterior sekeli
	Anuler sineşi
	Pupiller fibrotik membran
	Komplike katarakt
Arka segmente lokalize olanlar	Vitreusta opasite
	Yaygın yada lokalize pigment değişikliği
	Venöz kılflanma
	Retina atrofi
	İleri derecede vasküler incelmeye ve daralmalar
	Kistoid makula ödem sekeli
	Makulada hol
	Makulada fibrotik membran
	Optik atrofi

## Tedavi

Behçet hastalığında göz tutulumu olanlarda tanıya yönelik değerlendirmeler yapıp tedavi aşamasına gelindiğinde, hastanın hastalığıyla ilgili müracaat nedeni de sorgulanması gereken unsurlardan birisidir. Hastanın başvurusu hastalığı hakkında bilgisinin olmadığı başlangıç dönemine rastlayabilir, refere hasta olabilir veya yeni bir hekim tercihi hatta bilgilenecek amacıyla hastalığının herhangi bir evresinde de müracaat edebilir. Bu hastalara hazırlık ve plan yapılmadan tedavi amacıyla kalıplaşmış önerilerle yaklaşmanın çok ciddi sakıncaları da beraber getirmesi muhtemeldir. Doğru olan mevcut tablonun talep ettiklerini iyi analiz edebilmek ve bunun gerektirdiği uygulamaları devreye sokmaktır. Ayrıca hastanın planlanan tedaviyi kabulünü ve devam edip etmeyeceğini net olarak hekimine bildirmesi gerekmektedir.

Tanı konan hastada, tedavi girişimleri öncesi, hastalığın dünü ve bugünü olduğu ve de yarının ne getirebileceği düşüncesinden hareketle öncelikli olarak göz dokularındaki değişimler ve görme keskinliği ölçülerek durum tesbiti yapmak gerekir. Bulguların anatomik lokalizasyonu, göz dokularındaki özellikle vasküler arcade içindeki sekellerin yoğunluğu, aktivasyonda ya da remisyonunda olup olmadığı tespit edilir. Bu değerlendirmeleri kurallı ve sistematik olarak yapabilecek en kolay yol "Göz tutulum şiddeti" kapsamındaki unsurların ayrı ayrı irdelenmesiyle ortaya çıkacak yönlendirme doğrultusunda hareket etmeyle bulunacaktır.

Yeni başlayan ve remisyon döneminde olan hastaların çoğunluğu, gelişmelerin izlenmesi amacıyla, sık aralıklarla tedavisiz izlenebilir. Aktivasyon döneminde takibe başlananlarda baskılanmak üzere lokal ve/veya kısa süreli uygulanan sistemik tedaviler

verilir. "Göz tutulumu şiddeti" analizine göre tedavi bir süre sonra tam olarak kesilir yada sürekli kullanılacak tedavilerden biri tercih edilerek tedavi uygulamasında yeni dönem başlatılır. Planlı tedavi devam ederken aktivasyonların tekrarlayarak devam etmesi durumunda kısa süreli kullanılan lokal ve/veya sistemik ek tedaviler ilave edilir. Geline bu noktada hala tedavinin yetersizliği söz konusu ise yani nökslerin sıklığında azalma olmaması ya da şiddetinin artması gibi, ikili üçlü kombinasyonlar yada alternatif yeni tedavi uygulamaları için tercihler yapılır.

Tedavinin sonlandırılması ise tedavi başlangıcı için şematik olarak hazırlanan programın bir anlamda tersine olarak hareket ettirilmesi şeklinde olacaktır. Kombine tedaviler alınmakta ise öncelikle tekli tedaviye indirilir. Klinik olarak stabilizasyon sağlandığına inanıldığı durumda ise tedavi tam olarak sonlandırılır.

Tedavi başlangıcı ve devamında "Göz tutulum şiddeti" içeriğindeki unsurlar tekrarlanarak gözden geçirilip irdelendiğinde, tedavinin yetersiz olup olmadığı açık olarak görülmekte ve sayısal verilere dayanılarak izah edilmektedir.

Üveit bulgularının anatomik lokalizasyonu aynı zamanda tedavinin verilmiş yolunun seçiminde etkili olmaktadır. Ön segmente lokalize aktivasyonlarda topikal, gereğinde subkonjunktival ve nadiren sistemik uygulamalar yapılmaktadır. Arka segmente lokalize aktivasyonlarda ise çoğunlukla sistemik gerektiğinde periorbital uygulama tercih edilir.

