

Behçet Hastalığının Göz Tutulumunun Erken Saptanmasında Orbital Arterlerdeki Hemodinamik Değişikliklerin Değeri*

Value of Haemodynamic Changes in the Orbital Arteries in the Early Recognition of Ocular Involvement of Behçet's Disease

Murat SÖNMEZ¹, Dilaver ERŞANLI², Zekai PEKKAFALI³

ÖZ

Amaç: Behçet hastalığında Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) ile orbital arterlerin hemodinamik parametrelerindeki değişikliklerin araştırılması ve Behçet hastalığının göz tutulumunun erken tanısında kullanışlı parametrelerin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma grubu 104 gözü kapsadı [30 göz tutumlu(oküler Behçet- OB), 34 göz tutulumsuz (non-oküler Behçet- NOB) ve 40 normal (göz kontrol grubu- KG)] . Oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve arka silier arterden (ASA) RDUS ile oküler kan akım hızları (OKAH) parametreleri (MSH=maksimum sistolik hız, DSH=diastol sonu hız, OH=ortalama hız) elde edildi; pulzatilite indeksi (Pİ), rezistivite indeksi (Rİ) hesaplandı. İstatistiksel analizde Bonferroni düzeltmeli t testi kullanıldı.

Bulgular: Oküler kan akım hızı oküler Behçet grubunda non-oküler Behçet grubuna ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak azdı ($p < 0.0001$). SRA oküler kan akım hızı değeri non-oküler Behçet grubunda kontrol grubuna göre eşit veya hafifçe farklıydı. Oküler Behçet grubunda daha belirgin olmak üzere OA ve ASA'nın pulzatilite indeksi değeri non-oküler Behçet ve oküler Behçet grubunda kontrol grubuna göre yüksekti ($p < 0.03$). Oküler Behçet grubunda tüm arterlerde rezistivite indeksi değeri kontrol grubundan anlamlı yüksek, non-oküler Behçet grubuna kıyasla ise sadece OA'de yüksekti ($p < 0.0001$).

Sonuç: Behçet hastalığında OKAH değerinde belirgin azalma vardır ve göz tutulumu olan olgularda daha belirgindir. Özellikle diastol sonu hızı (DSH) ve pulzatilite indeksi (PI) Behçet hastalığının göz tutulumunun erken tanısında kullanışlı parametreler olabilir.

Anahtar Kelimeler: Renkli Doppler Ultrasonografi, oküler Behçet hastalığı, oküler hemodinami, pulzatilite indeksi, rezistivite indeksi.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the changes in haemodynamic parameters in the orbital arteries by Color Doppler Ultrasonography (CDU) and to determine useful parameter(s) in the early recognition of ocular Behçet's disease

Materials and Methods: Study group included 104 eyes[30 eyes with ocular involvement (ocular Behçet's-OB), 34 eyes without ocular involvement (non-ocular Behçet's- NOB) and 40 normal eyes in control group (CG)]. Ocular blood flow velocities (OBFV) were obtained from ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA) and posterior ciliary artery (PCA) by CDU, pulsatility index (PI) and resistivity index (RI) were calculated. t test with Bonferroni's adjustment was used in statistical analysis.

Results: OBFV's significantly decreased in ocular compared to NOB and CG ($p < 0.0001$). They were almost equal to or slightly different in NOB from CG for CRA. PI's of OA and PCA in OB and NOB groups were higher than CG, and more evident in OB group ($p < 0.03$). In OB group, RI's were higher than CG for all arteries, however higher only in OA when comparing with NOB($p < 0.0001$).

Conclusion: There are significant reductions in the OBFV's in the cases with Behçet's disease and they are more evident in case of ocular involvement. Particularly, end-diastolic velocity and pulsatility index are useful parameters in the recognition of ocular Behçet's disease.

Key Words: Color Doppler ultrasonography, ocular Behçet's disease, ocular haemodynamics, pulsatility index, resistivity index.

