

Behçet Hastalığında Hemodinamik Değişiklikler

Dilek GÜVEN¹, Hakan ÖZDEMİR², Pelin YILMAZBAŞ³, Serhan ATILLA²,
Özlem ŞAHİN⁴, MERAL OR⁴, Sedat İŞIK⁵, Berati HASANREISOĞLU⁶

ÖZET

Behçet Hastalığı, oral aft, genital ülser ve göz bulguları ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Göz tutulumu olan olgularda, fundus florescein anjiografi ile gösterilebilen oküler hemodinamik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Kan akım hızlarının Doppler ultrasonografi ile incelenmesi halinde, gerek hemodinamik değişiklikler, gerekse patolojik süreç daha iyi değerlendirilebilecektir. Bu amaçla komplet Behçet hastalığı tanısı almış 4 olguda, incomplet Behçet grubuna giren 15 olguda, şüpheli Behçet tanımına uygun 1 olguda ve muhtemel Behçet grubuna giren 1 olguda renkli Doppler ultrasonografi ile oküler hemodinami incelenmiştir. Göz tutulumu olan olgularda santral retinal arter, santral retinal ven maksimum sistolik kan akım hızları düşük bulunmuştur. Bir ön çalışma olması nedeniyle istatistiksel çalışma yapılmamış, sadece sonuçlar belirtilmiştir.

Anahtar kelimeler: Behçet Hastalığı, optik atrofi, renkli Doppler ultrasonografi, üveit, vaskülit.

SUMMARY

HEMODYNAMIC ALTERATIONS IN BEHÇET'S DISEASE

Behçet's disease is a multisystemic disease which is characterized by oral mucosal aphthous lesions, genital ulcers and recurrent ocular inflammations. In cases with ocular involvement, fluorescein angiographic changes have been shown. In order to interpret hemodynamic and pathologic changes, we examined 4 patients with complete, 15 patients with incomplet, 1 patient with suspicious and 1 patient with probable Behçet's disease by color Doppler ultrasonography. In patients with ocular involvement, in central retinal artery and vein, lower maximum systolic blood flow velocity values have been found. Since this is a preliminary study, statistical significance has not been studied, only the results are given. *Ret-vit: 1995; 3:177-81*

Key Words: Behçet's disease, color Doppler ultrasonography, optic atrophy, uveitis, vasculitis,

Behçet hastalığı, 1937'de Prof.Dr.Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış, reküran intraoküler ataklar, oral ve mukozal ülserasyonlar ile karakterize multisistemik bir hastalıktır.^{1,2} Oküler tutulum olguların % 70-85'inde görülmekte olup, ön, arka ya da panuveit, tıkalıcı vaskülit, optik atrofi şeklinde ortaya çıkabilemektedir.¹⁻⁵ Histopatolojik çalışmalar, tüm

organlarda olduğu gibi, gözde de obliteratif vasküler değişikliklerin varlığını göstermektedir.⁶⁻⁸

Damarların belirgin olarak etkilendiği Behçet hastalığında, bu duruma paralel olarak hemodinamik değişiklikler de beklenmektedir. Ayrıca sistemik damar tutulumu olan olgularda, göz tutulumunun daha yüksek oranda görüldüğüne dair çalışmalar bulunmaktadır.⁹ Fundus florescein anjiografi (FFA), klinik olarak hemodinaminin incelenebildiği bir yöntemdir.^{4,10}

Renkli Doppler ultrasonografi (RDU) da son yıllarda kullanım alanı giderek genişleyen

Geliş: 23.1.1995

Kabul: 16.6.1995

Yazışma: Dilek Güven

1 Uz Dr. Gazi ÜTF Göz Hastalıkları ABD

2 Uz Dr. Gazi ÜTF Radyodiagnostik ABD

3 Ar Gör Dr Gazi ÜTF Göz Hastalıkları ABD

4 Doç Dr. Gazi ÜTF Göz Hastalıkları ABD

5 Prof Dr. Gazi ÜTF Radyodiagnostik ABD

6 Doç Dr. Gazi ÜTF Göz Hastalıkları ABD

bir görüntüyü yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır.¹¹⁻¹³

Regillo ve arkadaşları, akut retinal nekroz olgularında, olayın patogenezinde iskemi varlığının hareket ederek bir çalışma yapmışlar ve RDU incelemesinde bu olgularda santral retinal arter kan akım hızlarında belirgin azalma saptamışlardır.¹⁴ Yazarlar, kesin mekanizma ve klinik önemi belirgin olmasa da, bu bulgunun retinal arteryal hemodinamik bozukluğunu gösterdiğini belirtmektedirler.

