

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEHÇET HASTALIĞI'NDA  
MULTİMODAL GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. ŞERİFE NUR ÇİFTÇİ

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2022



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEHÇET HASTALIĞI'NDA  
MULTİMODAL GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. ŞERİFE NUR ÇİFTÇİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. GÜNHAL ŞATIRTAV AKDENİZ

KONYA-2022

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca hem klinik hem de cerrahi açıdan her zaman desteğini hissettiğimiz, uzmanlık tezimin seçiminde ve hazırlanmasında bana yol gösteren, tez danışmanım değerli hocamız Prof. Dr. Günhal Şatırtav Akdeniz;

Hepimizin daha donanımlı göz hekimleri olarak yetişmesini sağlamak için bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Nazmi Zengin, Prof. Dr. Mehmet Okka, Prof. Dr. Ahmet Özkağnıcı, Prof. Dr. Hürkan Kerimoğlu, Prof. Dr. Refik Oltulu, Doç. Dr. Gülfıdan Bitirgen, Dr. Öğr. Üyesi Selman Belviranlı, Dr. Öğr. Üyesi Enver Mirza ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Adam'a;

Eğitimim boyunca beraber çalıştığım, bilgi ve birikimlerini cömertçe bana aktaran bütün kıdemlilerime ve diğer asistan arkadaşlarıma, büyük özveri ile çalışan Teknisyen Mimat Çopur ve Hemşire Dilara Taş başta olmak üzere tüm hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma;

Bugüne kadar olan tüm eğitim sürecimin tanıkları ve mimarları, daima arkamda olan, bana güç veren anne ve babama, tavsiyeleri ve sonsuz desteğiyle bir telefon uzağında olan canım abime çok teşekkür ederim.

Dr. Şerife Nur ÇİFTÇİ

KONYA-2022

## ÖZET

### BEHÇET HASTALIĞI'NDA MULTİMODAL GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Behçet Hastalığı (BH), ataklar ve remisyonlarla seyreden kronik okluziv tipte vaskülit ile karakterize multisistemik kronik bir hastalıktır. Primer olarak oral ve genital mukozayı, deriyi ve gözleri tutan BH'yin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. BH olan hastaların yaklaşık %70 inde oküler inflamasyon ortaya çıkmaktadır. Bunların çoğunluğunda panüveit ve retinal vaskülit görülmektedir. Vaskülit tanısında Fundus Flöresein Anjiyografi (FFA) altın standart tanı tetkikidir. Optik Koherens Tomografi (OKT), Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) maküla anatomisi, retina katmanları ve mikrovasküler değişiklikleri gösteren Behçet üveiti tanı ve takibinde kullanılan diğer görüntüleme yöntemleridir. Bu çalışmada BH'de üveit varlığında veya yokluğunda görüntüleme bulgularının karşılaştırılması, tanı ve takipte güvenilirliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Şubat 2021 ve Şubat 2022 tarihleri arasında, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde takip edilen, BH'ye sekonder gelişen üveiti olan hastalar, Romatoloji Kliniği'nde takip edilen üveit geçirmeyen Behçet hastaları ve rutin göz muayenesi için başvuran hastalar dahil edildi. Hastaların OKT ile santral maküler kalınlık (SMK), EDİ-OKT ile subfoveal koroidal kalınlık (SFKK), OKTA ile foveal avasküler zon alanı (FAZ), total derin kapiller pleksus dansitesi, total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi, derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi ve yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi ve peripapiller kapiller pleksus dansitesi değerleri elde edildi. Ayrıca Behçet üveiti hastalarının FFA görüntülemeleri değerlendirildi. Optik disk tutulumu, makula tutulumu ve vasküler arkadlar esas alınarak yapılan ayrıma göre superior, inferior, temporal ve nasal alanlardaki tutulumlar puanlandırıldı. Her bir bölgedeki tutulum +1 puan olarak değerlendirildi. Bu puanlar gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Bu değerlerin görme keskinliği ve hastalık süresi ile korelasyonu değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 79 hastanın ve 39 kontrol grubunun toplam 236 gözü dahil edildi. Hastalar 18-63 yaş aralığında olup yaş ortalaması oküler tutulumu olan grupta 37.35 yıl, oküler tutulumu olmayan grupta 36,21 yıl, kontrol grubunda 33,79 yıl idi. Oküler tutulumu

olan hastaların %48,6'sı kadın, % 51,4'ü erkek, oküler tutulumu olmayan grubun %35,7'si kadın, %64,3'ü erkek; kontrol grubunun %51.3'ü kadın, %48.7'si erkekti. Hastalık süresi oküler tutulumu olan grupta ortalama 6,49 yıl, oküler tutulumu olmayan grupta 6.71 yıldır. Grupların FAZ alanı, total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi, total derin kapiller pleksus dansitesi, derin perifoveal kapiller pleksus dansitesi yüzeysel perifoveal kapiller pleksus dansitesi ve peripapiller kapiller pleksus dansitesi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Oküler tutulumu olan grupta kapiller pleksus dansiteleri diğer gruplara göre düşük; FAZ alanı diğer gruplardan yüksek saptandı. Oküler tutulumu olan grupta FFA değerlendirilmesi ile bu parametrelerin pozitif yönde (FAZ alanı dışında), FAZ alanının negatif yönde ilişkili olduğu görüldü.

**Sonuç:** Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), Behçet üveitinde tekrarlayan ataklar sonucu, nihai görme keskinliğiyle ilişkili maküler mikrovasküler değişiklikleri saptamada invaziv olmayan önemli bir görüntüleme yöntemidir. OKTA aynı zamanda oküler tutulumu olmayan Behçet Hastalarında da vaskülit nedeniyle azalan derin ve yüzeysel kapiller rezerv hakkında bilgi verebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet Hastalığı, Üveit, Optik koherens tomografi, Fundus flöresein anjiyografi, Retina, Koroid

## ABSTRACT

### COMPARISON OF MULTIMODAL IMAGING FINDINGS IN BEHÇET'S DISEASE

**Objective:** Behçet's Disease (BD) is a multisystemic chronic disease characterized by chronic occlusive vasculitis with attacks and remissions. The etiology of BD, which primarily affects oral and genital mucosa, skin and eye, is not exactly known. Ocular inflammation occurs in approximately 70% of patients with BD. Panuveitis and retinal vasculitis are seen in the majority of them. Fundus Fluorescein Angiography (FFA) is the gold standard diagnostic test in the diagnosis of vasculitis. Optical Coherence Tomography (OCT), Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) are other imaging methods used in the diagnosis and follow-up of Behçet's uveitis, showing macular anatomy, retinal layers and microvascular changes. It was aimed to compare imaging findings in the presence or absence of uveitis in BD and to evaluate their reliability in diagnosis and follow-up.

**Methods:** Patients followed for uveitis 2° to BD in NEU between Feb 2021 & Feb 2022, patients with BD without uveitis and patients who applied routine eye exam were included. Central macular thickness (CMT) with OCT, subfoveal choroidal thickness (SFCT) with EDI-OCT, foveal avascular zone area (FAZ), total deep capillary plexus density, total superficial capillary plexus density, deep parafoveal capillary plexus density, superficial parafoveal capillary plexus density and peripapillary capillary plexus density values with OKTA were obtained. In addition, FFA imaging of patients with Behçet's uveitis was evaluated. According to the distinction made on the basis of the vascular arcades, the superior, inferior, temporal, nasal areas, optic disc and macular involvement were scored. Involvement in each region was evaluated +1 point. These values were compared statistically between groups. Correlation of these values with visual acuity and disease duration was assessed.

**Results:** A total of 236 eyes of 79 patients and 39 control groups were included in the study. The patients were between the ages of 18-63, with a mean age of 37.35 year in the group with ocular involvement, 36.21 year in the group without ocular involvement, and 33.79 year in the control group. Of the patients 48.6% were female, 51.4% were male; in group with ocular involvement 35.7% were female and 64.3% were male in the group without ocular involvement; 51.3% of the control group were female and 48.7% male. The mean disease

duration was 6.49 years in the group with ocular involvement and 6.71 years in the group without ocular involvement. A statistically significant difference was found in the mean FAZ area, total superficial capillary plexus density, total deep capillary plexus density, deep perifoveal capillary plexus density, superficial perifoveal capillary plexus density and peripapillary capillary plexus density of the groups. Capillary plexus densities were lower in the group with ocular involvement compared to the other groups; FAZ area was found higher than the other groups. In the group with ocular involvement, it was observed that parameters other than FAZ area were positively related and area was negatively related with the evaluation of FFA.

**Conclusion:** Optical coherence tomography angiography (OCTA) is an important non-invasive imaging modality in detecting macular microvascular changes associated with final visual acuity as a result of recurrent episodes of Behçet's uveitis. OCTA can also provide information about the decreased deep and superficial capillary reserve due to vasculitis in Behçet's patient without ocular involvement.

**Key words:** Behçet's Disease, Uveitis, Optical coherence tomography, Fundus fluorescein angiography, Retina, Choroid

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER .....	viii
KISALTMALAR .....	ix
TABLolar DİZİNİ .....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Epidemiyoloji .....	2
2.2. Etyopatogenez .....	2
2.2.1. Enfeksiyöz Etkenler .....	2
2.2.2. Genetik Faktörler .....	2
2.2.3. İmmünolojik Teori .....	3
2.3. Klinik Bulgular .....	3
2.3.1. Göz dışı belirti ve bulgular .....	3
2.3.1.1. Tekrarlayan Oral Aft .....	4
2.3.1.2. Genital Ülser .....	4
2.3.1.3. Cilt Tutulumu ve Paterji Testi .....	4
2.3.1.4. Eklem Tutulumu .....	4
2.3.1.5. Sinir Sistemi Tutulumu .....	5
2.3.1.6. Vasküler Olaylar .....	5
2.3.1.7. Gastrointestinal Sistem Tutulumu .....	5
2.3.1.8. Genitoüriner Sistem Tutulumu .....	6
2.3.2. Göz Tutulumu .....	6
2.4. Tanı .....	12
2.5. Laboratuvar Bulguları .....	14
2.6. Behçet Üveiti Tanı ve Takibinde Kullanılan Yöntemler .....	15
2.7. Behçet Hastalığı Üveiti Tedavisi .....	21
2.8. Prognoz .....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	27
4. BULGULAR .....	35
5. TARTIŞMA .....	49
6. SONUÇ .....	54
7. KAYNAKLAR .....	56

## **KISALTMALAR**

**AECA:** Antiendotelyal Hücre Antikoru

**ANA:** Antinükleer Antikor

**BH:** Behçet Hastalığı

**EDI-OKT:** Genişletilmiş Derin Görüntüleme Optik Koherens Tomografi (Enhanced Depth Imaging Optik Coherence Tomography)

**EİDGK:** En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

**EULAR:** Avrupa Romatizma Birliği (European League Against Rheumatism)

**DKP:** Derin Kapiller Pleksus

**DKPD:** Derin Kapiller Pleksus Dansitesi

**DKPaD:** Derin Kapiller Parafoveal Pleksus Dansitesi

**DNA:** Deoksiribonükleik Asit

**FAZ:** Foveal Avasküler Zon

**FFA:** Fundus Flöresein Anjiyografi

**HLA:** Human Lökosit Antijen

**HSV:** Herpes Simpleks Virüs

**IL:** İnterlökin

**INF- $\alpha$ 2a:** Interferon  $\alpha$ 2a

**İSYA:** İndosiyanın Yeşili Anjiyografi

**LogMAR:** Minimum Rezolüsyon Açısının Logaritmik Değeri (Logarithm of Minimum Angle of Resolution)

**$\mu$ m:** Mikrometre

**mm:** Milimetre

**OKT:** Optik Koherens Tomografi

**OKTA:** Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

**Ort:** Ortalama

**RNA:** Ribonükleik Asit

**RSLT:** Retina Sinir Lifi Tabakası

**SD-OKT:** Spectral Domain Optik Koherens Tomografi

**SFKK:** Subfoveal Koroidal Kalınlık

**SMK:** Santral Makuler Kalınlık

**Ss:** Standart Sapma

**Th:** Yardımcı T hücresi (T Helper)

**TNF:** Tümör Nekrozis Faktör

**YKP:** Yüzeyel Kapiller Pleksus

**YKPD:** Yüzeyel Kapiller Pleksus Dansitesi

**YKPaD:** Yüzeyel Kapiller Parafoveal Pleksus Dansitesi

**VEGF:** Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (Vascular Endotelyal Growth Factor)



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b> O'Duffy ve Goldstein Kriterleri (1976) .....	12
<b>Tablo 2.2.</b> Japonya Behçet Hastalığı Araştırma Grubu Kriterleri (1989).....	13
<b>Tablo 2.3.</b> Uluslararası Çalışma Grubu Kriterleri (1990) .....	14
<b>Tablo 2.4.</b> Behçet Hastalığı için Uluslararası Kriterler (2014) .....	15
<b>Tablo 4.1.</b> Tüm Katılımcıların Sosyodemografik ve Hastalık Özelliklerinin Dağılımı .....	36
<b>Tablo 4.2.</b> Üveiti Olan Behçet Hastalarında Atak Sayısı ve Oküler Ek Patolojilerin Dağılımı.....	37
<b>Tablo 4.3.</b> Tüm Katılımcıların OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Dağılımı .....	39
<b>Tablo 4.4.</b> Üveiti Olan ve Olmayan Behçet Hastalarında OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	40
<b>Tablo 4.5.</b> Üveiti Olan Hastalarda ve Kontrol Grubunda OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo 4.6.</b> Üveiti Olmayan Behçet Hastalarında ve Kontrol Grubunda OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	42
<b>Tablo 4.7.</b> Üveiti Olan Behçet Hastalarında OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının ve FFA Puanının Hastalık Süresi, Atak Sayısı ve Görme Keskinliği ile İlişkisi .....	43
<b>Tablo 4.8.</b> Üveiti Olan Behçet Hastalarında FFA puanı ve SMK, FAZ değerleri ile Görüntüleme Yöntemleri ile Elde Edilen Diğer Sonuçların İlişkisi .....	44
<b>Tablo 4.9.</b> Üveiti Olmayan Behçet Hastalarında OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Hastalık Süresi ve Görme Keskinliği ile İlişkisi .....	45

**Tablo 4.10.** Üveiti Olmayan Behçet Hastalarında SMK ve FAZ ile OKTA Sonuçlarının İlişkisi ..... 46



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. FFA'da eğrelti otu görünümü .....	8
Şekil 2.2. Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın retina periferinde multifokal infiltratları gösteren renkli fundus fotoğrafı .....	9
Şekil 2.3. Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın FFA ileri safhalarında optik disk sızıntısı görünümü .....	9
Şekil 2.4. Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın OKT'de kistik maküler ödem görünümü .....	10
Şekil 2.5. Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın OKT'de foveal elipsoid zon kaybı görünümü .....	10
Şekil 2.6. Son dönem Behçet üveitinde koryoretinal skar ve optik disk atrofisi renkli fundus fotoğrafı .....	11
Şekil 3.1. SD-OKT cihazı ile yapılmış makula tarama örneği (1), santral retina kalınlığını veren ölçüm grafiği (2), RSLT analiz örneği (3) .....	29
Şekil 3.2. EDI-OKT ile değerlendirilen SFKK ölçümü .....	30
Şekil 3.3. OKTA'da yüzeysel kapiller pleksus dansite ölçümü .....	31
Şekil 3.4. OKTA'da derin kapiller pleksus dansite ölçümü .....	31
Şekil 3.5. OKTA'da FAZ alanı ölçümü .....	32
Şekil 3.6. OKTA'da RPKP vasküler dansite ölçümü .....	32
Şekil 3.7. Behçet üveiti hastasının her kadrandan çekilen FFA görüntüleri ile oluşturulmuş panoramik şekil .....	33
Şekil 4.1 YPKPD değerinin ROC analizi .....	47
Şekil 4.2. DPKPD değerinin ROC analizi .....	47
Şekil 4.3. RPKPD değerinin ROC analizi .....	48
Şekil 4.4. SFKK değerinin ROC analizi .....	48

## 2. GENEL BİLGİLER

Behçet Hastalığı (BH) nedeni bilinmeyen, vücutta aynı anda birden fazla sistemi etkileyebilen kronik bir vaskülitir. 1937 yılında Türk Dermatolog Doktor Hulusi Behçet tarafından Dermatologische Wochenschrift dergisinde viral bir etkene bağlı olduğu düşünülen oral aft, genital ülserasyon, üveit şeklinde üç majör bulgu saptanmış olan üç vakalık hasta serisi olarak raporlanmıştır. 1947 yılında Cenevre Uluslararası Dermatoloji kongresinde literatüre Behçet Hastalığı olarak dahil edilmiştir (1). Bu üç majör bulgunun yanı sıra; daha sonraki çalışmalarda BH'yin cilt, eklem, vasküler, gastrointestinal, pulmoner, kardiyak ve nörolojik sistemleri de etkileyebildiği gösterilmiştir (2).

### 2.1. Epidemiyoloji

Behçet hastalığı genellikle 3. ve 4. dekadlarda, kadın ve erkeklerde eşit olarak gözlenir. İpek Yolu rotası üzerindeki Akdeniz Bölgesi, Orta Doğu ve Uzak Doğu'da daha yaygın görüldüğü için, 'İpek Yolu hastalığı' olarak da adlandırılmaktadır (3). Türkiye 80-420/100.000 arasında değişen oranlarda prevalansı en yüksek olan bölgedir. Japonya, Kore, Çin, İran, Irak ve Suudi Arabistan ise prevalansı yüksek olan diğer ülkelerdir (4).

Yapılan çalışmalarda BH'yin genç erkek hastalarda daha şiddetli ve kötü bir seyir izlediği gösterilmiştir (5).

### 2.2. Etyopatogenez

BH'yin etyolojisi net olarak aydınlatılamamış olup enfeksiyöz, psikolojik, genetik ve immünolojik faktörlerin etyopatogenezde rol oynadığı düşünülmektedir (5).

#### 2.2.1. Enfeksiyöz Etkenler

Bireylerin hastalığın endemik olduğu bölgelerden diğer yerlere göçü sonucunda, hastalık gelişiminde orta düzeyde risk artışının olması çevresel faktörlerin BH gelişiminde etken olabileceğini göstermektedir (6).

Herpes Simpleks virüsü (HSV) tip-1 ve Streptococcus Sanguis en çok üzerinde durulan mikroorganizmalardır. Ağız florasında yer aldığı bilinen Streptococcus Sanguis suşuna ait bir antijenin Behçet hastalarında çapraz reaksiyona neden olarak immün yanıtı neden olduğu gösterilmiştir (7). Tonsillit veya dental girişim öyküsü olan hastalarda oral aftöz ülser

gelişiminde sıklığın arttığı da yapılan çalışmalarda ortaya çıkmaktadır. HSV tip-1 virüsü Behçet hastalarının salyalarında ve genital ülserlerinde yüksek oranda saptanmıştır (5)

Ek olarak çalışmalarda Mycoplasma türleri, Helicobacter pylori, Borrelia burgdorferi, Epstein-barr virüsü, Sitomegalovirüs ve Parvovirüs B19 BH gelişiminde tetikleyici faktörler arasında gösterilmiştir (5, 8).

### **2.2.2. Genetik Faktörler**

BH'de Human Lökosit Antijen (HLA)-B51 pozitifliği, hastalığın coğrafi farklılık göstermesi ve ailesel yatkınlığın ortaya konmuş olması hastalık gelişiminde genetik faktörlerin varlığını doğrular niteliktedir (9).

HLA-B51 geninin varlığının sıklığı BH açısından endemik coğrafyalarda %50-80 arasında değişmektedir (10). Türklerde bu oran %75 olarak bildirilirken, Japon ırkında %59'dur. Kuzey Amerika gibi endemik olmayan bölgelerde ise bu oran %2.35 olarak bildirilmiştir (11). HLA-B51 pozitifliği BH tanı kriterleri arasında yer almamaktadır (12). Ancak yapılan çalışmalarda sistemik tutulumları etkileyebileceği gösterilmiştir. Japonya'da yapılan güncel çalışmalarda HLA-B51 gen varlığı gastrointestinal tutulumu olan Behçet hastalarında en az düzeyde bulunurken, nörolojik ve cilt tutulumu olan hastalarda yüksek oranda tespit edilmiştir (11). HLA-B51 gen alelinin homozigot pozitifliği ailevi yatkınlığı artırmaktadır (13).

Diğer HLA alellerinden, HLA-B15, HLA-B27, HLA-B57, HLA-26 alelleri çeşitli popülasyonlarda BH riskini artırır, HLA-B49, HLA-A03 alelleri ise BH riskini azaltır (14). Tümör nekrozis faktör (TNF) alfa, hücreler arası adezyon molekülü (ICAM-1), koagülasyon faktör-5, endotelial nitrik oksit sentetaz ve yeni tanımlanmış genetik lokus olan MICA (MHC sınıf 1 zincir ilişkili gen A)'nın da BH patogenezi gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır (9).

### **2.2.3. İmmünolojik Teori**

BH'de otoimmün olaylar esas olarak vasküler yapılarda gerçekleşmekte, hastalık vaskülit zemininde dokularda harabiyet yaratmaktadır. Anti endotelial hücre antikorları (AECA) BH'yin da içinde bulunduğu birçok hastalık patogeneziyle ilişkilendirilmektedir (15). İmmün yanıt, hücresel ve humoral aktivitelerin beraberinde gelişmektedir (16).

Hücresel yanıtta T helper 1 (Th-1) ve T helper 2 (Th-2) hücreleri beraber görev almaktadır. Th-1 hücrelerinin sitokinleri inflamatuvar süreci başlatmaktadır. IL-4, IL-10, IL-13 gibi Th-2 sitokinleri ciddi inflamatuvar reaksiyonun oluşmasını engellemektedirler (16, 17).

Lökositleri aktivasyonu ile ilişkilendirilen majör kemokinlerden IL-8 de hastalık aktivitesi ve vasküler tutulumla ilişkilendirilmiştir (18).

Histopatolojik çalışmalarda nötrofillerden oluşan vasküler infiltratlar da gösterilmiştir (17).

