



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**BEHÇET HASTALARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE SANTRAL
RETİNA VE KOROİD KALINLIKLARI, MAKÜLER VASKÜLER
DANSİTE VE FOVEAL AVASKÜLER ZON DEĞİŞİKLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emine Hazal AKTAŞ

Antalya, 2021



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**BEHÇET HASTALARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE
SANTRAL RETİNA VE KOROİD KALINLIKLARI, MAKÜLER
VASKÜLER DENSİTE VE FOVEAL AVASKÜLER ZON
DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emine Hazal AKTAŞ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kadri Cemil APAYDIN

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2021

TEŞEKKÜR

Asistanlık dönemim süresince eğitimimde emeğini benden esirgemeyen, tez çalışmalarım boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. K. Cemil APAYDIN'a,

Beraber çalıştığımız süre boyunca mesleki yeteneklerimi kazanmamda emeği geçen çok değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. İclal YÜCEL'e, Sayın Prof. Dr. Yaşar DURANOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Yusuf AKAR'a, Sayın Prof. Dr. Mustafa ÜNAL'a, Sayın Doç. Dr. A. Burak BİLGİN'e, Sayın Doç. Dr. Hatice Deniz İLHAN'a, Sayın Doç. Dr. Elif Betül TÜRKOĞLU ŞEN'e, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Erkan DOĞAN'a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Yusuf AYAZ'a ve Sayın Dr. Öğr. Gör. Aslı ÇETİNKAYA YAPRAK'a,

Asistanlık dönemim boyunca birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, kliniğimiz ve ameliyathane hemşire ve personeline, ölçümlerde destek veren teknisyenlerimize,

Her zaman sevgisi ve desteğiyle yanımda olup tüm eğitim hayatım boyunca türlü fedakârlıklarla bugüne gelmemi sağlayan ANNEME ve BABAMA , değerli eşim Erdem AKTAŞ ve tüm aileme

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vi
Şekiller Dizini	viii
Tablolar Dizini	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Behçet Hastalığı	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Etyopatogenezi	4
2.1.2.1. Enfeksiyöz ve Çevresel Etkenler	4
2.1.2.2. İmmünolojik Faktörler	5
2.1.2.3. Psikolojik Etkenler	6
2.1.2.4. Genetik Faktörler	6
2.1.3. Tanı	7
2.1.4. Belirti ve Bulgular	9
2.1.4.1. Göz Dışı Bulgular	9
2.1.4.2. Göz Bulguları	12
2.1.5. Laboratuvar Tetkikleri	15
2.1.6. Okuler Tutulumla Yönelik Tanı Yöntemleri	15
2.1.6.1. Fundus Floresein Anjiyografi	15
2.1.6.2. İndosiyanın Yeşili Anjiyografisi	17
2.1.6.3. Fundus Otofloresans	17
2.1.6.4. Oftalmik Ultrason	17
2.1.6.5. Optik Koherens Tomografi	18
2.1.6.6. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi	19
2.1.7. Tedavi	24
2.1.7.1. Göz Dışı Tutulum Tedavisi	24
2.1.7.2. Okuler Tutulum Tedavisi	24
2.1.8. Prognoz	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	28
3.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri	28
3.3. Verilerin Toplanması	29
3.4. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR	33
5.TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR	65
7. ÖZET	67
8. ABSTRACT	69
9. KAYNAKLAR	71

SİMGELER VE KISALTMA DİZİNİ

ANA	Antinükleer Antikor
ANCA	Antinötrofilik Sitoplazmik Antikor (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody)
Ark.	Arkadaşları
BH	Behçet Hastalığı
BM	Bruch Membranı
BÜ	Behçet Üveiti
DKP	Derin Kapiller Pleksus
EİDGK	En iyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
ETDRS	Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışma Grubu (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)
FAF	Fundus Otofloresans (Fundus Autofluorescence)
FAZ	Foveal Avasküler Zon
FFA	Fundus Floresein Anjiyografi
GCL	Gangliyon Hücre Tabakası (Ganglion Cell Layer)
HPV	İnsan Papilloma Virüsü (Human Papilloma Virus)
HLA	İnsan Lökosit Antijeni (Human Leukocyte Antigen)
HSV	Herpes Simpleks Virüs
ICAM	Hücreler Arası Adezyon Molekülü (Intercellular Adhesion Molecule)
ICGA	İndosiyanin Yeşili Anjiyografi (Indocyanine Green Angiography)
IFN	İnterferon
IL	İnterlökin
ILM	İnternal Limitan Membran
IMT	İmmün Modülatör Tedavi
INL	İç Nükleer Tabaka (Inner Nuclear Layer)
IPL	İç Pleksiform Tabaka (Inner Plexiform Layer)
LogMAR	Minimum Rezolüsyon Açısının Logaritmik Değeri (Logarithm of Minimum Angle of Resolution)
MHC	Major Histokompatibilite Kompleksi (Major Histocompatibility Complex)
MICA	MHC Sınıf 1 Zincir İlişkili Gen A (MHC Class I Polypeptide-Related Sequence A)

µm	mikrometre
mm	milimetre
OKT	Optik Koherens Tomografi
OKTA	Optik Koherens Tomografi Anjiografi
Ort.	Ortalama
RF	Romatoid Faktör
RNFL	Retina Sinir Lifi Tabakası (Retinal Nerve Fiber Layer)
RPE	Retina Pigment Epiteli
SKK	Santral Koroidal Kalınlık
SRK	Santral Retinal Kalınlık
Ss	Standart Sapma
SS	Swept Source
TNF	Tümör Nekroz Faktör
USG	Ultrasonografi
VD	Vasküler Dansite
YKP	Yüzeyel Kapiller Pleksus

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Behçet hastalığında perivasküler inflamasyonun histolojik görünümü	4
Şekil 2.2. Behçet hastalığı etyopatogenezi	6
Şekil 2.3. Behçet hastalığı bulguları	14
Şekil 2.4. Behçet üveiti hastasında fundus floresein anjiografi bulguları	16
Şekil 2.5. OKT’de retina tabakalarının gösterimi	19
Şekil 2.6. Retina histolojik kesiti ile OKTA’da retina katmanlarının birlikte gösterimi	20
Şekil 2.7. OKT ve OKTA’da retina katmanlarının birlikte gösterilmesi	21
Şekil 2.8. Behçet üveiti hastasına ait OKTA görüntüsü	22
Şekil 3.1. OKT’de santral retinal kalınlık ölçümü	29
Şekil 3.2. OKTA’da yüzeyel kapiller pleksus FAZ alanı ölçümü	30
Şekil 3.3. OKTA’da retina katmanların görünümü ve yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite ölçümü	31
Şekil 3.4. Derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçümü	31
Şekil 3.5. FFA’da Behçet hastasına ait papillit ve kistoid makuler ödem görünümü	32
Şekil 4.1. Yüzeyel kapiller Pleksus FAZ alanı gruplar arası karşılaştırmalı gösterimi	40
Şekil 4.2. Derin kapiller Pleksus FAZ alanı gruplar arası karşılaştırmalı gösterimi	42
Şekil 4.3. Dış retina total vasküler dansite gruplar arası karşılaştırmalı gösterimi	44
Şekil 4.4. Koryopakillaris total vasküler dansite gruplar arası karşılaştırmalı gösterimi	45

TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. Japonya Behçet hastalığı araştırma komitesi tanı kriterleri (1974)	7
Tablo 2.2. Behçet hastalığı uluslararası çalışma grubu tanı kriterleri (1990)	8
Tablo 2.3. Uluslararası Behçet Hastalığı tanı kriterleri (ICBD) (2014)	8
Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri	34
Tablo 4.2. Gruplar arası EİDGK dağılımı	34
Tablo 4.3. Ön ve arka üveit gruplarında hastalık süresi ve atak sayısı gösterimi	35
Tablo 4.4. OKT retina kalınlık değerleri	35
Tablo 4.5: OKT retina sinir lifi tabakası kalınlık değerleri	36
Tablo 4.6: OKT gangliyon hücre tabakası kalınlık değerleri	36
Tablo 4.7: OKT koroid kalınlık değerleri	37
Tablo 4.8. RNFL ve GCL tabakası kalınlıklarının hastalığın süresi ve atak sayısı ile korelasyonu	38
Tablo 4.9. OKT niteliksel bulgularının gruplar arası dağılımı	38
Tablo 4.10. OKTA niteliksel bulgularının gruplar arası dağılımı	39
Tablo 4.11. OKTA’da yüzeyel kapiller pleksus bulguları	41
Tablo 4.12. Yüzeyel kapiller pleksus ölçümlerinin hastalığın süresi ve atak sayısı ile korelasyonu	41
Tablo 4.13. OKTA’da Derin Kapiller Pleksus Bulguları	42
Tablo 4.14. Derin kapiller pleksus ölçümlerinin hastalığın süresi ve atak sayısı ile korelasyonu	43
Tablo 4.15. OKTA’da dış retina vasküler dansite bulguları	44
Tablo 4.16. OKTA’da koryokapillaris vasküler dansite bulguları	45
Tablo 4.17. Dış retina ve koryokapillaris ölçümlerinin hastalığın süresi ve atak sayısı ile korelasyonu	46
Tabo 4.18. Ön ve arka üveit gruplarının OKT ve OKTA bulguları karşılaştırması	47
Tablo 4.19. Ön üveit ve kontrol grubunun OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması	48
Tablo 4.20. Ön üveit ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunun OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması	49
Tablo 4.21. Arka üveit ve kontrol grubunun OKT ve OKTA bulgularının	50

karşılaştırılması

Tablo 4.22. Arka üveit ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunun OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması **51**

Tablo 4.23. FFA ile OKTA niteliksel bulgularının karşılaştırılması **52**

Tablo 4.24. FFA’da sadece periferik vaskülit saptanan hastaların OKTA bulguları **53**

Tablo 4.25. FFA’da makuler ödem ile OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması **54**

Tablo 4.26. FFA’da periferik vaskülit ile OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması **55**

Tablo 4.27. FFA’da optik sinir tutulumu ile OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması **56**

1. GİRİŞ

Behçet Hastalığı ilk kez Prof Dr. Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında tekrarlayan oral aft, genital ülser, cilt lezyonları ve oküler inflamasyondan oluşan bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Behçet Hastalığı (BH) tekrarlayan küçük, orta ve büyük arter ve venleri tutabilen, vaskülit atakları ile karakterize bir idiyopatik multisistem hastalığıdır. Tüm dünyada görülebilse de tipik olarak Doğu Akdeniz ve Japon kökenlilerde görülür. İnsan lökosit antijeni (HLA) B51 ile kuvvetli birliktelik gösterir. Yapılan birçok epidemiyolojik araştırma, BH prevalansının en yüksek Türkiye’de (37-42/10000) saptandığını göstermektedir [1,2]. Hastalık nadiren çocukluk çağı ve ileri yaşta görülse de, sıklıkla 3. dekada ortaya çıkar. Erkekler kadınlardan daha sık etkilenir.

BH olan bireylerin %70’inde oküler inflamasyon görülmektedir ve erkeklerde daha ciddi seyretmektedir. Göz hastalığı tipik olarak oral ülser gelişiminden sonraki 2 sene içinde olur. Bununla birlikte oküler inflamasyon olguların yaklaşık %10’unda başvuru şikayetidir. Oküler hastalık sıklıkla bilateral ve tipik olarak 3.-4. dekada ortaya çıkar. Göz tutulumu hastalığın en önemli morbidite sebebidir. En şiddetli hasarı ilk yıllarında yapar ve genç erkekler hastalığı en ağır yaşayan grubu oluştururlar [3].

Oküler tutulum; ön üveit, retinit, retinal vaskülit, vitrit şeklinde olabilir. Relapslarla seyreden, kronik, bilateral non-granüloamatöz panüveit ve vaskülit tipik tutulumudur. Son evre hastalıkta optik atrofi, vasküler tıkanıklık ve gliyotik kılıflanma izlenir. Konjonktivit, konjonktival ülser, episklerit ve sklerit çok nadir görülen diğer oküler bulgularıdır.

Optik Koherans Tomografi Anjiyografi (OKTA), retinal vasküler değişiklikleri gösterebilen ve nispeten yeni sayılabilir noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. OKTA' nın temel çalışma prensibi, retina ve koroid damarlarını görüntülemek için biyolojik dokulardaki partiküllerin iç kontrast madde halinde hareketini yakalamaya dayanır. Eritrositlerin damar içi hareket kontrastını belirleyerek, statik ve statik olmayan dokular arasındaki sinyal dekorelasyon ilişkileri hesaplanabilir. Hareketsiz dokular herhangi bir sinyale neden olmazken, kan akışı gibi hareketli oluşumlarda değişikliklere neden olan durumlarda sinyal tespit edilir [4] .

Üveitlerde iskemi, neovaskularizasyon, retinal/koroidal vaskülit gibi birçok damarsal değişiklik gözlenebilir ve bu patolojileri görüntülemeye altın standart yöntem fundus flöresean anjiyografi (FFA) ‘dır. OKTA noninvaziv oluşu ve segmentasyon özelliği ile günümüzde FFA’ya alternatif bir tanı yöntemi haline gelmiştir.

Bu alışmada Akdeniz Üniversitesi Göz Hastalıkları vea-Behçet polikliniğinde takip edilen Behçet hastalarında OKTA bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda oküler tutulumu olmayan hastanemiz Romatoloji ve Dermatoloji bölümlerince takipli Behçet hastaları ile normal kontrol grubuna da OKTA uygulanarak foveal avaskuler zon (FAZ) değişiklikleri ve vaskuler dansite bulguları karşılaştırılmıştır. Behçet veitinin tanı ve takibinde nispeten yeni bir teknoloji olan OKTA'nın kullanılabilirliği araştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Hastalığı

2.1.1. Epidemiyoloji

Behçet Hastalığı (BH) küçük, orta ve büyük arter ve venleri tutabilen, vaskülit atakları ile karakterize idiyopatik multisistem hastalığıdır. Hastalık ilk olarak Türk Dermatolog Prof Dr. Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında tekrarlayan oral aft ve genital ülser, cilt lezyonları ve oküler inflamasyondan oluşan bir hastalık olarak tanımlanmıştır.

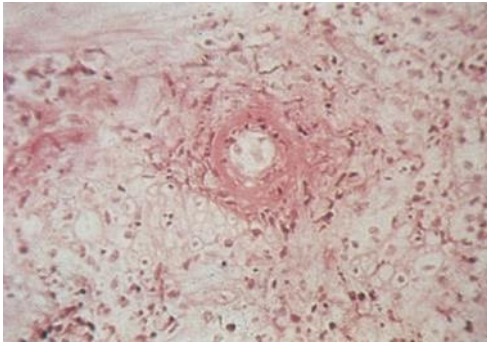
Tüm dünyada görülebilse de özellikle tarihi “İpek Yolu” üzerindeki ülkelerde sık görülür. Türkiye, İran ve Uzak Doğu (Japonya, Çin, Kore) ülkeleri hastalığın en sık görüldüğü ülkeler olup Güney Avrupa (İtalya, Portekiz) ve Kuzey Afrika (Cezayir, Tunus,Fas) ülkelerinde daha az sıklıkla görülmektedir [5,6,7]. Yapılan birçok epidemiyolojik araştırma, BH prevalansının en yüksek Türkiye’de (37-42/10.000) saptandığı gösterilmiştir. Bununla birlikte hastalığın prevalansı Suudi Arabistan’da 2/10.000, Irak’ta 1.7/10.000, İran’da 1.67/10.000, Çin’de 1.4/10.000, Japonya’da 1/10.000, İngiltere’de 1/100.000 olarak bildirilmiştir. [1,2,5,6,8,9,10]

Epidemiyolojik faktörler, BH’nın prevalansını etkilediği gibi, klinik bulguları ve prognozu da etkilemektedir. Örneğin gastrointestinal tutulum Japonlarda ve Amerikalılarda Türklere oranla daha sık görülmektedir [11]. İngiliz ve Amerikalı olgularda ise artrit, santral sinir sistemi (SSS) tutulumu ve diğer vaskülitik problemler Akdeniz kökenli hastalara oranla daha azdır. İngiliz hastalara kıyasla Japon hastalarda göz tutulumu daha şiddetli seyretmektedir [5,6,12]. Paterji reaksiyonunun pozitiflik oranı; Türkiye, Orta Doğu ve Japon kökenli hastalarda oldukça yüksek (%50-88) olmasına karşın batı Avrupa ve ABD kökenli hastalarda ise paterji reaksiyonu ancak %5 oranında pozitiflik görülür [5,6,13,14].