Biz de benzer amaçla yaptığımiz çalışmamızda, Behçet hastalığı tanısı almış olan olgularda, oküler hemodinamiği RDU ile inceleyerek, ortaya çıkan sonuçları olguların klinik görünümleriyle korele etmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, Ekim 1993-Mayıs 1994 tarihleri arasında göz bulguları nedeniyle kliniğimize ya da sistemik bulgular nedeniyle diğer klinik bölgelere başvuran 21 hastanın 40 gözü incelenmiştir. Tanı ve klinik evredirme, Japon Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi kriterlerine göre yapılmıştır.¹⁵ Bu kriterlere göre, göz hastalığı, deri lezyonları, oral aft ve genital ülserasyon aynı ya da farklı zamanlarda mevcut olan olgular kompleks, bu bulguların üçünü ya da göz tutulumu ile birlikte birini taşıyanlar inkompleks, bu bulguların ikisini taşıyanlar muhtemel ve bir majör bulgusu olanlar şüpheli Behçet olarak kabul edilmişlerdir.

Hastaların cinsi, yaşı, ne kadar süredir Behçet hastası olarak takip edildikleri, Behçet ile ilgili ana ve yardımcı bulguların varlığı, halen almakta oldukları tedavi, geçirdikleri herhangi bir göz ameliyatı kaydedilmiştir. Hastalardan göz ve hastalığın sistemik bulguları ile ilgili ayrıntılı bir anamnez alınmıştır. Sistemik muayenenin yanısıra Dermatoloji, Nöroloji, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve gereklili görülen olgularda Gastroenteroloji klinikleri konsültasyonları yapılmıştır. Paterji testi yapılmış veya daha önceden yapılmış ise bunun sonucu kaydedilmiştir. Hastaların ayrıntılı oftalmolojik muayenesi, görme keskinliği ölçümlü, biyomikroskopi, intraoküler tansiyon ölçümlü, sikloplejikler ile pupil dilatasyonu sonrası direkt ve indirekt fundoskopi ile yapılmıştır. Katarakt, vitreus kondensasyonu veya hemorajisi gibi fundus muayenesi-

nin mümkün olmadığı durumlarda ise, ultrasongrafiden yararlanılmıştır. Retina vaskülitinin aktivasyonu belirlenmesi ve tedavi şeklinin değerlendirilmesi açısından hastaya FFA yapılmıştır.

Kontrolleri sırasında, 21 hastanın 40 gözünün, santral retinal arter (SRA), santral retinal ven (SRV), posterior siliyer arter (PSA) ve oftalmik arter (OA) maksimum sistolik kan akım hızları, renkli Doppler ultrasonografi cihazı ile ölçülmüştür. İncelemeler sırasında, Toshiba SSA-270 A renkli Doppler ultrasonografi cihazı ile 7.5 MHz linear array transdüser kullanılmıştır. İşlem süresi boyunca, hasta sırtüstü yatar pozisyonda iken, göz kapakları üzerine jel uygulandıktan sonra, göz hareket ettiirmeksiz kan akım hızları ölçülmüştür.

BULGULAR

Normal popülasyon değerlerin saptanabilmesi amacıyla hemodinami ile ilgili sistemik veya oküler bir hastalığı olmayan, yaşları 25 ile 43 arasında değişen 20 kişi incelenmiştir, saptanan ortalama kan akım hızları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda, 15'i erkek 6'sı kadın olmak üzere toplam 21 Behçet hastası yer almıştır. Yaşları 24 ile 36 arasında değişmektedir (ortalama 33.2). Hastaların ikisinin teşhisini yeni olmakla birlikte, en uzun süredir Behçet hastalığı tanısı ile izlenen 22 yıllıktir. Klinik evrelere göre, 5 olgu kompleks, 14 olgu inkompleks, 1 olgu şüpheli ve 1 olgu da muhtemel Behçet olarak değerlendirilmiştir (Tablo 2).