### **2.3. Klinik Bulgular**

BH hastalarda değişken sistemik tutulumların bir arada gözlemlendiği remisyonlar ve alevlenmelerle seyreden bir hastalıktır. Hastalığın şiddeti azalır ve stabilize olursa da bir organda tutulum kronikleşebilmektedir. Göz tutulumunun tanısı ve takibi göz hekimi için önem arz ediyor gibi gözüksede; diğer sistemik tutulumlar tanı ve hastalık seyri açısından farkındalık gerektirmektedir (6).

#### **2.3.1. Göz dışı belirti ve bulgular**

##### **2.3.1.1. Tekrarlayan Oral Aft**

Hastalığın en erken ve evrensel belirtisidir (19). Hafif vakaların büyük çoğunluğu tekrarlayan oral aft ile seyretilmektedir. Sarımsı nekrotik bir taban zemininde, yuvarlak şekilli ve etrafı eritemli, düz bir ülserden geniş bir yaraya kadar ilerleyebilen vasıfta lezyonlardır. Soliter veya multipl olabilmektedirler. En sık diş eti ve bukkal mukozada görülmekle beraber, sert/yumuşak damak ve farinkste de gözlenebilmektedir. Çapı 1 cm'den küçük olan ülserlere minör ülser, 1cm'den büyük, ağrılı ve geride skar dokusu bırakarak geç iyileşen ülserlere ise majör ülser denilmektedir (20).

BH'de görülen aftlar yumuşak damak ve orofarinkste görülürler ve rekküren aftöz stomatitten daha büyüktürler. Sigara kullanıcıları sık sık oral aftların tekrarladığından şikayet ederler ve birçoğunun nikotin değiştirme yamalarından fayda gördüğü bildirilmiştir (21). Ayırıcı tanıda diğer artropatiler, Crohn ve Çölyak Hastalığı ve vitamin eksiklikleri düşünülmelidir (22).

### **2.3.1.2. Genital Ülser**

Oral aftöz ülsere göre daha büyük, ağrılı, daha geç ve skar bırakarak iyileşen lezyonlardır ve daha az sıklıkta görülmektedir (23). Lezyonlar erkeklerde en fazla skrotumda, kadınlarda vulva, vajina ve servikte görülmektedirler (21, 24). Ülserlerin derinleşmesi ve agresifleşmesiyle her iki cinsiyette de dispareni, mesane veya üretrada fistül oluşumu izlenebilir. Perineal ve ingüinal bölge lezyonları sık değildir (23).

### **2.3.1.3. Cilt Tutulumu ve Paterji Testi**

Deri lezyonları değişik formlarda hastaların yaklaşık %80 inde meydana gelmektedir . Papülopüstüller lezyonlar papül formunda başlayıp 24-48 saat içinde püstül haline gelen ve gövdede rastlanılan en sık deri tutulumudur (24). Eritema nodosum diğer sık görülen deri lezyonudur ve çoğunlukla alt bacak ön yüzünde görülmektedir (25). Seyrinde ülserasyona dönüşüm nadir olmakla beraber pigmentasyon bırakarak iyileşme sıktır (13, 25). Vasküler tutulum belirteci olan ve derin ven trombozu ile birliktelik gösteren yüzeysel tromboflebit ise daha nadir görülen lezyonlardandır (26, 27).

Paterji Fenomeni minör bir travmaya karşı gelişen kutanöz inflamatuvar yanıt sonucu meydana gelen sitokin salınımının normal bir deriden daha fazla olmasıyla açıklanabilir. Paterji testinde 20 gauge veya 5 mm den küçük çapta bir iğneyle ön kolun fleksör yüzünde, steril şartlarda intradermal ponksiyon gerçekleştirilir ve 48 saat sonra değerlendirilir. Sertleşmiş küçük papül veya püstül gelişimi pozitif olarak değerlendirilir (5, 22, 28). Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu paterji testinin sensitivitesini %58, spesifitesini %90 olarak bildirmişlerdir. Türk ve Japon hastalarda %60 ila %70 paterji testi pozitifliği tespit edilebilirken, Kuzey Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki pozitiflik daha nadir olarak görülmektedir (29).

### **2.3.1.4. Eklem Tutulumu**

Eklem tutulumu %50-60 oranında görülür ve inflamatuvar, non-eroziv, deformasyon göstermeyen artrit formundadır (5, 30). Dört haftaya kadar semptomlar düzelmektedir. En sık diz, sonrasında dirsek ayak ve el bileği eklemleri tutulmaktadır (2). Sakroileit ve omurga tutulumuna rastlanmaz. Hastalar sabah sertliği tariflemeyenler (30).

### **2.3.1.5. Sinir Sistemi Tutulumu**

Nörolojik tutulum hastaların yaklaşık %5 inde ve erkeklerde daha sık görülmekte, morbiditesi yüksek seyretmektedir (31, 32). Parankimal tutulum (Nöro-Behçet) ve non-parankimal tutulum (sinüs ven trombozu) olarak ikiye ayrılır. Nöro-Behçette beyin sapı ile spinal kord tutulumu da görülmektedir (33, 34). Hastalarda piramidal/ekstrapiramidal bulgular, hemiparezi, konuşma bozuklukları, baş ağrısı ve papilödem görülebilmektedir (35).

Oküler tutulumu olan hastaların %25-30 unda nörolojik tutulum gelişmektedir (22, 33).

### **2.3.1.6. Vasküler Olaylar**

BH hem küçük hem de büyük arter ve venlerin tutulduğu bir vaskülitir. Venöz sistem arteryel sistemden daha çok etkilenmektedir (26). %20-25 oranında hastada görülür ve en sık arter oklüzyon ve anevrizmaları ile derin ven trombozu şeklindedir. Büyük damarların tutulması sonucu mortalite oranı artmaktadır (26, 36).

BH'de kardiyak tutulum miyokardit, perikardit, endokardit, kapak lezyonları, intrakardiyak trombüs, endomiyokardiyal fibrozis ve koroner arter trombüsü şeklindedir ve erkeklerde daha sıktır (37, 38).

### **2.3.1.7. Gastrointestinal Sistem Tutulumu**

BH'de gastrointestinal sistem tutulumu 'Entero-Behçet' olarak tanımlanmakta ve en sık ileo-çekal bölge tutulmaktadır (39). Japon hastalarda Orta Doğu ve Akdeniz popülasyonuna kıyasla daha sık görülür (40). Karın ağrısı, ishal, bulantı, kusma en sık görülen klinik belirtilerdir. Ülser nedeni ile intestinal perforasyona bağlı akut karın kliniği de gelişebilir (39, 40).

### **2.3.1.8. Genitoüriner Sistem Tutulumu**

Amiloidoz, glomerulonefrit ve vasküler tutulum BH'de renal tutulum nedenlerindedir. BH'yn klinik spektrumu mikroskobik proteinüriden, son evre böbrek hastalığına kadar değişebilmektedir (35).

Epididimit/epididimoorşit, üretrit, sistit ve miksiyon problemleri nadir görülen diğer genitoüriner tutulumlardandır (22, 35).

### 2.3.2. Göz Tutulumu

Göz, BH'de en sık tutulan organdır (22, 41). Hastaların üçte ikisinden fazlasında göz tutulumu gerçekleşmektedir. Hastalığın 2. ile 4. yılları arasında üveit gelişebilmektedir. Yaklaşık %20 oranında da tanı esnasında üveit tespit edilmektedir. Hastaların çoğunluğunda nongranümatöz panüveit ve retina vaskülitisi bulunur. Erkeklerde daha sık görülen göz tutulumu %80 oranında bilateraldir (42). Çalışmalarda Japon ve Türk ırkında daha çok görüldüğü tespit edilmiştir (41).

Başlangıçta tek taraflı, ön üveit şeklinde ortaya çıkan bulgular %75 oranda kronik tekrarlayıcı ataklar sonucu bilateral panüveit halini almaktadır (43).

Ön ve arka üveit sınıflaması tedavi ve prognoz açısından önemlidir. Çünkü arka segment tutulumu kroniktir ve görme kaybına neden olmaktadır (44). Ön üveit göz tutulumlarının yaklaşık %10 udur ve daha çok kadınlar etkilenmektedir. Arka üveit ise daha çok erkeklerde görülmektedir(45).

- **Ön segment tutulumu**

Ön üveit genellikle arka üveitle birliktelik gösterir. Çok az vaka izole olarak karşımıza çıkar (44). Ön üveit klinik bulguları arasında hafif-orta şiddette görme kaybı, periorbital ağrı, gözde kızarıklık, sulanma ve fotofobi sayılabilir ve genellikle bilateraldir. Saatler veya günler içinde gerçekleşen konjonktival dilatasyon ve enjeksiyon kornea çevresinde limbustan başlayan kırmızı-mor hiperemi şeklinde gözlenir. İki-üç ayda bir ataklar şeklinde gelişir ve ataklar arasında göz tamamen normalleşebilir. Yarı lamba mikroskopide veya biyomikroskopta ön kamarada hasarlı, geçirgenliği artan endotel hücrelerinin göstergesi olarak uçuşan hücreler görülebilir. Yine geçirgenliğin artmasıyla damar dışına çıkan protein, aköz sıvıya bulanık bir görünüm verir (Tyndall fenomeni). Otomatize lazer flare fotometre cihazı özellikle proteinden ön kamara reaksiyonun tekrarlanabilen kantitatif ölçümünü sağlamaktadır. Biyomikroskopi ile özellikle inferior korneada lenfosit ve polimorfonükleer lökosit birikimi ile oluşan korneal presipitatlar görülebilir (44, 46).

Hipopiyon iritis vakaların yaklaşık %20 sinde görülmektedir. BH'de görülen hipopiyon içerisinde fibrin eksüdasyonlarının şiddetli olmaması nedeniyle hipopiyon mobildir ve yer çekimi ya da baş hareketleri ile pozisyon değiştirir (47). Pazarlı ve ark. tarafından

hipopiyonu olan hastaların kötü bir görme prognozu olduğu savunulmuştur. Çünkü bu hastalarda ciddi retina vaskülit ve optik atrofi olduğu gösterilmiştir (48).

Tekrarlayan ataklar ile fibrin eksüdasyonu artar ve ön-arka sineşiler, iris atrofileri gelişebilir, ilerleyen dönemde sekonder glokom, katarakt ve makula ödemi gibi komplikasyonlar oluşabilir (45, 49).

Konjonktivit, kuru göz, episklerit, sklerit, keratit, orbital inflamatuvar hastalık ekstraoküler kas paralizileri çok nadir olarak BH göz tutulumu olarak gelişebilmektedir (45).

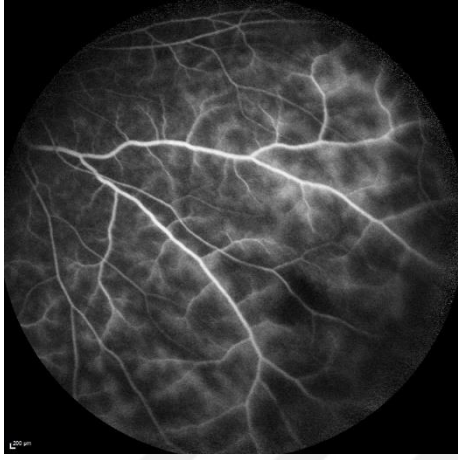
- **Arka segment tutulumu**

Retina vaskülit, BH'yin esas ve en korkulan bulgusu olup oklüziv ve nekrotik vaskülit ile karakterizedir. Diğer bulgular arasında vitritis, makula ödemi, optik disk ödemi sayılabilir.

Vitritis, fokal lezyonların yokluğunda vitrede inflamatuvar hücre görülmesidir. Vitritis varlığında hastalar ağrısız görmeye azalma ve/veya uçuşan cisimcikler görme şikayetiyle başvurabilirler (50, 51). Ön segment tutulumuyla beraber vitritis varlığı Behçet üvetinin HLA-B27 ile ilişkili akut ön üveitlerden ayırımı sağlayabilir. BH'de vitritis, tipik olarak diffüzdür ve hücreli ve protein komponentler içerir. Vitre içi presipitatlar ataktan 3-4 gün sonra inferior perifer retina yüzeyinde görülebilirler. Bu presipitatlar hastaların yaklaşık %30 unda görülürler ve vitroz tabanın arkası boyunca inci görünümündedirler. Birkaç hafta içinde kaybolan bu presipitatlar intermediyer üveitte görülen 'kar topu' görünümünden farklıdır (44).

Oklüziv/nonoklüziv vaskülit BH üvetinin %90 oranında görülen en sık formudur ve venler başta olmak üzere tüm vasküler yapıyı tutabilir. Retinal vaskülit venleri içeren (periflebit) ve arterleri içeren (periarterit) şeklindedir. Aktif periflebit fundus muayenesinde görülen kabarık ya da gliotik, genellikle diffüz ancak segmental de olabilen venülleri çevreleyen beyaz kılıflanmalar şeklindedir. Çok sayıda derin retinal hemorajiler (bazen donmuş dal anjitis ile ilişkilidir) BH ilişkili oklüziv vaskülit için karakteristiktir. Beyaz hayalet damar yapıları son dönem optik atrofi ile seyreden hastalıkta görülmektedir. Tanı öncelikle klinik muayene ile konular, Fundus Flöresein Anjiyografi (FFA) ve Spektral Domain Optik Koherens Tomografi (OKT) tanıya yardımcı görüntüleme tetkikleridir (44, 52).

FFA retina vaskülitini tanımasında altın standart görüntüleme yöntemidir. Akut dönemde, perivaskülitin oftalmoskopik belirtileri ortaya çıkmadan, genişleyen retinal kapillerden boya sızıntısının görüntülenmesiyle inflamasyon ve vasküler tromboz tespit edilebilmektedir. Ayrıca erken dönemde optik sinir başından sızıntı ve ileri safhalarda neovaskülarizasyon görülebilmektedir. Diffüz kapillerit varlığını ortaya koyan 'Eğrelti otu görünümü' Behçet vaskülitini için karakteristiktir (Şekil 2.1). Tedavi aşamasında remisyon kararının verilmesinde FFA'da tutulumun görülmemesi esastır (51, 53).

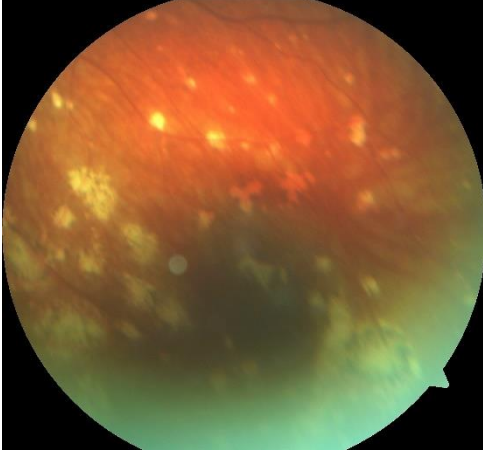


Şekil 2.1: Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın FFA eğrelti otu görünümü.

İndosiyanin Yeşili Anjiyografi koroidal vasküler tutulumu göstermede FFA'ya daha üstündür, ancak klinik kullanımı sınırlıdır (54).

Retinit, vakaların yaklaşık %50 sinde özellikle erkek hastalarda görülür. Retina iç katmanlarında gelişen dağınık sarı-beyaz renkli soliter ya da multifokal infiltratlarıdır (Şekil 2.2) İnfiltratlar OKT'de iç katmanlarda hiperrefleksiyon veren fokal retinal kalınlaşmalar şeklinde görülürler ve tedavi almaksızın birkaç hafta içinde skar geliştirmeden iyileşirler. Masif derin retina eksüdalari retina dış katmanlarında yer alır ve vasküler obliterasyonla ilişkilidir (51, 55).

Optik disk tutulumu, disk ödemi şeklinde klinik muayenede görülebilir ya da FFA ileri safhalarında sızıntı şeklinde karşımıza çıkabilir (Şekil 2.3). Hızlıca rezorbe olan prepapiller infiltrat görünümü nadir ancak BH için karakteristiktir. İzole akut optik nörit ve iskemik optik nöropati BH'de görülebilen nadir durumlardandır (54).



Şekil 2.2: Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın retina periferinde multifokal infiltratları gösteren renkli fundus fotoğrafı.



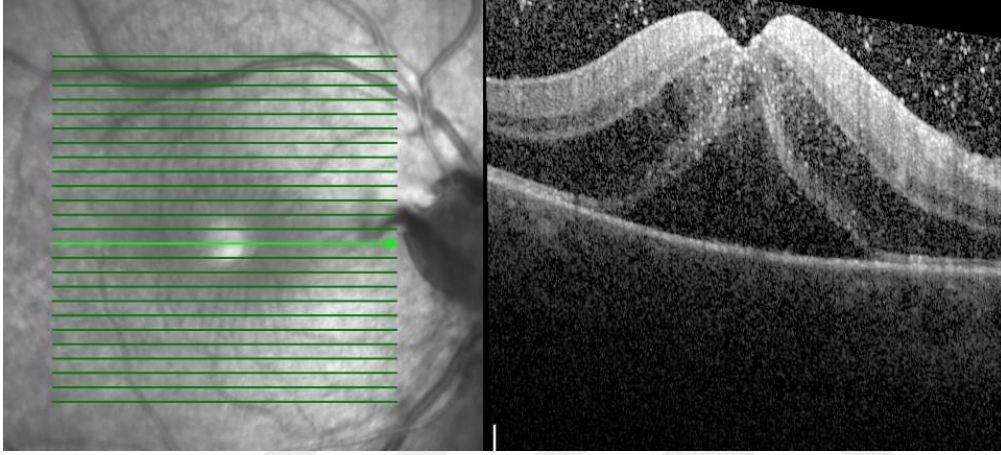
Şekil 2.3: Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın FFA ileri safhalarında optik disk sızıntısı görünümü.

- **Komplikasyonlar**

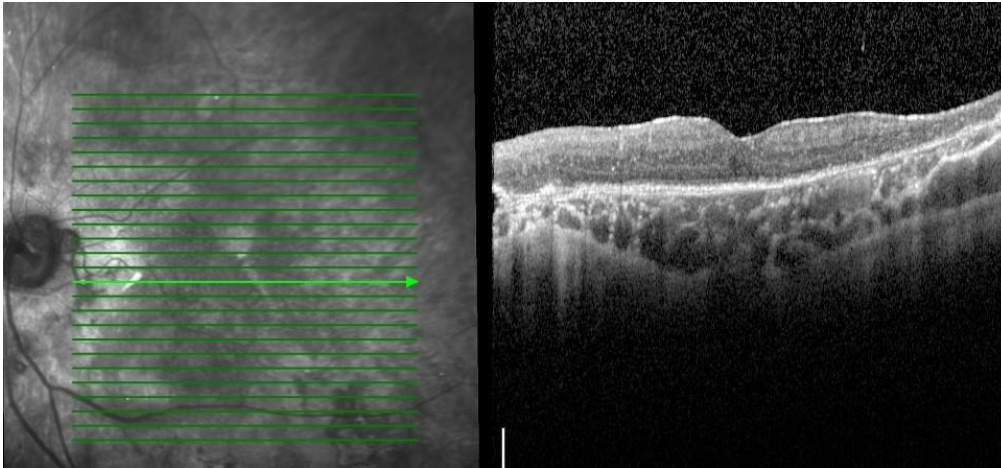
İnflamatuvar alevlenmelerin şiddeti ve sayısı oküler yapının son durumunun en önemli belirteçidir ve geri dönüştürülemez körlük ile sonuçlanabilmektedir (56).

Oküler BH'yin en sık komplikasyonu kistoid veya kistoid olmayan maküler ödemdir ve hastaların %20 ile %75 i arasında görülmektedir (Şekil 2.4). Tedavi ile gerileyebildiği gibi kronik ataklardan sonra yapısal değişiklikler sonucu kalıcı makula hasarına ilerleyebilir. BH üveiti sonrası gelişen maküler komplikasyonlar arasında steroid ilişkili ya da

inflamasyona sekonder santral seröz koryoretinopati, intraretinal hemorajiler, iskemik makülopati, epiretinal membran, maküler delik, vitreomaküler traksiyon, nöro-epitelyal değişiklikler gösterilebilir. Elipsoid zon kaybı kötü prognostik faktörler arasındadır (49) (Şekil 2.5). Maküler değişikliklerin tanısında ve takibinde spectral domain OKT altın standart görüntüleme yöntemidir.



Şekil 2.4: Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın OKT'de kistik maküler ödem görünümü.



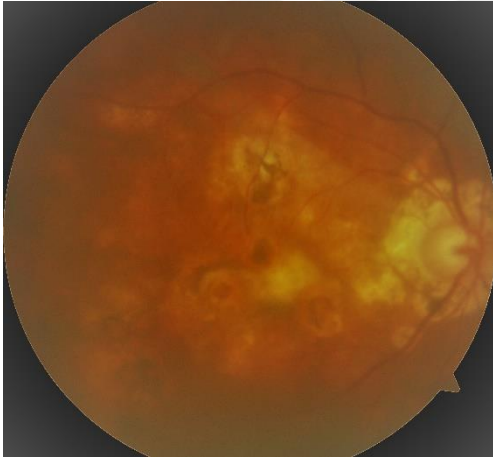
Şekil 2.5: Behçet üveiti ile takip edilen bir hastanın OKT'de foveal elipsoid zon kaybı görünümü.

Göz içi basınç yüksekliği, trabeküler ağın inflamasyonu, posterior sineşi ve sonucunda gelişen seklüzyo pupil, periferik anterior sineşi, neovasküler glokom ve topikal steroidlerin uzun süre kullanımı gibi nedenlerle karşılaşılan komplikasyondur (49).

Katarakt, inflamasyon nedeniyle gelişebileceği gibi steroid kullanımı sonucunda da gelişebilmektedir. En sık posterior subkapsüler tipte görülmektedir (49).

Oklüziv vaskülit nedeniyle retinal ven tıkanıklıkları daha nadir olarak da arter tıkanıklıkları gelişebilmektedir. Meydana gelen retinal iskemi sonucunda retinal, optik disk ve iris neovaskülarizasyonları görülebilir. Neovaskülarizasyonlar vitreoretinal hemorajilere, regmatojen veya traksiyonel retina dekolmanlarına, glokoma ve globun fitizisine yol açabilir (56).