Behçet hastalığı eşliğinde görülen üveitlerde spesifik etkili ilaçlar ve özel yöntemler yoktur. Kullanılan ilaçlarla antienflamatuvar etki sağlanmakta ve immün sistem baskılanmaktadır. Bu yolla mediatörlerin salınımının önüne geçilmeye çalışılmakta dolayısıyla doku destrüksiyonu önlenmekte ve kalıcı hasar oluşmamaktadır. Güncel olarak kullanılan ve değişik etki mekanizmaları olan ilaçlar tabloda sıralanmaktadır (Tablo 3).

**Tablo 3.** Behçet hastalığı eşliğinde görülen üveitlerde kullanılan, güncel ve kontrollü uygulama aşamasındaki ilaçlar

Tedavi	Yorum
Atropin (%1, %0,5), Siklopentolat (%1), Tropikamid (%0,5, %1), Fenilefrin (%10)	Kısa ve uzun etkili midriyazis sağlar, topikal uygulanır
Adrenalin (0,25 mg)	1/4 oranında sulandırılarak steroidlerle beraber subkonjunktival uygulanır (hastane şartlarında). Kısa etkili midriyazis sağlar
Prednizolon asetat (%1), deksametazon alkol (%0,1)	Antienflamatuvar etkili, topikal kullanılır
Prednizolon (1-1,5 mg/kg/gün)	Antienflamatuvar etkilidir; oral kullanılır
Metilprednizolon (1-1,5 mg/kg/gün)	Antienflamatuvar etkilidir; oral, intravenöz, pulse (1gr/gün) yollarla kullanılır
Deksametazon sodyum fosfat (0,75-2 mg/gün)	Oral, intravenöz, subkonjunktival uygulanır
Triamsinolon asetonid (40 mg)	Perioküler, intravitreal (0,2 mg) uygulanır
Sitotoksik etkili ilaçlar	Alkilleyici etki gösterenler (T ve B hücreler üzerine etkilidirler)
	- Chlorambucil (0,1-0,2 mg/kg/gün); oral kullanılır
	- Cyclophosphamide (2,5 mg/kg/gün) oral, 1 gr pulse/ay kullanılır
	Antimetabolit etki gösterenler (İmmün sistem üzerinde çok yönlü etkiye sahiptirler)
	- Azathiopurine (2,5 mg/kg/gün); oral kullanılır
	- Mycofenolat mofetil (Celcept); 2-3 gr/gün, oral kullanılır
İmmünomodülatör özellikli olanlar (İmmün sistem üzerinde sınırlı ve spesifik etki gösterirler)	- Methotrexate (7,5-20 mg/hafta); oral kullanılır
	- Cyclosporine (5-7,5 mg/kg/gün): oral kullanılır
	- Tacrolimus (FK-506): (0,1-0,15 mg/kg/gün) oral kullanılır
	- Rapamycine (Deneyisel kullanım; cyclosporine ile sinerjik etkiye sahiptir)
Monoklonal antikorlar	- Daclizumab: T hücreleri üzerinde etkilidir; çalışmaları devam etmektedir
	- Etanercept: TNF- $\alpha$ inhibitörü; 25 mg/hafta x2 cilt altına uygulanır
	- İnfliximab: TNF- $\alpha$ inhibitörü; 5-10 mg/kg; 1-2 aylık periyotta iv uygulanır
İnterferon $\alpha$ -2a ve 2b	5-6 milyon IU/gün; her gün ya da gün aşırı cilt altına uygulanır
İntravenöz İmmünglobülin	B hücre blokajı yapar; 0,5 gr/kg/gün 3 gün devamlı kullanılır, sonra aralıklar açılır
Oral tolerans: Retina S antijeni	30 mg, haftada 3 kez (klinik deney)
Intravitreal Steroid İmplantlar	

### Topikal Uygulama

Tropikamid ve siklopentolat; kısa ve orta etkili midriyazis sağlamak, sineşi posterior oluşumunu önlemek ve siliyer cismi gevşetmek amacıyla kullanılır.

Deksamatazon sodium fosfat ve metil prednisolon asetat; ön segmentte antienflamatuvar etki yaratmak için kullanılan topikal ilaçlardır.