Ret-Vit 2006;14:175-180

Geliş Tarihi : 13/03/2006

Kabul Tarihi : 19/04/2006

Received : March 13, 2006

Accepted: April 19, 2006

* Bu çalışmanın ön sonuçları, TOD XXXII Ulusal Oftalmoloji Kongresi, Bursa, 1998, sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

1- TSK Asker Hastanesi Göz Servisi, Eskişehir, Uzm. Dr.
2- GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Servisi, İstanbul, Doç. Dr.
3- GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Radyoloji Servisi, İstanbul, Uzm. Dr.

1- M.D. Turkish Military Hospital Ophthalmology Clinic Eskişehir / TURKEY
SÖNMEZ M., msonmez87@hotmail.com
2- M.D., Associate Professor GATA Haydarpaşa Training Hospital Department of Ophthalmology İstanbul / TURKEY
ERŞANLI D., dersanlı@e-kolay.net
3- M.D., GATA Haydarpaşa Training Hospital Department of Radiology İstanbul / TURKEY
PEKKAFALI Z.,

Correspondence: M.D. Murat SÖNMEZ
İgrip Çıkmazı Sokak No:3/9 Fenerbahçe 81030 İstanbul / TURKEY

GİRİŞ

Behçet hastalığı kronik veya nüks eden sistemik idiyopatik vaskülitlerle karakterizedir. İlk kez Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır. Genellikle 21-38 yaşları arasında erkeklerde ve Türkiye dahil İpekyolu coğrafyasında görülür.^{1,2} Oral ve genital ülserasyonlar, üveit, tromboflebit sık izlenir. Göz tutulumu sıklıkla iki taraflıdır. Göz bulgularının başlamasından ortalama 3-3.5 yıl sonra görme kaybı gelişir.^{3,4} Behçet hastalığı üveitlerin %20'sinden fazlasında vardır ve göz tutulumu Behçet hastalarının %40-85'de görülür.⁵⁻⁸ Retinal vaskülitler hastalığın en önemli komplikasyonlarından, arka segmentte arter ve venleri tutar. Histopatolojik çalışmalarda nekrotizan arteriolit, vasküler tıkaçıcı lezyonlar gibi damar bozuklukları bildirilmiştir.^{8,9} Renkli Doppler Ultrasonografi kullanışlı, güvenilir ve noninvaziv yöntem olup Behçet hastalığı gibi oküler hemodinamik bozuklukların takibinde uygundur.^{10,11}

Biz bu çalışmada orbitanın önemli arterleri olan OA, ASA, SRA hemodinamiğini RDUS ile inceleyerek Behçet hastalığında erken dönem göz tutulumunun saptanmasında hangi parametrelerin değerli olabileceğini araştırdık.

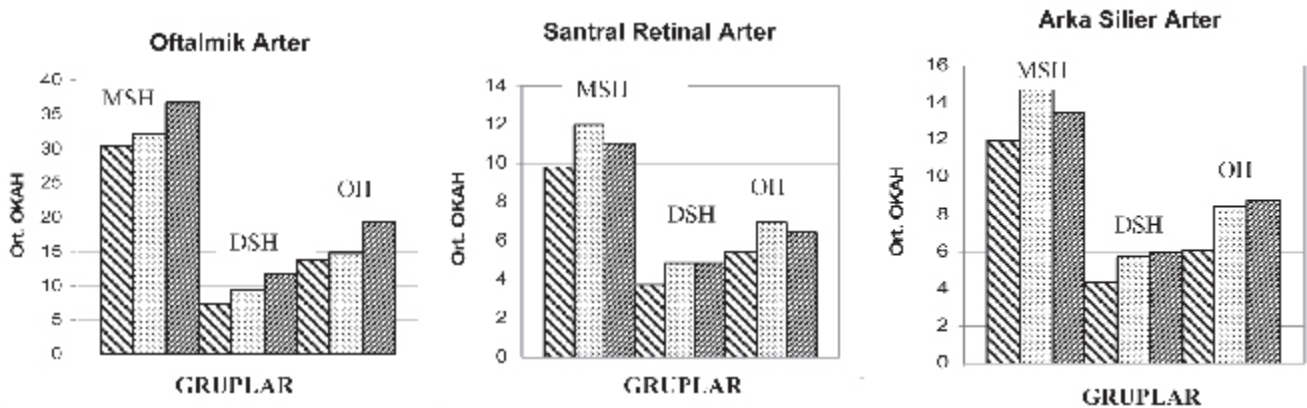
GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz ve Radyoloji Servislerinde yapıldı. Çalışma grubu 32 hasta ve 20 sağlıklı bireyi kapsadı. Hasta grubu uvea biriminden Behçet göz hastalığı tanısı konmuş 15 hasta ile Dermatoloji ve İç Hastalıkları Servislerince Behçet tanısı konularak Göz Servisine yönlendirilmiş göz tutulumu gelişmemiş 17 hastadan oluştu. Ortalama tanı-ölçüm süresi 15 aydı (6-28 ay). Sistemik hipertansiyon, diabetes mellitus, sistemik diğer hastalık öyküsü olan ve immünsüpresif ilaç kullanan olgular çalışmaya kabul edilmedi. Hastaların değerlendirilmesinde Uluslararası Behçet çalışma grubu tanı kriterleri hasta değerlendirilmesinde