Tekrarlayan inflamasyonlar ve komplikasyonlar, diffüz retinal ve optik atrofi, koryoretinal skara yol açarak körlükle sonuçlanabilmektedir (44, 49) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Son dönem Behçet üveitinde koryoretinal skar ve optik disk atrofisini gösteren renkli fundus fotoğrafı.

## 2.4. Tanı

BH’de patognomonik ya da sensitif bir test veya histolojik bir bulgu yoktur. Bu nedenle tanı hastada mevcut bulguların tanımlanması ve gruplandırılması sonucu klinik gerekçelerle konulur.

Yıllar boyunca araştırmacılar tarafından çeşitli tanı kriterleri tanımlandı. O’Duffy ve Goldstein tanı için tekrarlayan oral ve genital ülserlerin varlığıyla beraber iki adet sistemik bulgu varlığına ihtiyaç duyar (57). Aynı şekilde Japonya Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi hastalığın komplet formu için dört majör kriterin (oral aft, genital ülser, üveit ve cilt lezyonları) gerekliliğini, inkomplet formu için 3 majör kriter veya üveit ile beraber başka bir majör kriterin gerekliliğini savunmuşlardır (58).

Tablo 2.1: O’Duffy ve Goldstein Kriterleri (1976)

<b><u>Kriterler</u></b>	<b><u>Tanı</u></b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aftöz Stomatit</li><li>• Genital Ülser</li><li>• Üveit</li><li>• Kutanöz püstüler vaskülit</li><li>• Sinovit</li><li>• Meningoensefalit</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• En az 3 kriterin varlığıyla beraber tekrarlayan oral aftöz ülserler</li><li>• İnkomplet Form 2 kriterin varlığıyla beraber oral aftöz ülserler</li></ul>

Tablo 2.2: Japonya Behçet Hastalığı Araştırma Grubu Kriterleri (1989)

Majör Kriterler	Tanı
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral aft</li> <li>• Cilt tutulumu ( eritema nodozum, subkutanöz tromboflebit, folikülit, cilt hipersensitivitesi)</li> <li>• Göz tutulumu ( tekrarlayan iridosiklit, hipopiyonlu üveit, koryoretinit)</li> <li>• Genital ülser</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Komplet Form:</u> 4 majör kriter varlığı ( aynı anda veya farklı zamanlarda ortaya çıkmış)</li> </ul>
<p><b>Minör Kriterler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.Artrit</li> <li>• 2.Gastrointestinal tutulum (ilioçekal bölgede multipl ülser)</li> <li>• 3.Epididimit</li> <li>• 4.Vasküler lezyon (obliteratif tromboflebit, oklüziv endarterit)</li> <li>• 5.Santral sinir sistemi tutulumu (nöropsikiyatrik semptomlar, meningoensefalomiyelit)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>İnkomplet Form:</u> a. 3 Majör kriter b. 2 Majör kriter, 1 Minör kriter c.Oküler tutulumla beraber 1 majör kriter veya 2 minör kriter</li> <li>• <u>Şüpheli</u> a. 2 Majör kriter b. 1 Majör kriter, 2 Minör kriter</li> </ul>

1990 yılında uluslararası geçerliliği kabul edilen tanı kriterleri yayımlanmıştır. Bu sınıflandırma araştırmacılar arasında bir fikir birliği olmasını ve bu sayede epidemiyolojik, klinik ve terapötik çalışmaların karşılaştırılabilir hale gelmesini sağlamıştır. Bu kriterlere göre 12 ay boyunca en az 3 kere olan oral aftöz ülserlerin yanında diğer majör kriterlerin ikisinin bulunması gerekmektedir (59).

Tablo 2. Uluslararası Çalışma Grubu Kriterleri (1990)

<p>Tekrarlayan oral ülser ( klinisyen tarafından tespit edilen ya da hasta tarafından tarif edilen 12 ayda en az 3 kere oluşmuş küçük, büyük ya da herpetiform ülserasyonlar ) ile beraber yandakilerden ikisinin varlığı</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tekrarlayan Genital Ülser (Aftöz ya da skar bırakan, özellikle erkeklerde)</li><li>• Göz tutulumu (anterior/ intermediyer/ posterior üveit, retinal vaskülit)</li><li>• Cilt tutulumu (eritema nodozum, papilopüstüler ya da akneiform nodül, psödofolikülit)</li><li>• Pozitif Paterji Testi</li></ul>
---	---

2014 yılında 27 ülkenin katılımıyla oluşturulan BH için uluslararası kriterler yayımlanmıştır. Bu kriterlere göre yapılan puanlamada dört ve üzeri puan alınması durumunda Behçet Hastalığı tanısı konulmaktadır (12).

Tablo 2.4. Behçet Hastalığı için Uluslararası Kriterler (2014)

Bulgular	Puan
Oküler tutulum	2
Aftöz ülser	2
Genital ülser	2
Cilt lezyonları ( Eritema nodosum, Psödofolikülit, Yüzeysel gezici tromboflebit, Akneiform nodül)	1
Paterji cilt testi	1
Nörolojik tutulum (Meningit, Meningoensefalit, Serebral parenkimal tutulum)	1
Vasküler tutulum (Derin ven trombozu, Yüzeysel tromboflebit)	1

## 2.5. Laboratuvar Bulguları

BH tanısını koymak için sensitif ya da spesifik bir laboratuvar parametresi yoktur. Tanı koymada bütün sistemin sorgulandığı detaylı bir anamnez ve fizik muayene esastır. Bazı hastalarda ılımlı bir anemi ve nötrofil lökositozu görülebilir. Hastalık aktivitesi saptamada eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif Protein, Romatoid faktör,  $\alpha$ 1-antitripsin,  $\alpha$ 2-makroglobulin gibi akut faz reaktanlarının düzeyi kullanılabilir. Ancak oral aftöz ülserler, oküler tutulum ve nörolojik tutulum varlığında normal seviyede olabildikleri de gösterilmiştir (40).

BH'de protrombin ve faktör V Leiden mutasyonu, protein C veya S eksikliği gibi anormallikler de gösterilmiştir. Apolipoprotein B düzeylerinde yükselme, antikardiyolipin antikolları, eritrosit agregasyonu ile faktör 5 ve 8 düzeyleri oklüziv retinal vaskülitte ilişkilendirilmiştir (22).

HLA-B51 pozitifliği sensitivite ve spesivitesi düşük olduğu için tanıda yeterli değildir (22, 42).

## 2.6. Behçet Üveiti Tanı ve Takibinde Kullanılan Yöntemler

- **Renkli fundus fotoğrafı**

Behçet üveiti nedeniyle gelişen vitreus bulanıklığını ve opasitelerini, retinal infiltratları görüntüleme ve takip etmede sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Vitre bulanıklığı antiinflamatuvar tedaviyle gerileyebilir ve inci benzeri presipitatlar inferior perifer retina veya arka hiyaloid yüzünde birikebilirler. Birkaç hafta içinde bu presipitatlar kaybolur. Bunların varlığı Behçet üveiti ayırıcı tanısında yardımcıdır. Fotoğrafik dökümantasyon tedavisiz birkaç gün içinde iyileşen retinal infiltratların gösterilmesinde de yardımcı olabilmektedir (43, 60, 61)

- **Fundus flöresein anjiyografi**

FFA, inflamasyon nedeniyle dilate olan ve sızdıran vasküler yapıyı göstermede halen altın standart görüntüleme yöntemidir. Ön segment veya fundusun oftalmoskopik muayenesinde aktif üveit düşündürür bulgu görülmemesine rağmen FFA'da vasküler sızıntının olması aktivasyon lehine düşünülmelidir. Aktif Behçet üveiti varlığını gösteren önemli FFA bulguları retinal venlerde dilatasyon ve tortiosite artışı, küçük ya da büyük tüm vasküler sistemde sızıntı, optik disk ve makula sızıntısıdır. 'Eğrelti otu benzeri' görünüm en karakteristik tutulum şeklidir ve sessiz dönemde persistan inflamasyonun tek belirteci olabilir. Oklüze damarların neden olduğu, non-perfüze sahalar, kollateral vasküler formasyonlar ve neovaskülarizasyonlar için en iyi görüntüleme yöntemi FFA'dır (6, 42-44, 53, 61-65). FFA Behçet üveitinde gelişen optik disk neovaskülarizasyonunun gelişim mekanizmasını tespit etmek için de faydalıdır. Disk neovaskülarizasyonu yaygın kapiller sızıntı ile ilişkiliyse bu durum persistan inflamasyonun kapiller non-perfüzyondan daha yoğun olduğunu gösterir ve bu durum da lazer kontrendikedir (66). FFA bulguları sayesinde uygun tedavi yaklaşım uygulanarak prognoz da öngörülebilir. Kim ve ark. Behçet üveiti hastalarında yaptıkları çalışmada, FFA'da yoğun neovaskülarizasyonlar, makülada pencere defekti, sızıntı, iskemi, perifer nonperfüze kapiller alanların varlığı hastanın görme prognozunun düşük olduğunu göstermiştir (67). Takeuchi ve ark. Behçet üveiti hastalarında risk faktörleri ve prognozu inceledikleri çalışmalarında FFA'da diffüz retinal vaskülit varlığının, remisyon sonrası görme keskinliği 20/200 düzeyinden az olan hastalarda daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir (68). Bu nedenle retinal vaskülitin takiplerde anjiyografik

olarak incelenmesi, evrenmesi, tedaviye yanıtın incelenmesi hastanın nihai görme keskinliğine fayda sağlar ve uzun dönem takiplerde komplikasyon gelişimini en aza indirger (15).

Tugal-Tutkun ve ark. 2008 yılında remisyonadaki Behçet üveiti hastalarında yaptıkları çalışmada lazer flare fotometre ile intraoküler inflamasyon ve FFA ile retinal vasküler sızıntı skorlamaları yapılarak arada belirgin korelasyon olduğu görülmüştür (63) .

Kang ve ark. 2014 yılında yaptıkları çalışmada aktif 43 Behçet üveiti hastasının 71 gözü 55 ay süre ile takip edilmiş. Hastalara aktif retinal vaskülit ve remisyon fazında çekilen FFA görüntüleri değerlendirilmiş, optik disk hiperflöresansı, maküler ödem varlığı, retinal vasküler sızıntı ve kapiller sızıntı varlığı skorlandırılmıştır. FFA ile hastaların yakın takibi sayesinde hastalık aktivitesinin belirlenmesi, tedavi şemasının erken düzenlenmesi sağlanarak görme keskinliğinin korunması veya artırılmasını amaçlamışlardır (15) .

Onal ve ark. 2018 yılında yaptıkları çalışmada Behçet üveiti atağı olan hastalar değerlendirilmiş ve koroid kalınlıkları incelenmiştir. Çalışmada hastaların FFA görüntüleri değerlendirilerek dokuz FFA bulgusu (optik disk hiperflöresansı, maküler ödem, retinal vasküler sızıntı, kapiller sızıntı, kapiller perfüzyon yokluğu, foveal avasküler zonun genişlemesi, optik disk neovaskülarizasyonu, başka bir alanda neovaskülarizasyon) değişken derecelerde skorlandırılmıştır. FFA'nın aktif inflamasyonu gösterme gücüne dayanarak koroidal kalınlık ve kanlanma değişiklikleri değerlendirilmiştir (69).

Geleneksel fundus kameraları ile yaklaşık 30-60 derecelik bir alanın görüntülemesi mümkündür. Periferdeki lezyonların görüntülenmesi, doğru lokalize edilmesi ve takip edilmesi açısından kısıtlılıklar oluşturmaktadır. Son yıllarda geliştirilen 'Ultra-geniş Alan Görüntüleme Sistemleri' ile 200 derecelik bir alanın fundus fotoğrafları ve anjiyografik görüntülerini elde etmek mümkün olmuştur (70). Leder ve arkadaşları prospektif çalışmalarında nonenfeksiyöz üveitlerde geniş alan görüntüleme sistemi ile standart FFA'yı karşılaştırmış. Geniş alan görüntüleme hastalık aktivitesini saptamada ve tedavi olasılıklarını değerlendirmede daha faydalı görülmüştür (71).

- **İndosiyanın yeşili anjiyografi**

Behçet üveitinde meydana gelen koroid tutulumunu saptamada İndosiyanın Yeşili Anjiyografi diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha üstündür. İSYA' da koroidit varlığında, koryokapillaris dolusunda gecikme, stromal vaskülaritenin hiperfloresansı,

hiperfloresan nokta ve plaklar, optik disk hiperfloresansı görülebilir. Ancak bu bulgular spesifik değildir. İSYA ve FFA arasında korelasyon bulunamamıştır. İSYA hastalık aktivitesi ve tedavi planlama açısından klinik kullanımda faydalı bilgiler sunmamaktadır. Ayırıcı tanıda yüksek doz kortikosteroid kullanımı nedeniyle santral seröz koryoretinopati gelişmesi durumunda faydalı olabilir. İSYA pratikte de yaygın kullanılmamaktadır (72-74).

- **Fundus otofloresan görüntüleme**

Fundus otofloresan görüntüleme, aktif retinal vaskülitin neden olduğu pigment epitel değişiklikleri göstermede yararlı olabilmektedir. Ultra-geniş alan fundus otofloresan görüntüleme sisteminin kullanıldığı 18 hastalık bir Behçet üveiti vaka serisinde %82.3 oranında periferik değişiklikler, %55.9 oranında multifokal hiperfloresan noktalar, %50 oranında multifokal hipofloresan nokta ve lezyonlar tespit edilmiştir. Bunun hastalığın inflamasyon düzeyini ortaya koymasında ve görme prognozunu tayin etmesinde faydası gösterilememiştir (75).

- **Optik koherens tomografi**

OKT, fundus arka kutbunu değerlendirmede yarar sağlayan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Behçet üveiti tanı ve takiplerinde gelişen makula değişikliklerini tespit etmede sıkça kullanılır. OKT ve FFA Behçet üveiti takibini ve tedaviye yanıtını değerlendirmede birbirini tamamlayan tetkiklerdir. OKT, makuler ödem varlığının yanında, paterninin belirlenmesinde, vitreoretinal ara yüzey patolojilerinin tespitinde, komplikasyonları göstermede faydalıdır. Spectral Domain (SD) OKT aynı zamanda dış retina katmanlarını da görüntüleyebilmektedir. Prognozu tayin etmede yardımcı elipsoid zon kaybı SD-OKT ile tespit edilebilir ve interdigitasyon zonu değerlendirilebilir. OKT'de görülen foveal incelme ve elipsoid bölgede düzensizlik kötü görme keskinliği ile ilişkilendirilmiştir. OKT ve Santral Makuler Kalınlık ölçümü yapılan çalışmalarda tedavi takibinde kullanılmış ve arka segment tutulumu olan hastalarda takipte önem arz ettiği, gereksiz FFA görüntülemesi azaltabileceği öne sürülmüştür. Ancak vasküler yapıyı göstermede yetersiz olduğundan FFA'nın yerini alması mümkün değildir (61). Atmaca ve arkadaşları tarafından 18 hastanın OKT ve FFA görüntüleri değerlendirildiğinde 9 gözde OKT normal olmasına rağmen FFA'da aktivasyon bulgusu mevcuttur (76). Kalıcı vasküler hasar varlığında kronik dönemde makula kalınlığında artış olabileceğinden bu durum aktivasyon belirteci olarak düşünülmemelidir (66).

Perimaküler okluziv vaskülit varlığında OKT’de makula kalınlığının azalması uzun süreli hasta takiplerinde daha yaygın olarak tespit edilmektedir. Yüksel ve arkadaşları inaktif Behçet üveiti olan 66 gözü değerlendirdikleri çalışmalarında OKT’de %24.2 oranında bozulmuş elipsoid zon varlığı, %28.8 oranında bozulmuş eksternal limitan membran (ELM) varlığı tespit etmişlerdir. Elipsoid zon kaybı değişikliklerini düşük görme keskinliği ile ilişkilendirmişler, foveal kalınlıkta değişiklik oluşturmayan değişikliklerin düşük görme düzeyinden bağımsız olduğunu belirtmişlerdir (77). Unoki ve ark. çalışmasında remisyon dönemindeki Behçet üveiti hastalarında OKT ile ölçülen foveal kalınlık ile, logMAR eşeline göre görme keskinlikleri arasında negatif korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda bozulmamış elipsoid zon tabakası varlığının daha iyi bir görme keskinliği ile ilişkili olduğunu savunmuşlardır (78).

Geçici yüzeysel retina infiltratları Behçet üveiti alevlenmelerinde görülen ve SD-OKT ile görüntülenebilen bir bulgudur. İnfiltrat üzerinden alınan SD-OKT kesitlerinde retina iç katmanlarında kalınlaşma, hiperreflektivite artışı görülebilir ve klinik olarak belirgin bir iz bırakmadan kaybolur. İyileşen infiltratlar geride Retina Sinir Lifi Tabakasında (RSLT) nonglokomatöz defektler bırakabilir (79). Papilomaküler ya da arkuat RSLT defektleri görme alanı defektleriyle ilişkilendirilebilir. Bu defektler erken Behçet üveiti varlığında arka pol tutulumunu gösterir ve tanı açısından yardımcı bir ipucu niteliğinde düşünülebilir (80, 81).

- **Enhanced depth imaging OKT**

Behçet üveiti hastaların takibinde koroid kalınlık ölçümü için Enhanced Depth Imaging (EDI)-OKT kullanılmaktadır. EDI-OKT geleneksel OKT cihazlarına entegre edilmiştir ve koroidin in vivo, kesitsel histolojik özelliklerini göstermektedir. Üveitin aktivasyon ve remisyon dönemlerinde koroid kalınlığı ölçümlerinde farklı çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Bu çeşitliliğin nedeninin homojen olmayan hasta grupları nedeniyle ve koroidin kişiden kişiye değişen yapısal farklılığı sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (66).

- **Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA)**

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) retina ve koroidin vasküler morfolojisini üç boyutlu görüntüleme imkanı veren invaziv olmayan bir tetkiktir. OKTA ardışık optik koherens tomografi B-taramaları ile damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastı işlenerek damar yapılarını detaylı görüntülemesini sağlamaktadır. OKTA boya kullanmadan yapılır ve vasküler sızıntıları göstermez. Sadece arka kutup değerlendirme

imkanı sağlar ve hastanın santral fiksasyonunu gerektirir, vitritis, hemoraji gibi ortam opasitlerinden fazlaca etkilenir (69, 77, 80).

OKTA yüzeyel kapiller ağ, derin kapiller ağ ve koryokapillarisini ayrı ayrı görüntüleme imkanı sunarken, vasküler akım hakkında da bilgi vermektedir. Vaskülit varlığına sekonder erken peripapiller neovaskülarizasyon, hemoraji, telenjektazi gibi komplikasyonların tespitinde önemli rol oynamaktadır. Nonperfüze/hipoperfüze gri alanların varlığı vasküler dansitenin azaldığını gösterir. OKT vasküler ağı derin ve yüzeyel kapiller pleksus olarak iki ana tabakaya ayırır. Derin kapiller pleksusun (DKP) hipoperfüzyona daha hassas olduğu diyabetik retinopati, retina ven oklüzyonu, orak hücre anemisi gibi hastalık çalışmalarında gösterilmiştir. Yüzeyel kapiller pleksus (YKP) arterioller ile direkt bağlantılıdır ve bu durum iskemiye daha dayanıklı olabileceğini göstermektedir (82).

OKT ile gösterilen retinal atrofik değişiklikler OKTA'da görülen hipoperfüze ve nonperfüze alanlarla ilişkilidir. DKP ve YKP'de görülen fokal hipoperfüze alanlar nedeniyle retina sinir lifi tabakasında harabiyet oluşmaktadır. OKTA' da görülen diğer bulgular seyrelmiş, dilate hale gelmiş perifoveal kapiller ve çeşitli şekillerde iyi sınırlı, siyah, vasküler akım görülmeyen sahalardır (83).

Eser-Öztürk ve ark. 22 Behçet üveiti hastasının OKTA görüntülerini değerlendirdikleri çalışmalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Behçet üveiti grubunda FAZ alanının genişlediği, YKP ve DKP vasküler dansitelerinin azaldığı görülmüştür (84). Cheng ve ark. da hastaları atak sayısı ve hastalık süresi açısından kategorize etmiş ve OKTA görüntülerini incelemiştir. Daha uzun süre takip edilen ve daha çok atak geçiren hastalarda retinal iskeminin daha yoğun olduğu sonucuna ulaşmışlardır (85). Khairallah ve ark. ise FAZ alanında genişlemenin daha kötü bir görme keskinliğine neden olduğunu belirtmişlerdir (83). Karalezli ve ark. üveit öyküsü olmayan Behçet hastalarındaki mikrovasküler değişiklikleri OKTA ile incelemiş ve üveit geçirmeyen Behçet hastalarında kontrol grubuna göre FAZ alanının genişlediği, foveal ve parafoveal alanda DKP vasküler dansitelerinin azaldığını göstermişlerdir (86).

FFA periferik neovaskülarizasyonları, vasküler sızıntıları ve iskemiye göstermede oldukça avantajlı iken OKTA maküla perfüzyonunu değerlendirmede, foveal avasküler zon genişliğini tespit etmede, perifoveal kapiller arkad değişikliklerini göstermede daha avantajlıdır. Non-invaziv ve kolay tekrar edilebilir nitelikte olması kullanım kolaylığı sağlamaktadır (85).