Hastalığın ortaya çıkış yaşı da ülkeler arası farklılık göstermektedir. Türk hastalarda ortalama başlangıç yaşı 23.3 iken Almanya’da 26 ve Japonya’da ise 35.7 olarak bildirilmiştir [15]. Genel olarak genç erişkin erkek hastalar etkilenirken erkek/kadın oranı 3:2 olarak bildirilmiştir [16]. Çoğu çalışmada erkeklerin kadınlara oranla daha çok etkilendiği bildirilse de farklı sonuçlara sahip çalışmalar da mevcuttur. Amerika’dan bildirilmiş bir çalışmada BH’nın kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 2 kat fazla görüldüğü saptanmıştır [17]. Bu durum etnik kökenin cinsiyet baskınlığını da değiştirdiğini düşündürmektedir. Erkek cinsiyette hastalık daha şiddetli seyrederken mortalite ve morbiditenin genç erkeklerde daha fazla olduğu bildirilmiştir [18].

2.1.2. Etyopatogenez

BH tekrarlayan vaskülit atakları ile seyreden bir hastalık olup etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Enfeksiyöz ve çevresel, psikolojik, genetik ve immünolojik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Histolojik olarak Behçet hastalığı lezyonları erken dönemde geç tip hipersensitivite reaksiyonu olarak görülürken, kronik lezyonlar immün-kompleks tipi reaksiyon olarak izlenir. (Şekil 2.1) Aynı zamanda histopatoloji inflamatuvar tıkaçıcı vaskülit de gösterebilir [19].



Şekil 2.1: Behçet hastalığında perivasküler inflamasyonun histolojik görünümü

2.1.2.1. Enfeksiyöz Ve Çevresel Etkenler

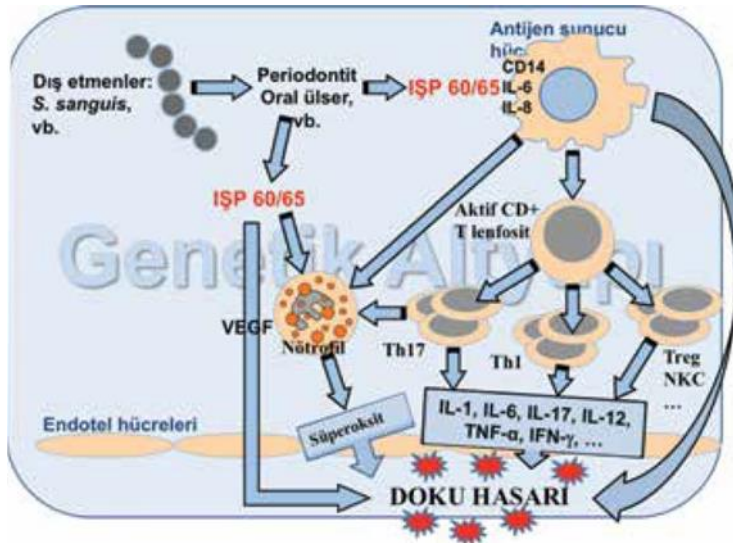
BH patogenezinde son yıllarda üzerinde en çok durulan konu enfeksiyöz ajanlardır. Hastalıkla doğrudan ilişkili herhangi bir mikroorganizma tespit edilememiş olsa da hastalığı tetikleme ve gelişmesinde etken olduğu düşünülen virüs ve bakteriler mevcuttur. Bu ajanların başında herpes simpleks tip 1 (HSV-1) virüsü, human herpes virüs tip-6 (HHV-6), streptokok suşları, helicobacter pylori , hepatit virüsleri, parvovirus B19, borrelia burgdorferi ve mikobakteriler gelmektedir. Bu etkenlerin hastalığın tetiği çekmesinin nedeni olarak ısı şok proteinleri gibi maddelerle moleküler benzerlik göstererek çapraz reaksiyona girmesi olduğu düşünülmektedir. Günümüzde mikrobiyal ve insan ısı-şok proteinleri arasındaki çapraz reaksiyonun, enfeksiyon ile otoimmünite arasındaki bağlantıyı sağladığı düşünülmektedir [5,16] Streptokok tiplerinden özellikle Streptococcus sanguis suşunun lenfokin salınımına sebep olduğu bildirilmiştir [11,20]. Behçet hastalarının diş etleri ve aftöz ülserlerindeki mikrobiyal yük ve bununla ilişkili mikrobiyal ısı şok proteinlerine karşı oluşan immün yanıtın endojen ısı şok proteinleri ile çapraz reaksiyona girerek otoreaktif T hücre klonlarını oluşturduğu varsayılmaktadır [21]. (Şekil 2.2)

Serum D-vitami seviyesi ile üveit aktivasyonunun ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur. D-vitami eksikliğinin üveit aktivasyonunu arttırdığı ve replasmanının ise üveit aktivasyon riskini azalttığı gösterilmiştir [22].

Işığın epifiz bezi üzerindeki etkisi ile regüle edilen sirkadiyen ritmin, sistemik immün cevap üzerine doğrudan etkisi vardır. Gece melatonin salgısı artarken, tam tersi ışığın varlığında sabah saatlerinde kortizol seviyesi pik yapmaktadır. Sonuç olarak dolaşımdaki proinflamatuvar sitokinler olan IFN- γ , TNF- α , IL-1 ve IL-12 en çok gece boyunca ve sabah erken saatlerde belirgindir [23]. Aynı zamanda sirkadiyen ritmin immün hücreler üzerine de doğrudan etkisi vardır; sabah T-lenfositlerin proliferasyonu maksimum seviyede iken B-lenfositlerin dolaşımdaki sayısı ve antikör üretimi akşam saatlerinde en yüksek seviyededir [24]. Fare deneyinde gece loş ışık ile sirkadiyen ritmin bozulması sonucu antikör üretiminin ve kortikosteroid seviyelerinin arttığı gösterilmiştir [25]. Gece vardiyasında ışığa maruz kalan çalışanlarda C-reaktif protein ve dolaşımdaki lökosit sayılarında artış gözlenmiştir [26]. Bu sonuçlar ışığında sirkadiyen ritim bozulmasının bağışıklık sistemini etkileyerek Behçet hastalığı aktivasyonuna sebep olabileceği düşünülebilir.

2.1.2.2. İmmünolojik Faktörler

BH'da hem hücressel hem humoral immün yanıt önemli rol oynamaktadır. Özellikle T-hücrelerinin çeşitli antijenlere aşırı duyarlılığı patogeneizde önemli rol oynar. HLA-B5'in bağlandığı antijeni yalnızca sitotoksik T hücrelerine sunabilmesi, T-helper 1 sitokin sunumunun hastalık aktivitesi ile ilişkili olması, paterji reaksiyonunun geç döneminde T hücrelerinden zengin infiltrasyon izlenmesi ve siklosporin-A gibi T lenfosit fonksiyonlarını baskılayan ilaçların BH üveitinde etkili olması BH'nın patogeneizinde T lenfositlere bağlı immün yanıtın önemli rolü olduğunu göstermektedir. BH'da immün cevapta T-helper 1 ve T-helper 2 hücreleri arasındaki dengenin T-helper 1 yönünde bozulduğu görülmüştür. Aynı zamanda IL-2, IL-6 ve IL-8 de BH patogeneizinde önemli bir role sahiptir. Yapılan bir çalışmada T-helper 1 baskınlığında rol oynayan serum IL-18 düzeyi de BH'da yüksek bulunmuş ve klinik bulgularla ilişkili olduğu gösterilmiştir. BH'da T-helper 1 baskınlığı mevcut olsa da çalışmalarda T-Helper 2 tarafından salınan IL-4, IL-10 ve IL-13 gibi sitokinlerin de arttığı gösterilmiştir. T-helper 2 sitokinlerinin T-helper 1'e bağlı ciddi inflamatuvar reaksiyonun oluşmasını engellemek amacıyla arttığı düşünülmektedir. Aynı zamanda BH'da CD4⁺ T hücrelerinde azalma ve CD8⁺ T hücrelerinde artış mevcuttur. BH'da aktif olan nötrofil ve monositlerden IL-1, IL-6, IL-8, TNF- alfa ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) gibi bazı proinflamatuvar sitokinleri üretilir. Doku hasarına sebep olan bu sitokinler endotel hücreleri ile etkileşime girerek granülosit aktivasyonuna katkıda bulunurlar. (Şekil 2.2) BH'da nötrofil hiperaktivasyonunun olduğu bildirilmiştir. Hasarlı endotelden salınan Leptin düzeyinin de BH'da yükseldiği bildirilmiştir [27,28,29,30]



Şekil 2.2: Behçet hastalığı etyopatogenezi

2.1.2.3. Psikolojik Etkenler

Enfeksiyöz etkenlerde olduğu gibi psikolojik etkenlerde de BH ile direk ilişki bildirilmemiş olup BH’da depresyon ve anksiyetenin daha sık görüldüğü saptanmıştır [31].

2.1.2.4. Genetik Faktörler

BH’nın coğrafi dağılım göstermesi ve ailesel yatkınlığın olması patogenezinde genetik faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir. Aile öyküsü Japon hastalarda %2-3, Orta Doğu ve Türkiye’de %8-34 olarak bildirilmiştir [32]. 6. Kromozomun kısa kolunda yer alan majör histokompatibilite kompleksi (MHC), T hücrelerine antijen sunumunda görevli olan çok sayıda insan lökosit antijeninin (HLA) kodlanmasından sorumludur. BH ile ilişkili olduğu saptanan kromozom 6p21’deki sınıf 1 HLA-B5 ; HLA-B51 ve HLA-B52 olarak iki alele sahiptir. Günümüzde HLA-B51’in BH patogenezinde önemli bir rolü olduğu bilinmektedir [33]. HLA-B51 taşıyıcısı bireylerin taşımayan bireylerle karşılaştırıldığında BH geliştirme riski sırasıyla 13.3 , 6.7 ve 1.3 olarak Türkiye, Japonya ve ABD’de bildirilmiştir [5]. Aynı zamanda HLA-B51 hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir; posterior üveit ve progresif santral sinir sistemi tutulumu ile ilişkilendirilmiştir [34]. HLA-B12 ise mukokutanöz lezyonlar ile ilişkilendirilmiştir [19]. TNF-alfa, 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 patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir [5].

2.1.3. Tanı

Behçet hastalığında patognomonik klinik veya laboratuvar bulgusu olmamakla birlikte yıllar içinde çeşitli tanı kriterleri belirlenmiş olup bunların en önemlileri oral aft, genital ülser ve göz bulgularıdır. Mason ve Barnes 1969 yılında, 3 major veya 2 major ve 2 minör kriter ile BH tanısı koyulabileceğini belirtmiştir. Major kriterler; oral aft, genital ülser, göz bulguları ve cilt lezyonları (püstül, ülser, eritema nodozum, eritema multiforme) iken minör kriterler gastrointestinal bulgular, tromboflebit, kardiyovasküler lezyonlar, artirit, santral sinir sistemi lezyonu ve pozitif aile hikayesi olarak tanımlamıştır [35].

1974 yılında Japonya’da yayınlanan ve 1987 ve 2003 yıllarında revize edilen tanı kriterlerinde komplet Behçet hastalığını 4 major tanı kriterini sağlaması; inkomplet BH’yi 3 major veya 2 major ve 2 minör veya tipik tekrarlayan göz tutulumu ile birlikte 1 major veya 2 minör kriterin olması; şüpheli BH’yi 1 veya 2 major kriterin olması olarak tanımlamıştır [36]. (Tablo 2.1)

Tablo 2.1: Japonya Behçet Hastalığı Araştırma Komitesi Tanı Kriterleri (1974)

Major Kriterler Rekürren oral aftöz ülser Cilt lezyonları (eritema nodosum, akneiform püstüller, folikülit) Rekürren genital ülser Oküler inflamasyon
Minör Kriterler Artirit Gastrointestinal ülser Epididimit Sistemik vaskülit Nöropsikiyatrik semptomlar
Behçet Hastalığı Tipi Komplet (4 major kriter) İnkomplet (3 major kriter veya oküler tutulumla birlikte 1 tane daha majör kriter) Şüpheli (Oküler inflamasyon dışında 2 major kriterin olması) Olası (1 major kriter)

1990 yılında Uluslararası Çalışma Grubu (ISG) tarafından yayınlanan BH tanı kriterlerine göre rekürren oral ülserle ilave olarak rekürren genital ülser, göz tutulumu, cilt lezyonları ve pozitif paterji testi kriterlerinden en az ikisinin bulunması gerekmektedir [37]. (Tablo 2.2)

Tablo 2.2 : Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu tanı kriterleri (1990)

Tekrarlayan oral ülser	Yılda en az 3 defa tekrarlayan, klinisyen veya hasta tarafından gözlemlenen, majör/minör aftöz veya herpetiform ülserler
Tekrarlayan genital ülser	Klinisyen veya hasta tarafından gözlemlenen aftöz ülser veya skar
Göz tutulumu	Ön üveit, arka üveit, yarık lamba muayenesinde vitrede hücre görülmesi veya oftalmolog tarafından tespit edilmiş retinal vaskülit
Cilt lezyonları	Klinisyen veya hasta tarafından tespit edilmiş eritema nodozum; postadölesan dönemde ve steroid kullanmayan hastada klinisyen tarafından tespit edilmiş psödo folikülit, papülopüstüler lezyonlar veya akneiform nodüller
Paterji testi pozitifliği	Klinisyen tarafından testin 24-48 saat sonra pozitif olarak değerlendirilmesi

2014 yılında Behçet hastalığı için uluslararası kriterler 27 ülkenin katkılarıyla oluşturulmuştur. Tablo 2.3’ de gösterilen kriterler göz önüne alındığında 4 ve üzeri puana Behçet hastalığı tanısı koydurmaktadır [38].

Tablo 2.3 : Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri (ICBD) 2014

BULGULAR	PUAN
Oral ülser	2
Genital ülser	2
Göz tutulumu (ön üveit, arka üveit ve/veya vaskülit)	2
Cilt lezyonları (püstüler lezyon, eritema nodozum)	1
Nörolojik tutulum (parankimal tutulum, sinüs ven trombozu)	1
Vasküler tutulum (ven trombozu, arter anevrizması)	1
Paterji testi	1

2.1.4. Belirti ve Bulgular

2.1.4.1. Göz Dışı Bulgular

Rekürren Oral Aft

Çoğunlukla en erken semptomdur (%47-86) ve diğer semptomların başlangıcından yıllar önce ortaya çıkabilmektedir [39]. Lezyonlar yaygın oral aftöz ülserlere benzer, ancak diskiform şekilde bir görünümle daha ağırlı ve daha geniş olabilirler. Yuvarlak ve eritemli sınırı mevcut olup grimsi beyaz psödomembran ile çevrili olabileceği gibi düz bir ülserden geniş bir yaraya hızla ilerleyen ortası sarı fibrinöz vasıfta da olabilir. (Şekil 2.3) Tek veya toplu halde olabilirler ve genellikle yara bırakmadan iyileşirler. En sık görüldüğü yerler dış eti ve bukkal mukoza olup daha az sıklıkla sert/yumuşak damak, farinks ve tonsillerde görülebilmektedir. Lokal travma veya diş tedavileri sonrası gelişebilir. Oral aftlar minör (en sık, < 1 cm), majör (daha seyrek, > 1 cm) ve herpetiform (en nadir, 2-3 mm) olarak sınıflandırılabilirler [40].