kullanıldı.¹² Çalışmaya katılan olgular üç gruba ayrıldı: Birinci grupta oküler Behçet (OB) tanısı alan 15 hastanın 30 gözü yer alırken, ikinci grup Behçet tanısı alıp henüz göz tutulumu saptanamayan 17 hastanın 34 gözü (non-oküler Behçet- NOB), üçüncü grup aynı yaşlarda sağlıklı 20 bireyin 40 gözünü (kontrol grubu- KG) kapsadı. Beş yıldan fazla sigara içen olgular çalışma dışı tutuldu. Düzensiz sigara içen olgulara içim terk ettirildi. Hastalara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilip yazılı onam formu alındı.

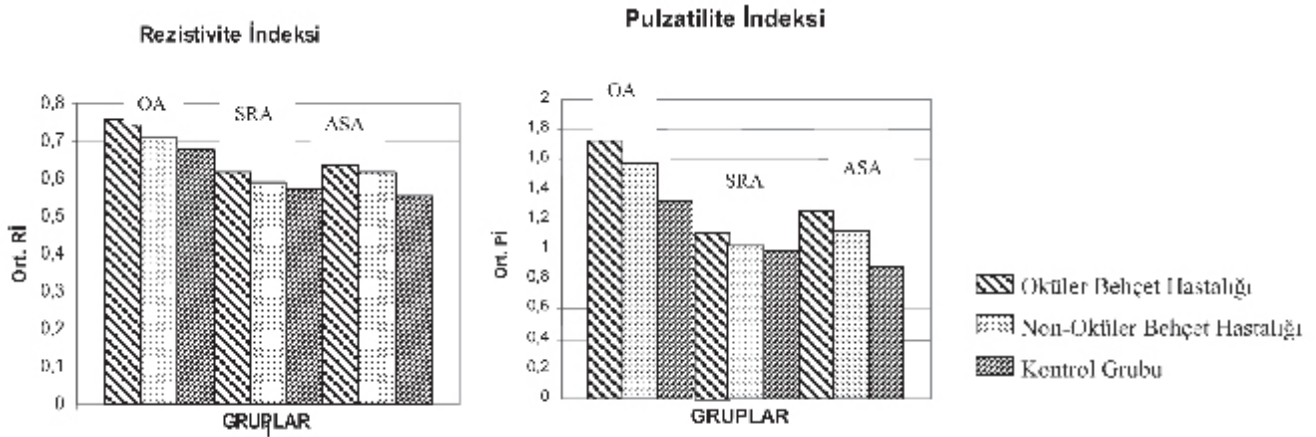
OB grubunda 20-36 yaşlarında (ort.23.52±2.9) 14 erkek ve 1 kadın, NOB grubunda 19-32 yaşlarında (ort. 23.37±3.7) 16 erkek 1 kadın, kontrol grubunda ise 20-33 yaşlarında (ort. 23.9±3.2) 17 erkek ve 3 kadın bulunmaktaydı. Yaş ve cinsiyete göre istatistiksel olarak fark yoktu (p>0.05). Oftalmolojik muayenede en iyi görme keskinliği, biyomikroskopi, tonometri, pupil dilate edilerek göz dibi muayenesi, gerekliyse ve kırıcı ortam uygunsa FFA uygulandı. Ön üveit, katarakt, vitrit, venöz tıkanıklık, retinal infiltrasyon, damar kılflanması, makula ödemi, retinal iskemi, neovaskülarizasyon, retinal kanama, disk ödemi, optik atrofi, retinal damarlarından floressein sızıntısı vb. bulgularından en az birinin varlığı Behçet hastalığının göz tutulumu olarak değerlendirildi. Hasta grubu ve kontrol grubundaki olguların ±3D refraksiyon kusuru dışında diğer göz hastalıkları olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Kan akım hızları orbital arterlerde RDUS ile ölçüldü. Ölçümler deneyimli bir radyolog tarafından tanı ve göz bulguları bilinmeden yapıldı. Bu amaçla Toshiba SSA-270A cihazı (Tokyo-Japan) ve 7.5 MHz lineer prob kullanıldı. Prob kapalı göze jel sürülerek göze baskı yapılmadan uygulandı. Ölçüm, hastalar sırtüstü ve 30° açıyla yana dönük yatarken yapıldı. Maksimum sistolik hız (MSH), diastol sonu hızı (DSH) ve ortalama hız (OH) cm/sn olarak ölçüldü. Yirmi dakikalık muayene sırasında arteriyel kan basıncı ve nabız ölçümleri 5 dakikada