## 2.1.7. Behçet Hastalığı Üveiti Tedavisi

- **Topikal Tedavi**

Topikal kortikosteroidler (deksametazon ve metilprednizolon asetat)

Topikal midriyatik/sikloplejik

Subkonjonktival steroid enjeksiyonları (triamsinolon asetonid, betametezon)

- **Sistemik Steroid Tedavisi**

Prednizon/ prednizolon oral 1mg/kg/gün

Metilprednizolonintravenöz 1 gr dozunda 3 gün süre ile (oklüziv retinal vaskülit ve optik nörit gibi şiddetli posterior segment tutulumu olan olgularıda)

- **İmmüsupresif Tedavi**

- **Konvansiyonel İmmüsupresif Tedavi**

- **Azatioprin**

Oral 2-2.5 mg/kg/gün dozunda

- **Siklosporin-A**

2-16 mg/kg/gün

- **Metotreksat**

- **Biyolojik Ajanlar**

- **İnterferonlar**

Haftada üç kez 3-9 milyon ünite dozunda (subkutan uygulama)

- **Tümör Nekrozis Faktör Alfa İnhibitörleri (Anti-TNF- $\alpha$ )**

**Adalimumab** (Yetişkinlerde subkutan 80 mg yükleme dozunun ardından iki haftada bir 40 mg )

**İnfliksimab** (Standart doz iv 5mg/kg'dır ve 10mg/kg'a yükseltilebilmektedir. İnfüzyonlar 2-6 hafta arasında, daha sonra 4-6 hafta arasında tekrarlanabilmektedir.)

- **Sertolizumab, Tocilizumab**

European League Against Rheumatism (EULAR) tarafından 2018 yılında yapılan kongrede BH'nin sistemik tutulumlarına göre kategorize edilerek tedavi modaliteleri güncellenmiştir. Randomize klinik deneylerin de dahil olduğu 3927 çalışma değerlendirildi ve bunların 161 tanesi dahil edildi. Göz tutulumunun konu edildiği 83 çalışma sonucunda güncel tedavi modaliteleri yayınlandı.

Behçet üveiti tedavisinde öncelik hedef tutulumun erken tanısı, şiddetin ve yayılımın derecesinin tespit edilmesi gerekir. Tedavi sonrasında takiplerin uygun sıklıkta devamı sağlanmalı, kalıcı hasar ve görme keskinliğinin düşmeye devam etmesini önlemek amacıyla tedaviye verdiği yanıt değerlendirilmelidir. Komplikasyonları önlemek amacıyla kronik inflamasyonu baskılamak ve remisyonun devamını sağlamak ikincil hedef olmalıdır.

Sistemik yüksek doz kortikosteroid akut atak boyunca inflamasyonun hızla baskılanması için kullanılabilir. Ancak arka üveitlerde kortikosteroid tek başına hiçbir zaman yeterli değildir. Tedavi şemasına azatiyopürin, siklosporin-A, interferon-alfa infliksimab, adalimumab gibi sistemik immünespresifler dahil edilmelidir.

Siklosporin-A ve azatiyopürin randomize kontrollü deneyler sonucu görme keskinliğinin korunmasını ve relapsların önlenmesini sağladığı gösterilen ajanlardır. Azatiyopürinin (2.5 mg/kg/gün) hipopiyonla seyreden üveit hastalarında etkili olduğu ve takiplerde yeni atak gelişimini önlediği kanıtlanmıştır (87). Siklosporin-A için üç adet randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır ve oküler inflamasyon sıklığını, şiddetini azalttığı ve en az 6 ay süre boyunca görme keskinliğinde koruma sağladığı gösterilmiştir (88-90)

Metotraksat etkisinin küçük bir grup üzerinde incelendiği gözlemsel bir çalışma sonucunda hastaların % 68 inde görme keskinliğinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Daha sonra bu hastaların uzun dönem takiplerinde bu oranın % 46.5 a gerilediği bildirilmiştir (91).

Siklosporin-A ve INF- $\alpha$  karşılaştırmasının yapıldığı bir prospektif randomize klinik deney sonucunda INF- $\alpha$  ile oküler remisyon sağlama ve görme keskinliğinde iyileşme başarısının daha iyi olduğu vurgulanmıştır (92). Siklosporin-A ve İnfliksimabın karşılaştırıldığı gözlemsel, randomize olmayan bir çalışmada İnfliksimab ile remisyona ulaşma başarısı belirgin olarak yüksek bulunmuştur (93).

Siklosporin-A ve Azatioprin kullanımına direnç gelişmesi durumunda hangi biyolojik ajanın seçileceğine dair randomize kontrollü deney bulunmamaktadır. Bazı klinisyenler tarafından INF- $\alpha$ , bazı klinisyenler tarafından da monoklonal Tümör Nekrozis Faktör inhibitörleri (Anti-TNF) tercih edilmektedir. Gözlemsel çalışmalar ve retrospektif vaka serileri incelendiğinde INF- $\alpha$  ile devamlı klinik yanıtın elde edildiği, Anti-TNF ajanlar ile görme keskinliğinde ve inflamasyon baskılanmasında hızlı yanıt elde edildiği, ancak uzun dönem sonuçların her iki biyolojik ajanda benzer olduğu sonucuna varılmıştır. Bu durumda tedavi seçiminin hastanın ilacı tolere edebilmesine, herhangi bir enfeksiyonu olup olmadığına, ilaca ulaşabilirliğe göre karar verilmesini önermişlerdir (94-96).

Anti-TNF ajanlar arasında en çok tercih edileni Adalimumab ve İnfliksimumabtır. Yan etki oluşturduklarında ya da cevapsızlık durumlarında klinisyen tarafından diğer ilaç ile değişim mümkün olabilmektedir. Uzun dönem tedavilerde Adalimumab tedavisine ilaveten Azatioprin eklenmesinin, remisyon süresinin uzamasına katkıda bulunduğu görülmüştür (96).

Pegile INF- $\alpha$ , Sekukinumab, Daklizumab ve Gevokizumab yapılan randomize kontrollü klinik deneyler sonucunda plaseboya karşı etkinliği kanıtlanamamış ilaçlardır (97, 98).

Ritüksimumab'ın Metotreksat ve prednizolon ile kombine edilerek kullanıldığı bir çalışmada, Ritüksimumab grubunun plaseboya karşı etkinliği kanıtlanamamıştır (99).

Tocilizumab ile tedavi edilen dört hasta serisinde; iki hastada görme keskinliğinde artış, bir hastada maküler ödem gelişimi görülmüş, bir hastada ise herhangi bir yarar gözlenmemiştir (100).

İntravitreal triamsinolon tedavisi, ciddi hastalarda sistemik immünespresif tedaviye ek olarak düşünülebilir. Beş çalışmanın dahil edildiği 96 hastanın yer aldığı bir seride hastaların %54'ünde görme keskinliğinde iyileşme sağlanmıştır. Komplikasyon sıklığı %43 olarak bildirilmiş, hastaların %36'sında katarakt, %43'ünde göz içi basıncında yükselme %43, %9 unda glokom geliştiği görülmüştür (101-104)

- **Retinal Lazer Fotokoagülasyon**

Oklüziv retinal vaskülit kapiller non-perfüzyona, retinal iskemiye ve neovaskülarizasyona neden olmaktadır. Retinal lazer fotokoagülasyon geniş retinal iskemisi olan gözlerde gerekli olmaktadır (105). Optik diskte neovaskülarizasyon gelişmiş olan Behçet üveiti hastaların çoğunda FFA da retinal kapiller non-perfüzyon bulgusu olmadan da diffüz retinal vasküler sızıntı görülmektedir. Bu nedenle bu gibi durumlarda yoğun antiinflamatuvar tedavi uygulanmalıdır ve lazer fotokoagülasyondan kaçınılmalıdır (61).

- **Cerrahi Tedavi**

Behçet üveitinde katarakt veya glokom gibi komplikasyonlar gelişmesi durumunda tedavide cerrahi düşünülmektedir. Katarakt ameliyatı takiplerde en az 3 ay boyunca toplam remisyonda üveit olduğunda tercih edilmelidir. Lokal ya da sistemik kortikosteroid tedavisi preoperatif ve postoperatif dönemde uygulanmalıdır. Epiretinal membran, maküler hole, retina dekolmanı veya kalıcı vitreus hemorajisi gelişen vakalarda vitreoretinal cerrahi endike olabilmektedir (22, 42, 106).

## **2.8. Prognoz**

Yeni ve daha etkili tedavilerin ortaya çıkmasıyla Behçet üveiti olan hastalarda görsel prognoz iyileşmektedir. Bununla birlikte, 5 yıl için körlük gelişimi ihtimali vakaların %25 inde halen mevcuttur (107). Cingu ve ark. 1990 ve 2000 li yıllarda takip edilen Behçet üveiti hastalarının incelemesinde 2000 li yıllarda takip edilen hastalarda steroid kullanımının azalması ve biyolojik ajanların daha fazla kullanımı ile görsel prognozun iyileştiği ve atak sayılarının azaldığını belirtmişlerdir (108).

Behçet üveitinin ciddi görme kaybı ile seyretmesine neden olan risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, tek taraflı göz tutulumu, sol göz tutulumu, siyahi ırk ve biyolojik ajanların kullanılmaması olarak gösterilebilir (109). Aynı zamanda hastada eşlik eden nörolojik tutulum ve vasküler tromboz varlığı, yıldan üçten fazla arka üveit tekrarı, temporal vasküler arkad içinde infiltrar varlığı da kötü görme prognozu ile ilişkilendirilmiştir (34).

Erkek hastalar daha erken yaşta hastalık başlangıcı göstermektedirler ve bu durum oküler hastalık prevalansını artırmaktadır. Erkek hastalarda arka üveit tutulumu daha sık gözlenmekte ve bu durum düşük görme keskinliğine neden olmaktadır. Yaş ve cinsiyet hastalık prognozuyla ilişkili birbirinden bağımsız faktörlerdir. BH aynı zamanda doğu

yarımküre popülasyonlarında batı yarımküreye göre daha agresif seyir göstermektedir. Bu durum muhtemelen genetik heterojenitenin sonucudur (109) .

Vaka serilerinde tek göz tutulumu olan hastaların görme keskinliği prognozlarının daha kötü olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Araştırmacılar tarafından bunun nedenleri arasında, hastaların tek gözde meydana gelen görme keskinliği kayıplarını fark etmede geç kaldıkları ve üveitin ileri safhada tanı aldığı, klinisyenlerin tek taraflı tutulumlarda biyolojik ajan kullanımında agresif davranmayıp lokal tedavi uygulamaları nedeniyle tedavinin etkili olmayışı gösterilmektedir (109, 110).

Taylor ve ark. tarafından 2011 yılında yapılan bir retrospektif çalışmada sol göz tutulumu olan hastalarda prognoz daha kötü olduğu savunulmuştur. Çalışmada bu durumun sebebinin tam aydınlatılmadığı ancak baş ve boyun sisteminin vasküler yapısının simetrik olmadığı üst vücut sol yarısının emboliye daha yatkın olduğu savunulduğu için bu durumu da etkileyebileceği belirtilmiştir (109).

Behçet üveiti hastalarının takibinde OKT ile yapılan değerlendirmelerle maküler ödem, retinal infiltratlar, elipsoid zon kaybı değişiklikleri, epiretinal membran ve maküler hole gelişimi gibi komplikasyonların tanısı mümkün olmaktadır. Gerekli cerrahi ve medikal tedavi seçimi yapılarak görme keskinliğini korumak mümkün olmaktadır (111).

FFA ile hastada görme keskinliğinde kayıp gelişmemiş biyomikroskop muayenesinde tamamen normal olarak değerlendirilmiş gözlerde kapiller düzeyde sızıntı tespit edilebilir ve aktivasyon lehine düşünülmelidir. Erken teşhis olanağı ile tedavide değişiklik yapılarak kötü görme prognozunun önüne geçilebilmektedir (111).

OKTA arka kutbun vasküler rezervini değerlendirme şansı vermektedir. Vaskülit nedeniyle meydana gelen hasar tekrarlayan ataklarla şiddetlenmekte ve DKP, YKP vasküler dansitelerinde azalma meydana getirmektedir. Yapılan çalışmalarda DKP, YKP dansiteleri ile görme keskinliği pozitif korelasyon, atak sayısı ve hastalık süreleri negatif korelasyon göstermektedir (83).

Biyolojik ajanların kullanılmaya başlanması ile Behçet üveiti hastalarının görme prognozlarında ilerleme kaydedilmiş, atak sayılarında azalma meydana gelmiştir. Anti-TNF ajanlar ve interferonların kullanımını değerlendiren çalışmalarda konvansiyonel immünespresif tedaviye göre daha iyi görme keskinliği sonuçlarına ulaşıldığı bildirilmiştir (111-114).

BH'de yaşam beklentisi özellikle genç erkek hastalarda giderek azalmaktadır. Başlıca ölüm nedenleri arasında, gastrointestinal sistem kanamaları, intestinal perforasyonlar, superior vena kava trombozu, aort yetmezliği, santral sinir sistemi tutulumu, septisemi gösterilebilir. Ayrıca immüsupresif tedavi de iyatrojenik nedenler arasında sayılabilir (18).



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği Uvea biriminde Şubat 2021 ve Şubat 2022 yılları arasında BH'ye sekonder gelişen posterior üveit veya panüveit nedeniyle takip edilmiş 37 hastanın 70 gözü birinci grup olarak, Romatoloji Kliniğinde BH nedeniyle takip edilen ancak oküler tutulumu olmamış 42 hastanın 84 gözü ikinci grup olarak dahil edildi. Göz Hastalıkları Polikliniğine rutin muayene için başvuran ve belirtilen dahil edilme kriterlerini taşıyan 39 hastanın 76 gözü de kontrol grubu olarak kaydedildi. Çalışma Helsinki Bildirisi'ne uygun olarak yapılmış olup, Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.03.2022 tarihli ve 2022/ 3687 nolu karar ile çalışmanın retrospektif olarak yürütülmesine ilişkin gereken izinler alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş olup, çalışmayı kabul ettiklerine dair aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

#### **3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

Çalışmaya 18-65 yaş arası bireyler dahil edilmiştir.

Birinci grupta takipleri esnasında tüm muayeneleri eksiksiz yapılmış, BH'ye sekonder gelişen inaktif ve remisyon fazında arka üveit ya da panüveiti olan, ölçüme engel olabilecek media kesafeti olmayan hastalar bulunmaktadır. İkinci grup ise BH nedeniyle takip edilen, akut ya da geçirilmiş üveit hikayesi bulunmayan, muayene esnasında konjonktival hiperemi, siliyer enjeksiyon, keratik presipitat, ön kamarada hücre veya flare, lens opasiteleri veya lens ön kapsülünde iris pigmentleri, posterior sineşi, vitrede hücre, vasküler kılıflanma, vasküler yapılar da incelme, koryoretinal skar, retinit, optik sinir ödemi veya solukluğu bulunmayan hastalardan oluşmaktadır. Üçüncü grupta ise, rutin göz muayenesi için başvuran, sistemik hastalığı bulunmayan, oküler cerrahi geçirmemiş, sferik ve silendirik refraksiyon ölçümleri -3 D ile +3 D aralığında bulunan, herhangi bir retinopati ya da kronik göz hastalığı bulunmayan kontrol hastaları yer almaktadır.

#### **3.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri**

Birinci ve ikinci grup için, BH dışında sistemik hastalık varlığı, BH dışında çeşitli retina hastalığının bulunması (diyabetik retinopati, kalıtsal retina hastalıkları, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi), aktif üveit varlığı, glomkom ya da başka bir kronik hastalık nedeniyle tedavi almak, retina değerlendirmesini engelleyen ortam opasitesi varlığı, OKTA

görüntülemelerinde sinyal kalitesinin %50 inin altında olması dışlama kriterleri arasında yer aldı.

Kontrol grubunda ise herhangi bir retinopati, göz hastalığı veya kronik hastalık varlığı, OKTA görüntülemelerinde sinyal kalitesinin %50 inin altında olması dışlama kriteri olarak sayıldı.

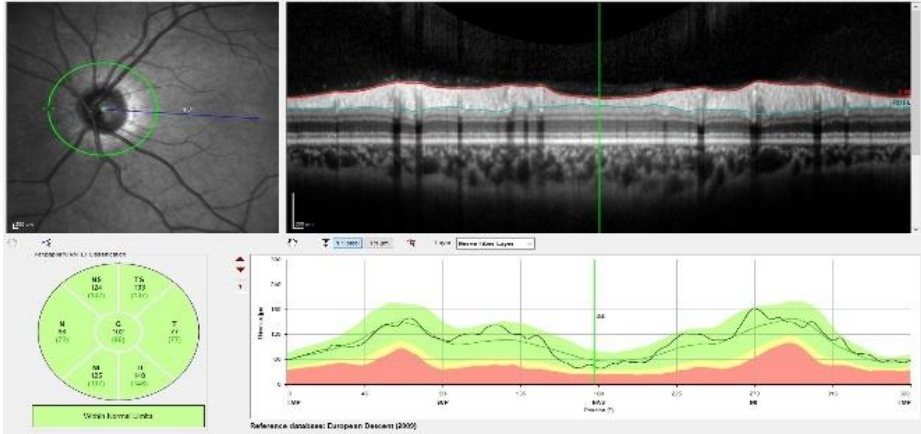
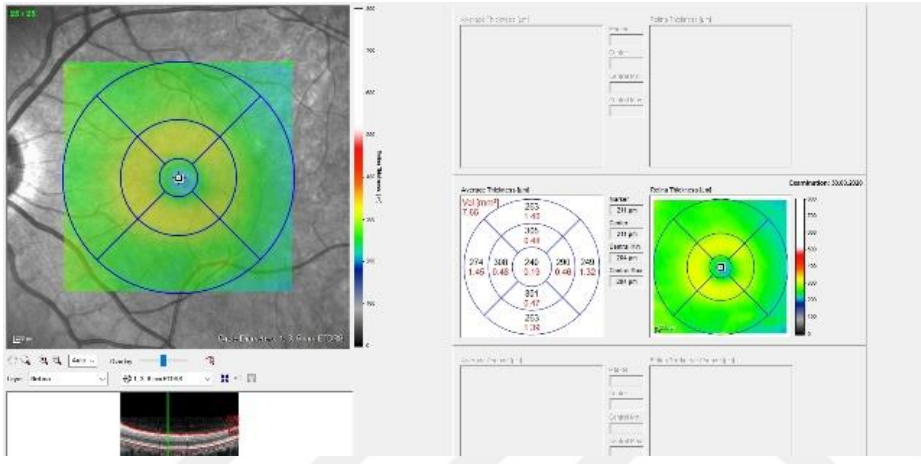
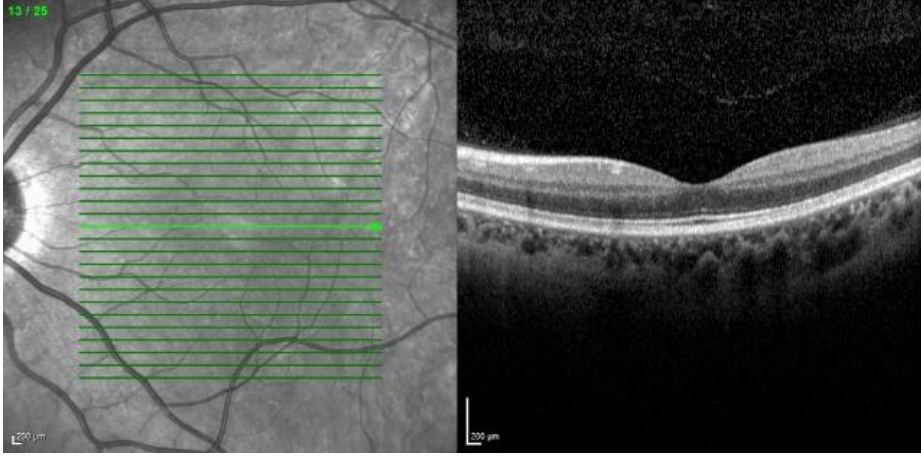
### **3.3. Verilerin Toplanması**

Hastaların yaşı, cinsiyeti, BH süresi, atak sayısı, almakta olduğu medikal tedavi ve öncesinde uygulanan tedaviler medikal olarak kaydedildi. Oftalmolojik muayenede tüm hastalarda logMAR ile belirtilen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) tespiti, pupilla dilatasyonu sonrası fundus muayenesi yapılarak OKT, EDI-OKT, OKTA ölçüm sonuçları ile üveit geçiren birinci grupta 35 hastanın FFA görüntüleri değerlendirilmiştir.

OKT değerlendirmesi sonucunda SD-OKT cihazının (Spectralis®, Hiedelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile yapıldı. Çekimler cihazın hızlı maküla kalınlığı ölçüm modunda, aynı kesitten tekrarlayan görüntü alma sayısı (ART değeri) 9 olan fovea merkezli 20°X20° alanda 240 mikron aralıklı 25 kesit alınarak yapıldı (Şekil 3.1). OKT’de görülen kistoid maküler ödem, foveal atrofi ve epiretinal membran varlığı kaydedildi.

RSLT kalınlığı ölçümü OKT cihazının dairesel bir tarama yaparak bunu 2 boyutlu düzlemde göstermesi şeklinde yapılır. 3,4 mm çaplı dairesel tarama ile yapılan taramalar en güvenilir sonucu verdiği için günümüzde bu teknik kullanılmaktadır. Toplamda 3 adet tarama yaptıktan sonra bu 3 taramanın ortalaması alınır (Şekil 3.1).

Subfoveal koroidal kalınlık ölçümünde, SD-OKT cihazının yazılımının ölçüm araçları kullanılarak, retina pigment epiteli ve sklera iç yüzeyi arasındaki mesafe ele alındı. EDI-OKT ölçümlerinde koroido-skleral yüzeyin net olarak görünür olmasına dikkat edildi. SFKK ölçümleri fovea merkezi hizasından koroidoskleral bileşkeye çizilen dik aks üzerinden manuel olarak tek araştırmacı tarafından olarak yapıldı (Şekil 3.2).