Görünümünün çok benzemesi sebebiyle ayırıcı tanıda öncelikle rekürren aftöz stomatit düşünülmelidir. Behçet hastlığında görülen aftlar sık tekrarlaması, yumuşak damak ve orofarenksi tutması ve büyüklük olarak daha büyük çapta olmalarıyla rekürren aftöz stomatitten ayrılır [36]. Aynı zamanda ayırıcı tanıda Reiter sendromu, çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve vitamin eksiklikleri de göz önünde bulundurulmalıdır [42].

Genital ülser

%57-93 hastada görülebilir [43]. Oral lezyonlara benzemekle birlikte daha büyük, düzensiz sınırlıdır ve sıklıkla sekel bırakarak iyileşirler. Erkeklerde en sık skrotumda görülür. Penil lezyonlar sık değildir. Kadınlarda vulvar, vajinal ve servikal lezyonlar görülebilmektedir. Derin vajinal lezyonlar mesaneyi de perforate ederek fistül oluşturabilir. Perineal, perianal ve kasık lezyonları her iki cinsiyette de görülebilir.

Cilt lezyonları

%38-99 oranında görülür. Steril püstül (%28-66) ve eritema nodozum (%15-78) (Şekil 2.3) en sık görülen cilt lezyonlarıdır [43]. Eritema nodozum en sık üst bacakta görülmekle birlikte yüz, boyun ve kalça da diğer sık görülen bölgelerdir. Pigmentasyon bırakarak iyileşirler. Kutanöz ülserler %3 hastada görülürler, sıklıkla yara dokusu oluşturarak iyileşirler. Cilt lezyonlarında histolojik olarak vaskülit ve trombosit izlenir. Erken lezyonlarda

lökositoklastik vaskülit veya nötrofilik vasküler reaksiyon izlenirken geç lezyonlarda lenfositik vaskülit izlenir [39].

Paterji Testi

BH için spesifik bir bulgu olup minör travma sonrası ciltteki nonspesifik hiperreaktivasyondur. 20 gauge veya daha küçük iğne ile steril şartlarda intradermal olarak ön kola oblik delikler açılır. 48 saat içinde eritematöz papül veya püstüler lezyon oluşması testin pozitifliği olarak kabul edilmektedir. Paterji fenomeni mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, iğne travmasının neden olduğu kutanöz inflamatuvar yanıtın, keratinosit veya diğer hücrelerden sitokin salınımının normal deriye göre daha şiddetli ve fazla olması nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Bu sonuç deri biyopsilerinde epidermis ve dermiste gözlenen perivasküler infiltrasyonlarla doğrulanmıştır. Paterji reaksiyonunun pozitiflik oranı; Türkiye, Orta Doğu ve Japon kökenli hastalarda oldukça yüksek olmasına karşın (%50-88) batı Avrupa ve ABD kökenli hastalarda ise paterji reaksiyonu ancak %5 oranında pozitif görülmektedir. [5,6,13,14]

Nörolojik tutulum

İlk kez 1941 yılında bahsedilmiş olup hastaların %5-10'unda görülür ve morbiditesi yüksektir [44]. Nörobeçet hastalarının %10'unda oküler tutulum izlenirken, Behçet üveiti ile takipli hastaların %30'unda nörobeçet görülmektedir [19]. Genellikle hastalık ortaya çıktıktan sonra 5 yıl içinde görülür ve erkeklerde daha sıktır. Santral sinir sistemi periferik sinir sistemine göre daha çok etkilenir. Parankimal beyin hastalığı (Nörobeçet) daha sık görülür; özellikle beyin sapı ve bazal gangliyonlar etkilenir, kötü prognoz göstergesidir. Dural sinüs trombozu, arteriyel vaskülit ve aseptik menenjit non-parankimal hastalıkta görülebilmektedir. Klinik bulguları; piramidal/ekstrapiramidal bulgular, hemiparezi, davranış değişiklikleri, sfinkter rahatsızlıkları, kraniyal sinir parezileri ve baş ağrısı olabilir. Serobrospinal sıvı sıklıkla normal olup basınç artışı da görülebilir [45].

Vasküler Hastalık

Sistemik vaskülit %25 hastada görülür ve her boyutta arter ve ven etkilenebilir. Sık görülen bulgular arter oklüzyon ve anevrizmaları, süperfisiyal veya derin ven oklüzyonları ve varisleridir [19]. Kardiyovasküler hastalık %7-49 hastada görülmekte olup hastalık başlangıcından 3-16 yıl içinde ortaya çıkar ve erkek cinsiyette daha sıktır [46]. Ven tutulumu daha sık görülür. Superior ve inferior vena kava, dural sinüs, supra hepatik ven trombozu

(Budd–Chiari sendromu); pulmoner arter anevrizması BH’da bildirilmiş vasküler problemlerdir.

Eklemler Tutulumu

%45-60 oranında görülmekle birlikte %16,5 hastada ilk yakınma olarak ortaya çıkar. Diz, ayak bileği ve el bileğinde non-eroziv oligoartralji tipik tutulumudur [35].

Kardiyak tutulum

Perikardit, miyokardit, endokardit, mitral kapak prolapsusu ve diğer kapak problemleri, intrakardiyak tromboz, endomiyokardiyal tromboz, kardiyomiyopati, koroner arter hastalığı görülebilmektedir [46].

Gastrointestinal tutulum

Farklı etnik kökenlerde tutulum sıklığı değişmekle birlikte genel olarak %3-26 oranında tutulur. Japon popülasyonunda Orta Doğu ve Akdenize nazaran daha sık görülür [47]. Anoreksia, kusma, dispepsi, diyare ve karın ağrısı görülebilir. Mukozal inflamasyon ve ülser en sık ileoçekal bölgede en az sıklıkla ise kolon ve rektumda görülür [12].

Genitoüriner Tutulum

Normal böbrek fonksiyonları ile mikroskobik hematüri ve mikroalbuminüri, hızlı gelişimli glomerulonefrit, IgA nefriti, renal ven trombozu, amiloidozis, nefrotik sendrom BH’de görülebilen renal tutulumlardır. Epididimit/epididimoorşit, üretrit, sistit ve miksiyon problemleri nadir görülen diğer genitoüriner tutulumlarındandır [5].

2.1.4.2. Göz Bulguları

Behçet hastalığında oküler tutulum %30-70 hastada bildirilmiştir ve erkeklerde kadınlara oranla daha ciddi seyreder [12]. Oküler tutulumu olan Behçet hastalarının %25'inde görme kaybı gelişmektedir [19]. Oküler tutulum sıklıkla bilateral ve hastalık başlangıcından itibaren 2-3 yıl içinde ortaya çıkar. Bununla birlikte %10-20 hastada oküler tutulum ilk bulgudur [48]. Aynı zamanda bazı hastalarda hastalık uzun yıllar unilateral seyirli kalabilir.

Relapslarla seyreden, kronik, bilateral non-granümatöz panüveit ve vaskülit tipik tutulumudur ancak, özellikle kadınlarda, izole ön üveit olarak da görülebilir. İzole ön üveit prevalansı %10 olarak bildirilmiş olup arka segment tutulumu %50-93 hastada bildirilmiştir.

Hastalar ağrı, kızarıklık, fotofobi ve görme azlığı gibi klasik üveit semptomları ile başvururlar. Yoğun ön kamara hücresi olan gözlerde endotelial tozlanma görülebilir. Bununla birlikte hipopiyonlu ön üveit BH için karakteristik olmakla birlikte yalnızca %5-30 vakada bildirilmiştir. (Şekil 2.3) Fakat spontan rezolüsyonu nedeniyle gerçek hipopiyon görülme oranının daha yüksek olduğu düşünülmektedir [49]. BH' da ön segment inflamasyonuna her zaman siliyer enjeksiyon eşlik etmez ki buna "soğuk hipopiyon" denir ve ön üveit her zaman non- granümatözdür. Hipopiyon hızlıca oluşur ve çözülür. Tipik olarak hipopiyon pürüzsüz bir katman oluşturur ve baş hareketi ile yer değiştirir. Hipopiyonlu gözlerde hemen hemen her zaman arka segment inflamasyonu da mevcuttur. Behçet üveiti hipopiyonunun bu özellikleri HLA-B27 ilişkili hipopiyon ile ayırt edilmesine yardımcı olur [50].

Klinik görünümü oluşturan bulgularının birçoğu Behçet hastalığına özgü olmayıp klasik üveit bulgularıdır. Klinik tabloya oldukça karakteristik görünüm kazandıran retina bulgularının varlığıdır. Retinadaki patolojik değişimlerin gelişiminde oklüzif vasküler patolojiler sorumlu tutulmaktadır.

Behçet üveitinde görsel prognozu etkileyen faktörlerden belki de en önemlisi tutulumun anatomik yerleşimidir. Sadece siliyer cisim ve irisi etkileyen ön üveitte prognoz daha iyi iken, optik sinir, retina ve koroidi içeren tutulumlarda daha kalıcı sonuçlar olabildiği için prognoz daha kötü olmaktadır ve daha agresif bir tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır.

Behçet üveiti alevlenme ve yatışma dönemleri ile karakterizedir. Ani ve ciddi atakları spontan ve kademeli yatışma periyotları takip eder.

Difüz vitrit arka segment tutulumu açısından uyarıcı bir bulgudur. Vitroz bulanıklık inflamasyonun göstergesidir ve aktivasyon başlangıcında en ciddi seviyededir. Ciddi ataklarda vitre bulanıklığına bağlı olarak retinal refle alınamayabilir. Eğer fundus izlenebiliyorsa optik sinir hiperemisi/ödemi, retinal venlerde kılıflanma, retinal infiltratlar,

ven dal oklüzyonları veya eksudatif retinal dekolman izlenebilir. Akut atak belirtileri tedavisiz düzelebilir ki bu spontan düzelme tanısal bir özelliktir. Fakat yeni ataklarla yeni bulgular ortaya çıkabilir. Bazı ataklar kalıcı görsel kayıplara yol açabilirken tekrarlayıcı ve birikimsel retinal hasar görsel prognoz açısından belirleyicidir.

Yüzeyel ve derin retinal infiltratlar arka segment tutulumunun en sık görülen bulgulardandır. Aktivasyonu gösteren geçici yüzeysel retina infiltratları patognomonik bulgulardan biri olarak kabul edilir. Her yerde ve sayıda görülebilen bu infiltratlar birkaç gün içinde çoğunlukla sekel dokusu bırakmadan iyileşirler. Derin retinal infiltratlar ise enfeksiyöz orijinli infiltratlardan ayırt edilemeyebilirler, bunlar daha geç sürede ve sekel dokusu bırakarak iyileşirler. BH için bir diğer patognomonik bulgu, difüz vitritin çözülmesi sırasında ortaya çıkan yüzeyel inferior periferel retinada inflamatuvar presipitatların birikmesidir. Bu birikim atak başlangıcından 1-2 gün sonra ortaya çıkar ve sekel bırakmadan birkaç hafta içinde geriler. Bu bulgunun görülmesi atağın yaklaşık 1 hafta önce başladığını ve remisyona girdiğini düşündürür [50]. Retinal infiltratların çözülmesi sonucu retinal sinir lifi tabakasında, o bölgeye denk gelen yerde optik koherens tomografi incelemesinde kama defekti görülebilir ki bu bulgu da Behçet üveiti için karakteristik bir bulgudur [51].

Behçet hastalığı vaskülitinin bir diğer karakteristik özelliği oklüziv, sızdıran ve rekürren periflebittir. Arteriyol ve kapiller tutulumu da görülebilse de periflebit olmadan arteriyol tutulumu görülmez. Kapiller sızıntı en iyi fundus florescein anjiyografi (FFA) ile gösterilebilir. Venlerdeki kılıflanma akut dönemde seçilemeyebilirken akut inflamasyonun çözülmesiyle difüz gliotik kılıflanma seçilebilir hale gelir. Daha ciddi vakalarda retinal vasküler kanamalarla birlikte donmuş dal anjitine benzer bir görünüm de izlenebilir. Ven oklüzyonu santral retinal venden ven dalcık oklüzyonlarına kadar retinanın herhangi bir yerinde görülebilir. Oklüzyonlar sonucu retinal hemoraji ve ödem oluşur. Makula ödemi en sık görülen arka segment bulgularındandır. Atak sonrası muayenede retinal hemorajiler ve hayalet damarlar izlenebilir ve florescein anjiyografide bu retinal kapiller nonperfüze alanlar olarak görülür. Bunların sonucunda retinal iskemiye sekonder disk veya retinal neovaskularizasyon gelişebilir [50].

Optik sinir etkilenmesi %25 Behçet üveiti (BÜ) hastasında görülür. Papillit şeklinde olabileceği gibi çoğunlukla optik siniri besleyen arterlerin oklüzyonları ile progresif bir iskemik optik atrofi şeklinde görülür [19].

Üveitin çeşitli tiplerinde göz içi basıncı normal veya normalden düşük olabilsede; üveitli her olguda glokom riski mevcuttur. İnflamasyon bölgesine toplanan polimorfonükleer

lökositler ve makrofajlar aköz drenajını engeller. Ayrıca bu hücrelerin direkt sitotoksik etkileriyle ortama araşidonik asit metabolitleri, sitokinler ve serbest oksijen radikalleri salınır. Tüm bu maddelerin trabeküler endotel üzerindeki inflamasyonu indükleyici etkileriyle göz içi basıncı yükselir [52]. İnflamasyonda aköze salınan hidrojen peroksit, superoksit gibi serbest radikaller lipid peroksidasyonu ile trabeküler ağ hasarı yaparak göz içi basıncının yükselmesine katkıda bulunurlar [53]. Aynı zamanda tekrarlayan üveit ataklarında arka ve ön kamara aköz geçişini engelleyen posterior sineşi ve pupilla bloğu gelişebilir, bu durumda üveitlerde sekonder glokom gelişimine sebep olur [52].

Behçet üveitinin en sık gözlenen komplikasyonları katarakt, posterior sineşi, maküler ödem, optik atrofi ve glokom olarak sıralanabilir. Retinal neovaskularizasyon, epiretinal membran, retinal yırtıklar ve dekolman, maküler hole, hipotoni ve fitizis bulbi daha az görülen diğer komplikasyonlarıdır [54]. Geri dönüşümsüz görme kaybının en sık sebepleri optik atrofi ve makulopatidir. Son dönem BH fundus bulguları optik atrofi, hayalet damarlar, retinal atrofi-gliozis ve maküler skar ile karakterizedir ve vitre bulanıklığı çoğunlukla yoktur. (Şekil 2.3)



Şekil 2.3: Behçet hastalığı bulguları; oral aft, eritema nodozum, hipopiyonlu ön üveit ve vaskülitik retinal lezyonlar, makulopati ve optik atrofi ile arka segment tutulumu

Sık olmayan BH oküler tutulumları episklerit, sklerit, konjonktivit, keratit, orbital inflamasyon, izole optik nörit ve ekstraoküler adele felçleridir.