Olguların 15'inde göz tutulumu saptanmıştır. Kompleks veya inkompleks Behçet hastalığı olan bu olguların klinik özellikleri ve orbital damarlarda ölçülen maksimum sistolik akım hızları Tablo 3'te, göz tutulumu olmayan inkompleks olguların özellikleri ve bulguları Tablo 4'te, muhtemel veya şüpheli Behçet olarak değerlendirilen 2 olgunun oküler kan akım

Tablo 1
Renkli Doppler ultrasonografide saptanan normal ortalama değerler

| | |
|-------------|------|
| SRA (cm/sn) | 12.3 |
| SRV(cm/sn) | 5.7 |
| PSA(cm/sn) | 16.5 |
| OA(cm/sn) | 35.8 |

Tablo 2**Hastaların gruplara göre dağılımı
(Oküler tutulum sayısı)**

| Tip | Kadın | Erkek | Toplam |
|------------|--------------|--------------|---------------|
| Komplet | 1 | 4 | 5 |
| İnkomplet | 3(1) | 11(6) | 14(7) |
| Şüpheli | 1 | - | 1 |
| Muhtemel | 1 | - | 1 |

hızları ise Tablo 5'te gösterilmiştir.

Olguların ikisi halen tedavi almazken, 10'u sistemik tedavi görmektedir (Kolçisin, Siklosporin, Siklosporin + Kortikosteroid). Aktif göz tutulumu olan 11 hasta ek olarak topikal tedavi görmektedir.

Olguların birinin bir gözüne, neovasküler glokom nedeniyle evisserasyon, diğer birinin her iki gözüne katarakt ekstraksiyonu uygulanmıştır. 3 olguya, optik disk neovaskülarizas-

Tablo 3**Göz tutulumu olan komplet ve incomplet Behcet'li hastaların klinik özellikleri ve orbital damarlardaki pik sistolik kan akım hızları**

| Hasta no | Görme Göz düzeyi | Görme Üveit | Vaskülit | Optik atrofi | Diskte NV | Vitreus kondans | SRA cm/sn | SRV cm/sn | PSA cm/sn | OA cm/sn |
|-----------------|-------------------------|--------------------|-----------------|---------------------|------------------|------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| 1 | Sağ 0.6 | - | - | + | - | - | 9 | 4 | - | 27 |
| | Sol Tam | - | - | + | - | - | 8 | 5 | - | 32 |
| 2 | Sağ 0.1 | - | + | + | - | + | 5 | 3 | 13 | 41 |
| 3 | Sağ EH | + | + | - | - | + | 8 | 4 | 13 | 41 |
| | Sol 0.4 | + | + | - | - | - | 8 | 4 | 15 | 37 |
| 4 | Sağ Tam | + | - | - | - | - | 10 | 4 | 18 | 25 |
| | Sol 0.6 | + | - | - | - | - | 10 | 5 | 18 | 32 |
| 5 | Sağ EH | + | + | - | - | + | 5 | 5 | 16 | 35 |
| | Sol 0.2 | + | - | + | - | - | 8 | 5 | 17 | 35 |
| 6 | Sağ P+ | + | - | + | - | - | - | - | 12 | 37 |
| | Sol 3mps | + | - | + | - | - | 3 | 3 | 15 | 39 |
| 7 | Sağ 3mps | - | + | - | - | - | 5 | 2 | 17 | 48 |
| | Sol EH | - | + | - | - | - | 4 | 2 | 14 | 38 |
| 8 | Sağ 0.1 | - | - | + | - | - | - | - | - | 32 |
| | Sol 0.1 | - | - | + | - | - | - | - | - | 47 |
| 9 | Sağ 0.1 | + | + | - | - | - | 5 | 4 | 17 | 48 |
| | Sol 5mps | + | + | - | - | - | 5 | 4 | 12 | 46 |
| 10 | Sağ Tam | - | - | - | - | - | 7 | - | - | 35 |
| | Sol 0.2 | + | + | - | + | - | 6 | - | - | 36 |
| 11 | Sağ 0.1 | + | - | - | + | + | 8 | 5 | 17 | 36 |
| 12 | Sağ EH | + | - | - | + | + | 7 | 6 | 15 | 24 |
| | Sol EH | + | - | - | + | + | 7 | 5 | 12 | 30 |
| 13 | Sağ 0.2 | - | + | - | - | - | 6 | 4 | 13 | 32 |
| | Sol P+ | + | + | - | - | - | 6 | 6 | 13 | 33 |
| 14 | Sağ EH | + | + | - | - | + | 10 | 4 | 16 | 28 |
| | Sol 0.1 | + | + | - | - | - | 7 | 3 | 36 | 12 |
| 15 | Sağ 0.4 | + | + | - | - | - | 5 | 3 | 19 | 32 |
| | Sol 0.7 | + | + | - | - | - | 8 | 4 | 19 | 32 |