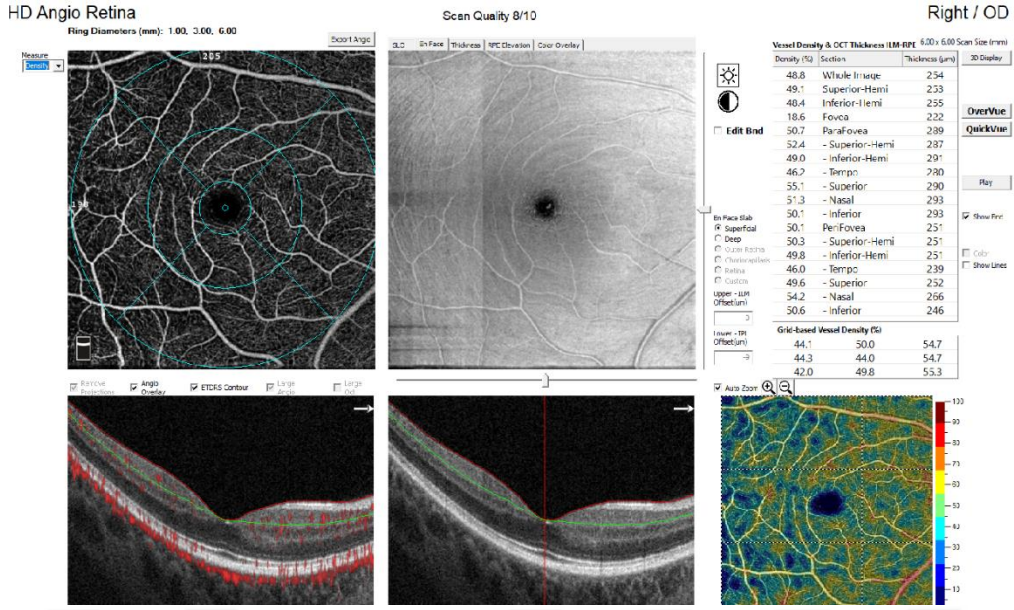
Şekil 3.1: SD-OKT cihazı ile yapılmış makula tarama örneği (1), santral retina kalınlığını veren ölçüm grafiği (2), RSLT analiz örneği (3).



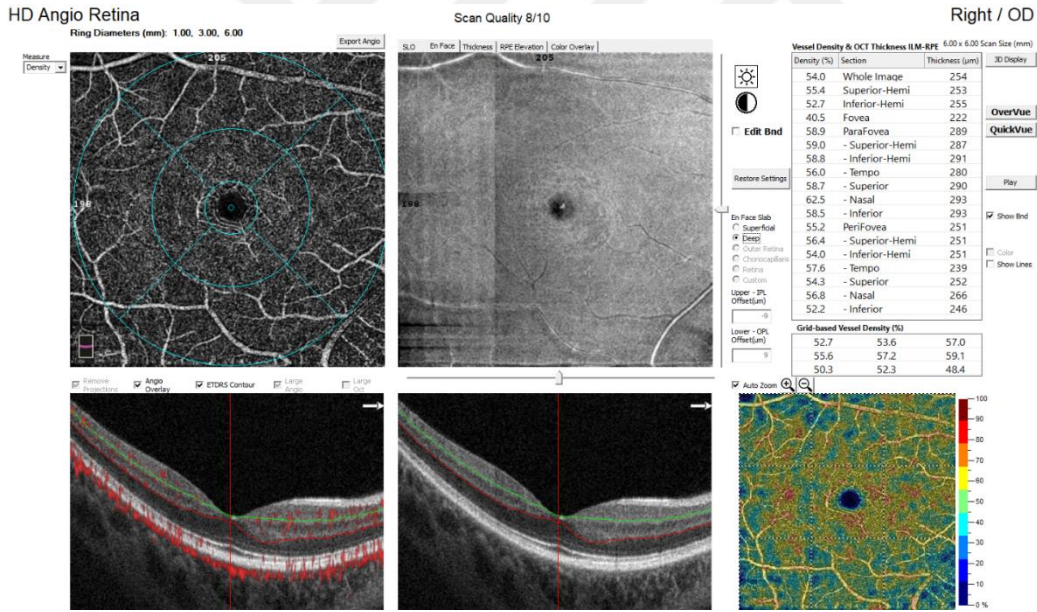
Şekil 3.2: EDI-OKT ile değerlendirilen SFKK ölçümü.

OKTA görüntülemeleri ticari bir OKTA sistemi (AngioVue, RTVue XR, Angiovue, Optovue, Inc. Fremont, CA, USA) ile gerçekleştirildi. Yazılımda (Optovue, Versiyon 2018.1.0.37) 6x6 mm'lik OKTA görüntü ve 4.5x4.5 mm boyutunda Optik disk Angiovue görüntüleri tercih edildi.

Retinanın yüzeyel ve derin tabaka ayrımı cihaz yazılımının otomatik olarak yaptığı şekilde değerlendirildi. Yüzeyel kapiller pleksus (YKP) ve derin kapiller pleksus (DKP) olmak üzere her biri ETDRS ızgara modeline uyan makula alanlarına karşılık gelen fovea, parafovea ölçümleri kaydedildi. Buna göre en içteki 1.0 mm çaplı alan foveal, dış çapı 3.0 mm ve iç çapı 1.0 mm olan halka şeklindeki alan parafoveal alan olarak kaydedildi (Şekil 3.3 ve 3.4).



Şekil 3.3: OKTA da yüzeyel kapiller pleksus dansite ölçümü.



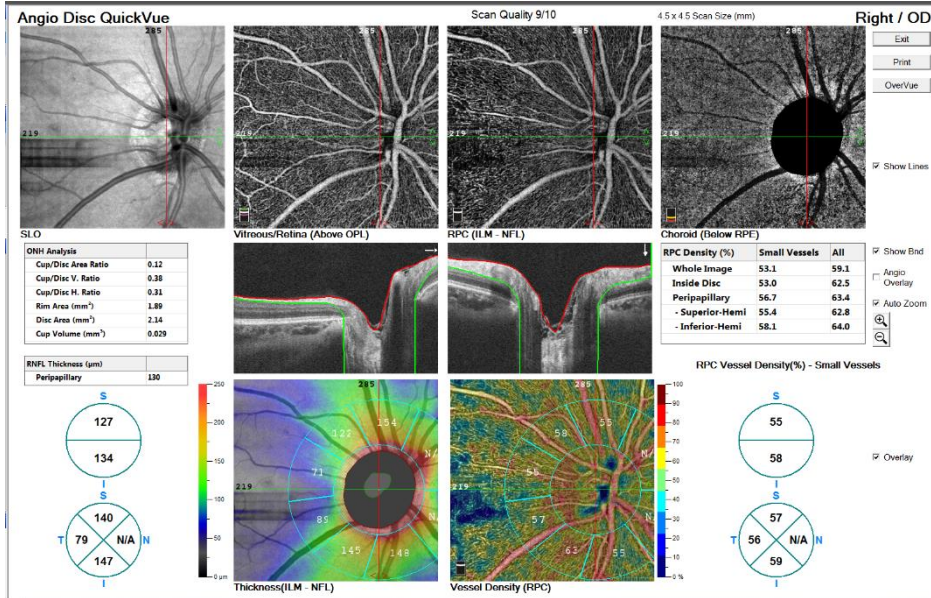
Şekil 3.4: OKTA'da derin kapiller pleksus dansite ölçümü.

FAZ alanı (mm<sup>2</sup>) ölçümleri de yine cihaz tarafından otomatik olarak yapıldı (Şekil 3.5)



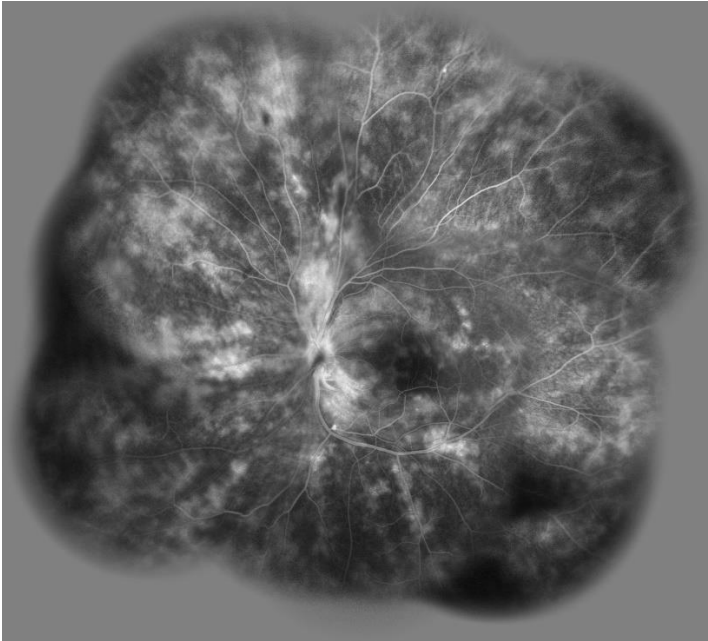
Şekil 3.5: OKTA da FAZ alanı ölçümü.

Optik sinir başındaki damar yoğunluğu AnjioVue OKT ile otomatik olarak  $750 \mu\text{m}$  peripapiller bölge için hesaplandı. Peripapiller alan total optik sinir başı damar yoğunluk ölçümleri kaydedildi (Şekil 3.6).



Şekil 3.6: OKTA'da RPKP vasküler dansite ölçümü.

Üveit geçirmiş olan grupta, tanı esnasında çekilen FFA görüntüleri de retrospektif olarak incelendi. FFA görüntüleri Heidelberg HRA Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany) ile elde edildi. Görüntüler puanlama sistemine tabi tutuldu. Çalışmamızda Tugal-Tutkun ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları bir çalışmada kullandıkları puanlama sistemi uygulandı (63). FFA görüntülerinde optik disk, makula, superior, inferior, temporal kadrantlar ayrı ayrı olarak değerlendirildi. Superior temporal ve superior nasal majör venler arasında kalan retina superior perifer, inferior temporal ve inferior nasal majör venler arasında kalan retina inferior perifer superior nasal ve inferior nasal majör venler arasında kalan retina nasal perifer, superior temporal ve inferior temporal majör venler arasında kalan makula periferindeki retina temporal perifer olarak adlandırıldı (Şekil 3.7). Anjiyogramda geç dönemde yer alan vasküler ya da kapiller sızıntı varlığı +1 puan olarak değerlendirilirken, yokluğunda ilave puan kaydedilmedi. Tüm kadrantlarda (optik disk, makula, superior, inferior, nasal, temporal kadrantlarda) vasküler veya kapiller sızıntı olması durumunda 6 maksimum puan olarak kaydedildi. Pencere defekti nedeniyle gelişen hiperflöresans alanlar ve non-perfüzyon nedeniyle gelişen hipoflöresans alanlar puanlamaya tabi tutulmadı. Değerlendirmeler tek araştırmacı tarafından yapıldı. Yapılan puanlama ile SMK, RSLT kalınlığı, SFKK, YKP ve DKP kapiller dansiteleri arasındaki korelasyon incelendi.



Şekil 3.7: Behçet üveiti hastasının her kadrandan çekilen FFA görüntüleri ile oluşturulmuş panoramik şekil.

### 3.3. Verilerin İstatistiđi

Verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler aritmetik ortalama±standart sapma (ss), ortanca (min-max) ile verildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin bağımsız iki grupta dağılımı Mann Whitney U testiyle, ikiden fazla grupta dağılımı ise Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Kruskal Wallis test sonucu anlamlı olan gruplarda post hoc testi için Mann Whitney U testi kullanıldı ve Dunn Bonferoni düzeltmesi yapıldı. Normal dağılmayan iki sayısal değişken arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkileri:  $r=0.05-0.30$  ise düşük korelasyon,  $r=0.30-0.40$  ise düşük-orta derecede korelasyon,  $r=0.40-0.60$  ise orta derecede korelasyon,  $r=0.60-0.70$  ise İyi derecede korelasyon,  $r=0.70-0.75$  ise çok iyi derecede korelasyon,  $r=0.75-1.00$  ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi. OKT, EDİ- OKT ve OKT-A ile ölçülen belirteçlerin üveit varlığı için kesim nokta belirleme özellikleri ROC (Receiver Operating Characteristics) Eğrisi Analizi ile değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği' nde yapılan bu çalışmaya 39' u kontrol grubu 79' u Behçet tanısı olan 118 kişi dahil edildi. Behçet hastalarından 37'sinde göz tutulumu varken; 42'sinde göz tutulumu yoktu. Göz tutulumu olan hastalardan 34 'ünde her iki göz tutulumu, diğer 3 hastada ise tek göz tutulumu olmak üzere toplam 71 göz tutulumu mevcuttu.

Çalışmaya alınan hasta grupları ve kontrol grubunun Sosyodemografik özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1'de sunuldu. Üveiti olan Behçet hastalarının %51.40'ı (n=19), üveiti olmayan Behçet hastalarının %64.30'u (n=27), kontrol grubunun %48.70'i (n=19) erkekti. Cinsiyetin gruplar arasında dağılımı istatistiksel olarak benzer bulundu (p=0.319). Yaş ortalaması üveiti olan Behçet hastalarında 37.35±10.62, üveiti olmayan Behçet hastalarında 36.21±7.08, kontrol grubunda 33.79±9.79 yıl olarak tespit edildi. Yaşın gruplar arasında dağılımı istatistiksel olarak benzer bulundu (p=0.185). Hastalık süresinin üveiti olan ve üveiti olmayan Behçet hastaları dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark tespit edilmedi (p=0.929). Görme keskinliğinin tüm gruplar arasında dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edildi. Bu fark üveiti olan hasta grubunda görme keskinliğinin üveiti olmayan hasta grubuna ve kontrol grubuna göre yüksek

( $p < 0.001$ ), üveiti olmayan hasta grubunda kontrol grubuna göre görme keskinliğinin daha yüksek olmasından ( $p = 0.003$ ) kaynaklanıyordu.

**Tablo 4.1:** Tüm Katılımcıların Sosyodemografik ve Hastalık Özelliklerinin Dağılımı

	Üveit (+) Hastaları	Behçet	Üveit (-) Hastaları	Behçet	Kontrol	p
<b>Cinsiyet</b>						
Kadın n (%)	18 (48.60)		15 (35.70)		20 (51.30)	0.319*
Erkek n (%)	19 (51.40)		27 (64.30)		19 (48.70)	
<b>Yaş (yıl)</b>	37.35±10.62 35.00 (21.00-63.00)		36.21±7.08 36.00 (24.00-56.00)		33.79±9.79 31.00 (18.00-60.00)	0.185**
<b>Hastalık Süresi (yıl)</b>	6.49±3.76 5.00 (1.00-17.00)		6.71±4.55 5.50 (1.00-20.00)		-	0.929***
<b>Tedavi**** n (%)</b>						
Azotiyoprin	25 (67.60)		17 (40.50)			
Kolşisin	19 (51.40)		25 (59.50)			
Adalimumab	7 (18.90)		7 (16.70)		-	-
İntravitreal İlaç	5 (13.50)		-			
Peribulbar Enjeksiyon	3 (8.10)		-			
Siklosporin	3 (8.10)		-			
İnfliksımab	2 (5.40)		2 (4.80)			
İnterferon	2 (5.40)		-			
<b>GK</b>	0.27±0.27 0.20 (0.00-1.30)		0.01±0.03 0.00 (0.00-0.20)		0.00±0.00 0.00 (0.00-0.00)	<0.001**

**GK:** Görme Keskinliği

\*: Pearson Ki-kare Testi

\*\* : Kruskal Wallis Testi

\*\*\*: Mann Whitney U Testi

\*\*\*\*: Bazı hastalar birden fazla tedavi alıyordu

Üveiti olan Behçet hastalarında atak sayısı ve oküler patolojilerin dağılımı Tablo 4.2 ile incelendi. Üveiti olan hastalardaki atak sayısı ortancası 2.00 (1.00-6.00) olarak tespit edildi. Üveiti olan hastaların gözlerinde en sık görülen ek patoloji % 14.90 (n=11) ile maküler ödem olarak tespit edildi.

**Tablo 4.2:** Üveiti Olan Behçet Hastalarında Atak Sayısı ve Oküler Ek Patolojilerin Dağılımı

Üveit (+) Behçet Hastaları		
	Ortalama±SS	Ortanca (Min-Max)
Atak Sayısı (n=71)	2.38±1.23	2.00 (1.00-6.00)
	n	%
<b>Oküler Patoloji (n=71)</b>		
Maküler Ödem	11	14.90
Foveal Atrofi	10	13.50
Epiretinal Membran	5	6.80

Hasta grupları ve kontrol grubu arasında OKT, EDI-OKT, OKTA ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 4.3'te özetlendi. Santral maküler kalınlık (SMK) ölçümünün gruplar arasında dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edildi (p=0.025). Bu fark üveiti olmayan hasta grubundaki SMK ölçümünün kontrol grubuna kıyasla yüksek olmasından kaynaklanıyordu (p=0.033). Retina sinir kılıfı tabakası (RSLT) kalınlığı ölçümü gruplar arasında benzer tespit edildi (p=0.262).

Foveal avasküler zon (FAZ) değerlerinin gruplar arası dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark belirlendi (p<0.001). Bu fark üveiti olan hasta grubunda FAZ değerlerinin üveiti olmayan hasta grubuna ve kontrol grubuna göre yüksek (p<0.001), üveiti

olmayan hasta grubunda kontrol grubuna göre FAZ değerlerinin daha yüksek olmasından ( $p=0.003$ ) kaynaklanıyordu.

Total yüzeyel kapiller pleksus dansitesi (YKPD) ve yüzeyel parafoveal kapiller pleksus dansitesi (YPaKPD) ölçümlerinin gruplar arasında dağılımında istatistiksel fark belirlendi ( $p<0.001$ ). Bu fark YKPD ve YPaKPD ölçümlerinin üveiti olan hasta grubunda diğer gruplara göre daha yüksek, kontrol grubunda ise diğer gruplara göre daha düşük olmasından kaynaklanıyordu ( $p<0.001$ ).

Total derin kapiller pleksus dansitesi (DKPD) ölçümlerinin gruplar arası dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark belirlendi ( $p<0.001$ ). Bu fark üveiti olan hasta grubunda DKPD sonuçlarının üveiti olmayan hasta grubuna ve kontrol grubuna göre yüksek ( $p<0.001$ ), üveiti olmayan hasta grubunda kontrol grubuna göre DKPD sonuçlarının daha yüksek olmasından ( $p=0.012$ ) kaynaklanıyordu. Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi (DPaKPD) ölçümünün gruplar arası dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark belirlendi ( $p<0,001$ ). Bu fark üveiti olan hasta grubunda DPaKPD sonuçlarının üveiti olmayan hasta grubuna ve kontrol grubuna göre yüksek olmasından ( $p<0.001$ ) kaynaklanıyordu.

Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi (RPKPD) ölçümünün gruplar arası dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark belirlendi ( $p<0.001$ ). Bu fark üveiti olmayan Behçet hastalarında RPKPD ölçümünün üveiti olan Behçet hastalarına ve kontrol grubuna göre yüksek olmasından kaynaklanıyordu ( $p<0.001$ ).

Subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) ölçümünün gruplar arası dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark belirlendi ( $p<0.001$ ). Bu fark üveiti olan hasta grubunda SFKK sonuçlarının üveiti olmayan hasta grubuna ve kontrol grubuna göre yüksek olmasından ( $p<0.001$ ) kaynaklanıyordu.