2.1.5. Laboratuvar Tetkikleri

Behçet hastalığına spesifik tanı koydurucu bir laboratuvar tetkiki yoktur. Laboratuvar sonuçlarında diğer kronik hastalıklarla benzer şekilde nonspesifik değişiklikler ortaya çıkabilir. Eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein genellikle yüksektir ancak hastalığın aktivitesi ile korelasyon göstermez [55]. Anemi ve lökositoz görülebilir. Romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA), antikardiolipin ve antinötrofilik antikorlar (ANCA) gibi otoantikorlarla ilişkisi gözlenmemiştir [56]. Serebrospinal sıvıda nötrofil ve lenfositleri içeren pleositoz, artmış protein ve IL-6 seviyeleri gözlenmiştir [44,57]

2.1.6. Okuler Tutulum Yönelik Tanı Yöntemleri

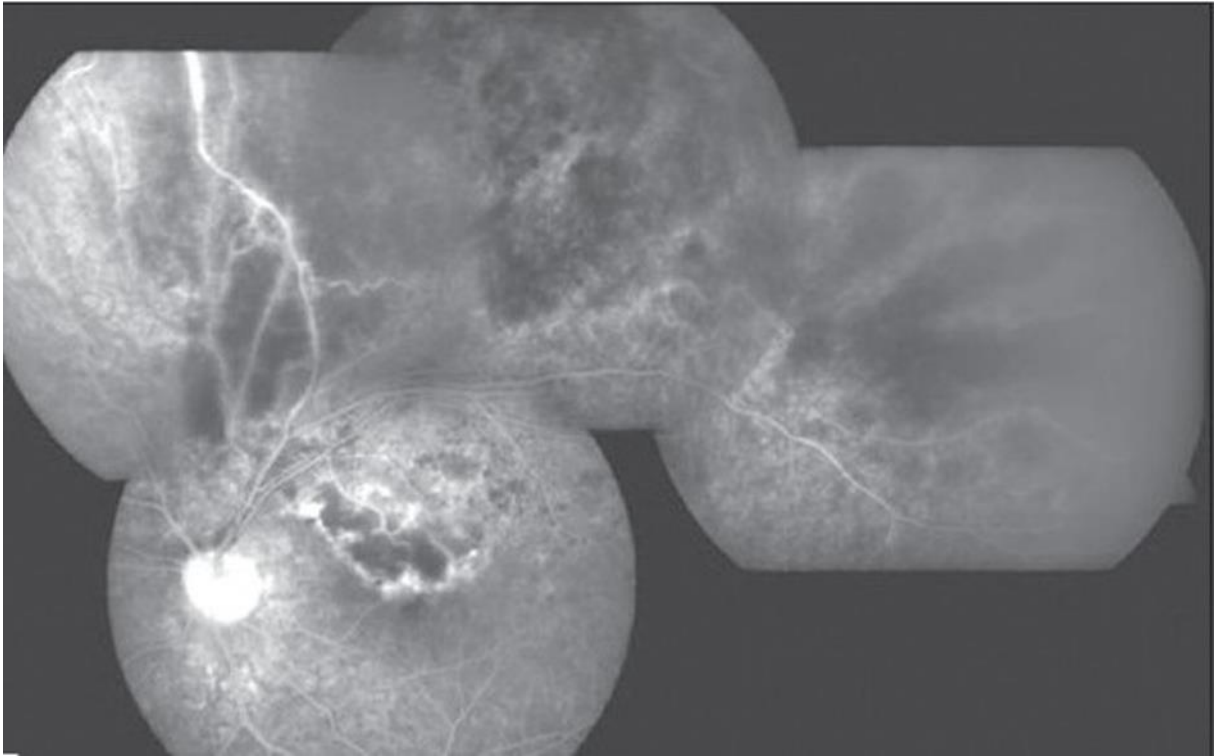
2.1.6.1. Fundus floresein anjiografi (FFA) BÜ'ndeki vaskülit göstermede altın standart yöntemdir. BÜ erken tanısında ve tedavi takibinde çok önemli bir yeri vardır. Belirgin vaskülitik bulgu olmadan da retinal damarlardaki floresein sızıntısı gösterilebilir. Papiller ve retinal damarlardan boya sızıntısı, vasküler endotelial boyanma, retinal ven oklüzyonu, kistoid maküler ödem, kapiller nonperfüzyon ve bunun sonucu yeni damar oluşumu, (optik sinir ve/veya retinal neovaskularizasyon) FFA ile başarılı bir şekilde gösterilebilmektedir [58].

Güçlü bir boyar madde olan floresein 1871 yılında Adolf von Bayer tarafından yapılmıştır. İlk floresein anjiografi 1961'de Novotny tarafından gerçekleştirilmiştir. Retina hastalıklarının tanı ve tedavisinde yaklaşık 60 yıldır kullanılmaktadır. Uygulaması, genellikle antekubital venden 5 ml %10'luk sodyum floresein verilip sonrasında 10 saniye ile 10 dakika arasında 30-40 resim alınması şeklindedir. Hastaların yaklaşık 1/20'sinde bulantı gibi hafif ; 1/60'ında ürtiker ve dispne gibi orta dereceli yan etkiler görülebilmektedir. Anafilaktik şok gibi ölümcül komplikasyon riskinin ise 1/220000 olduğu tahmin edilmektedir [60]. Floresein turuncu, suda çözünabilir bir boyadır, hem böbrek hem karaciğerde metabolize olur ve 24-48 saatte idrar ile atılır.

Floresans, bazı moleküllerin kısa dalga boylu ışıkla stimüle edildiğinde daha uzun dalga boylu ışık yansıtma özelliğidir. Floreseinin maksimum ışık enerjisi absorpsiyonu 490 nm civarındadır. Bu dalga boyu ile uyarılan moleküller daha yüksek enerji düzeyine yükseltilir ve 530 nm civarında ışık yansıtır. Major koroid damarları hem bağlı hem de serbest floreseine geçirgen değildir. Bununla birlikte koryokapillaris duvarındaki çok sayıda fenestrasyondan ekstravasküler alana sızabilir. Ancak retina pigment epitelindeki sıkı bağlantı (zonula okludens) nedeniyle retinaya geçemez [3].

Floresein göze oftalmik arterden girer, kısa posterior siliyer arterlerden koroid dolaşımına ve santral retinal arterden ise retina dolaşımına geçer. Retinaya ulaşım koroidden daha uzundur, bu nedenle koroid retinadan yaklaşık bir saniye önce dolar. İlk 9-15 saniye koroidal (prearteriyel) faz başlar ve bu fazı arteriyel, arteriyovenöz (kapiller) ve venöz faz takip eder. Normal kardiyovasküler fonksiyona sahip hastalarda maksimum perifoveal kapiller doluma 20-25 saniyelerde ulaşılır ve floresein sirkülasyonu 30 saniyede tamamlanır [3].

BÜ'nde FFA, perivasküler boyanma ile retinal kapillerlerdeki dilatasyon ve oklüzyonları, retinal iskemiyi, floresein sızıntısı ile maküler ödem ve sızıntı ile prezente olan retinal neovaskularizasyonu gösterebilir. (Şekil 2.4) Klinik olarak sessiz dönemlerde bile FFA'da ince damar sızıntıları görülebilir. Bu sızıntıyı referans alarak tedaviyi ayarlamak, inflamatuvar hasarın gelişimini önlemek açısından önemlidir [19].



Şekil 2.4: Behçet üveiti hastasında fundus floresein anjiografi bulguları; iskemik alanlar, vaskülitik sızdırmaya bağlı hiperfloresans ve retinal hemorajilere bağlı hipofloresans

2.1.6.2. İndosiyanin yeşili anjiografisi (ICGA) FFA'ya benzer şekilde intravenöz boya maddesi verilerek retinal damarsal yapının incelenmesini sağlamaktadır. İyot ve deniz ürünleri allerjisi FFA için bir kontraendikasyon değilken indosiyanin iyot içerdiği için kontraendike olduğu unutulmamalıdır. ICGA, FFA 'ya göre koryopakillardan daha az sızıntıya sebep olduğu için koroid damar yapısını göstermede FFA'dan daha başarılıdır [58].

2.1.6.3. Fundus Otofloresans retina pigment epitelindeki (RPE) lipofusin ve diğer floroforların oluşturduğu otofloresansın konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop veya modifiye fundus kameraları ile noninvaziv olarak görüntülenmesidir. Otofloresans ise floresein veya indosiyanin yeşili gibi floresan boya maddesi verilmeksizin, florofor moleküllere bağlı olarak gözdeki yapıların belirli bir dalga boyundaki ışıkla uyarılması sonucu daha uzun dalga boyunda ışık yaymasıdır. Başlıca otofloresansı oluşturan lipofusinin kaynağı RPE'de fagosite edilen fotoreseptör dış segmentleridir.

Üveitlerde inflamasyon, RPE ve fotoreseptör fonksiyonlarını etkileyerek otofloresan moleküllerin üretimini arttırabilir. Ayrıca, inflamatuvar hücreler özellikle de makrofajlar, inflamasyon alanındaki oksidasyon ürünlerinin fagositozu sonucu oluşan otofloresan materyelleri içerebilir. Arka segmentin inflamatuvar hastalıklarında, hastalığın evresi ve aktivite düzeyi ile ilişkili otofloresan sinyal değişiklikleri görülebilmektedir. Akut inflamatuvar değişiklikler, retina pigment epitel düzeyinde kalınlaşma ve renk değişikliğine ve hiperotofloresansa sebep olur. İnflamasyon ilerledikçe lezyonun bulunduğu RPE alanları inceler. İnflamatuvar lezyon merkeze doğru büzüşür, çevresinde RPE hücre kaybı vardır, hipotofloresans izlenir [60].

2.1.6.4. Oftalmik ultrason media opasitesi nedeniyle muayene edilemeyen vitreus enfeksiyonu veya inflamasyonu bulunan hastaların takibinde son derece faydalıdır. Vitrit, retina dekolmanı, koroid kalınlaşması ya da koroid dekolmanı izlenebilir [60].

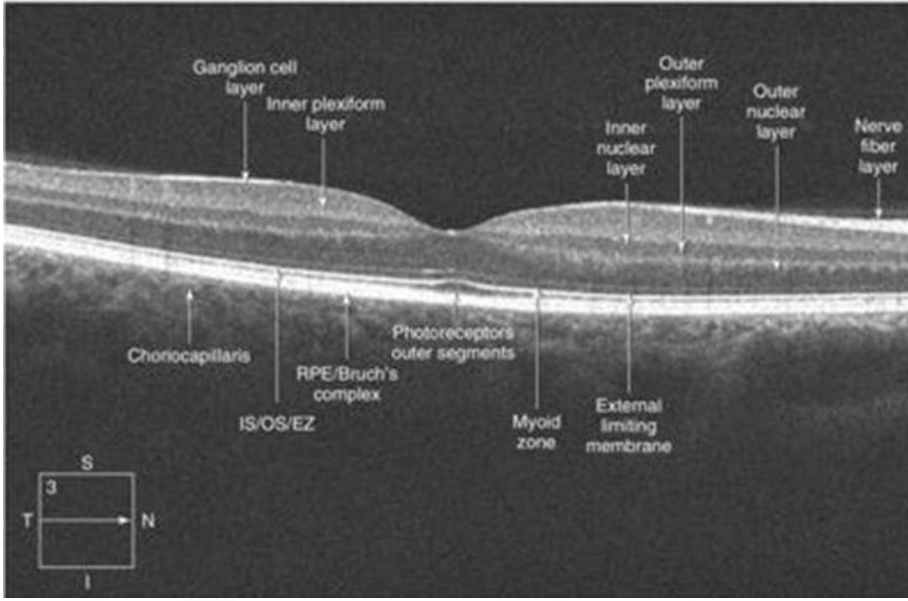
2.1.6.5. Optik Koherens Tomografi (OKT) retina, koroid, optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasını görüntülememizi sağlayan temassız ve non-invaziv bir yöntemdir. Yüksek çözünürlüklü enine kesit görüntüler ile yerinde ve gerçek zamanlı doku morfolojisi görüntülenmesini sağlamaktadır. İlk olarak 1991 yılında non-invaziv bir in-vivo görüntüleme tekniği olarak üretilmiştir. Ticari olarak 1996 yılında kullanılmaya başlanmıştır. İlk üretilen modeller 12-15 μm çözünürlükte kesitler sunarken 2002 yılında üretilen time-domain OKT 10 μm çözünürlükte saniyede 400 aksiyel tarama hızında görüntüler üretebilmektedir. 2004 yılında ise 3-5 μm daha yüksek çözünürlükte spectral-domain OKT kullanıma girmiştir [61,62]. Günümüzde OKT, makulopatinin tanı ve takibinde klinik pratikte standart bir yöntem haline gelmiştir.

OKT tekniği ultrason tekniği ile aynıdır, fakat retinal yapı görüntülerini elde etmek için ses dalgaları yerine ışığı kullanır. Işık huzmesini retinal dokuya gönderir, ışığın geri dönüş zaman gecikmesini ölçerek ve dokuların optik geri yansıtma özelliğinden faydalanarak görüntüleme sağlar [51].

USG' de, yansıtan bir nesneden yansıyan ses dalgalarındaki gecikme zamanı ölçülerek değerlendirme yapılır. OKT'de ise düşük koherensli bir interferometre aracılığıyla geriye yansıyan ışığın dalga derinlik çözünürlüğü ölçülür. Görüntü elde etmek için OKT cihazının içinde, ışık kullanarak yüksek çözünürlükte zaman ve uzaklık ölçümü yapabilen interferometre mevcuttur. Bu aygıt gönderilen ışığın ikiye bölünmesini ve yansıyan ışıkların füzyonunu sağlar. Bir ışın referans kola yöneltir ve çevirici referans ayna tarafından yansıtılır. Diğeri ise, örnek koluna yöneltir ve doku örneğince yansıtılır. Geri yansıtılan ışınlar ışın ayırıcıda birleşir ve dedektöre yöneltilerek ölçülür [63].

Kaynak olarak ışığın kullanımının hem avantajı hem dezavantajı bulunmaktadır. Avantajı göz içi dokularda kolayca yol alabilmesi iken, ışığın yüksek oranda yayılması ve doku tarafından absorbe edilmesi dezavantajıdır.

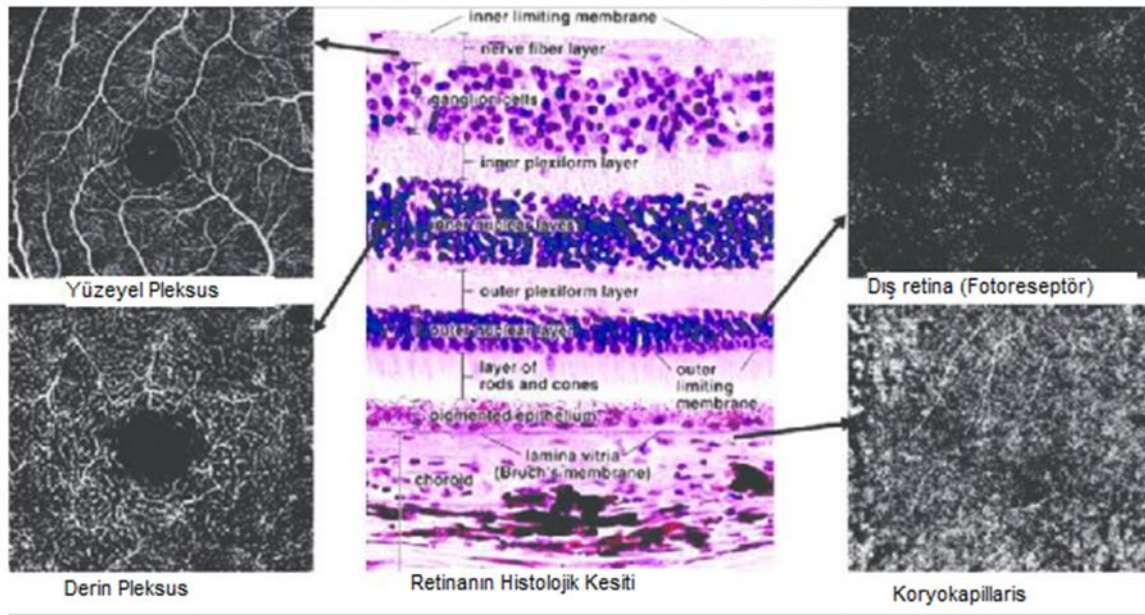
Gri skalada değerlendirilen dokular bilgisayar programı yardımıyla renkli OKT görüntülerine dönüştürülür ve retina tabakaları katman katman gösterilebilir. (Şekil 2.5) Retinal kalınlık, koroidal kalınlık, retina sinir lifi kalınlığı ve diğer tabakaların kalınlık ölçümleri yapılabilir. Retina pigment epitel düzensizlikleri ve atrofileri, epiretinal membran oluşumu, retinal kalınlık artışı ve ödemi ve pigment epitel dekolmanı BÜ'nde OKT ile saptanabilen patolojilerdir. [64]



Şekil 2.5: OKT'de retina tabakalarının gösterimi

2.1.6.6. Optik Koherens Tomografi Anjiografi (OKTA) nispeten yeni bir görüntüleme yöntemi olup ilk olarak 2006 yılında Makita ve ark. tarafından tasarlanmıştır. 2012 yılında Jia ve ark. split spektrum dekorelasyon anjiografi tekniğini bulmuşlardır ve 2014 yılından beri klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır [65,66].