Şekil 1: Tüm gruplarda oftalmik arter, santral retinal arter ve arka silier arterde renkli Doppler ultrason ile ölçülen ortalama oküler kan akım hızları (Kısaltmalar: OKAH: ortalama kan akım hızı, MSH: maksimum sistolik hız, DSH: Diastol sonu hız, OH: ortalama hız).

▨ Oküler Behçet Hastalığı
 ▤ Non-Oküler Behçet Hastalığı
 ▩ Kontrol Grubu



Şekil 2: Göz tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalığı tanılı olgular ile kontrol grubunda oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve arka silier arterde (ASA) ortalama pulzatilite (Pİ) ve rezistivite indeksi (Rİ) değerleri.

bir yapıldı. Rezistivite İndeksi (Rİ) ve Pulzatilite İndeksi (Pİ) değerleri MSH, DSH, OH ölçümleri kullanılarak hesaplandı:

$$R_i = \frac{MSH - DSH}{MSH} \quad P_i = \frac{MSH - DSH}{OH}$$

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma ile sunuldu. Kan akım hızları ve indeksleri Bonferroni düzeltmeli t testi yoluyla karşılaştırıldı.^{13,14} Farklar $p < 0.05$ ise anlamlı olarak nitelendirildi.

BULGULAR

OB grubunda göz bulgularının tamamı iki taraflıydı. Hem çalışma hem kontrol gruplarında sağ ve sol gözler arasında istatistiksel fark gözlenmedi. Tablo 1 üç gruba ait OA, SRA, ASA ortalama kan akım ölçümlerini ve indeksleri göstermektedir. Bonferroni düzeltmeli t testi yoluyla yapılan istatistiksel anlamlılık seviyeleri Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 1 ve 2'den anlaşıldığı gibi OA, SRA, ASA kan akım hızları Behçet gruplarında özellikle göz tutulumu (OB) grubunda anlamlı düzeyde azalma gösterdi.