**Tablo 4.3:** Tüm Katılımcıların OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Dağılımı

	Üveit (+) Behçet Hastaları	Üveit (-) Behçet Hastaları	Kontrol	p*
<b>SMK (µm)</b>	265.60±27.77 271.00 (200.00-337.00)	276.54±20.91 275.00 (233.00-347.00)	266.03±20.05 268.00 (203.00-314.00)	<b>0.025</b>
<b>RSLT (µm)</b>	101.35±12.91 100.00 (67.00-131.00)	103.29±17.30 101.50 (88.00-133.00)	103.71±8.07 104.00 (88.00-127.00)	0.262
<b>FAZ (mm<sup>2</sup>)</b>	0.29±0.06 0.31 (0.15-0.39)	0.26±0.04 0.26 (0.16-0.40)	0.23±0.05 0.23 (0.10-0.37)	<b>&lt;0.001</b>
<b>YKPD (%)</b>	48.05±3.84 47.80 (40.30-51.90)	50.86±3.29 50.90 (42.70-60.40)	52.60±1.75 52.60 (47.30-57.90)	<b>&lt;0.001</b>
<b>YPaKPD (%)</b>	49.21±3.91 49.30 (36.30-55.60)	51.47±3.03 51.70 (42.50-60.20)	53.20±1.69 53.10 (48.20-57.30)	<b>&lt;0.001</b>
<b>DKPD (%)</b>	48.43±3.84 48.70 (36.30-55.70)	52.48±4.30 52.65 (40.60-61.00)	54.48±2.92 54.15 (49.80-63.00)	<b>&lt;0.001</b>
<b>DPaKPD (%)</b>	49.93±4.41 50.10 (38.60-58.40)	53.75±4.73 53.95 (41.40-62.70)	55.48±3.27 54.70 (50.00-64.60)	<b>&lt;0.001</b>
<b>RPKPD (%)</b>	48.50±2.65 48.80 (40.00-56.20)	57.51±2.77 58.10 (49.20-62.50)	49.00±2.40 48.90 (41.70-53.80)	<b>&lt;0.001</b>
<b>SFKK (µm)</b>	266.00±28.12 268.00 (190.00-315.00)	220.78±22.97 220.00 (182.00-344.00)	220.00±16.12 218.50 (185.00-258.00)	<b>&lt;0.001</b>

**SMK:** Santral maküler kalınlık, **RSLT:** Retina sinir kılıfı tabakası kalınlığı, **FAZ:** Foveal avasküler zon, **YKPD:** Total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi, **YPaKPD:** Yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi, **DKPD:** Total derin kapiller pleksus dansitesi, **DPaKPD:** Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi, **RPKPD:** Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi, **SFKK:** Subfoveal koroid kalınlığı

\*: Kruskal Wallis Testi

Üveiti olan ve olmayan hasta grupları arasında SMK ve RSLT kalınlığı değerleri istatistiksel olarak benzer tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0.262; p=1.000). FAZ ve SFKK ölçümü üveiti olan hasta grubunda üveiti olmayan hasta grubuna kıyasla daha yüksek tespit edildi (p<0.001). YKPD, YPaKPD, DKPD, DPaKPD ve RPKPD ölçümleri üveiti olmayan hasta grubuna kıyasla daha düşük tespit edildi (p<0.001) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4:** Üveiti Olan ve Olmayan Behçet Hastalarında OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Üveit (+) Behçet Hastaları	Üveit (-) Behçet Hastaları	p*
<b>SMK (µm)</b>	265.60±27.77 271.00 (200.00-337.00)	276.54±20.91 275.00 (233.00-347.00)	0.262
<b>RSLT (µm)</b>	101.35±12.91 100.00 (67.00-131.00)	103.29±17.30 101.50 (88.00-233.00)	1.000
<b>FAZ (mm<sup>2</sup>)</b>	0.29±0.06 0.31 (0.15-0.39)	0.26±0.04 0.26 (0.16-0.40)	<0.001
<b>YKPD (%)</b>	48.05±3.84 47.80 (40.30-51.90)	50.86±3.29 50.90 (42.70-60.40)	<0.001
<b>YPeKPD (%)</b>	49.21±3.91 49.30 (36.30-55.60)	51.47±3.03 51.70 (42.50-60.20)	<0.001
<b>DKPD (%)</b>	48.43±3.84 48.70 (36.30-55.70)	52.48±4.30 52.65 (40.60-61.00)	<0.001
<b>DPeKPD (%)</b>	49.93±4.41 50.10 (38.60-58.40)	53.75±4.73 53.95 (41.40-62.70)	<0.001
<b>RPKPD (%)</b>	48.50±2.65 48.80 (40.00-56.20)	57.51±2.77 58.10 (49.20-62.50)	<0.001
<b>SFKK (µm)</b>	266.00±28.12 268.00 (190.00-315.00)	220.78±22.97 220.00 (182.00-344.00)	<0.001

**SMK:** Santral maküler kalınlık, **RSLT:** Retina sinir kılıfı tabakası kalınlığı, **FAZ:** Foveal avasküler zon, **YKPD:** Total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi, **YPeKPD:** Yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi, **DKPD:** Total derin kapiller pleksus dansitesi, **DPeKPD:** Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi, **RPKPD:** Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi, **SFKK:** Subfoveal koroid kalınlığı

\*: Mann Whitney U Testi

Üveiti olan hasta grubu ile kontrol grubu arasında SMK, RSLT kalınlığı, RPKPD ölçümleri istatistiksel olarak benzer tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=1.000; p=0.696; p=0.714). FAZ ve SFKK ölçümü üveiti olan hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek tespit edildi (p<0.001). YKPD, YPaKPD, DKPD ve DPaKPD ölçümleri kontrol grubuna kıyasla daha düşük tespit edildi (p<0.001) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5:** Üveiti Olan Hastalarda ve Kontrol Grubunda OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Üveit (+) Behçet Hastaları	Kontrol	p*
<b>SMK (µm)</b>	265.60±27.77 271.00 (200.00-337.00)	266.03±20.05 268.00 (203.00-314.00)	1.000
<b>RSLT (µm)</b>	101.35±12.91 100.00 (67.00-131.00)	103.71±8.07 104.00 (88.00-127.00)	0.696
<b>FAZ (mm<sup>2</sup>)</b>	0.29±0.06 0.31 (0.15-0.39)	0.23±0.05 0.23 (0.10-0.37)	<0.001
<b>YKPD (%)</b>	48.05±3.84 47.80 (40.30-51.90)	52.60±1.75 52.60 (47.30-57.90)	<0.001
<b>YPaKPD (%)</b>	49.21±3.91 49.30 (36.30-55.60)	53.20±1.69 53.10 (48.20-57.30)	<0.001
<b>DKPD (%)</b>	48.43±3.84 48.70 (36.30-55.70)	54.48±2.92 54.15 (49.80-63.00)	<0.001
<b>DPaKPD (%)</b>	49.93±4.41 50.10 (38.60-58.40)	55.48±3.27 54.70 (50.00-64.60)	<0.001
<b>RPKPD (%)</b>	48.50±2.65 48.80 (40.00-56.20)	49.00±2.40 48.90 (41.70-53.80)	0.714
<b>SFKK (µm)</b>	266.00±28.12 268.00 (190.00-315.00)	220.00±16.12 218.50 (185.00-258.00)	<0.001

**SMK:** Santral maküler kalınlık. **RSLT:** Retina sinir kılıfı tabakası kalınlığı. **FAZ:** Foveal avasküler zon. **YKPD:** Total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi. **YPaKPD:** Yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **DKPD:** Total derin kapiller pleksus dansitesi. **DPaKPD:** Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **RPKPD:** Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi. **SFKK:** Subfoveal koroid kalınlığı

\*: Mann Whitney U Testi

Üveiti olmayan hasta grubu ile kontrol grubu arasında RSLT kalınlığı, DPaKPD, SFKK ölçümleri istatistiksel olarak benzer tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0.330 p=0.093; p=1.000). FAZ ölçümü üveiti olmayan hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p=0.003; p<1.000). YKPD, YPaKPD ve DKPD ölçümleri olmayan hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p<0.001; p<0.001; p=0.012) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6:** Üveiti Olmayan Behçet Hastalarında ve Kontrol Grubunda OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Üveiti (-) Behçet Hastaları	Kontrol	p*
<b>SMK (µm)</b>	276.54±20.91 275.00 (233.00-347.00)	266.03±20.05 268.00 (203.00-314.00)	0.073
<b>RSLT (µm)</b>	103.29±17.30 101.50 (88.00-233.00)	103.71±8.07 104.00 (88.00-127.00)	0.330
<b>FAZ (mm<sup>2</sup>)</b>	0.26±0.04 0.26 (0.16-0.40)	0.23±0.05 0.23 (0.10-0.37)	<b>0.003</b>
<b>YKPD (%)</b>	50.86±3.29 50.90 (42.70-60.40)	52.60±1.75 52.60 (47.30-57.90)	<b>&lt;0.001</b>
<b>YPaKPD (%)</b>	51.47±3.03 51.70 (42.50-60.20)	53.20±1.69 53.10 (48.20-57.30)	<b>&lt;0.001</b>
<b>DKPD (%)</b>	52.48±4.30 52.65 (40.60-61.00)	54.48±2.92 54.15 (49.80-63.00)	<b>0.012</b>
<b>DPaKPD (%)</b>	53.75±4.73 53.95 (41.40-62.70)	55.48±3.27 54.70 (50.00-64.60)	0.093
<b>RPKPD (%)</b>	57.51±2.77 58.10 (49.20-62.50)	49.00±2.40 48.90 (41.70-53.80)	0.120
<b>SFKK (µm)</b>	220.78±22.97 220.00 (182.00-344.00)	220.00±16.12 218.50 (185.00-258.00)	1.000

**SMK:** Santral maküler kalınlık. **RSLT:** Retina sinir kılıfı tabakası kalınlığı. **FAZ:** Foveal avasküler zon. **YKPD:** Total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi. **YPaKPD:** Yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **DKPD:** Total derin kapiller pleksus dansitesi. **DPaKPD:** Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **RPKPD:** Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi. **SFKK:** Subfoveal koroid kalınlığı

\*: Mann Whitney U Testi

Üveiti olan Behçet hastalarında OKT, EDI-OKT ve OKTA sonuçları ve FFA puanının (63) hastalık süresi, atak sayısı ve görme keskinliği ile ilişkisi Tablo 4.7’de verildi. Hastalık süresi ile OKT, EDI-OKT ve OKTA sonuçları ve FFA puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Atak sayısı ile SMK değeri arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı ilişki tespit edildi ( $r=-0.284$ ;  $p=0.019$ ). Görme keskinliği (logMAR) ile RSLT kalınlığı değeri arasında negatif yönlü düşük-orta düzeyde; RPKPD ile negatif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki belirlendi ( $r$  ve  $p$  değerleri sırasıyla;  $r=-0.309$ ,  $p=0.009$ ;  $r=-0.446$ ,  $p<0.001$ ).

**Tablo 4.7:** Üveiti Olan Behçet Hastalarında OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının ve FFA Puanının Hastalık Süresi, Atak Sayısı ve Görme Keskinliği ile İlişkisi

	Hastalık Süresi		Atak Sayısı		GK	
	r	p*	r	p*	r	p*
SMK (µm)	-0.049	0.779	-0.284	<b>0.019</b>	-0.200	0.095
RSLT (µm)	-0.056	0.750	-0.012	0.596	-0.306	<b>0.009</b>
FAZ (mm <sup>2</sup> )	0.169	0.333	-0.045	0.716	-0.166	0.165
YKPD (%)	-0.076	0.664	-0.066	0.596	-0.059	0.625
YPeKPD (%)	-0.006	0.971	-0.26	0.833	0.052	0.665
DKPD (%)	-0.161	0.356	-0.083	0.503	-0.033	0.786
DPeKPD (%)	-0.057	0.746	0.001	0.991	0.102	0.399
RPKPD (%)	0.187	0.282	-0.089	0.468	-0.446	<b>&lt;0.001</b>
SFKK (µm)	0.195	0.262	-0.007	0.957	0.004	0.973
FFA puanı	-0.017	0.921	0.083	0.503	0.165	0.179

**GK:** Görme Keskinliği. **SMK:** Santral maküler kalınlık. **RSLT:** Retina sinir kılıfı tabakası kalınlığı. **FAZ:** Foveal avasküler zon. **YKPD:** Total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi. **YPeKPD:** Yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **DKPD:** Total derin kapiller pleksus dansitesi. **DPeKPD:** Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **RPKPD:** Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi. **SFKK:** Subfoveal koroid kalınlığı. **FFA puanı:** Fundus flöresein anjiyografi puanı

\*: Spearman Korelasyon Testi

Üveiti olan Behçet hastalarında hesaplanan FFA puanı, SMK ve FAZ değerleri ile görüntüleme teknikleriyle elde edilen diğer sonuçların ilişkisi Tablo 4.8’de verildi. FFA puanı ile SMK ve RPKPD değerleri arasında negatif yönlü düşük-orta düzeyde anlamlı ilişki belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; r=-0.372, p=0.002; r=-0.368, p=0.002). FFA puanı ile FAZ değeri arasında pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki belirlendi (r=0.449, p<0.001). FFA puanı ile YKPD değerleri arasında negatif yönlü iyi düzeyde anlamlı ilişki bulundu (r=-0.696, p<0.001). FFA puanı ile YPaKPD, DKPD ve DPaKPD değerleri arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; r=-0.573, p<0.001; r=-0.593, p<0.001; r=-0.546, p<0.001). SMK değeri ile FAZ değeri arasında negatif yönlü, YKPD arasında pozitif yönlü düşük-orta derecede anlamlı korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla; r=-0.360, p=0.002; r=0.353 p=0.003). SMK ile YPaKPD değerleri arasında pozitif yönlü düşük derecede anlamlı korelasyon bulundu (r=0.268, p=0.024). FFA

puanı ile YKPD, DKPD ve DPaKPD arasında negatif yönlü düşük-orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu (r ve p değerleri sırasıyla; r=-0.353, p=0.003; r=-0.364, p=0.002; r=-0.337, p=0.004). FAZ değeri ile YPaKPD değeri arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı ilişki belirlendi (r=-0.287, p=0.015).

**Tablo 4.8:** Üveiti Olan Behçet Hastalarında FFA puanı ve SMK, FAZ değerleri ile Görüntüleme Yöntemleri ile Elde Edilen Diğer Sonuçların İlişkisi

	FFA puanı		SMK		FAZ	
	r	p*	r	p*	r	p*
SMK ( $\mu\text{m}$ )	-0.372	<b>0.002</b>	-	-	-0.360	<b>0.002</b>
RSLT ( $\mu\text{m}$ )	0.019	0.876	0.074	0.539	0.188	0.116
FAZ ( $\text{mm}^2$ )	0.449	<b>&lt;0.001</b>	-0.360	<b>0.002</b>	-	-
YKPD (%)	-0.696	<b>&lt;0.001</b>	0.353	<b>0.003</b>	-0.353	<b>0.003</b>
YPeKPD (%)	-0.573	<b>&lt;0.001</b>	0.268	<b>0.024</b>	-0.287	<b>0.015</b>
DKPD (%)	-0.593	<b>&lt;0.001</b>	0.172	0.152	-0.364	<b>0.002</b>
DPeKPD (%)	-0.546	<b>&lt;0.001</b>	0.078	0.520	-0.337	<b>0.004</b>
RPKD (%)	-0.368	<b>0.002</b>	0.193	0.107	0.069	0.566
SFKK ( $\mu\text{m}$ )	0.069	0.575	-0.040	0.737	0.170	0.157

**SMK:** Santral maküler kalınlık. **RSLT:** Retina sinir kılıfı kalınlığı. **FAZ:** Foveal avasküler zon. **YKPD:** Total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi. **YPeKPD:** Yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **DKPD:** Total derin kapiller pleksus dansitesi. **DPeKPD:** Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **RPKD:** Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi. **SFKK:** Subfoveal koroid kalınlığı. **FFA:** Fundus flöresean anjiyografi puanlaması

\*: Spearman Korelasyon Testi

Üveiti olmayan Behçet hastalarında OKT, EDI-OKT ve OKTA sonuçlarının hastalık süresi ve görme keskinliği ile ilişkisi Tablo 4.9’da verildi. Hastalık süresi OKT, EDI-OKT ve OKT-A sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki tespit edilmedi (p>0.05). Görme keskinliği ile SFKK değeri arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı ilişki tespit edildi (r=-0.272; p=0.012).

**Tablo 4.9:** Üveiti Olmayan Behçet Hastalarında OKT, EDI-OKT ve OKTA Sonuçlarının Hastalık Süresi ve Görme Keskinliği ile İlişkisi

	Hastalık Süresi		GK	
	r	p*	r	p*
SMK ( $\mu\text{m}$ )	0.004	0.980	-0.201	0.067
RSLT ( $\mu\text{m}$ )	0.009	0.956	-0.115	0.298
FAZ ( $\text{mm}^2$ )	0.105	0.508	0.001	0.993
YKPD (%)	0.143	0.365	-0.197	0.072
YPaKPD (%)	0.172	0.275	-0.197	0.072
DKPD (%)	-0.012	0.938	-0.140	0.203
DPaKPD (%)	0.014	0.928	-0.127	0.251
RPKPD (%)	-0.135	0.395	-0.003	0.982
SFKK ( $\mu\text{m}$ )	-0.046	0.774	-0.272	<b>0.012</b>

**GK:** Görme Keskinliği. **SMK:** Santral maküler kalınlık. **RSLT:** Retina sinir kılıfı kalınlığı. **FAZ:** Foveal avasküler zon. **YKPD:** Total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi. **YPaKPD:** Yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **DKPD:** Total derin kapiller pleksus dansitesi. **DPaKPD:** Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **RPKPD:** Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi. **SFKK:** Subfoveal koroid kalınlığı

\*: Spearman Korelasyon Testi

Üveiti olmayan Behçet hastalarında SMK ve FAZ değerleri ile görüntüleme yöntemleri ile elde edilen diğer sonuçların ilişkisi Tablo 4.10'da verildi. SMK ile YKPD ve YPaKPD ölçümleri arasında pozitif yönlü düşük düzeyde anlamlı ilişki belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla;  $r=0.249$ ,  $p=0.022$ ;  $r=0.222$ ,  $p=0.042$ ). FAZ değeri ile diğer ölçüm sonuçları arasında anlamlı düzeyde ilişki tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

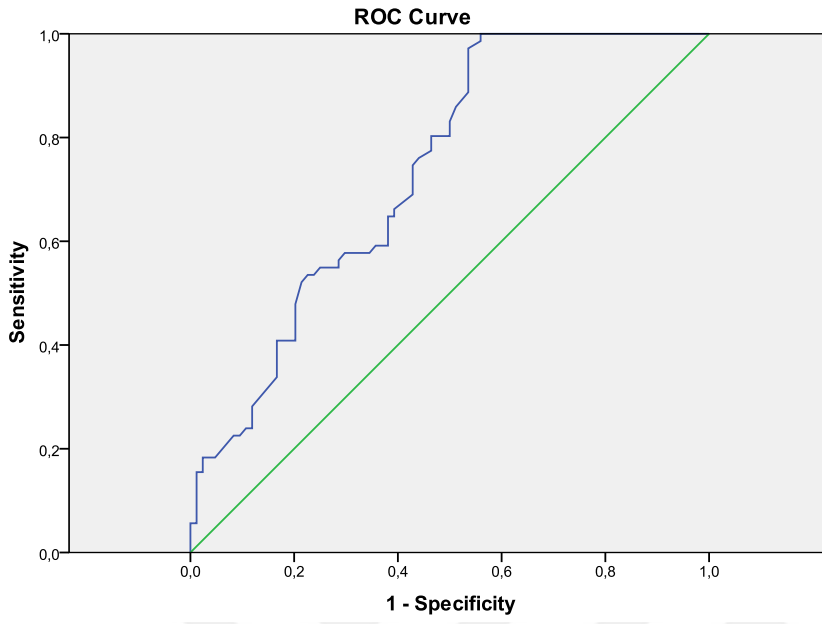
**Tablo 4.10:** Üveiti Olmayan Behçet Hastalarında SMK ve FAZ ile OKTA Sonuçlarının İlişkisi

	SMK		FAZ	
	r	p*	r	p*
SMK (µm)	-	-	-0.064	0.564
RSLT (µm)	-0.078	0.483	-0.083	0.451
FAZ (mm <sup>2</sup> )	-0.064	0.564	-	-
YKPD (%)	0.249	<b>0.022</b>	0.195	0.075
YPeKPD (%)	0.222	<b>0.042</b>	0.210	0.055
DKPD (%)	0.056	0.615	0.122	0.267
DPeKPD (%)	-0.001	0.996	0.151	0.172
RPKD (%)	0.018	0.874	-0.011	0.918
SFKK (µm)	0.184	0.094	0.116	0.293

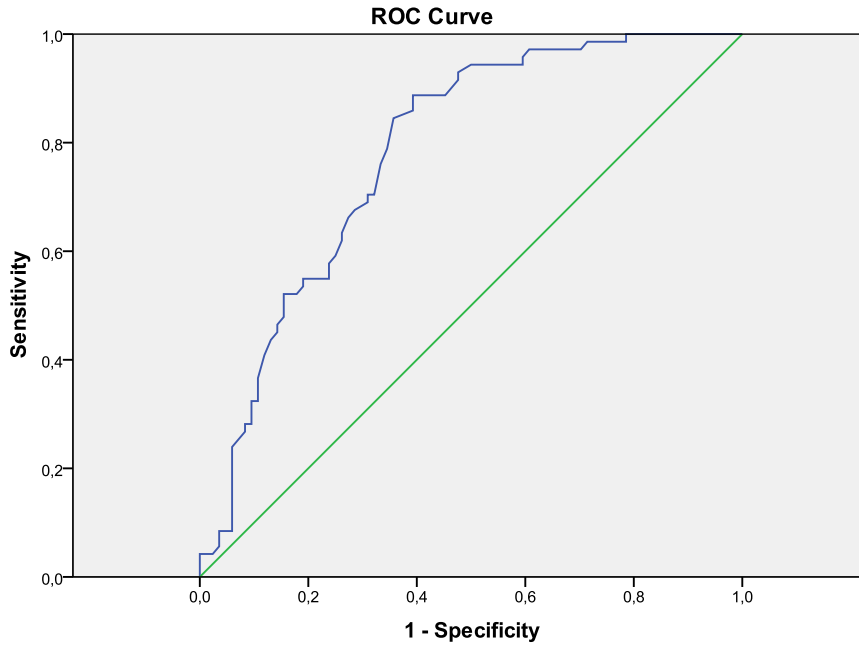
**SMK:** Santral maküler kalınlık. **RSLT:** Retina sinir kılıfı tabakası kalınlığı. **FAZ:** Foveal avasküler zon. **YKPD:** Total yüzeysel kapiller pleksus dansitesi. **YPaKPD:** Yüzeysel parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **DKPD:** Total derin kapiller pleksus dansitesi. **DPaKPD:** Derin parafoveal kapiller pleksus dansitesi. **RPKPD:** Radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi. **SFKK:** Subfoveal koroid kalınlığı

\*: Spearman Korelasyon Testi

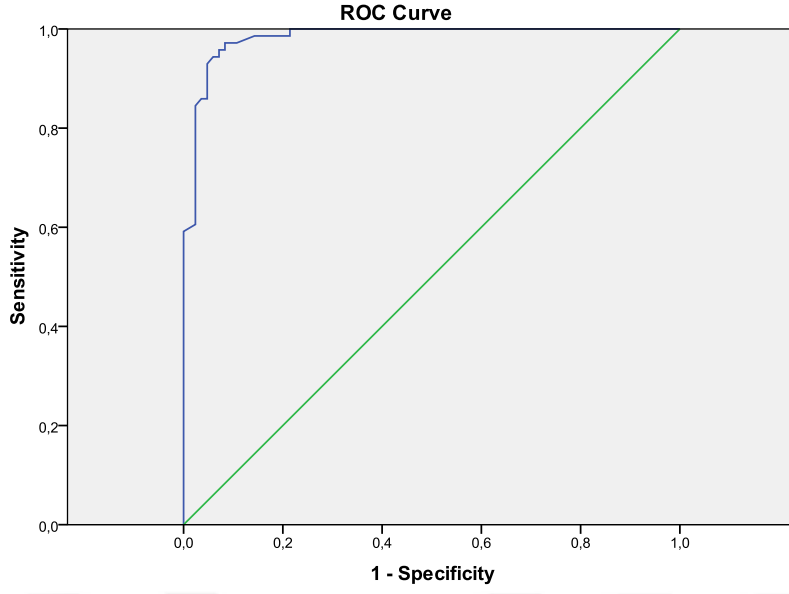
OKT, EDI-OKT ve OKTA ile elde sonuçların Behçet hastalarında üveit varlığını tahmin etmedeki kesim noktası için ROC analizi yapıldı. YKPD değeri için %50.00 ve daha düşük değerlerin Behçet hastalarında üveit olma durumunu %66.2 sensivite ve %60.7 spesifite ile öngörebileceği belirlendi. Eğri altında kalan alan 0.734 ( $p < 0.001$ ; Güven Aralığı: 0.657-0.811) olarak bulundu (Şekil 4.1). DPKPD değeri için %51.05 ve daha düşük değerlerin Behçet hastalarında üveit olma durumunu %70.4 sensivite ve %69.0 spesifite ile öngörebileceği belirlendi. Eğri altında kalan alan 0.782 ( $p < 0.001$ ; Güven Aralığı: 0.710-0.854) olarak tespit edildi (Şekil 4.2). RPKPD değeri için %51.75 ve daha düşük değerlerin Behçet hastalarında üveit olma durumunu %94.4 sensivite ve %94.0 spesifite ile öngörebileceği belirlendi. Eğri altında kalan alan 0.983 ( $p < 0.001$ ; Güven Aralığı: 0.967-0.999) olarak tespit edildi (Şekil 4.3). SFKK değeri için %51.75 ve daha düşük değerlerin Behçet hastalarında üveit olma durumunu %84.5 sensivite ve %86.9 spesifite ile öngörebileceği belirlendi. Eğri altında kalan alan 0.895 ( $p < 0.001$ ; Güven Aralığı: 0.840-0.950) olarak tespit edildi (Şekil 4.4).