OKTA'nın temel çalışma prensibi, retina ve koroid damarlarını görüntülemek için biyolojik dokulardaki partiküllerin iç kontrast madde olarak hareketini yakalamaya dayanır. OKTA, kan akımı kaynaklı OKT yansıma sinyalleri değişimini tespit ederek kan damarlarını tanımlar. Hareketli partiküller (eritrosit), statik dokuya göre tekrarlayan taramalarda daha çok OKT sinyal değişikliklerine neden olur [67]. Eritrositlerin damar içi hareket kontrastını belirleyerek, statik ve statik olmayan dokular arasındaki sinyal dekorelasyon ilişkileri hesaplanabilir. Hareketsiz dokular herhangi bir sinyale neden olmamakla birlikte, kan akışı gibi yapıda değişikliklere neden olan durumlarda sinyal tespit edilir. Hareket kontrastını tespit etmek için OKTA cihazları genellikle genlik temelli, faz temelli ve karmaşık genlik temelli bilgiler olmak üzere üç farklı yöntem kullanır. Karmaşık genlik tabanlı algoritma hem genlik hem de faz bilgilerini içerir [4]. OKT, dokulardan yansıma verilerinin derinlemesine çözümlenmiş bir analizini gerçekleştirir, böylece retinada OKTA için de geçerli olan üç boyutlu (3D) bir görüntü elde edilmesini sağlar. OKTA, aynı kesitten elde edilen ardışık OKT taramaları arasındaki dekorrelasyon sinyallerini karşılaştırarak bir kan akışı haritası oluşturur [68]. (Şekil 2.6)

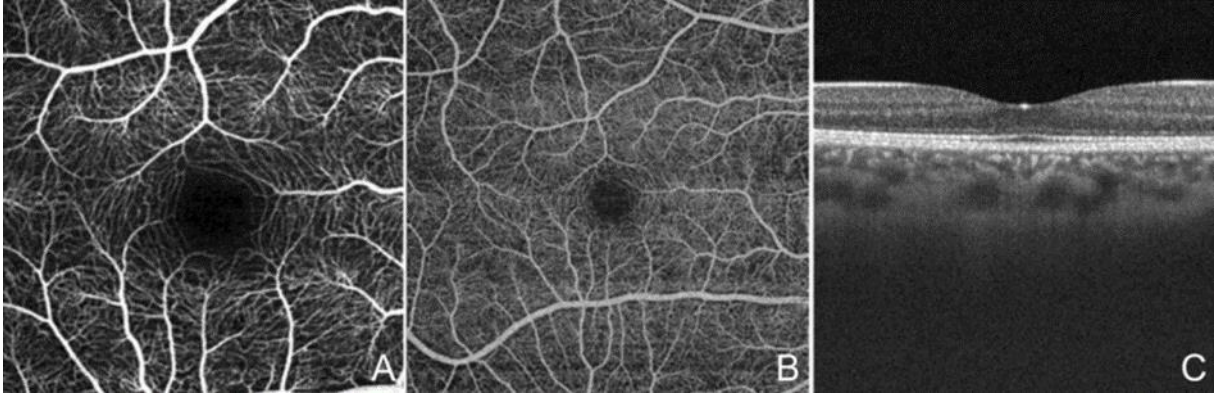


Şekil 2.6: Retina histolojik kesiti ile OKTA’da retina katmanlarının birlikte gösterimi

Üveitlerde iskemi, neovaskularizasyon, retinal/koroidal vaskülit gibi birçok damarsal değişiklik gözlenebilir. Bu vasküler patolojilerin tespiti için en önemli yöntemler FFA ve ICGA olmakla birlikte ikisinin de dezavantajı invaziv bir yöntem olmasıdır. Allerji, gebelik, renal yetmezlik gibi durumlarda bu yöntemlerden kaçınılmalıdır. Aynı zamanda bu teknolojiler retinal ve koroidal vasküler tabakaları ayırt etmekte zayıf kalmaktadırlar. OKTA ise damar tabakalarını ayırt edebilme ve noninvaziv olması ile diğer yöntemlere göre avantaj sağlamaktadır [69].

Farklı ticari firmalar OKT’de farklı dalga boyları ile elde edilen görüntüleri farklı teknolojiler ile işlemektedir. Şu anda piyasadaki birkaç cihazın OKTA özelliği mevcuttur. Bunlar; AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, CA. USA), CirrusHD (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA. USA), Spectralis (Heidelberg Engineering, 29 Heidelberg. Germany), Triton ve Atlantis (Topcon, Tokyo. Japan) ve RS-3000 (Nidek Co, Gamagori. Japan) [70].

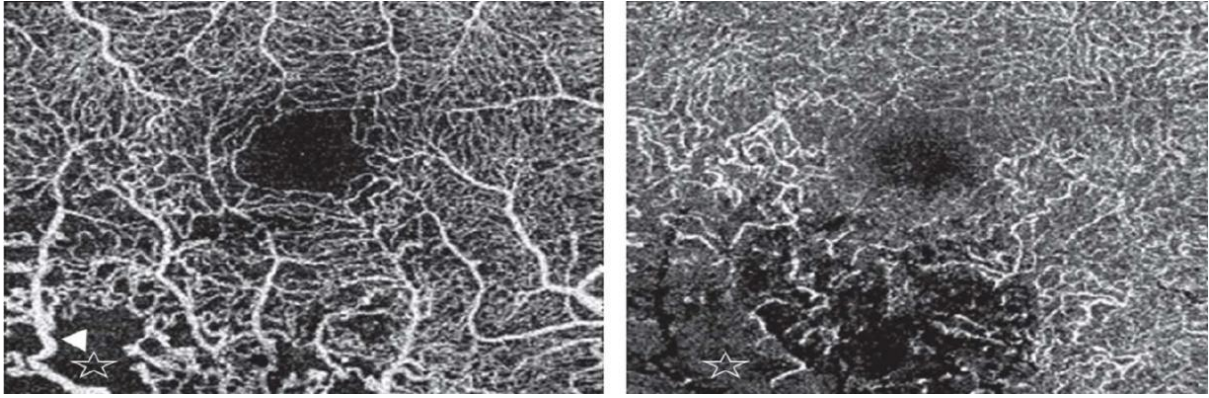
Swept-source (SS) OKT teknolojisi, geleneksel spektral-domain OKT’den daha uzun dalga boylu kızılötesi ışık kullanır. Böylelikle optik opasiteler olsa bile dokuya gelişmiş penetrasyon sağlar ve istenen görüntülemeyi sağlayabilir [71]. SS-OKTA , tüm spektrumun bozulmadan tutulduğu ve aksiyel çözünürlüğün korunduğu bir görüntüleme sağlar. 1050-1060 nm dalga boyunu kullanır ve tarama hızı 100 kHz’dir [72]. Bir DRI-OKT görüntüleme sistemi kullanan SS-OKT teknolojisi, hem sağlıklı hem de hastalıklı gözlerde saniyede 100.000 A-taraması elde edebilir. Toplam OKT tarama süresinin yaklaşık 4 saniyesinde 3×3 mm ve üzeri OKT hacimsel taramaları alınabilir. Her bir B-tarama pozisyonu 4 kere tekrarlanarak taranır. Görüntülenen alan 6×6 mm ve hatta 12×9 mm ye kadar genişletilebilir [71]. (Şekil 2.7)



Şekil 2.7: OKT ve OKTA’da retina katmanlarının birlikte gösterilmesi; 26 yaşında sağlıklı bir kadının (A) 3X3 OKTA görüntüsü (B) 6X6 OKTA görüntüsü (C) OKT görüntüsü

OKTA iç retinal vasküler pleksus (yüzeyel ve derin katman), dış retinal pleksus ve koryokapillaris katlarını otomatik olarak ayırabilmektedir. İç retina yüzeyel kapiller pleksus (YKP) retina sinir lifi tabakası (RNFL) ve gangliyon hücre tabakasından (GCL) oluşurken; iç retina derin kapiller pleksus (DKP) iç pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka ve iç nükleer-dış pleksiform tabakaların sınırını içermektedir [68]. Segmentasyon özelliği FFA’ya göre önemli bir üstünlüktür. FFA; BÜ için altın standart yöntem olsa da boya sızıntısına bağlı sadece erken fazda kapiller yatak görülebilir ve bu da retinal kapiller tabakaları ayrı ayrı gözlemlemeyi olanaksız hale getirmektedir. OKTA’nın diğer üstünlükleri non-invaziv olması ve çekim hızının çok daha yüksek olmasıdır.

İnflamatuvar hastalıklarda OKTA küçük bir alanı göstermesi ve sızıntıyı göstermemesine rağmen retinal ve koroidal dolaşım hakkında objektif bilgiler sağlayabilmektedir. FFA’da sadece periferik vaskülit saptanan hastalarda bile OKTA’da azalmış parafoveal damar yoğunluğu tespit edilmiştir [67]. Santral ve parafoveal maküler mikrovasküler yapı değişikliklerini ve foveal avasküler zon (FAZ) alanını tanımlamak için OKTA, FFA’dan üstün kabul edilmektedir [73]. (Şekil 2.8)



Şekil 2.8: Behçet üveiti hastasına ait OKTA görüntüsü; kapiller nonperfüze/hipoperfüze alanlar ve kapiller ağ düzensizlikleri izlenmekte

OKTA retinal ve koroidal damar yapısını görüntüleyebilmemizi sağlayan güvenilir bir yöntemdir [74]. FFA dan farklı olarak OKTA segmentasyon özelliği ile YKP, DKP, dış retinal katman ve koryokapillaris katmanlar halinde gösterebilmektedir [76]. Aynı zamanda FAZ alanı, kapiller nonperfüzyon alanı, YKP ve DKP deki kapiller damar yoğunluğu, koryokapillaris akım alanı gibi niceliksel bilgiler de verebilmektedir [76,77].

Yaygın olmamakla birlikte ön üveitte de OKTA'nın kullanımı mevcuttur. Siliyer cisim görüntülenmesi, iris hiperemisi ve neovaskularizasyonu izlemi ve hatta iris neovaskularizasyonu oluşma riski hakkında objektif bilgi sağlamaktadır [78]. Ön segmentteki sınırlamalar pupil çapı, iris renk yoğunluğu ve özellikle korneanın sebep olduğu optik kırılmadır [79,80].

Üveit hastalarındaki vaskülit OKTA kapiller nonperfüzyon alanları olarak gösterebilmektedir. Çeşitli çalışmalarda, fundoskopi ile saptanamayan iskemik alanları OKTA'nın FFA kadar iyi gösterebildiği belirtilmiştir [80,81]. OKTA ile parafoveal kapiller düzensizlikleri, avasküler alanlar, telenjiyektazik damarlar saptanabilmektedir.

Arka segment tutulumu olan Behçet hastalarında OKTA bulgularının incelendiği bir çalışmada, altın standart olan FFA ile OKTA'yı karşılaştırmışlar ve perifoveal mikrovasküler değişikliklerin OKTA'da FFA ya göre çok daha ayrıntılı gözlemlenebildiğini saptamışlardır. Perifoveal kapiller arkad bozulması, retinal kapiller hipoperfüzyon/nonperfüzyon alanları, seyrekleşmiş, dilate veya şant damarlarını kapsayan perifoveal kapiller anormalliklerini OKTA'nın daha iyi gösterdiğini bildirmişlerdir [80].

FFA boya sızıntısı nedeniyle bazı durumlarda inflamatuvar koroidal neovasküler membranı (KNVM), inflamasyondaki diğer neovasküler olmayan durumlardan ayırt etmek konusunda yetersiz kalmaktadır. Nozaki , Levinson , Bauman ve Nakao inflamatuvar KNVM tanısı için OKTA'nın FFA ya göre daha üstün olduğunu bildirmişlerdir [77,82,83,84]. Benzer

şekilde DKP değerlendirilmesi de düşük rezolüsyon nedeniyle FFA'da çok zordur. Özellikle medya opasitesi, maküler ödem ve boya sızıntısı olması FFA da mikrovaskularizasyonu değerlendirmeyi iyice zorlaştırır [85].

ICGA koryokapillaris görüntülenmesinde altın standart kabul edilse de rezolüsyon kısıtlaması nedeniyle iç koroid damarları ayırt etmek zordur. OKTA koryokapillaris görüntülenmesinde potansiyel ana yöntem olarak görülmektedir [86].

Bu avantajlarının yanı sıra OKTA görüntülemesinin bazı dezavantajları da mevcuttur. Bunlardan birincisi; mikrovaskülatür hareket kontrastı kullanılarak görüntülediğinden, görüntüleme protokolleri aynı retina pozisyonunun birçok kez yeniden taranmasını gerektirir. Bu nedenle yapısal OKT'ye kıyasla sadece daha yüksek görüntüleme hızlarına değil, daha uzun görüntüleme sürelerine de ihtiyaç duyar. İkincisi, FFA ve ICGA gibi vasküler geçirgenlik, sızıntı ve kan-retina bariyer bozukluğunu gösteremez. Üçüncüsü, OKTA gerçek kan akışıyla ilgili sınırlı kantitatif veriler sunar. Bunun yerine, vasküler ağın yapısını görselleştirir. Dördüncüsü, yanlış yorumlara yol açan yapısal görüntülerden daha fazla görüntü sergileyebilir [87,88].

Aynı zamanda OKTA, FFA ve ICGA ya göre artefakt oluşumuna daha yatkındır. Geniş damarlar hayalet görüntü denilen özellikle dış retinal katmanları bölümlendirirken artefaktlara sebep olabilir. Hasta fiksasyonunu kaybettiği ve hareket ettiği zamanlarda da beyaz çizgiler şeklinde artefakt oluşabilmektedir. OKT sinyalindeki blokaja bağlı artefaktlar siyah çizgi olarak görülmektedir. OKTA aynı zamanda yavaş kan akımının olduğu bölgeleri (mikroanevrizma veya fibrotik KNVM gibi) görüntülemeye başarısızdır çünkü iki sekans arasındaki OKT çekimlerindeki kan akımını ölçerek çalışmaktadır [68]. OKTA üveitleri anlayabilmek açısından ilave tetkik olarak kullanılabilir ancak artefaktları ayırt edebilmek için dikkatli bir analiz gerektirir. Örneğin OKTA'da iskemiye bağlı yavaş akımda yanlış negatif kararmalar görülebilmektedir [69]. En yaygın ve kolayca fark edilebilen artefaktlar, aksiyal yönlerde uçtan uca çizgiler olarak görünen hareket artefaktlarıdır [89].

OKTA'nın üveit hastalarında en büyük dezavantajı sadece arka kutup hakkında bilgi vermesi, perifer retina görüntüleri verememesidir.

İlerleyen dönemde OKTA'nın , teknolojik gelişmeler ve algoritmik düzenlemeler sonucu artefaktların azaltılması, duyarlılığın artırılması ve retina perifer incelenmesine izin vermesi ile daha yaygın kullanılan ve daha güvenilir bir yöntem olacağı düşünülmektedir.

2.1.7. Tedavi

2.1.7.1. Göz Dışı Tutulum Tedavisi

Oral ve genital ülser tedavisinde lokal kortikosteroidler, klorheksidin gibi lokal antiseptikler, anti-inflamatuar özelliği ile geniş spektrumlu antiseptik olan triklozan ve tetrasiklinli gargaralar kullanılabilir [90,91,92]. Sukralfat (1 gr/5 ml), günde 4 defa ağız içi kullanımı oral ülser sıklığını, iyileşme süresini ve ağrıyı belirgin olarak azaltmaktadır [90]. Şiddetli mukokütanöz tutulumda sistemik kortikosteroidler ile kombine şekilde kolşisin, IFN- α , siklosporin veya azatiopürin tedavide kullanılabilir.