	OB N= 30 göz	NOB N= 34 göz	KG N= 40 göz
OA			
MSH (cm / sn)	30.47 \pm 3.45	32.56 \pm 4.16	36.98 \pm 6.28
DSH (cm / sn)	7.33 \pm 1.99	9.35 \pm 1.69	11.83 \pm 2.82
OH (cm / sn))	13.83 \pm 2.24	14.82 \pm 2.26	19.45 \pm 3.88
Ri	0.76 \pm 0.04	0.71 \pm 0.04	0.68 \pm 0.04
Pi	1.72 \pm 0.31	1.58 \pm 0.18	1.32 \pm 0.18
SRA			
MSH (cm / sn)	9.80 \pm 1.97	12.00 \pm 2.59	11.08 \pm 1.75
DSH (cm / sn)	3.70 \pm 0.79	4.91 \pm 1.36	4.93 \pm 1.00
OH (cm / sn))	5.5 \pm 1.17	6.97 \pm 1.60	6.45 \pm 1.38
Ri	0.62 \pm 0.05	0.59 \pm 0.05	0.57 \pm 0.09
Pi	1.12 \pm 0.18	1.02 \pm 0.12	0.99 \pm 0.20
ASA			
MSH (cm / sn)	11.97 \pm 2.51	14.82 \pm 3.07	13.45 \pm 2.16
DSH (cm / sn)	4.33 \pm 1.06	5.68 \pm 1.59	5.93 \pm 1.05
OH (cm / sn))	6.03 \pm 1.22	8.38 \pm 2.17	8.70 \pm 1.80
Ri	0.64 \pm 0.04	0.62 \pm 0.05	0.56 \pm 0.04
Pi	1.25 \pm 0.20	1.12 \pm 0.27	0.89 \pm 0.13

OB: oküler Behçet hastalığı, NOB: Non-oküler Behçet hastalığı, KG: Kontrol grubu, OA: Oftalmik arter, SRA: Santral retinal arter, ASA: Arka silier arter, MSH: maksimum sistolik hız, DSH: Diyastol sonu hız, OH: ortalama hız, Rİ: Rezistivite indeksi, Pİ: pulzatilite indeksi.

Tablo 1: Olgularımızda orbital arterlere ait renkli Doppler ultrasonografi ölçüm sonuçları (ort. \pm standart sapma).

	OB/ NOB	OB/ KG	NOB/ KG
OA	P değeri	P değeri	P değeri
MSH (cm / sn)	AD	0.0001	0.001
DSH (cm / sn)	0.002	0.0001	0.0001
OH (cm / sn))	AD	0.0001	0.0001
Ri	0.0001	0.0001	0.003
Pi	0.039	0.0001	0.0001
SRA			
MSH (cm / sn)	0.0001	0.043	AD
DSH (cm / sn)	0.0001	0.0001	AD
OH (cm / sn))	0.0001	0.018	AD
Ri	AD	0.049	AD
Pi	AD	0.008	AD
ASA			
MSH (cm / sn)	0.0001	0.050	AD
DSH (cm / sn)	0.0001	0.0001	AD
OH (cm / sn))	0.0001	0.0001	AD
Ri	AD	0.0001	0.0001
Pi	0.033	0.0001	0.0001

OB: oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, KG: Kontrol grubu, OA: Oftalmik arter, SRA: Santral retinal arter, ASA: Arka silier arter, MSH: maksimum sistolik hız, DSH: Diyastol sonu hız, OH: ortalama hız, Ri: Rezistivite indeksi, Pi: pulzatilite indeksi, AD: Anlamlı değil.

Tablo 2: Oküler Behçet hastalığı (OB), non-oküler Behçet hastalığı (NOB) ve kontrol grubu (KG) olgularında orbital arterlere ait kan akım hızları değerlerinin Bonferroni düzeltilmiş t testi yoluyla yapılan istatistiksel karşılaştırması . $p \leq 0.05$ anlamlı kabul edildi.

NOB grubunda maksimum sistolik hız, diastol sonu hızı ve ortalama hız değerleri OA'de kontrol grubuna göre belirgin olarak düşüktü, ama SRA ve ASA'de kontrol grubuna göre hafif yüksek veya düşüktü ($p > 0.05$) (Şekil 1). Oftalmik arter ve ASA pulzatilite indeksi OB grubunda NOB ve kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti (sırasıyla $p < 0.039$ ve 0.001). OB grubunda SRA için hesaplanan pulzatilite indeksi NOB grubuna göre hafif yüksekti; ama istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2 ve Şekil 2.).