Gerek midriyazis gerekse antienflamatuvar etkili topikal ilaçlara çoğunlukla ön segmentteki aktivasyon dönemlerinde ihtiyaç duyulmaktadır. Genelde üç hafta devam edilir. Midriyazis sağlayanlar hızla, steroidler ise azaltılarak kesilir.

### Sistemik Uygulama

**Steroidler;** Hızla ortaya çıkan dramatik yan etkileri nedeniyle, hasta ve hekim tarafından, sürekli ve sıklıkla eleştirilse de bazı durumlarda alternatifi yoktur. Genellikle arka tutulumlu aktivasyonlarda tercih edilir. Hastanın durumuna göre hekimin belirleyeceği yükseklikteki dozla başlanır. İstenecek etkinin sağlandığı hissedildiği anda azaltılmaya başlanarak idame dozuna geçilir ve bir süre sonra kesilir. Düşük dozda immunosupresiflerle birlikte uzun süreli kullanıldığı durumlar da olmaktadır.

**Azatiyopirin;** Posterior tutulumlu ve orta şiddette aktivasyonlarla seyredenlerde tercih edilir. Başlandıktan itibaren klinik gelişmeler doğrultusunda uzun süreli kullanılabilir. Oldukça etkili olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur<sup>15,16</sup>.

**Siklosporin;** Posterior tutulumlu aktivasyonlarda özellikle vaskülitin eşlik ettiği durumlarda etkili olan ilaçtır. Kısa sürede etki gösterdiği için bazan yüksek dozda steroid kullanımına alternatif olarak da kullanılır. Azotioprinle rahatlıkla ve emniyetle kombine edilebilir. Etki olarak oldukça iyi sinerji oluştururlar. Siklosporinin rutin klinik uygulamalara girmesiyle görmeyi tehdit eden ağır posterior tutulumlu üveitlerin prognozunda kayda değer iyileşmeler olmuştur<sup>17,18</sup>.

**İnterferon alfa 2a ve 2b;** ağır ve sık tekrarlayan nükslerin olduğu daha çok azotioprin ve siklosporinin etkili olmadığı ya da yan etki nedeniyle alternatif tedavi olarak kullanılmaktadır. Birinci seçenek ya da ilk tercih olarak kullanılan merkezlerde vardır<sup>19,20</sup>.

**Etanersept ve İnfliksımab;** İlk uygulamalarının sonuçları alınan ve birkaç yıldır kullanıma giren iki biyolojik ajandır. Elde edilen verilerde, etkisinin kullanıldığı dönemlerde hissedilebildiği fakat sonlandırılmasıyla stabilizasyonun devam etmediği izlenimi alınmaktadır<sup>21,22</sup>.

Toksisiteye yönelik rutin tetkikler tedavi süresince ihmal edilmemelidir. Hiperglisemi, hipertansiyon, lökopeni, trombositopeni, karaciğer ve böbrek toksisitesi, hirsutizm, libido azalması, azospermi, kilo artışı ve diyet konusunda hasta uyarılmalıdır. Hekim başlayacağı tedavi ve girişimler öncesi, ayrıca devam ettiği süreçte "Göz tutulumu şiddeti" içeriğindeki unsurları irdelerek olgunun kendisinden talep ettiklerini iyi analiz edebilmeli bunun gerektirdikleri doğrultusunda uygulamalara devam edip etmeme konusunda karar verilmelidir<sup>14</sup>. Ayrıca hekim bilgi ve tecrübesinin katkılarıyla hastasının durumuna göre plan yapmalı ve tedavi programlarını yönlendirmelidir.

Behçet hastalığı ile birlikte seyreden üveitlerin karakteristikleri doğrultusunda hedeflerimizi 3 ana başlık altında sıralayabiliriz; Lokal yada sistemik yollardan tedaviler uygulayarak;

- Aktivasyon bulgularını hızla elimine etmek ve kalıcı hasar oluşumunu önlemek
- Aktivasyonlardaki tekrarlamalar yapısal hasar oluşumunu artıracığından, birim zaman içinde oluşacak aktivasyonları yok etmek ya da sayıca azaltmak
- Arka segmentte özellikle arka kutupta oluşabilecek kalıcı yapısal değişiklikler yani sekel oluşumunu önlemektir.