Kolşisin, antiinflamatuvar bir bitkisel alkaloid olup, nötrofil migrasyonunu mikrotübül formasyonunu engelleyerek inhibe eder. Mukokütanöz ve eklem tutulumunda oldukça etkilidir. Avrupa romatizma birliği (EULAR) tedavi önerileri çerçevesinde, kolşisin, güçlü kanıt düzeyi ile eklem tutulumunda önerilmektedir. Kolşisin ile kontrol altına alınamayan eklem tutulumlarında düşük doz kortikosteroid, azatiopürin veya siklosporin kullanılabilir. Dirençli eklem tutulumu olgularında tümör nekroz faktör (TNF) - α antagonistleri ve interferonlar kullanılabilecek diğer alternatif ilaçlardır [93].

Nörolojik tutulumda parankimal tutulumu yönelik kortikosteroidler, interferon- α , azatiopürin, siklofosfamid, metotreksat ve TNF- α antagonistlerinin kullanılırken, dural sinüs trombozunda ise kortikosteroidlerin kullanımı önerilmektedir. Siklosporin, nörotoksisite yapabildiği için nörolojik tutulumda kullanılması önerilmemektedir [94].

2.1.7.2. Okuler Tutulum Tedavisi

BÜ 'nde amaç akut inflamasyonu sistemik kortikosteroidler ile baskılamak ve daha önemlisi kronik hastalığı kontrol altına alıp relapsları minimuma indirebilmek için immun modülatör tedavi (IMT) planlamaktır.

Ön üveit diğer ön üveit tipleri gibi tedavi edilebilir. Tropikamid ve siklopentolat kısa ve orta etkili midriyazis sağlamak, posterior sineşi oluşumunu önlemek ve siliyer spazmı önleyerek ağrıyı azaltmak amacıyla kullanılır. Deksamatazon sodium fosfat ve metil prednisolon asetat gibi steroid içerenler damlalar; ön segmentte antiinflamatuvar etki yaratmak için kullanılan topikal ilaçlardır. Aktivasyon dönemi geçtikten sonra bu damlalardan midriyazis sağlayanlar hızla, steroidler ise kademeli olarak yaklaşık 3 hafta içerisinde kesilir [60].

Unilateral arka üveitlerde sistemik steroidlerin yan etkisinden kaçınarak üveitin tedavisi için, kistoid maküler ödem veya vitrit gelişen gözlerde lokal steroid enjeksiyonlarına başvurmak sıkça tercih edilen bir yöntemdir. Periokuler veya intravitreal uygulamalar

yapılabilmektedir. Aynı zamanda tedaviye dirençli ön üveit hastalarında da periokuler kortikosteroid enjeksiyonu tedavide kullanılabilir [95].

Behçet hastalığında arka segment tutulumu sistemik IMT başlamak için kesin bir endikasyondur. Amerika uzman yaklaşımı IMT planlanmasında ilk tedavi seçeneği olarak TNF-inhibitörü olan infliksimab veya adalimumab önerirken, romatizma karşıtı Avrupa uzman yaklaşımı ilk tercih olarak azatiopürin ikinci tercih olarak siklosporin veya infliksimab önermektedir [19].

Kortikosteroidler: Sistemik kortikosteroidler akut inflamasyonu baskılama açısından oldukça başarılıdır. Günde 1-1,5 mg/kg dozunda başlanıp kademeli olarak azaltılır. Ek olarak uygun hastalarda periokuler veya intravitreal steroidler de uygulanabilir. Kademeli azaltma sırasında tekrar atak oluşabileceği için görmeyi tehdit eden BÜ’nde tek başına kullanılmaması, IMT ile birlikte başlanması önerilmektedir [19].

Biyolojik Olmayan IMT ajanları: Sadece azatiopürin ve siklosporin BÜ’nde yapılan randomize klinik çalışmalar ile üveit rekürrensini azalttığı kanıtlanmış ve onay almış ajanlardır [19].

Azatiopürin, pürin nükleosid analogu olup, DNA çoğalmasına ve RNA transkripsiyonuna engel olur. 2,5 mg/kg/ gün olarak uygulanır. Üveit ataklarını azalttığı, görme keskinliğini koruduğu hatta oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında oküler tutulum gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir [97]. En sık yan etkisi gastrointestinal sistem üzerinedir (bulantı, mide rahatsızlığı ve kusma gibi). Bu yan etkiler çok yaygın olup ilacın kesilmesini gerektirebilir. Üveit için kullanılan dozun kemik iliğini baskılaması çok nadir görülmektedir. Geri dönüşümlü hepatotoksisite yapabilir. Tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri 4-6 haftada bir tekrarlanmalıdır [3].

Siklosporin, T hücrelerinin lenfokin üretimini baskılayarak etki gösterir. Nefrotoksisite ve hipertansiyon siklosporinin en sık yan etkisidir . Ciddi nefrotoksisite riski nedeniyle günümüzde siklosporin en yüksek 5mg/kg/gün dozunda kullanılmaktadır. Siklosporin başlanacak olan hastalarda nörolojik tutulum olmadığından emin olunmalıdır. Nörotoksik etkisi nedeniyle nörolojik tutulum varlığında siklosporin kontrendikedir [3].

Yan etki profilinin nispeten düşük olması ve oküler tutulumda başarılı kontrol sağlaması sebebiyle azatiopürin ve siklosporin birçok yazar tarafından ilk tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir [93].

Azatiopürin ve siklosporinin kombinasyon olarak kullanıldığında daha etkili olduğu bilinmektedir [97].

Biyolojik Ajanlar: Behçet hastalarının aktif üveit dönemlerinde IL-1, IL-6, IFN- γ ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin seviyelerinde artış izlenmektedir. TNF- α direkt sitotoksik etkisinin yanında diğer proinflamatuvar sitokin ve kemokinler için de düzenleyici görev üstlenmektedir. Bu durum TNF- α 'yı bloke etmeye yönelik tedavi şekillerinin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. TNF- α blokerlerinin akut Behçet üveiti ataklarında hızlı ve etkili cevap verebilme ve uzun dönemde atakları etkili ve güvenli şekilde baskılayabilme özellikleri birçok çalışmada gösterilmiş olup son zamanlarda kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır [98].

İnfliksımab, uzun dönem etkili ve nispeten güvenli bir ajan olup hastalığı hızlı ve tamamen kontrol altına alır. Rekürrensi azaltır, görme seviyesini korur ve FFA'da retinal vasküler sızıntıyı azalttığı gösterilmiştir [19]. Aynı şekilde birçok çalışma infliksımab monoterapisinin oküler inflamasyon ve üveit ataklarını azalttığını ve steroid kesilmesine izin verdiğini göstermektedir. En sık kullanım şekli 6-8 haftada bir 5 mg/kg intravenöz olarak uygulanmasıdır. Piyomiyozit, perianal abse, Hodgkin lenfoma gibi sık olmasa da ciddi yan etkiler bildirilmiştir [99].

Adalimumab, 40 mg deri altına, 2 haftada bir uygulanarak, sürekli ve istikrarlı 4-8 $\mu\text{g/mL}$ serum konsantrasyonu sağlanır ki, bu konsantrasyon etkili serum konsantrasyonunun 3-7 katından daha yüksektir. Bu bilgiler enjeksiyon aralarındaki konsantrasyonun terapötik etkinliğini koruduğunu göstermektedir [100].

2.1.8. Prognoz

Tedavi seçeneklerinin arttığı, çevresel faktörlerin değiştiği ve farkındalığın arttığı günümüzde raporlar BÜ seyrinin daha hafif hale geldiğini belirtse de hala ciddi körlük riskinin olduğu bir hastalıktır. HLA-B51 pozitifliği, erken başlangıç yaşı ve erkek cinsiyet BH için kötü prognostik faktörlerdir. Genel olarak hastalığın prognozu göz tutulumu, GİS tutulumu, nörolojik tutulum ve vasküler tutulumuna bağlıdır. Başta pulmoner arter tutulumu olmak üzere majör vasküler tutulum ve santral sinir sistemi tutulumu hastalığın en önemli mortalite sebeplerindendir [48]. Dünya çapında kronik BÜ hastalarının yaklaşık %25'inin görme keskinliği 20/200'den azdır ve en yaygın nedenler makula ödemi, tıkaçıcı retina vaskülit, optik atrofi ve glokomdur. Posterior sineşi varlığı, kalıcı inflamasyon, yüksek göz içi basıncı ve hipotoni görme kaybı için istatistiksel olarak anlamlı prediktif faktörlerdir. Görsel prognozu etkileyen en önemli faktör arka segment tutulumu ataklarının oluşturduğu birikimsel hasardır. Prognozu iyileştirmedeki ana faktör, terapötik ajanlardaki gelişim, tedavi anlayışımız ve hasta uyumudur. Daha erken başlangıçlı ve agresif IMT kullanımının prognozu iyileştirdiği düşünülmektedir [19,101].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2019 ve Nisan 2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı üvea biriminde takip edilen ve Dermatoloji ile Romatoloji bölümlerinden göz polikliniğine konsulte edilen uluslararası Behçet Hastalığı kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı almış hastaların dosyaları Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı ile retrospektif olarak incelendi ve kayıt edildi. Hastalar göz tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya Behçet hastası olup oküler tutulumu olan 34 hastanın 63 gözü, Behçet hastası olup oküler tutulumu olmayan 31 hastanın 61 gözü ve sağlıklı kişilerden oluşan 31 hastanın 62 gözü dahil edildi.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Takipleri boyunca muayeneleri eksiksiz yapılmış , uluslararası Behçet Hastalığı tanı kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı almış olan, media kesafeti gibi ölçüm yapmaya engel göz patolojisi olmayan hastalar dahil edildi. Oküler tutulumu olan birinci grup, ön veya arka üveit geçirmiş Behçet hastalarından oluşmaktadır. İkinci grup ise Behçet Hastalığı tanılı olup oküler tutulumu olmayan hastalardan oluşmaktadır. Bu gruptaki hastalar akut veya geçirilmiş anterior veya posterior üveit öyküsü olmayan, muayenede konjonktival hiperemi, keratik presipitat, posterior sineşi, siliyer enjeksiyon, ön kamarada hücre veya flare, lens opasiteleri veya lens ön kapsülünde iris pigmentleri, vasküler kılıflanma, vasküler yapılarda incelme, koryoretinal skar, retinit, optik sinir ödemi veya solukluğu bulunmayan hastalardır. Üçüncü grup olan kontrol grubu ise herhangi bir sistemik veya oküler hastalığı olmayan sağlıklı kişilerden oluşmaktadır.

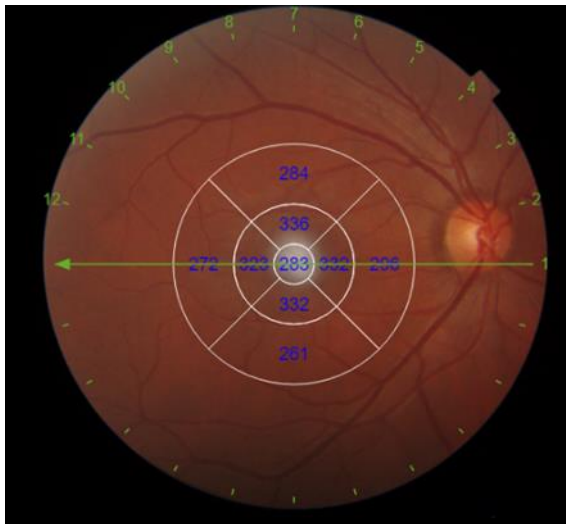
3.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Media kesafeti nedeniyle fundus görüntüsü net izlenemeyen, OKT ve OKTA görüntü kalitesi iyi olmayan, intraoküler cerrahi veya oküler travma öyküsü olan, maküla ve optik diski etkileyecek oküler hastalık öyküsü olanlar , Behçet hastalığı dışında oküler tutulumu olabilecek sistemik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. Verilerin Toplanması

Hastaların yaşı, cinsiyeti, aldığı medikal tedavi, Behçet hastalığı süresi ve geçirdiği atak sayısı kayıt edildi. Oftalmolojik muayenede logMAR ile ifade edilen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) , göz içi basıncı (GİB) ölçümü, pupilla dilatasyonu sonrası fundus muayenesi yapılarak OKT ve OKTA sonuçları değerlendirildi. İnceleme TOPCON DRI-OCT Swept Source Triton Version 10.15.003.01 cihazı ile yapıldı. Okuler tutulumu olan hastaların 27'si FFA ile değerlendirildi ve bu inceleme TOPCON İMAGE net i-base version: 3.13.1 ile yapıldı.

OKT incelemesinde santral retinal kalınlık, santral koroidal kalınlık, santral retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve santral gangliyon hücre tabakası kalınlığı kayıt edildi. Kalınlık ölçümleri ILM ve RPE tabakası arasındaki mesafe cihaz tarafından otomatik yerleşik yazılım ile ölçülerek yapıldı. ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study) Grid ile kullanıcıdan bağımsız olarak fovea merkezli zon haritasının otomatik olarak hizalanması ile 9 kadrana oluşturuldu. Fovea merkezli 1 mm çaplı halka santral alan; bu halkanın çevresini saran 3 mm çaplı halka parafoveal alan olarak değerlendirildi. Parafoveal alan süperior, temporal, inferior ve nazal olmak üzere 4 kadrana bölündü. (Şekil 3.1) Ayrıca OKT incelemesinde epiretinal membran, retina pigment epitel dekolmanı, foveal atrofi ve kistoid maküler ödem varlığı da kayıt edildi.

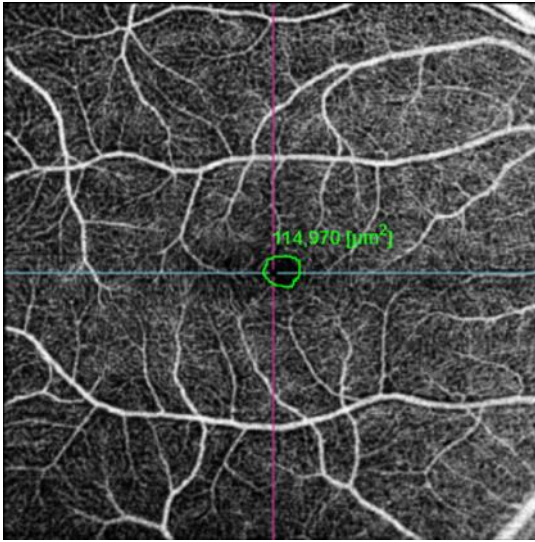


Şekil 3.1: OKT'de santral retinal kalınlık ölçümü (ETDRS'ye göre)

OKTA incelemesinde yüzeyel kapiller pleksus FAZ alanı ve vasküler dansitesi; derin kapiller pleksus FAZ alanı ve vasküler dansitesi; dış retina ve koryokapillaris vasküler dansite ölçümleri kayıt edildi. FAZ alanı μm^2 olarak hesaplandı. Ölçümde DRI HD-OCT Angio

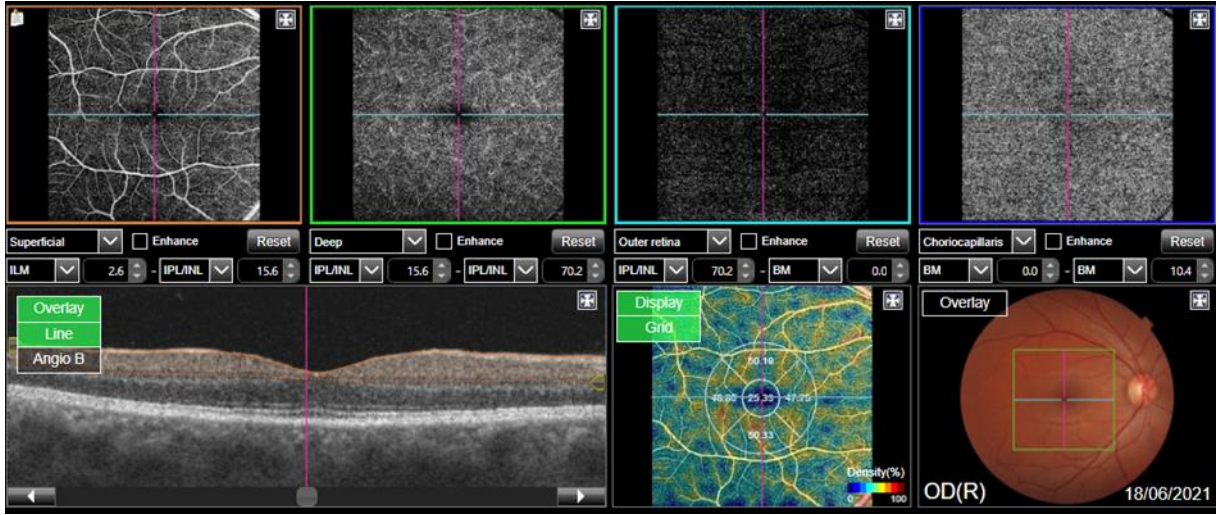
(Topcon corp. Japan) cihazı kullanıldı. Cihazın 1050 nm dalga boyu, 2.6 μm ve 8 μm ’lik dijital ve aksiyel çözünürlüğü olup tarama hızı 100.000 scan/sn’dir. Oftalmik veri yönetim sistemi olan İMAGEnet programı (version 1.24.1.15742) ile OKTA görüntülerinin hem en face hem de kesitsel standart ve özelleştirilebilir anjiyografik verilerin görselleştirilmesi sağlandı. OKTA’da 6x6 mm’lik tarama ile çekilmiş olan görüntülerin yüzeyel retina ve derin retina tabakalarındaki foveal avasküler zon sınırları manuel işaretlendikten sonra işaretlenen alan cihaz tarafından otomatik olarak ölçüldü. FAZ alan işaretlemeleri aynı araştırmacı tarafından yapıldı ve alan ölçümleri kaydedildi. (Şekil 3.2)

Aynı zamanda FAZ düzensizliği , perifoveal nonperfüze/hipoperfüze alan ve perifoveal kapiller anormallik varlığı da kayıt edildi.