Tablo 4

Göz tutulumu olmayan olgularda klinik özelilikler ve orbital pik sistolik kan akım hızları

| Hasta no | Göz | Görme düzeyi | SRA cm/sn | SRV cm/sn | PSA cm/sn | OA cm/sn |
|----------|-----|--------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| 16 | Sağ | Tam | 11 | 4 | 17 | 35 |
| | Sol | Tam | 9 | 5 | 12 | 31 |
| 17 | Sağ | Tam | 12 | 6 | 24 | 51 |
| | Sol | Tam | 11 | 5 | 22 | 40 |
| 18 | Sağ | Tam | 11 | 5 | 18 | 34 |
| | Sol | Tam | 12 | 5 | 19 | 40 |
| 19 | Sağ | Tam | 11 | 7 | 18 | 30 |
| | Sol | Tam | 11 | 5 | 20 | 31 |

yonu ve retinal iskemi nedeniyle retinal fotoagülyasyon uygulanmıştır.

Tablo 3-4 ve 5'te görüldüğü üzere, 40 gözün 37'sinde SRA, 35'inde SRV, 31'inde PSA ve 39'unda OA kan akım hızları tespit edilmiştir. İnkomplet Behçet olan ve optik atrofisi bulunan bir gözde SRA, SRV kan akımı, 2 gözde SRA, SRV, PSA'ya ait kan akımı gösterilememiştir. Bir gözünde aktif üveiti ve vaskülitin bir inkomplet Behçet hastasında ise, her iki gözde de SRV kan akım paterni gösterilememiştir. Bu hastanın FFA'sında venöz dolaşımıla ilgili patolojik bir bulgu saptanmamıştır.

Göz tutulumu olmayan olgular ile kıyaslanlığında, tutulumu olan olgularda halen aktif olsun ya da olmasın SRA ve SRV kan akım hızları düşük saptanmıştır. PSA kan akım hızlarının ise, normal sınırlar dahilinde olduğu izlenmiştir. Daha iyi bir değerlendirme yapılabilmesi için benzer şekilde tedavi edilmiş olan, benzer takip sürelerine sahip olan olgu grupları oluşturulmalıdır.

TARTIŞMA

Behçet Hastalığında histopatolojik çalışmalar, diğer organ sistemlerinde olduğu gibi, gözde de obliteratif vaskülitin varlığını göstermektedir. Patolojik olarak lenfositlerin perivasküler infiltrasyonu, küçük damarların tikanmasına yolaçan endotelyal hücre proliferasyonu ya da ödemî ve fibrinoid dejenerasyon izlenmektedir.⁶ Retina arteriol ve venüllerinde belirgin bazal membran kalınlaşması mevcuttur. Damarlardaki bu değişiklikler, damar etra-

Tablo 5

Şüpheli ve muhtemel grup olgularında oküler kan akım hızları

| Hasta no | Göz | SRA cm/sn | SRV cm/sn | PSA cm/sn | OA cm/sn |
|----------|-----|-----------|-----------|-----------|----------|
| 20 | Sağ | 14 | 7 | 22 | 32 |
| | Sol | 11 | 6 | 21 | 53 |
| 21 | Sağ | 11 | 4 | 20 | 40 |
| | Sol | 8 | 5 | 21 | 35 |

fında iskemik yumuşama, nekroz ve optik atrofisi yolaçmaktadır.⁶ Koroid ise, son safhadada bile histolojik olarak, retina damarlarındaki gibi destruktif değişiklikler göstermemektedir.¹⁰

Optik atrofisi olan 7 gözden 3'ünde SRA ve SRV kan akım paterninin gösterilememiş olması, damarlardaki muhtemel tromboza bağlı kan akımının RDU ile saptanamayacak kadar düşük olduğuna işaret etmektedir. Olaya, nörojenik optik atrofide olduğu gibi doku kaybı ile orantılı olarak, kapillerlerin sayıca azalması da eşlik ediyor olabilir.¹⁶ Göz tutulumu mevcut olan olgularda, SRA ve SRV'nin düşük bulunması, vaskülitin tıkeyici karakterinden dolayı, kan akımının önlenmesi nedeniyle olabilir. PSA kan akım hızlarının değişmemesi ise, koroidin bu hastalıkta, patolojik olaylardan korunuyor olması ile açıklanabilir. Normal populasyon grubu bulguları ile istatistiksel çalışma yapılmamıştır, bunun sebebi, olgularımızın bulgular, takip süresi ve uygulanan tedavi açısından heterojen bir populasyon oluşturmasıdır.