### Kaynaklar

1. Behçet H: Über rezidivierende Aphthöse, durch ein Virus Verursachte Geschwüre am Mund, am Auge, und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr 1937;105:1152.
2. Adamantiades B: Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant. Ann Ocul (Paris) 1931;168:271-8.
3. Shigeta T: Recurrent iritis with hypopyon and its pathological findings. Acta Soc Ophthalmol Jpn 1924;28:516-21.
4. Nussenblatt R B, Whitcup SM: Behçet's disease. Uveitis: Fundamentals and clinical practice. Third ed. Elsevier (USA): 2004. p. 350-71.
5. Onal S, Tuğal-Tutkun I, Urgancıoğlu M, Gul A: Clinical course of ocular Behçet's disease in siblings. Ocul Immunol Inflamm 2001;9: 111-24.
6. Tuğal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycıoğlu R, Huseyin Altunbas H, Urgancıoğlu M: Uveitis in Behçet's disease: an analysis of 880 patients. Am J Ophthalmol 2004;138:373-80.
7. Mochizuki M, Akduman L, Nusenblatt RB: Behçet's disease. In Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR, eds. Ocular infection and immunity. St Louis: Mosby 1996; 663-75.
8. Kazokoglu H, Onal S, Tuğal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Özyazgan Y, Soylu M, Batioglu F, Apaydin C. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. Ophthalmic Epidemiology 2008;15:285-93.
9. Mishima S, Masuda K, Izawa Y, Mochizuki M, Namba K: Behçet's disease in Japan: Ophthalmologic aspects. Trans Am Ophthalmol Soc 1979;77:225-79.
10. Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, Kotake S, Usui M, Ohno S: Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. Jpn J Ophthalmol 2007;51:41-4.
11. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Serez M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, Foster CS: Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. Arch Ophthalmol 1996; 114:593-9.
12. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Özyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, Yurdakul S, Yazici H: The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. Medicine (Baltimore) 2003;82:60-76.
13. Bear JC, Raizman MB, Foster CS: Ocular Behçet's disease in the United States: Clinical presentation and visual outcome in 29 patients. In Masahiko U, Shigeaki O, Koki A, eds. Proceedings of the 5 th International symposium on the Immunology and Immunopathology of the eye, Tokyo, 13-15 March. New York, Elsevier Science 1990,9:383.
14. Özyazgan Y, Pazarlı H, Yazıcı H, Yurdakul S, Müftüoğlu A. Behçet hastalığı seyriinde göz tutulmasının şiddeti. T Oft Gaz 1987;17:538-51.
15. Yazıcı H, Pazarlı H, Barnes CG, Tuzun Y, Özyazgan Y, Silman A, Serdaroglu S, Oguz V, Yurdakul S, Lovatt GE, Yazıcı B, Somani S, Muftuoglu A: A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. N Engl J Med 1990;322:281-5.
16. Hamuryudan V, Özyazgan Y, Hızlı N, Mat C, Yurdakul S, Tüzün Y, Senocak M, Yazıcı H: Azathioprine in Behçet's syndrome: effects on long-term prognosis. Arthritis Rheum 1997;40:769-74.
17. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC: Effectiveness of cyclosporin for Behçet's disease. Arthritis Rheum 1985;28:672-9.
18. Özyazgan Y, Yurdakul S, Yazıcı H, Tüzün B, İşçimen A, Tüzün Y, Aktunç T, Pazarlı H, Hamuryudan V, Müftüoğlu A: Low dose cyclosporin A versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's syndrome: a single masked trial. Br J Ophthalmol 1992;76:241-3.
19. Kötter I, Eckstein AK, Stubiger N, Zierhut M: Treatment of ocular symptoms of Behçet's disease with interferon alfa 2a: a pilot study. Br J Ophthalmol 1998;82:488-94.
20. Hamuryudan V, Moral F, Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, Özyazgan Y, Direskeneli H, Akoğlu T, Yazıcı H: Systemic interferon alpha 2b treatment in Behçet's syndrome. J Rheumatol 1994;21:1098-100.
21. Melikoğlu M, Fresko I, Mat C, Özyazgan Y, Gogus F, Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazıcı H: Short term trial of etanercept in Behçet's disease: a double blind placebo controlled study. J Rheumatol 2005;32:98-105.
22. Ohno S, Nakamura S, Hori Shimakawa M, Kawashima H, Mochizuki M, Sugita S, Ueno S, Yoshizaki K, Inaba G: Efficacy, safety and Pharmacokinetics of multiple administration of Infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. J Rheumatol 2004; 31:1362-8.