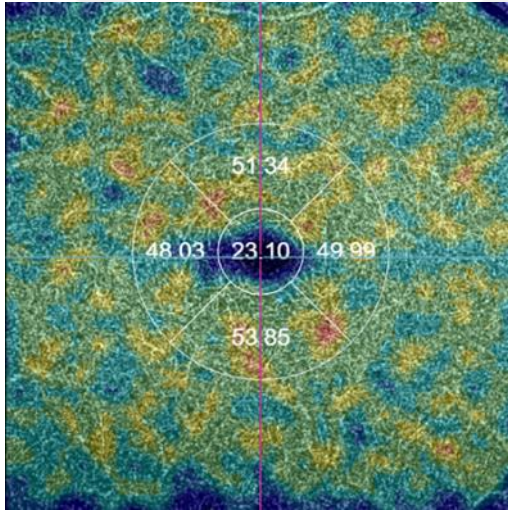


Şekil 3.2: OKTA’da yüzeyel kapiller plexus FAZ alanı ölçümü

Kantitatif vasküler dansite değerlendirmesi için 6x6 mm’lik tarama ile ölçüm yapıldı. Yüzeyel kapiller plexusu değerlendirmek için üst sınır iç limitan membranın 3 mikron altı, alt sınır iç pleksiform tabakanın 15 mikron altı olarak belirlendi. (Şekil 3.3) Derin kapiller plexusu değerlendirmek içinse üst sınır iç pleksiform tabakanın 15 mikron altı, alt sınır ise iç pleksiform tabakanın 70 mikron altı olarak belirlendi (Şekil 3.4) Dış retina değerlendirmesi için üst sınır iç pleksiform tabakanın 70 mikron altı ve dış sınır ise bruch membran olarak belirlendi. Koryokapillaris ölçümü için üst sınır bruch membran alt sınır ise bruch membranın 10 mikron altı olarak belirlendi. Bu ölçümler makula üzerinde ETDRS Grid skalası yerleştirilmiş ve foveal avasküler zonu içeren 1 mm çaplı santral alan ile parasantral 3 mm çaplı alan; superior, temporal, inferior ve nazal olmak üzere kadrantlara ayrılıp bu kadrantların vasküler dansiteleri ayrı ayrı kayıt edilerek elde edildi.



Şekil 3.3: OKTA'da retina katmanların görünümü ve yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite ölçümü



Şekil 3.4: Derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçümü

FFA incelemesinde FAZ alanı hesaplandı ve FAZ düzensizliği, kistoid maküler ödem, periferik vaskülit ve optik sinir tutulumu varlığı kayıt edildi. (Şekil 3.5)



Şekil 3.5: FFA’da Behçet hastasına ait papillit ve kistoid maküler ödem görünümü

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Versiyon 27.0) programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçülmüştür. Nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey test), Kruskal-wallis, Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında ise Fischer test kullanılmıştır. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95’lik güven aralığında değerlendirilip tüm testlerde istatistiksel önlem düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 50 erkek (%52,1) ve 46 (%47,9) kadın olmak üzere toplam 96 hastanın 186 gözü dahil edildi. Birinci grupta (oküler tutulumu olan Behçet hastaları) 24 erkek ve 10 kadın hastanın 63 gözü değerlendirildi ve bunların 47'si arka üveit 16'sı ön üveit geçiren gözler idi. İkinci grupta (oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları) 10 erkek ve 21 kadın hastanın 61 gözü değerlendirildi. Üçüncü grupta ise (kontrol grubu) 16 erkek ve 15 kadının 62 gözü değerlendirildi. Oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunda kadın hasta oranı oküler tutulumu olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek olmakla birlikte kontrol grubunda cinsiyet dağılımı diğer iki gruptan anlamlı olarak farklı değildi. (Tablo 4.1)

Hastaların yaşları birinci grupta 12-61, ikinci grupta 12-61 ve üçüncü grupta 18-52 arasında değişmekteydi. Yaş ortalamaları gruplar arasında sırasıyla 33,6; 39,2 ve 38,5 olup üç grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 4.1)

Hastalığın süresi birinci grupta ortalama 7,71 yıl, ikinci grupta 8,89 yıl olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 4.1)

Kullanılan medikal tedaviye bakıldığında birinci gruptaki hastaların 12'si (%19) kolşisin, 38'i (%60,3) kolşisin dışında biyolojik olmayan ajan ve 13'ü (%20,6) biyolojik ajan kullanmaktaydı. İkinci gruptaki hastaların ise 44'ü (%74,6) kolşisin, 15'i (%25,4) kolşisin dışı biyolojik olmayan ajan kullanmakta idi. İkinci grupta kolşisin kullanım oranı birinci gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ve birinci grupta ise kolşisin dışı biyolojik olmayan ajan ve biyolojik alan kullanım oranı anlamlı olarak daha yüksekti. (Tablo 4.1)

Oküler tutulumu olan hastaların 6'sına peribulber enjeksiyon, 5'ine intravitreal enjeksiyon ve 1'ine pars plana vitrektomi (PPV) olmak üzere 12 göze tedavi uygulanmıştı. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri

			Oküler		Nonoküler		Kontrol Grubu		p
Yaş		Ort.±ss	33,6 ± 12,9		39,2 ± 12,3		38,5 ± 11,4		0,135 ^A
		Medyan	32,5		39,0		44,0		
Cinsiyet	Erkek	n-%	24	70,6%	10	32,3%	16	51,6%	0,008 ^{X²}
	Kadın	n-%	10	29,4%	21	67,7%	15	48,4%	
Hastalığın Süresi (yıl)		Ort.±ss	7,71 ± 8,08		8,89 ± 7,90				0,352 ^m
		Medyan	5,00		7,00				
<i>Kullandığı İlaç</i>									0,000 ^{X²}
	Kolşisin	n-%	12	19,0%	44	74,6%			
	Nonbiyolojik	n-%	38	60,3%	15	25,4%			
	Biyolojik	n-%	13	20,6%	0	0,0%			
<i>Göz Tedavisi</i>									0,000 ^{X²}
	Yok	n-%	51	81,0%	61	100,0%			
	Peribulber enj.	n-%	6	9,5%	0	0,0%			
	Intravitreal enj.	n-%	5	7,9%	0	0,0%			
	PPV	n-%	1	1,6%	0	0,0%			

^A ANOVA / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test (Fischer test)

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) logMAR'a göre hesaplandı ve tam (0-0.04) olanlar ; 0.04-0.3 arasında olanlar; 0.3-1.3 arasında olanlar ve 1.3'ten daha kötü olanlar olarak ayrıldı. Birinci gruptaki hastaların 63 gözünün 34'ü tam; 17'si 0.04-0.3 arasında; 11'i 0.3-1.3 arasında ve 1'i 1.3'ten daha kötüydü. İkinci gruptaki hastaların 61 gözünün 56'sı tam ve 5'i 0.04-0.3 aralığındaydı. Kontrol grubundaki bireylerin tümünde her iki gözde de en iyi düzeltilmiş görme keskinliği tamdı. Görme keskinliği, oküler tutulumu olan BH grubunda diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,001$). (Tablo 4.2)

Tablo 4.2: Gruplar arası EİDGK dağılımı

			Oküler		Nonoküler		Kontrol Grubu		p
EİDGK	0-0.04	n-%	34	54,0%	56	91,8%	49	100,0%	0,000 ^{X²}
	0.04-0.3	n-%	17	27,0%	5	8,2%	0	0,0%	
	0.3-1.3	n-%	11	17,5%	0	0,0%	0	0,0%	
	> 1.3	n-%	1	1,6%	0	0,0%	0	0,0%	

Oküler tutulumu olan BH grubunda geçirilen üveit atağı sayısı 1 ile 15 arasında değişmekte olup ortalaması 3,28 idi. Ön üveit grubunda geçirilen atak sayısı ortalama 2,9 iken arka üveit grubunda 3,4 idi. Oküler tutulumu olan BH grubunda hastalığın

süresi ortalama 7,71 yıl iken ön üveit grubunda 9,8 ve arka üveit grubunda 6,8 yıl olarak saptandı. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3: Ön ve arka üveit gruplarında hastalık süresi ve atak sayısı gösterimi

	Min-Maks.	Ortalama
Hastalığın Süresi (Yıl)	Ön Üveit: 1-30 Arka Üveit: 2-35	Ön Üveit: 9,8 Arka Üveit: 6,8 Total: 7,71
Atak Sayısı	Ön Üveit: 1-9 Arka Üveit: 1-15	Ön Üveit: 2,9 Arka Üveit: 3,4 Total: 3,28

OKT bulgularında oküler tutulumu olan BH (birinci grup), oküler tutulumu olmayan BH (ikinci grup) ve kontrol grubu arasında santral, ortalama, parafoveal inferior, superior, nazal ve temporal retina kalınlığı anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). (Tablo 4.4)

Tablo 4.4: OKT retina kalınlık değerleri

		Oküler	Nonoküler	Kontrol Grubu	p
OKT-Retina Kalınlığı					
Santral	Ort.±ss	253,2 ± 56,4	240,7 ± 34,3	243,8 ± 29,7	0,269 ^K
	Medyan	249,0	239,0	238,5	
Parafoveal Temporal	Ort.±ss	288,6 ± 52,5	296,1 ± 24,2	294,1 ± 39,5	0,795 ^K
	Medyan	298,0	299,0	299,0	
Parafoveal Superior	Ort.±ss	301,1 ± 58,5	311,9 ± 23,2	312,0 ± 21,0	0,516 ^K
	Medyan	312,0	312,0	316,5	
Parafoveal Nazal	Ort.±ss	302,4 ± 56,1	309,8 ± 29,9	311,5 ± 20,9	0,631 ^K
	Medyan	309,0	312,0	313,5	
Parafoveal Inferior	Ort.±ss	297,4 ± 55,1	301,1 ± 35,0	302,4 ± 42,0	0,723 ^K
	Medyan	305,0	304,0	308,0	
Ortalama	Ort.±ss	288,6 ± 50,3	291,9 ± 24,1	292,8 ± 21,6	0,898 ^K
	Medyan	294,8	295,0	295,6	

^A ANOVA / ^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

OKT bulgularında birinci, ikinci ve kontrol grubu arasında ortalama, parafoveal inferior, superior, nazal ve temporal RNFL kalınlıkları anlamlı farklılık göstermezken ($p>0,05$), santral RNFL kalınlığı birinci grupta ikinci grup ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0,05$). (Tablo 4.5)

Tablo 4.5: OKT retina sinir lifi tabakası kalınlık değerleri

		Oküler	Nonoküler	Kontrol Grubu	p
OKT-Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı					
Santral	Ort.±ss	14,5 ± 13,3	9,0 ± 5,3	9,7 ± 5,8	0,019 ^K
	Medyan	11,0	8,0	8,0	
Parafoveal Temporal	Ort.±ss	23,3 ± 9,4	22,8 ± 8,2	22,3 ± 6,4	0,532 ^K
	Medyan	21,0	21,0	21,0	
Parafoveal Superior	Ort.±ss	34,4 ± 13,6	32,0 ± 9,8	31,2 ± 7,6	0,314 ^K
	Medyan	32,0	31,0	29,5	
Parafoveal Nazal	Ort.±ss	31,4 ± 15,6	28,2 ± 8,1	30,0 ± 11,2	0,594 ^K
	Medyan	27,0	26,0	27,0	
Parafoveal İnferior	Ort.±ss	32,0 ± 14,1	28,5 ± 10,2	29,0 ± 10,0	0,258 ^K
	Medyan	31,0	27,0	29,0	
Ortalama	Ort.±ss	27,1 ± 10,8	24,1 ± 4,4	24,4 ± 4,7	0,528 ^K
	Medyan	25,0	23,2	23,2	

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

OKT bulgularında birinci, ikinci ve kontrol grubu arasında santral, ortalama, parafoveal inferior, superior, nazal ve temporal GCL kalınlıkları anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05). (Tablo 4.6)

Tablo 4.6: OKT gangliyon hücre tabakası kalınlık değerleri

		Oküler	Nonoküler	Kontrol Grubu	p
OKT-Gangliyon Hücre Tabakası Kalınlığı					
Santral	Ort.±ss	68,4 ± 29,5	61,3 ± 20,6	61,6 ± 18,9	0,272 ^K
	Medyan	64,0	55,0	58,0	
Parafoveal Temporal	Ort.±ss	102,3 ± 27,3	110,1 ± 11,1	108,3 ± 12,6	0,259 ^K
	Medyan	107,0	109,0	110,0	
Parafoveal Superior	Ort.±ss	114,7 ± 34,6	123,5 ± 14,1	120,7 ± 15,0	0,309 ^K
	Medyan	121,0	123,0	125,0	
Parafoveal Nazal	Ort.±ss	112,7 ± 33,6	120,6 ± 14,1	120,5 ± 16,0	0,343 ^K
	Medyan	118,0	121,0	121,0	
Parafoveal İnferior	Ort.±ss	110,8 ± 33,5	116,4 ± 20,6	117,5 ± 20,5	0,696 ^K
	Medyan	116,0	121,0	121,0	
Ortalama	Ort.±ss	101,8 ± 27,3	106,4 ± 10,3	105,7 ± 11,5	0,712 ^K
	Medyan	103,8	106,0	108,4	

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

OKT bulgularında birinci, ikinci ve kontrol grubu arasında santral, ortalama, parafoveal inferior, superior, nazal ve temporal koroid kalınlıkları anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). (Tablo 4.7)