OB grubunda kontrol grubuna göre tüm arterlerde rezistivite indeks değerleri belirgin yüksekti. OB ve NOB grupları arasında OA'lerin rezistivite indeksleri anlamlı farklı idi ($p < 0.00001$). OB ve NOB grupları arasında SRA ve ASA'nın rezistivite indeksleri belirgin farklılık göstermedi (Tablo 2 ve Şekil 2). NOB grubu SRA rezistivite indeksi kontrol grubuna göre hafifçe yüksek iken OA ve ASA'de rezistivite indeksi anlamlı farklılık gösterdi (Tablo 1 ve Tablo 2).

TARTIŞMA

Behçet hastalığı kronik, inflamatuvar ve sistemik bir hastalık olup vaskülopati ile karakterizedir.^{8,9,15,16} Göz komplikasyonları genellikle iki taraflıdır ve %70-85 Behçet hastasında kötü prognozludur. En sık göz tutulumu üveit ve retinal vaskülitir.^{1,3,4,6,17} Tekrarlı üveit ataklarıyla görme kaybı 3-3.5 yılda gelişir.^{3,4} Görme kaybı atakların tekrarlama sıklığı ve şiddeti ile orantılıdır.^{3,18} Göz tutulumunda RPE, koryokapillaris gibi dış katlar ve daha belirgin olarak iç retinal tabakalar ile retina damarları etkilenir. Endotel hücre proliferasyonu, tıkaçıcı retinal vaskülit ve perivaskülit neden olur. Lenfositik infiltrasyon koroidde de görülebilir. Fundoskopi ve FFA herhangi bir patolojik bulgu göstermediği halde göz kan akımı, göz tutulumunun erken safhalarında değişebilir. Bu erken kan akımı değişiklikleri güvenli ve noninvaziv bir yöntem olarak RDUS ile ölçülebilir.^{7,19,20} Kan akım hızları yaş, sistemik hipertansiyon, diabetes mellitus, kan viskozitesi değişiklikleri, sigara içiciliği, immünsüpresif ilaç kullanı-

mı, diğer kronik göz hastalıkları gibi değişik faktörlerden etkilenir.^{21,22} Bizim olgularımızda bu faktörler çalışmaya katılmadı. Bu nedenle biz sonuçlarımızın direkt olarak Behçet hastalığının etkisini yansıttığını düşünmekteyiz. Başka göz hastalığı olup olmadığına bakılmaksızın Behçet hastalarının sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı önceki çalışmalarda orbital arterlerde kan akım hızlarının özellikle göz tutulumu varlığında belirgin azaldığı belirtilmiştir.^{7,19,20,23-25} Özdemir ve ark. OB grubunda NOB ve kontrol grubuna göre SRA ve ASA kan akım hızlarında belirgin azalma bildirdiler ($p<0.001$).¹⁹ NOB grubunda OA'de kan akım hızlarını kontrol grubuna göre aynı veya hafifçe düşük bulmuşlardır. Çelebi ve ark. ise OB grubunda özellikle maksimum sistolik hızın OA, SRA ve ASA'de normal bireylere kıyasla azaldığını, Pİ ve Rİ değerlerinin belirgin farklılık göstermediğini bildirmişlerdir.²³ Bu çalışmaların aksine Duranoğlu ve ark. oküler tutulumu olan Behçet olgularında OA, SRA, ASA'de diastol sonu hızın belirgin azaldığını oysa MSH ölçümlerinin OB ve NOB gruplarında hemen hemen aynı olduğunu belirtmişlerdir.²⁰ Ayrıca oküler Behçet grubunda Pİ ve Rİ değerlerinin NOB ve kontrol grubuna göre yüksek olduğunu tanımlamışlardır.