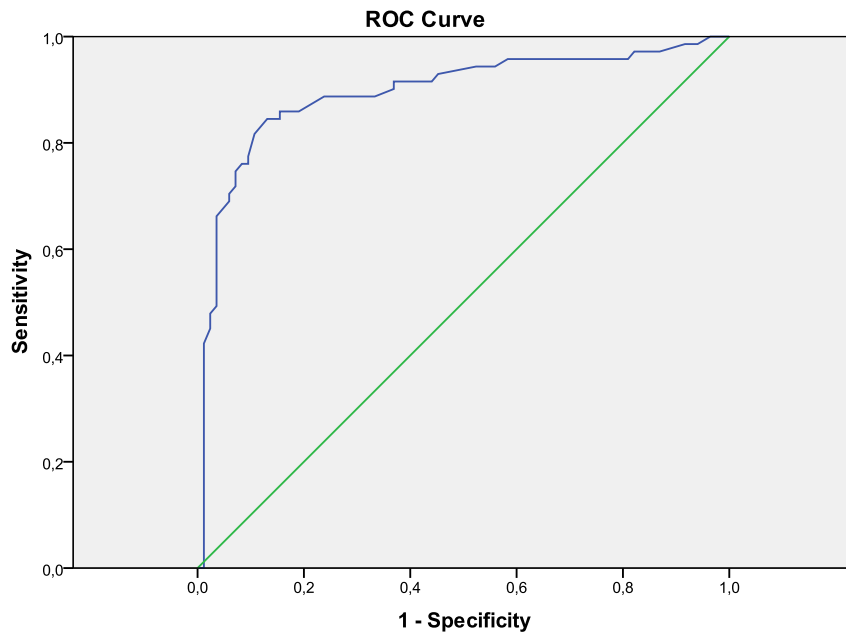
Şekil 4.1: YKPD Değerinin ROC Analizi



Şekil 4.2: DKPD Değerinin ROC Analizi



Şekil 4.3: RPKPD Değerinin ROC Analizi



Şekil 4.4: SFKK Değerinin ROC Analizi

## 5.TARTIŞMA

BH oklüziv vaskülit ile karakterize multisistemik tutulumlu bir hastalıktır. Oküler tutulum tekrarlayan nekrotizan retinal vaskülit ile seyreder ve arka segment tutulumu hastaların %50-93 ünde bildirilmiştir (2, 5, 6). FFA arka segment tutulumunun her seviyesinde ve remisyonu saptamada en değerli tetkiktir. Hasta takibinde FFA'nın dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi aktif inflamasyonun erken tespit edilmesiyle görme keskinliğinin korunması açısından önemlidir. FFA perifer retinanın ve vasküler sızıntısının görüntülenmesinde avantajlı durumdadır (61). Ancak erken fazda görüntülenebilen mikrovasküler değişiklikleri her iki gözde saptamada zorluklar yaşanabilmektedir. Flöresein boyanın erken sızması, ilacın vasküler yapıdaki süresinin kısıtlı olması nedeniyle iki gözde çekim yapılamaması ortam opasitelerinden ve odaklanma problemlerinden etkilenmesi karşılaşılan zorluklardandır. Üveitli gözlerde vasküler sızıntı nedeniyle iskemik alanların, göllenme nedeniyle mikrovasküler değişikliklerin görüntülenmesi mümkün olmamaktadır. Aynı zamanda FFA invaziv bir işlemdir, flöresein boyanın intravenöz verilmesine bağlı olarak çeşitli yan etkiler gelişebilmektedir (106).

OKT-A ise arka kutupta hem derin, hem yüzeysel retinanın mikrovasküler değişikliklerini üç boyutlu değerlendirmeyi sağlayan kolay tekrarlanabilen non-invaziv bir yöntemdir. (Nonperfüze/hipoperfüze kapiller alanlar, perifoveal arkadda bozulma, telenjektazili ya da telenjektazisiz perifoveal dilatasyon gibi.) OKT-A aynı zamanda koroidal yapı hakkında da bilgi vermektedir (83).

Bu çalışmada oküler tutulum mevcudiyetinde tekrarlayan ataklar sonucunda makülanın yapısal ve vasküler değişikliklerini hastalar remisyon fazında iken değerlendirmeyi amaçlandı. Hastaların atak esnasında çekilen FFA görüntüleriyle elde edilen retinal tutulum yoğunluklarının, hasta takipleri esnasında maküladaki vasküler değişikliklerle olan korelasyonu değerlendirildi. Aynı zamanda vaskülitte seyren BH' nin oküler tutulum olmasa da, inflamatuvar sürecin oküler kanlanmaya etkisini ve dolayısıyla derin ve yüzeysel pleksus dansitelerindeki değişikliklerle, foveal ve perifoveal iskemi varlığını araştırıldı.

Çalışma Behçet hastalarında ve kontrol grubunda santral maküler kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası kalınlığını değerlendirildi. Santral maküler kalınlık ölçümleri, üveit geçiren Behçet hastaları grubunda kontrol grubuna göre azalmış olarak bulunurken, üveit geçirmeyen Behçet grubunda anlamlı değişiklik bulunmadı (sırasıyla p: 0.025, p:0.076).

Ataş ve arkadaşlarının 40 kontrol grubu hastası, 80 Behçet hastasını inceledikleri çalışmalarında üveit geçiren Behçet grubunda kontrol grubuna göre santral maküler kalınlığın azaldığını raporlamışlardır (115). Unoki ve arkadaşları remisyondaki Behçet üveiti hastalarında foveanın yapısal değişikliklerini incelemişlerdir. Elipsoid zon kaybı olan hastalarda foveal kalınlığın elipsoid zon kaybı olmayan hasta grubuna göre azaldığını belirtmişlerdir (78).

Bu çalışmada RSLT kalınlığında gruplar arası farklılık saptanmadı (sırasıyla p: 0.696, p:0.330 ). Tekeli ve ark. Behçet hastaları ve kontrol grubunda disk topografilerini incelemişlerdir. Ortalama disk alanı, cup volümü, cup derinliği üveit geçiren ve geçirmeyen Behçet Hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azalmış olarak bulunmuştur (81). Şakalar ve ark. oküler tutulumu olmayan Behçet Hastaları ile kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında RSLT kalınlığında anlamlı değişiklik tespit etmemişlerdir (80). BH'de vaskülit nedeniyle retinal alanlarda iskemi ve ardından atrofi gelişebilir (81). Ayrıca BH'nin oküler kan akımını azalttığı da gösterilmiştir (116). Hem inflamasyon hem de oküler kan akımının azalması retina sinir lifi kaybına ve optik sinir hasarına yol açabilir. OKT, retina sinir lifi katmanlarındaki erken evre hasarı belirleyebilir ve farklı kadranlarda kantitatif RSLT ölçümleri sağlayabilir (117, 118).

Çalışmamızda yüzeysel ve derin katmanlarda ölçülen kapiller dansite oranları üveit geçiren hastalarda, üveit geçirmeyen Behçet hastalarına ve kontrol grubuna göre azalmış olarak bulundu. Eser Ozturk ve ark. da Behçet üveiti hastalarında YKP ve DKP kapiller dansitelerini azalmış olduğunu göstermişlerdir. DKP kapillerlerinde oluşan azalmanın daha belirgin olduğuna da dikkat çekmişlerdir (84). Kharillah ve ark. yaptığı çalışmada da YKP ve DKP kapiller dansitelerinde Behçet üveiti geçiren grupta azalma olduğu görülmektedir (83). Accorinti ve ark. aktif üveiti olan Behçet Hastalarında OKT-A ile yaptığı bir çalışmada ise kontrol grubuna göre kapiller dansitelerde belirgin azalma olduğunu ve azalmanın daha önceki atak sayısı ile de korele olduğunu göstermişlerdir (119). Aksoy ve ark. tarafından 35 Behçet üveiti hastasının değerlendirildiği çalışmada DKPD'nin azaldığı, YKPD'de azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir(65) . Cheng ve ark. da DKPD de azalmanın belirgin olduğunu göstermişlerdir (85) . Behçet üveitinde histopatolojik olarak en önemli bulgu nekrotizan ve obliteratif vaskülitir. Lenfositler ve plazma hücreleri gibi inflamatuvar hücrelerin intramural ve perivasküler infiltrasyonu vasküler endotelial adezyon moleküllerinin aşırı ekspresyonu retinal vaskülit gelişiminde önemlidir (65). Hastalar remisyon evresinde olmasına ve inflamasyon kontrol altında olmasına rağmen subklinik

inflatuar aktivite nedeniyle retinal vaskülit mevcut olabilmektedir. İnflamasyon süresince retina sinir lifi tabakasında meydana gelen harabiyet derin ve yüzeysel retinal kapiller pleksuslarda azalmaya ve non-perfüze alanların artışına sebep olduğu kabul edilmektedir (79).

Bu çalışmada FAZ alanı Behçet üveiti olan grupta hem üveit geçirmemiş olan gruba hem de kontrol grubuna göre genişlemiş olarak bulundu ( sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Eser-Ozturk ve ark. hem yüzeysel hem de derin kapiller pleksus FAZ alanını Behçet üveiti geçiren grupta kontrol grubuna göre geniş olduğu sonucuna varmışlardır (84). Wassef ve ark.da remisyondaki Behçet üveiti hastalarıyla yaptıkları çalışmalarında FAZ alanının kontrol grubuna göre genişlemiş olduğunu savunmuşlardır (120). Cheng ve ark. ise üveit atak sayısı ile FAZ alanı genişliği arasında pozitif korelasyon saptamışlardır (85). Çalışmamızda anlamlı korelasyon saptanmadı. Kharillah ve ark. 25 Behçet üveiti hastasının 44 gözünü karşılaştırdıkları çalışmasında kontrol grubu ile Behçet üveiti hastaları arasında anlamlı FAZ değişikliği bulunamamıştır (83). Aynı zamanda çalışmamızda FAZ alanı ile SMK ölçümleri arasında düşük-orta ilişkili negatif korelasyon saptanmıştır ( $r: -0.360$ ,  $p<0.002$ ) . Eser-Ozturk ve arkadaşları da FAZ alanı ile SMK ölçümleri arasında negatif korelasyona ulaşmışlardır (84). Tekrarlayan üveit ataklarının neden olduğu kronik değişiklikler makülada iskemi ve atrofiye yol açarak FAZ alanının genişlemesine, maküla kalınlığının azalmasına neden olduğu düşünülebilir.

Üveit geçiren Behçet hastalarında SFKK kontrol grubuna göre artmış olarak bulundu. ( $p< 0.001$ ) Wassef ve ark. da çalışmamızla benzer şekilde inaktif Behçet üveiti hasta grubunda SFKK'ı kontrol grubuna göre artmış olarak göstermişlerdir (120). Onal ve ark. aktif Behçet üveiti olan hastalarını inceledikleri çalışmalarında SFKK' nın remiyon fazına göre arttığını göstermişlerdir (69). Atas ve ark. 40 inaktif Behçet üveiti hastasını inceledikleri çalışmalarında SFKK ölçümlerinde kontrol grubu ile anlamlı farklılık bulunamamıştır. Kim ve ark. 30 hastalık posterior tutulumu Behçet üveiti grubunda ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem aktif hem inaktif fazdaki hastalarda koroid kalınlığı artmış olarak bulunmuştur (121). Behçet üveitinde tekrarlayan inflamatuvar ataklar koroid vaskülaritesinde, damar genişliğinde stromal yapısında değişiklikler meydana getirmektedir. Çalışmalarda ortaya çıkan farklı sonuçların nedeni hastaların etnik yapısı, cinsiyeti, yaşı, sferik ekivalan farklılığı, inflamasyonun türü ve tedavi farklılığı düşünülebilir.

Çalışmamızda üveit geçiren Behçet Hastalarının tanı esnasında çekilen FFA görüntüleri Tugal-Tutkun ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları çalışmada kullandıkları puanlama sistemi ile puanlandı (63). SD-OKT, EDI-OKT ve OKT-A ölçümleri ile korelasyon analizi yapıldı. FFA puanı ile SMK ve RPKD ile negatif yönlü düşük-orta dereceli anlamlı ilişki olduğu görüldü (r ve p değerleri sırasıyla;  $r=-0.372$ ,  $p=0.002$ ;  $r=-0.368$ ,  $p=0.002$ ). FFA da disk neovaskülarizasyonu, pencere defekti, maküler iskemi gibi şiddetli tutulum göstergeleri ilerleyen dönemde foveal beslenmenin bozulmasına, elipsoid zon kaybını gerçekleşmesine ve foveal atrofinin gelişme olasılığının artmış olacağını gösterebilir. Aynı zamanda retina sinir lifi tabakasında vaskülaritenin azalmasına neden olabilir. Kim ve arkadaşları arka kutup tutulumunun kötü görme prognozuna neden olabileceğini söylemişlerdir (121).

Bu çalışmada FFA puanları ile FAZ değerleri arasında pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki belirlendi ( $r=0.449$ ,  $p<0.001$ ). FFA ile YKPD arasında negatif yönlü iyi düzeyde anlamlı ilişki bulundu ( $r=-0.696$ ,  $p<0.001$ ). FFA ile YPeKPD, DKPD ve DPeKPD arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla;  $r=-0.573$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.593$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.546$ ,  $p<0.001$ ). Hastalarda FFA ile belirlenen arka kutup ve perifer retina tutulumunun derecesi, hastanın uzun dönemde remisyon fazına girmiş olsa da vasküler kapasitesini etkilediği, maküler iskemiye zemin hazırladığı ve son dönem görme keskinliğini belirlediği düşünülebilir. Accorinti ve ark. Behçet hastalarında makuler tutulum söz konusu olduğunda tedavi sonrası remisyon fazında yıllar sonra bile vasküler yoğunluğun azalmaya devam ettiğini öne sürmüşlerdir (122).

Oküler tutulumu olmayan Behçet Hastalarının görüntüleme sonuçları değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre FAZ alanının genişlediği, YKPD, YPaKPD ve DKPD azaldığı görülmüştür. (p değerleri sırasıyla;  $p<0.001$ ;  $p<0.001$ ;  $p=0.012$ ) Karim ve arkadaşlarının üveiti olmayan 10 BH'yn 20 gözünü dahil ettiği çalışmasında FAZ alanında anlamlı değişiklik görülmezken yüzeysel ve derin kapiller pleksus dansitelerinin azaldığı gösterilmiştir (82). Karalezli ve arkadaşlarının 28 hastanın dahil edildiği çalışmasında ise oküler tutulum geçirmeyen Behçet hastalarının kontrol grubuna göre FAZ alanının genişlediği, derin kapiller pleksus dansitelerinin foveal ve parafoveal bölgede azaldığı gösterilmiştir (86). Değirmenci ve arkadaşları ise oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarının kontrol grubuna göre derin ve kapiller pleksus dansitelerinde azalma olduğunu raporlamışlardır (123). Behçet hastalarındaki bu değişikliğin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber, anormal immünkompleks dolaşımının ve endotel hücre proliferasyonunun neden olduğu oklüziv vaskülitten kaynaklandığı düşünülmektedir (64,

124). Ayrıca derin kapiller pleksusun arteriollerle doğrudan bağlantısı olmadığı için hipoksiye daha duyarlı olduğu, artan sitokin seviyelerinden etkilenmesi nedeniyle gelişebilecek üveitten sorumlu olduğu da savunulmaktadır (124) . Mittel ve ark. subfoveal koroid kalınlığının üveit geçirmemiş Behçet Hastalarında azaldığını göstermişlerdir (125). Bu çalışmada anlamlı farklılık bulunmadı.



## 6. SONUÇ

Behçet üveiti atak ve remisyonlarla giden, atak şiddeti kişiden kişiye değişmekle beraber hastalarda nihai görme keskinliğinde de farklılıklarla karşılaşılan körlüğe neden olabilecek düzeyde bir problemdir. Çalışmamızda Behçet üveiti tanı ve takibinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemlerini ve beraber kullarımlarında olan güvenilirliklerini değerlendirildi.

Bu çalışmada Behçet üveiti ile takip edilen hastaların remisyon döneminde çekilen OKT görüntülerinde santral makuler kalınlık ölçümleri ve EDI-OKT ile değerlendirilen subfoveal koroidal kalınlık oküler tutulumu olmayan Behçet grubuna ve kontrol grubuna göre azalmış olarak bulundu.

OKTA görüntüleri ile elde edilen yüzeyel kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus dansiteleri ile radyal peripapiller kapiller pleksus dansitesi Behçet üveiti grubunda azalmış olarak bulundu. FAZ genişliği ise artmış olarak bulundu. OKTA' nın Behçet üveiti hastalarında uzun dönem takiplerinde retinal vasküler kapasiteyi ve nihai görme keskinliğine olan etkisini değerlendirmede faydalı olacağına dair vurgu niteliğindedir.

Oküler tutulum görülmeyen Behçet hastalarında da kontrol grubuna göre FAZ genişliği artmış olarak bulunurken, yüzeyel ve derin kapiller pleksus dansiteleri artmış olarak bulundu. Literatürde bu konuyla alakalı çalışmalarda farklı sonuçlara da ulaşılmıştır. Net sonuçlara ulaşılması için daha fazla yeni çalışmaya ihtiyaç vardır.

Literatürde yer alan diğer çalışmalardan farklı olarak hastaların aktif fazda çekilen FFA görüntülerindeki tutulum yoğunluğunun, aynı hastaların remisyonundaki OKTA görüntüleri ile elde edilen değerler arasındaki korelasyonu incelendi. Hastaların FFA'da tespit edilen tutulum dereceleri, hastalarda uzun dönemde mikrovasküler değişikliklere neden olarak kapiller dansitede ve FAZ alanında kalıcı patolojilere yol açabileceği sonucuna ulaşıldı.

FFA geleneksel tanı yöntemleri arasında altın standart niteliği taşıyanıdır. Aktif inflamasyonun varlığını ve derecesini saptamada, hastanın remisyon dönemini ortaya koymada, tedavi değişikliğinde veya kesilme kararında klinisyene destek sağlamaktadır. FFA'daki tutulumun yaygınlığı, makuler iskeminin varlığı ve FAZ genişlemesi, optik diskin ciddi hiperflöresansı gibi bulgular atağın şiddetli olduğunun, atak baskılandıktan sonra da vaskülitin fotoreseptör düzeyinde de hasar vereceği ve hastanın vasküler rezervini etkileyeceği bilgisini verir. OKTA, FFA ile karşılaştırıldığında non-invaziv olması, ilaca

bağlı yan etki geliştirmemesi, kolay tekrarlanabilir olması ve iki gözün aynı çekimde derin ve yüzeyel vasküler katmanları hakkında bilgi vermesi açısından daha değerlidir. Ancak arka kutupla sınırlı bir bölge çekime dahil olmaktadır. Kullanımı arttıkça daha geniş örneklem içeren çalışmalar yol gösterici olacak ve klinik kullanım açısından daha doğru ve güvenilir bilgiler elde edilmesi mümkün olacaktır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, Cheon JH, Suzuki N, Ambrose N, et al. Behçet syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021;7(1):67.
2. Lee LA. Behçet disease. *Seminars In Cutaneous Medicine and Surgery*. 2001;20(1):53-7.
3. Kone-Paut I, Barete S, Bodaghi B, Deiva K, Desbois AC, Galeotti C, et al. French recommendations for the management of Behçet's disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021;16(Suppl 1):352.
4. Çölgeçen E, Özyurt K, Ferahbaş A, Borlu M, Kulluk P, Öztürk A, et al. The prevalence of Behçet's disease in a city in Central Anatolia in Turkey. *International Journal of Dermatology*. 2015;54(3):286-9.
5. Suzuki Kurokawa M, Suzuki N. Behcet's disease. *Clinical and Experimental Medicine*. 2004;4(1):10-20.
6. Bulur I, Onder M. Behçet disease: New aspects. *Clinics In Dermatology*. 2017;35(5):421-34.
7. Cho SB, Zheng Z, Ahn KJ, Choi MJ, Cho S, Kim DY, et al. Serum IgA reactivity against GroEL of *Streptococcus sanguinis* and human heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1 in patients with Behçet disease. *The British Journal of Dermatology*. 2013;168(5):977-83.
8. Lehner T. The role of heat shock protein, microbial and autoimmune agents in the aetiology of Behçet's disease. *International Reviews of Immunology*. 1997;14(1):21-32.
9. Direskeneli H. Autoimmunity vs autoinflammation in Behcet's disease: do we oversimplify a complex disorder? *Rheumatology (Oxford, England)*. 2006;45(12):1461-5.
10. Maldini C, Lavalley MP, Cheminant M, de Menthon M, Mahr A. Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behcet's disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2012;51(5):887-900.
11. Takeno M. The association of Behçet's syndrome with HLA-B51 as understood in 2021. *Current Opinion In Rheumatology*. 2022;34(1):4-9.
12. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology : Jeadv*. 2014;28(3):338-47.
13. Gül A, Uyar FA, Inanc M, Ocal L, Tugal-Tutkun I, Aral O, et al. Lack of association of HLA-B\*51 with a severe disease course in Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2001;40(6):668-72.