Sonuç olarak, biyomikroskopi, indirekt oftalmoskopî ve FFA, üveyî hastaların teşhis ve takibinde faydalıdır ancak, tıkeyici bir vaskülit olan Behçet hastalığında, iskeminin varlığının ve şiddetinin hem patogenezdeki hem de klinik seyirdeki rolünün incelemesini açısından RDU önem taşımaktadır.

Klinik incelemenin yanısıra, tüm gruplarda Behçet hastaları ele alınarak, FFA ve RDU tetkiklerinin karşılaştırılmalı olarak yapıldığı bir çalışma oluşturulsa ve hemodinamik değişikliklerin erken teşhisini sağlayacak kriterler belirlenebilse, belki de erken ve yerinde tedavi ile daha başarılı sonuçlar alınabilecek ve hatta tedavînin yeterliliği çok kısa sürede değerlendirilebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Tezel TH, Tezel G: Behçet hastalığında oküler tutulum:Sıklık ve risk faktörleri. Oftalmoloji 1993; 2:242-9.
2. Nussenblatt RB: Behcet's disease and other retinal vasculitides. In Nussenblatt RB, Palestine AG(Ed) Uveitis Fundamentals and Clinical Practice Yearbook Medical Publishers Inc.1989 Chicago, p:212-232.
3. Heiman DC: Endogenous uvcitis:Current concepts of treatment.Mayo Clinics Proc 1990; 65:671-83.
4. Or M: Retina vaskülitleri ayırıcı tanısı:Klinik araştırma. Ret-Vit 1993; 1:163-78
5. Atmaca LS: Fundus changes associated with Behcet's disease: Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol 1989; 227: 340-4
6. Tuncer İ: Behçet hastalığında histopatolojik tanı III.Uluslararası Behçet Kongresi. Memişoğlu HR(Ed) Çukurova Üniversitesi Basımevi Adana 1991 s:167-77
7. Köksal M, Abadan S: Behçet hastalığında oftalmik lezyonlar. Patoloji Bülteni 1975;122-9.
8. Charteris DG, Champ C, Rosenthal AR, Lightman SL: Behçet Disease activated T lymphocytes in retinal perivasculitis: Br J Ophthalmol 1992; 76:499-501.
9. Hacettepe Tıp Fakültesi Behçet Araştırma Grubu: Behçet hastalığında vasküler komplikasyonlar. III.Uluslararası Behçet Hastalığı Kongresi 1991 s:149-55.
10. Richard G:Fluorescein angiography Textbook and Atlas. Thieme Medical Publishers Inc.'New York 1990 s:174-5.
11. Aburn NS, Sergott RC: Orbital Colour Doppler Imaging: Eye 1993; 7:639-47.
12. Lieb WE: Color Doppler ultrasonography of eye and orbit. Current Opinion In Ophthalmology 1993; 4:68-75.
13. Ho AC, Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Brown GC et al: Color Doppler imaging of the ocular ischemic syndrome. Ophthalmol 1992; 99:1453-62.
14. Regillo CD, Sergott RC, Ho AC, Belmont JB, Fisher DH: Hemodynamic alterations in the acute retinal necrosis syndrome. Ophthalmol 1993; 100:1171-6
15. Behçet Disease Research Committee of Japan Behçet Disease:A guide to diagnosis of Behçet disease. Jap J Ophthalmol 1974 ; 18:291-4.
16. Alm A: Ocular circulation: Adler's physiology of the eye. 9. baskı. Hart WM(Ed) Mosby Yearbook (Louis, Missouri) 1992 s:198-227.
17. Özkaya Ü, Çeliker H, Özden S, Lüleci C: Oftalmik arter ve santral retinal damarların renkli doppler ile incelenmesi. In:Özçetin Ertürk H, Avcı R (eds). TOD XXVI. Ulusal Kongresi. Bursa, 1992 s:679-83.
18. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC: Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. Arch Ophthalmol 1991; 109:532-6.