Bizim çalışmamızda OB grubunda OA, SRA ve ASA oküler kan akım hızları kontrol grubuna göre belirgin azalma gösterdi. NOB ve kontrol grupları karşılaştırıldığında oküler kan akım hızı OA'de belirgin düşüktü, fakat SRA ve ASA'de farklı değildi (Şekil 1, Tablo 2.). Oküler Behçet ve NOB gruplarında OA ve ASA vasküler indeksleri kontrol grubu değerlerinden belirgin yüksek idi. Ancak NOB grubu SRA indekslerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Oküler Behçet grubu SRA ve ASA'de Rİ değerleri NOB grubu değerlerine göre hafif yüksek veya eşit iken OA'de belirgin artış gösterdi (Şekil 2.). Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, SRA hemodinamik parametreleri OB grubunu sağlıklı kontrol grubundan ayırmada yararlı olabilirken, NOB olgularından ayırmada çok faydalı görülmemektedir. Oysa OB ve NOB grupları ile OB ve KG arasında OA ve ASA'de Pİ değeri anlamlı farklılık gösterdi. Ek olarak göz tutulumu olan olgularda tüm arterlerde DSH azaldığı saptandı (Tablo 1 ve 2).

Bizim bulgularımız önceki raporlarla genelde uyumludur.^{7,19,20,23,26} Ancak bazı çalışmalardan farklıdır.^{5,27} Biz bu farklılıkların çalışma gruplarının farklılığına (hastalık süresi, yaş, göz tutulum şiddeti) veya Behçet'e eşlik eden diğer faktörlerin varlığına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Oküler hemodinamiği etkileyen faktörlere baktığımızda cinsiyet açısından anlamlı fark yoktur, çünkü Behçet hastalarının çoğu erkekti. Önceki çalışmalara benzer olarak 32 hastamızın 30'u genç ve erkek idi ve yeni tanı konulmuş Behçet hastalarıydı. Olgularımızın oküler kan akımını etkileyecek başka patolojileri yoktu. Yayımlanmış çalışmalarla farklı sonuca ulaşmamızda sigara içiciliği önemli faktör olabilir. Ancak Kaiser ve ark. sigara içen

ve içmeyenlerin kan akım hızları arasında önemli fark bulamamıştır.²² Fakat son sigara içimi ile kan akım hızı ölçümü arasındaki sürenin önemli olduğunu, çünkü sigara içiminin akut etkisinin 30 dk. sürdüğünü bildirdiler. Bizim hastalarımız kronik sigara içicisi değildi ve sigarayı terketmeleri ile ölçüm arasında 30 dakikadan uzun süre vardı. Bu nedenle, sigara içimi de sonuçlarımızdaki farklılığı açıklayıcı faktör olarak kabul edilmedi. Sonuçta, oküler tutulumu olan Behçet hastalarında oküler kan akımı değişikliklerinin doğrudan hastalığa bağlı olduğu görüşünde birleşildi.

Sonuç olarak, Behçet hastalığında hem ön hem arka segment arterlerinde erken hemodinamik değişiklikler gelişebilir. Oküler kan akım değişiklikleri RDUS ile noninvasif ve güvenli olarak kolayca ölçülebilir. Özellikle diastol sonu hız ve pulzatilite indeksi diğer parametrelere göre Behçet hastalığının oküler tutulumunun erken saptanmasında daha önemli parametrelerdir.