14. Mizuki N, Meguro A, Ota M, Ohno S, Shiota T, Kawagoe T, et al. Genome-wide association studies identify IL23R-IL12RB2 and IL10 as Behçet's disease susceptibility loci. *Nature Genetics*. 2010;42(8):703-6.
15. Kang EH, Kim S, Park MY, Choi JY, Choi IA, Kim MJ, et al. Behçet's disease risk association fine-mapped on the IL23R-IL12RB2 intergenic region in Koreans. *Arthritis Research & Therapy*. 2017;19(1):227.
16. 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.
17. Leccese P, Alpsoy E. Behçet's Disease: An Overview of Etiopathogenesis. *Frontiers In Immunology*. 2019;10:1067.
18. Hatemi G, Karatemiz G, Yazici H. Behçet's disease: an MHC-I-opathy? *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2017;35 Suppl 104(2):5.
19. Fontes V, Machet L, Huttenberger B, Lorette G, Vaillant L. [Recurrent aphthous stomatitis: treatment with colchicine. An open trial of 54 cases]. *Annales De Dermatologie Et De Venereologie*. 2002;129(12):1365-9.
20. Ghate JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *Journal Of The American Academy of Dermatology*. 1999;40(1):1-18; Quiz 9-20.
21. Francès C. [Dermato-mucosal manifestations of Behçet's disease]. *Annales De Medecine Interne*. 1999;150(7):535-41.
22. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Survey of Ophthalmology*. 2005;50(4):297-350.
23. Haugeberg G, Velken M, Johnsen V. Successful treatment of genital ulcers with infliximab in Behçet's disease. *Annals of The Rheumatic Diseases*. 2004;63(6):744-5.
24. Hatemi G, Bahar H, Uysal S, Mat C, Gogus F, Masatlioglu S, et al. The pustular skin lesions in Behçet's syndrome are not sterile. *Annals of The Rheumatic Diseases*. 2004;63(11):1450-2.
25. Kim B, LeBoit PE. Histopathologic features of erythema nodosum--like lesions in Behçet disease: a comparison with erythema nodosum focusing on the role of vasculitis. *The American Journal of Dermatopathology*. 2000;22(5):379-90.
26. Tohmé A, Aoun N, El-Rassi B, Ghayad E. Vascular manifestations of Behçet's disease. Eighteen cases among 140 patients. *Joint Bone Spine*. 2003;70(5):384-9.
27. Gül A, Aslantas AB, Tekinay T, Konıçe M, Ozçelik T. Procoagulant mutations and venous thrombosis in Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford, England)*. 1999;38(12):1298-9.
28. Inaloz HS, Evereklioglu C, Unal B, Kirtak N, Eralp A, Inaloz SS. The significance of immunohistochemistry in the skin pathology reaction of patients with Behçet's syndrome.

Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.  
2004;18(1):56-61.

29. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *International journal of dermatology*. 2003;42(5):346-51.
30. Kim HA, Choi KW, Song YW. Arthropathy in Behçet's disease. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 1997;26(2):125-9.
31. Birol A, Ulkatan S, Koçak M, Erkek E. Peripheral neuropathy in Behçet's disease. *The Journal of Dermatology*. 2004;31(6):455-9.
32. Tunc R, Saip S, Siva A, Yazici H. Cerebral venous thrombosis Is Associated With Major Vessel Disease In Behçet's Syndrome. *Annals of The Rheumatic Diseases*. 2004;63(12):1693-4.
33. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *The Lancet Neurology*. 2009;8(2):192-204.
34. Saip S, Akman-Demir G, Siva A. Neuro-Behçet syndrome. *Handbook of Clinical Neurology*. 2014;121:1703-23.
35. Cetinel B, Akpınar H, Tüfek I, Uygun N, Solok V, Yazici H. Bladder involvement in Behçet's syndrome. *The Journal of Urology*. 1999;161(1):52-6.
36. İscan ZH, Vural KM, Bayazit M. Compelling nature of arterial manifestations in Behçet disease. *Journal of Vascular Surgery*. 2005;41(1):53-8.
37. Morelli S, Perrone C, Ferrante L, Sgreccia A, Priori R, Voci P, et al. Cardiac involvement in Behçet's disease. *Cardiology*. 1997;88(6):513-7.
38. Mogulkoc N, Burgess MI, Bishop PW. Intracardiac thrombus in Behçet's disease: a systematic review. *Chest*. 2000;118(2):479-87.
39. Bayraktar Y, Ozaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2000;30(2):144-54.
40. Choi IJ, Kim JS, Cha SD, Jung HC, Park JG, Song IS, et al. Long-term clinical course and prognostic factors in intestinal Behçet's disease. *Diseases of The Colon and Rectum*. 2000;43(5):692-700.
41. Khairallah M, Accorinti M, Muccioli C, Kahloun R, Kempen JH. Epidemiology of Behçet disease. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2012;20(5):324-35.
42. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *American Journal of Ophthalmology*. 2004;138(3):373-80.
43. Tugal-Tutkun I, Gupta V, Cunningham ET. Differential diagnosis of behçet uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2013;21(5):337-50.

44. Desbois AC, Terrada C, Cacoub P, Bodaghi B, Saadoun D. Ocular manifestations in Behçet's disease. *La Revue De Medecine Interne*. 2018;39(9):738-45.
45. Ksiaa I, Abroug N, Kechida M, Zina S, Jelliti B, Khochtali S, et al. Eye and Behçet's disease. *Journal Francais D'ophtalmologie*. 2019;42(6):626-41.
46. Saadouli D, Lahmar A, Ben Mansour K, El Afrit N, Yahyaoui S, El Afrit MA. [Ocular manifestations of Behçet's disease]. *Journal Francais D'ophtalmologie*. 2021;44(2):196-202.
47. Ramsay A, Lightman S. Hypopyon uveitis. *Survey Of Ophthalmology*. 2001;46(1):1-18.
48. Pazarli H, Ozyazgan Y, Oguz V, Bahçecioglu H, Muftuoglu A, Yazici H, et al. Involvement of the fundus oculi in our Behçet patients. *Bulletin Des Societes D'ophtalmologie De France*. 1985;85(3):317, 20.
49. Citirik M, Berker N, Songur MS, Ozkan SS, Zilelioglu O. Ocular manifestations of late-onset behçet disease. *Ophthalmologica Journal International D'ophtalmologie International Journal Of Ophthalmology Zeitschrift Fur Augenheilkunde*. 2011;225(1):21-6.
50. Tanaka R, Murata H, Takamoto M, Ohtomo K, Okinaga K, Yoshida A, et al. Behçet's disease ocular attack score 24 and visual outcome in patients with Behçet's disease. *The British Journal Of Ophthalmology*. 2016;100(7):990-4.
51. Bazvand F, Zarei M, Ebrahimiadib N, Karkhaneh R, Davoudi S, Soleimanzadeh M, et al. Ocular Manifestations, Conventional Fundus Fluorescein Angiographic Findings, and Relationship Between Angiographic Findings and Visual Acuity in Behçet's Disease. *Seminars In Ophthalmology*. 2017;32(6):764-71.
52. Razzak A, Kassimi A, McHachi A, Benhmidoune L, Chakib A, Rachid R, et al. Epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary profile of ocular manifestations in patients with Behçet's disease. *The Pan African Medical Journal*. 2019;33:116.
53. Cunningham ET, Jr., Munk MR, Kiss S, Zierhut M. Ultra-Wide-Field Imaging in Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2019;27(3):345-8.
54. Durrani K, Ahmed M, Foster CS. Adamantiades-Behcet disease: diagnosis and current concepts in management of ocular manifestations. *Comprehensive Ophthalmology Update*. 2007;8(4):225-33.
55. Liu XS, Gao F, Zhao C, Zhang MF. [Clinical features of patients with Behcet's uveitis]. *Chinese Journal Of Ophthalmology*. 2020;56(3):217-23.
56. Amer R, Alsughayyar W, Almeida D. Pattern and causes of visual loss in Behçet's uveitis: short-term and long-term outcomes. *Graefe's Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology* 2017;255(7):1423-32.
57. O'Duffy JD, Carney JA, Deodhar S. Behçet's disease. Report of 10 cases, 3 with new manifestations. *Annals Of Internal Medicine*. 1971;75(4):561-70.

58. Mizushima Y. Recent research into Behçet's disease in Japan. *International Journal Of Tissue Reactions*. 1988;10(2):59-65.
59. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group For Behçet's Disease. *Lancet (London, England)*. 1990;335(8697):1078-80.
60. Namba K, Goto H, Kaburaki T, Kitaichi N, Mizuki N, Asukata Y, et al. A major review: current aspects of ocular behçet's disease in japan. *Ocular Immunology And Inflammation*. 2015;23 Suppl 1:S1-23.
61. Tugal-Tutkun I. Imaging in the diagnosis and management of Behçet disease. *International Ophthalmology Clinics*. 2012;52(4):183-90.
62. Urruticoechea-Arana A, Cobo-Ibáñez T, Villaverde-García V, Santos Gómez M, Loza E, Vargas-Osorio K, et al. Efficacy And Safety Of Biological Therapy Compared To Synthetic immunomodulatory drugs or placebo in the treatment of Behçet's disease associated uveitis: a systematic review. *Rheumatology International*. 2019;39(1):47-58.
63. Tugal-Tutkun I, Cingü K, Kir N, Yeniad B, Urgancioglu M, Gül A. Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behçet uveitis. *Graefe's Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology* 2008;246(8):1169-77.
64. Atmaca LS. Fundus changes associated with Behçet's disease. *Graefe's Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology* 1989;227(4):340-4.
65. Aksoy FE, Basarir B, Altan C, Pasaoglu I, İnal A, Tunç U, et al. Retinal microvasculature in the remission period of Behcet's uveitis. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2020;29:101646.
66. Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for Diagnostics of the Year: Multimodal Imaging in Behçet Uveitis. *Ocular Immunology And Inflammation*. 2017;25(1):7-19.
67. Kim M, Kwon HJ, Choi EY, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Correlation between fluorescein angiographic findings and visual acuity in Behçet retinal vasculitis. *Yonsei Medical Journal*. 2015;56(4):1087-96.
68. Takeuchi M, Hokama H, Tsukahara R, Kezuka T, Goto H, Sakai J, et al. Risk and prognostic factors of poor visual outcome in Behcet's disease with ocular involvement. *Graefe's Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology* 2005;243(11):1147-52.
69. Onal S, Uludag G, Oray M, Mengi E, Herbort CP, Akman M, et al. Quantitative analysis of structural alterations in the choroid of patients with active Behçet uveitis. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2018;38(4):828-40.
70. Keino H, Okada AA, Watanabe T, Nakayama M, Nakamura T. Efficacy of infliximab for early remission induction in refractory uveoretinitis associated with Behçet disease: a 2-year follow-up study. *Ocular Immunology And Inflammation*. 2017;25(1):46-51.

71. Leder HA, Campbell JP, Sepah YJ, Gan T, Dunn JP, Hatef E, et al. Ultra-wide-field retinal imaging in the management of non-infectious retinal vasculitis. *Journal Of Ophthalmic Inflammation And Infection*. 2013;3(1):30.
72. Bozzoni-Pantaleoni F, Gharbiya M, Pirraglia MP, Accorinti M, Pivetti-Pezzi P. Indocyanine green angiographic findings in Behçet disease. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2001;21(3):230-6.
73. Klaeger A, Tran VT, Hiroz CA, Morisod L, Herbort CP. Indocyanine green angiography in Behçet's uveitis. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2000;20(3):309-14.
74. Matsuo T, Sato Y, Shiraga F, Shiragami C, Tsuchida Y. Choroidal abnormalities in Behçet disease observed by simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography with scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*. 1999;106(2):295-300.
75. Mesquida M, Llorenç V, Fontenla JR, Navarro MJ, Adán A. Use of ultra-wide-field retinal imaging in the management of active Behçet retinal vasculitis. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2014;34(10):2121-7.
76. Atmaca LS, Batioglu F, Müftüoğlu O. Fluorescein angiography and optical coherence tomography in ocular Behçet's disease. A preliminary study. *Advances In Experimental Medicine And Biology*. 2003;528:355-60.
77. Yüksel H, Türkcü FM, Sahin M, Cinar Y, Cingü AK, Ozkurt Z, et al. Inner and outer segment junction (IS/OS line) integrity in ocular Behçet's disease. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*. 2014;77(4):219-21.
78. Unoki N, Nishijima K, Kita M, Hayashi R, Yoshimura N. Structural changes of fovea during remission of Behçet's disease as imaged by spectral domain optical coherence tomography. *Eye (London, England)*. 2010;24(6):969-75.
79. Oray M, Onal S, Bayraktar S, Izgi B, Tugal-Tutkun I. Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behçet uveitis. *American Journal of Ophthalmology*. 2015;159(3):475-81.e1.
80. Sakalar Y, Keklikçi S, Çakmak S, Ari Ş, Erdem S, Ünlü K. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Features of the Optic Disc in Patients with Nonocular Behçet's Disease. *Türk Oftalmoloji Dergisi*. 2010;40:190-3.
81. Tekeli O, Ozdemir O. Heidelberg retina tomograph in ocular Behçet's disease. *Eye (London, England)*. 2004;18(2):143-6.
82. Raafat KA, Allam R, Medhat BM. Optical coherence tomography angiography findings in patients with nonocular Behçet disease. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2019;39(8):1607-12.
83. Khairallah M, Abroug N, Khochtali S, Mahmoud A, Jelliti B, Coscas G, et al. Optical coherence tomography angiography in patients with Behçet uveitis. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2017;37(9):1678-91.

84. Eser-Ozturk H, Ismayilova L, Yucel OE, Sullu Y. Quantitative measurements with optical coherence tomography angiography in Behçet uveitis. *European Journal of Ophthalmology*. 2021;31(3):1047-55.
85. Cheng D, Shen M, Zhuang X, Lin D, Dai M, Chen S, et al. Inner retinal microvasculature damage correlates with outer retinal disruption during remission in Behçet's posterior uveitis by optical coherence tomography angiography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2018;59(3):1295-304.
86. Karalezli A, Kaderli ST, Sul S, Pektas SD. Preclinical ocular features in patients with Behçet's disease detected by optical coherence tomography angiography. *Eye (London, England)*. 2021;35(10):2719-26.
87. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tüzün Y, Ozyazgan Y, Silman A, et al. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *The New England Journal Of Medicine*. 1990;322(5):281-5.
88. Masuda K, Nakajima A, Urayama A, Nakae K, Kogure M, Inaba G. Double-masked trial of cyclosporin versus colchicine and long-term open study of cyclosporin in Behçet's disease. *Lancet (London, England)*. 1989;1(8647):1093-6.
89. Ozyazgan Y, Yurdakul S, Yazici H, Tüzün B, Işçimen A, Tüzün Y, et al. Low dose cyclosporin A versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's syndrome: a single masked trial. *The British journal of Ophthalmology*. 1992;76(4):241-3.
90. BenEzra D, Cohen E, Chajek T, Friedman G, Pizanti S, de Courten C, et al. Evaluation of conventional therapy versus cyclosporine A in Behçet's syndrome. *Transplantation Proceedings*. 1988;20(3 Suppl 4):136-43.
91. Davatchi F, Shams H, Shahram F, Nadji A, Chams-Davatchi C, Sadeghi Abdollahi B, et al. Methotrexate in ocular manifestations of Behçet's disease: a longitudinal study up to 15 years. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2013;16(5):568-77.
92. Kötter I, Zierhut M, Eckstein AK, Vonthein R, Ness T, Günaydin I, et al. Human recombinant interferon alfa-2a for the treatment of Behçet's disease with sight threatening posterior or panuveitis. *The British Journal of Ophthalmology*. 2003;87(4):423-31.
93. Yamada Y, Sugita S, Tanaka H, Kamoi K, Kawaguchi T, Mochizuki M. Comparison of infliximab versus cyclosporin during the initial 6-month treatment period in Behçet disease. *The British Journal of Ophthalmology*. 2010;94(3):284-8.
94. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Annals Of The Rheumatic Diseases*. 2018;77(6):808-18.
95. Ozguler Y, Leccese P, Christensen R, Esatoglu SN, Bang D, Bodaghi B, et al. Management of major organ involvement of Behçet's syndrome: a systematic review for update of the EULAR recommendations. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2018;57(12):2200-12.
96. Sfrikakis PP, Arida A, Panopoulos S, Fragiadaki K, Pentazos G, Laskari K, et al. Brief report: drug-free long-term remission in severe Behçet's disease following

withdrawal of successful anti-tumor necrosis factor treatment. *Arthritis & Rheumatology* (Hoboken, NJ). 2017;69(12):2380-5.

97. Lopalco G, Emmi G, Gentileschi S, Guerriero S, Vitale A, Silvestri E, et al. Certolizumab Pegol treatment in Behçet's disease with different organ involvement: A multicenter retrospective observational study. *Modern Rheumatology*. 2017;27(6):1031-5.

98. Tugal-Tutkun I, Pavesio C, De Cordoue A, Bernard-Poenaru O, Gül A. Use of Gevokizumab in patients with Behçet's disease uveitis: an international, randomized, double-masked, placebo-controlled study and open-label extension study. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2018;26(7):1023-33.

99. Davatchi F, Shams H, Rezaipoor M, Sadeghi-Abdollahi B, Shahram F, Nadji A, et al. Rituximab in intractable ocular lesions of Behçet's disease; randomized single-blind control study (pilot study). *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2010;13(3):246-52.

100. Papo M, Bielefeld P, Vallet H, Seve P, Wechsler B, Cacoub P, et al. Tocilizumab in severe and refractory non-infectious uveitis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2014;32(4 Suppl 84):S75-9.

101. Ohguro N, Yamanaka E, Otori Y, Saishin Y, Tano Y. Repeated intravitreal triamcinolone injections in Behçet disease that is resistant to conventional therapy: one-year results. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;141(1):218-20.

102. Tuncer S, Yilmaz S, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I. Results of intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) injection for the treatment of panuveitis attacks in patients with Behçet disease. *Journal of Ocular Pharmacology And Therapeutics : The Official Journal Of The Association For Ocular Pharmacology And Therapeutics*. 2007;23(4):395-401.

103. Park UC, Park JH, Yu HG. Long-term outcome of intravitreal triamcinolone acetonide injection for the treatment of uveitis attacks in Behçet disease. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2014;22(1):27-33.

104. Atmaca LS, Yalçındağ FN, Ozdemir O. Intravitreal triamcinolone acetonide in the management of cystoid macular edema in Behçet's disease. *Graefe's Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology* 2007;245(3):451-6.

105. Atmaca LS, Batioğlu F, Idil A. Retinal and disc neovascularization in Behçet's disease and efficacy of laser photocoagulation. *Graefe's Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology* 1996;234(2):94-9.

106. Takeuchi M, Kezuka T, Sugita S, Keino H, Namba K, Kaburaki T, et al. Evaluation of the long-term efficacy and safety of infliximab treatment for uveitis in Behçet's disease: a multicenter study. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1877-84.

107. Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Auto-Immunity Highlights*. 2016;7(1):4.

108. Cingu AK, Onal S, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I. Comparison of presenting features and three-year disease course in Turkish patients with Behçet uveitis who

presented in the early 1990s and the early 2000s. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2012;20(6):423-8.

109. Taylor SR, Singh J, Menezes V, Wakefield D, McCluskey P, Lightman S. Behçet disease: visual prognosis and factors influencing the development of visual loss. *American Journal of Ophthalmology*. 2011;152(6):1059-66.

110. Demiroğlu H, Barişta I, Dündar S. Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behçet's disease in Turkey. *Ophthalmology*. 1997;104(4):701-5.

111. Koca S, Onan D, Kalaycı D, Allı N. Comparison of optical coherence tomography angiography findings in patients with Behçet's disease and healthy controls. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2020;28(5):806-13.

112. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, Kamali S, Kasapoglu E, Inanc M, et al. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease: an open-label trial. *Arthritis and Rheumatism*. 2005;52(8):2478-84.

113. Ohno S, Nakamura S, Hori S, Shimakawa M, Kawashima H, Mochizuki M, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. *The Journal of rheumatology*. 2004;31(7):1362-8.

114. Yang DS, Taylor SR, Lightman SL. Interferon-alpha in the management of patients with Behçet's disease. *British Journal of Hospital Medicine (London, England : 2005)*. 2008;69(10):575-9.

115. Ataş M, Yuvacı I, 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;2014:865394.

116. Caça I, Nazaroğlu H, Unlü K, Cakmak SS, Ari S, Sakalar YB. Color doppler imaging of ocular hemodynamic changes in Behçet's disease. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2004;48(2):101-5.

117. Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Hertzmark E, Aydin A, Fujimoto JG, et al. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;135(4):504-12.

118. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, Stark PC, Beaton S, Ishikawa H, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2004;45(6):1716-24.

119. Accorinti M, Gilardi M, De Geronimo D, Iannetti L, Giannini D, Parravano M. Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Active and Inactive Ocular Behçet Disease. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2020;28(4):589-600.

120. Wassef AMA, Abdelhakim M, Macky TA, Raafat KA, Youssef MM. Post-remission retinal microvascular and choroidal thickness changes in eyes with Behçet's

disease posterior uveitis: an OCTA longitudinal study. *International Ophthalmology*. 2021;41(12):4163-74.

121. Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2013;54(9):6033-9.

122. Fabiani C, Vitale A, Rigante D, Emmi G, Lopalco G, Di Scala G, et al. The Presence of Uveitis Is Associated with a Sustained Response to the Interleukin (IL)-1 Inhibitors Anakinra and Canakinumab in Behçet's Disease. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2020;28(2):298-304.

123. Değirmenci MFK, Temel E, Yalçındağ FN. Quantitative Evaluation of the Retinal Vascular Parameters With OCTA in Patients With Behçet Disease Without Ocular Involvement. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina*. 2019;51(1):31-4.

124. Mullaney J, Collum LM. Ocular vasculitis in Behçet's disease. A pathological and immunohistochemical study. *International Ophthalmology*. 1985;7(3-4):183-91.

125. Mittal A, Velaga SB, Falavarjani KG, Nittala MG, Sadda SR. Choroidal thickness in non-ocular Behçet's disease - A spectral-domain OCT study. *Journal of Current Ophthalmology*. 2017;29(3):210-3.