KAYNAKLAR

1. Suzuki Kurokawa M, Suzuki N.: Behçet's disease. Clin Exp Med. 2004;4:10-20.
2. Tugal-Tutkun İ, Onal S, Altan-Yaycıoğlu R, et al.: Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. Am J Ophthalmol. 2004; 138:373-380.
3. Mamo JG: The rate of visual loss in Behçet's disease. Arch Ophthalmol. 1970;84:451-452.
4. Nussenblatt RB, Withcup SM, Palestine AG: Behçet's disease. In: Uveitis Fundamentals and Clinical Practice. London: Mosby Year Book. 1996:334-353.
5. Atmaca LS, Gündüz K.: Behçet Hastalığı. Ret-Vit. 1994;2:244-255.
6. Mishima S, Masuda K, Izawa Y, et al.: The eighth Frederick H. Verhoeff Lecture. presented by Saiichi Mishima, MD Behçet's disease in Japan: ophthalmologic aspects. Trans Am Ophthalmol 1979; 77: 225-279.
7. Soylu M, İşigüzel I, Demircan N, ve ark.: Behçet hastalığının oküler tutulumunda görülen hemodinamik değişiklikler In: Kural G, Duman S, eds. XXX. Ulusal Oftalmoloji Kongre Bülteni. 1996; 130-133.
8. Winter FC, Yukins RE.: The ocular pathology of Behçet's disease. Am J Ophthalmol. 1966;62:257-262.
9. Mullaney J, Collum LM.: Ocular Vasculitis in Behçet's disease: A pathological and immunohistochemical study. Int Ophthalmol. 1985;7:183-191.
10. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM.: Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. Radiology. 1989;173: 511-517.
11. Lieb WE, Cohen SM, Metron DA, et al.: Color Doppler imaging of the eye and orbit: technique and normal vascular anatomy. Arch Ophthalmol. 1991;109:527-532.
12. The International Study Group for Behçet's disease. Evaluation of Diagnostic (Classification) Criteria in Behçet's Disease -Towards Internationally Agreed Criteria. Br J Rheumatol. 1992;31:299-308.
13. Kendall M, Stuart A.: The advanced theory of statistics. New York: Hafner. 1979;2.
14. Bland JM, Altman DG.: Multiple significance tests: the Bonferroni method. BMJ. 1995;310:170.
15. Atmaca LS.: Fundus changes associated with Behçet's disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1989;227:340-344.

16. Koç Y, Güllü I, Akpek G, et al.: Vascular involvement in Behcet's disease. *J Rheumatol.* 1992;19:402-410.
17. Or M: Retinal vaskülitlerin ayırıcı tanısı: bir klinik araştırma *Ret-Vit.* 1993;1:163-178.
18. Özyazgan Y, Pazarlı H, Yazıcı H.: Behçet hastalığının tedavisinde göz tutulumunun şiddeti. *T Oft Gaz.* 1987;17:538-551.
19. Özdemir H, Atilla H, Atilla S, et al.: Diagnosis of ocular involvement in Behcet's disease: Value of spectral and color Doppler sonography. *Am J Roentgenol.* 1995;164:1223-1227.
20. Duranoğlu Y, Apaydın C, Karaali K, et al.: Color Doppler imaging of the orbital vessels in Behcet's disease. *Ophthalmologica.* 2001;215:8-15.
21. Williamson TH, Lowe GD, Baxter GM.: Influence of age, systemic blood pressure, smoking and blood velocity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:17-22.
22. Kaiser HJ, Schoetzau A, Flammer J.: Blood flow velocity in the extraocular vessels in chronic smokers. *Br J Ophthalmol.* 1997;81:133-135.
23. Celebi S, Akfirat M, Celebi H, et al.: Color Doppler ultrasonography in ocular Behcet's disease. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:30-33.
24. Güven D, Özdemir H, Yılmazbaş ve ark.: Behçet hastalığında hemodinamik değişiklikler. *Ret-Vit.* 1995;3:177-181.
25. Erdem Ü, Sağlam M, Sobacı G ve ark.: Renkli Doppler görüntüleme ile Behçet hastalığında hemodinamik değişikliklerin incelenmesi. *Ret-Vit.* 1998;6:133-139.
26. Caca I, Nazaroglu H, Ünlü K, et al.: Color Doppler imaging of ocular hemodynamic changes in Behcet's disease. *Jpn J Ophthalmol.* 2004;48:101-105.
27. Seckin D, Baysal K, Erkan D, et al.: Ophthalmic and central retinal artery flow velocities in patients with Behcet's disease. *Eur J Ophthalmol.* 1996;6:215-216.