Tablo 4.7: OKT koroid kalınlık değerleri

		Oküler	Nonoküler	Kontrol Grubu	p
OKT-Koroidal Kalınlık					
Santral	Ort.±ss	300,1 ± 74,7	289,8 ± 65,7	283,1 ± 88,0	0,463 ^A
	Medyan	293,0	299,0	284,5	
Parafoveal Temporal	Ort.±ss	289,3 ± 76,7	286,8 ± 67,7	281,1 ± 85,7	0,833 ^A
	Medyan	286,0	280,0	281,5	
Parafoveal Superior	Ort.±ss	310,7 ± 80,7	303,1 ± 71,8	295,5 ± 89,1	0,580 ^A
	Medyan	310,0	301,0	297,5	
Parafoveal Nazal	Ort.±ss	274,3 ± 78,1	278,0 ± 63,5	266,6 ± 85,1	0,700 ^A
	Medyan	270,0	274,0	267,5	
Parafoveal İnferior	Ort.±ss	302,0 ± 83,3	293,5 ± 76,1	307,9 ± 263,7	0,488 ^K
	Medyan	293,0	282,0	276,0	
Ortalama	Ort.±ss	295,3 ± 73,8	290,2 ± 62,4	286,9 ± 92,8	0,830 ^A
	Medyan	289,8	293,0	277,5	

^A ANOVA / ^K Kruskal-wallis

Geçirilen atak sayısı ile santral RNFL kalınlığı arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p=0,018$). Hastalığın süresi ile ortalama, parafoveal temporal ve inferior RNFL kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0,008$, $p=0,034$, $p=0,022$). Hastalığın süresi ile ortalama, parafoveal temporal ve inferior GCL kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0,01$, $p=0,044$, $p=0,047$). Atak sayısı ile parafoveal nazal GCL kalınlığı arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0,040$). (Tablo 4.8)

Tablo 4.8: RNFL ve GCL tabakası kalınlıklarının hastalığın süresi ve atak sayısı ile korelasyonu

OKT-Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı			Santral	Temporal Parafoveal	Superior Parafoveal	Nazal Parafoveal	İnferior Parafoveal	Ortalama
Hastalığın Süresi	r		-0,102	-0,190	-0,158	-0,140	-0,206	-0,236
	p		0,261	0,034	0,079	0,120	0,022	0,008
Atak Sayısı	r		0,212	0,075	0,023	-0,044	0,113	0,029
	p		0,018	0,408	0,804	0,628	0,212	0,753

OKT-Gangliyon Hücre Tabakası Kalınlığı			Santral	Temporal Parafoveal	Superior Parafoveal	Nazal Parafoveal	İnferior Parafoveal	Ortalama
Hastalığın Süresi	r		-0,176	-0,182	-0,147	-0,161	-0,179	-0,230
	p		0,050	0,044	0,103	0,073	0,047	0,010
Atak Sayısı	r		0,081	-0,145	-0,163	-0,185	-0,071	-0,125
	p		0,369	0,107	0,070	0,040	0,432	0,167

OKT bulgularında ayrıca pigment epitel dekolmanı , foveal atrofi, epiretinal membran ve kistoid ödem varlığı kayıt edilmiş olup oküler tutulum olan BH grubunda foveal atrofi, epiretinal membran ve kistoid maküler ödem varlığı diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0,05$). (Tablo 4.9)

Tablo 4.9: OKT niteliksel bulgularının gruplar arası dağılımı

			Oküler		Nonoküler		Kontrol Grubu		p
Pigment Epitel Dekolmanı	Yok	n-%	63	100,0%	61	100,0%	62	100,0%	1,000 χ^2
	Var	n-%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Foveal Atrofi	Yok	n-%	57	90,5%	61	100,0%	62	100,0%	$p<0.05$ χ^2
	Var	n-%	6	9,5%	0	0,0%	0	0,0%	
Epiretinal Membran	Yok	n-%	47	74,6%	61	100,0%	62	100,0%	0,000 χ^2
	Var	n-%	16	25,4%	0	0,0%	0	0,0%	
Kistoid Maküler Ödem	Yok	n-%	52	82,5%	61	100,0%	62	100,0%	0,000 χ^2
	Var	n-%	11	17,5%	0	0,0%	0	0,0%	

χ^2 Ki-kare test (Fischer test)

OKTA bulgularında birinci grup hasta gözlerinin yüzeyel kapiller pleksusta 28'inde (%44,4) perifoveal kapiller nonperfüze/hipoperfüze alanlar, 8'inde (%12,7) perifoveal kapiller anormallik ve 43'ünde (%68,2) FAZ alanı düzensizliği saptandı. Derin kapiller pleksusta ise 32'sinde (%50,7) perifoveal kapiller nonperfüze/hipoperfüze alanlar, 9'unda (%14,2)

perifoveal kapiller anormallik ve 45'inde (%71,4) FAZ alanı düzensizliği saptandı. İkinci gruptaki gözlerin yüzeyel kapiller pleksusta 1'inde (%1,6) perifoveal kapiller nonperfüze/hipoperfüze alanlar ve 5'inde (%8,2) FAZ düzensizliği saptanırken derin kapiller pleksusta 3'ünde (%4,9) perifoveal kapiller nonperfüze/hipoperfüze alanlar ve 6'sında (%9,8) FAZ düzensizliği saptandı. Oküler tutulumu olan BH grubunda perifoveal kapiller ağ düzensizlikleri her iki kapiller pleksusta da oküler tutulumu olmayan gruba göre anlamlı derecede daha fazla olarak bulundu ($p<0,01$). Oküler tutulumu olmayan BH grubunda FAZ düzensizliği oranı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Derin ve yüzeyel kapiller pleksusları karşılaştıracak olursak derin kapiller pleksusta perifoveal kapiller ağ düzensizlikleri yüzeyel kapiller pleksusa göre daha fazla izlenmekle birlikte istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 4.10)

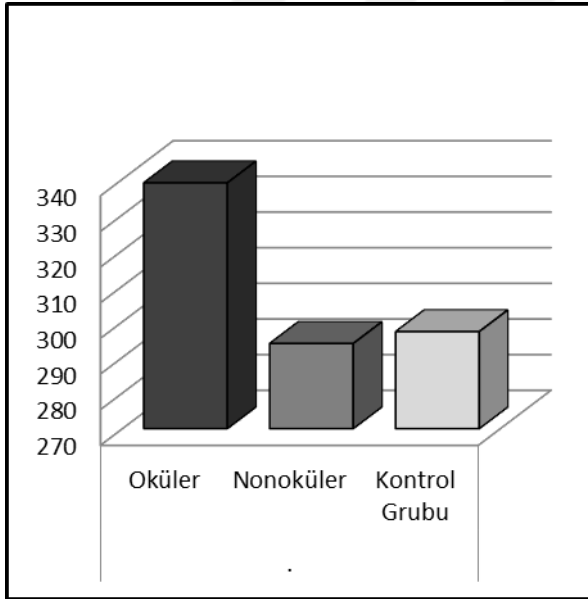
Tablo 4.10: OKTA niteliksel bulgularının gruplar arası dağılımı

			Oküler		Nonoküler		Kontrol Grubu		p
Nonperfüze/ hipoperfüze alan (yüzeyel kapiller pleksus)	Yok	n-%	35	55,6%	60	98,4%	62	100,0%	0,000 χ^2
	Var	n-%	28	44,4%	1	1,6%	0	0,0%	
Nonperfüze/ hipoperfüze alan (Derin kapiller pleksus)	Yok	n-%	31	49,2%	58	95,1%	62	100,0%	0,000 χ^2
	Var	n-%	32	50,7%	3	4,9%	0	0,0%	
Perifoveal Kapiller Anormallik (Yüzeyel)	Yok	n-%	55	87,3%	61	100,0%	62	100,0%	0,000 χ^2
	Var	n-%	8	12,7%	0	0,0%	0	0,0%	
Perifoveal Kapiller Anormallik (Derin)	Yok	n-%	54	85,7%	61	100,0%	62	100,0%	0,000 χ^2
	Var	n-%	9	14,2%	0	0,0%	0	0,0%	
Faz Alanı Düzensizliği (Yüzeyel)	Yok	n-%	20	31,7%	56	91,8%	62	100,0%	0,000 χ^2
	Var	n-%	43	68,3%	5	8,2%	0	0,0%	
Faz Alanı Düzensizliği (Derin)	Yok	n-%	18	28,6%	55	90,2%	62	100,0%	0,000 χ^2
	Var	n-%	45	71,4%	6	9,8%	0	0,0%	

χ^2 Ki-kare test (Fischer test)

Yüzeyel kapiller pleksus (YKP) FAZ alanı ölçümleri gruplar arasında sırasıyla 339; 293.9 ; 297.2 μm^2 olarak saptandı. Birinci grupta YKP FAZ alanı ikinci grup ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha genişti ($p<0,05$). (Şekil 4.1) İkinci grup ve kontrol grubu arasında YKP FAZ alanı ölçümü istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. Üç grup arasında YKP parafoveal temporal vasküler dansite (VD) değerleri anlamlı farklılık göstermedi. Parafoveal nazal VD bulguları birinci grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Birinci grupta santral VD ikinci grup ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Birinci grupta parafoveal inferior ve superior VD ikinci grup ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). İkinci grup ve kontrol grubu arasında YKP parafoveal inferior VD, parafoveal superior VD ve santral VD anlamlı farklılık göstermedi. Birinci ve ikinci grupta YKP total vasküler dansitesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Total VD bulguları birinci ve ikinci grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. (Tablo 4.11).

Şekil 4.1:Yüzeyel Kapiller Pleksus FAZ alanı gruplar arası karşılaştırmalı gösterimi (μm^2)



Tablo 4.11: OKTA'da yüzeyel kapiller pleksus bulguları

		Oküler	Nonoküler	Kontrol Grubu	p	1,2	1,3	2,3
OKTA-Yüzeyel Kapiller Pleksus								
FAZ Alanı	Ort.±ss	339,0 ± 84,0	293,9 ± 65,6	297,2 ± 77,5	0,001 ^A	0,003	0,007	0,968
(µm ²)	Medyan	328,0	289,0	308,5				
Nazal Vasküler Dansite (%)	Ort.±ss	43,8 ± 4,9	45,0 ± 3,9	45,4 ± 3,7	0,080 ^K	0,239	0,034	0,194
	Medyan	44,0	45,0	45,5				
Temporal Vasküler Dansite (%)	Ort.±ss	45,7 ± 4,1	46,5 ± 3,8	46,5 ± 2,8	0,686 ^K	0,680	0,406	0,607
	Medyan	46,0	46,0	46,5				
Inferior Vasküler Dansite (%)	Ort.±ss	43,7 ± 4,6	46,4 ± 4,5	46,2 ± 4,2	0,001 ^K	0,001	0,002	0,521
	Medyan	43,0	47,0	46,0				
Superior Vasküler Dansite (%)	Ort.±ss	45,4 ± 5,8	47,2 ± 4,6	47,8 ± 2,8	0,001 ^K	0,011	0,000	0,326
	Medyan	44,0	48,0	48,0				
Santral Vasküler Dansite (%)	Ort.±ss	22,0 ± 4,8	18,7 ± 5,0	19,4 ± 4,8	0,000 ^A	0,001	0,008	0,716
	Medyan	22,0	18,0	19,0				
Total Vasküler Dansite (%)	Ort.±ss	39,7 ± 3,2	40,3 ± 2,5	40,8 ± 2,5	0,052 ^K	0,443	0,027	0,048
	Medyan	40,0	40,0	41,0				

^A ANOVA (Tukey test) / ^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

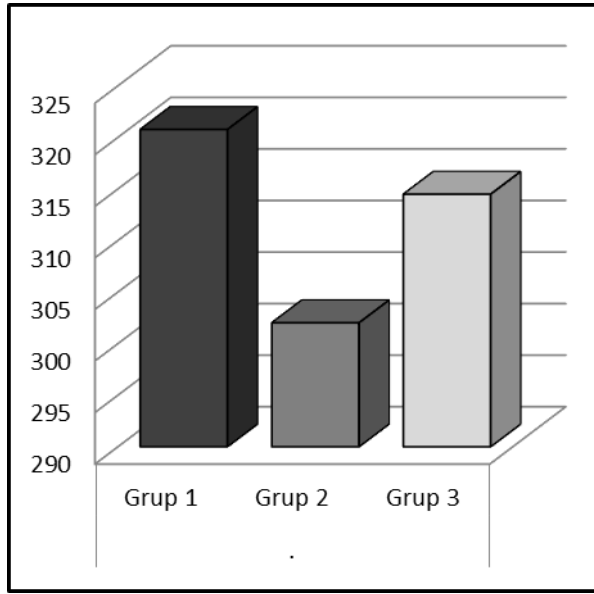
Geçirilen atak sayısı ile YKP FAZ alanı ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon; parafoveal superior ve inferior vasküler dansitesi ile negatif korelasyon saptandı (p=0,002, p=0,025, p=0,007). Hastalığın süresi ile YKP total, parafoveal nazal, inferior ve superior vasküler dansitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (p=0,011, p=0,013, p=0,024, p=0,009). (Tablo 4.12)

Tablo 4.12: Yüzeyel kapiller pleksus ölçümlerinin hastalığın süresi ve atak sayısı ile korelasyonu

OKTA-Yüzeyel Kapiller Pleksus		Avasküler Zon Alanı	Nazal Vasküler Dansite	Temporal Vasküler Dansite	Inferior Vasküler Dansite	Superior Vasküler Dansite	Santral Vasküler Dansite	Total
Hastalığın Süresi	r	0,168	-0,222	-0,027	-0,202	-0,234	0,021	-0,229
	p	0,062	0,013	0,763	0,024	0,009	0,818	0,011
Atak Sayısı	r	0,271	-0,155	-0,087	-0,239	-0,201	0,281	-0,092
	p	0,002	0,087	0,335	0,007	0,025	0,302	0,308

Derin kapiller pleksus (DKP) FAZ alanı ölçümleri birinci grupta daha geniş olarak saptansa da gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,327$). (Şekil 4.2) Üç grup arasında DKP parafoveal nazal, temporal ve superior VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi. Santral VD birinci grupta daha yüksek saptanırken parafoveal inferior kadran vasküler dansitesi birinci grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p=0,009$). DKP total vasküler dansitesinde ise gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 4.13).

Şekil 4.2: Derin Kapiller Pleksus FAZ alanı gruplar arası karşılaştırmalı gösterimi (μm^2)



Tablo 4.13: OKTA'da Derin Kapiller Pleksus Bulguları

		Oküler	Nonoküler	Kontrol Grubu	p	1,2	1,3	2,3
OKTA-Derin Kapiller Pleksus								
Avasküler Zon Alanı	Ort.±ss	320,8 ± 80,0	302,0 ± 65,9	314,5 ± 64,9	0,327 ^A	0,305	0,873	0,592
	Medyan	323,0	302,0	324,5				
Parafoveal Nazal VD	Ort.±ss	47,4 ± 4,6	47,6 ± 3,5	48,3 ± 4,1	0,538 ^K	0,934	0,345	0,328
	Medyan	47,0	47,0	48,0				
Parafoveal Temporal VD	Ort.±ss	48,4 ± 5,6	48,0 ± 4,3	47,3 ± 3,1	0,289 ^K	0,431	0,109	0,473
	Medyan	49,0	47,0	47,0				
Parafoveal İnferior VD	Ort.±ss	46,3 ± 4,7	48,6 ± 4,2	48,9 ± 4,0	0,009^K	0,012	0,005	0,905
	Medyan	47,0	49,0	48,0				
Parafoveal Superior VD	Ort.±ss	49,2 ± 5,9	49,9 ± 3,5	50,1 ± 3,3	0,212 ^K	0,159	0,112	0,716
	Medyan	48,0	50,0	50,0				
Santral VD	Ort.±ss	24,3 ± 7,1	21,0 ± 9,1	18,6 ± 6,0	0,002^K	0,002	0,002	0,355
	Medyan	24,0	19,5	18,0				
Total VD	Ort.±ss	42,1 ± 3,1	42,6 ± 2,4	42,4 ± 2,6	0,064 ^K	0,063	0,060	0,684
	Medyan	42,0	42,0	42,0				

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

(VD:Vasküler Dansite)

DKP total vasküler dansitesi ile atak sayısı ve hastalığın süresi arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, parafoveal nazal vasküler dansite ile hastalığın süresi; parafoveal inferior ve superior vasküler dansite ile hastalığın süresi ve atak sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0,002$, $p=0,005$; $p=0,005$; $p=0,008$; $p=0,042$). (Tablo 4.14)

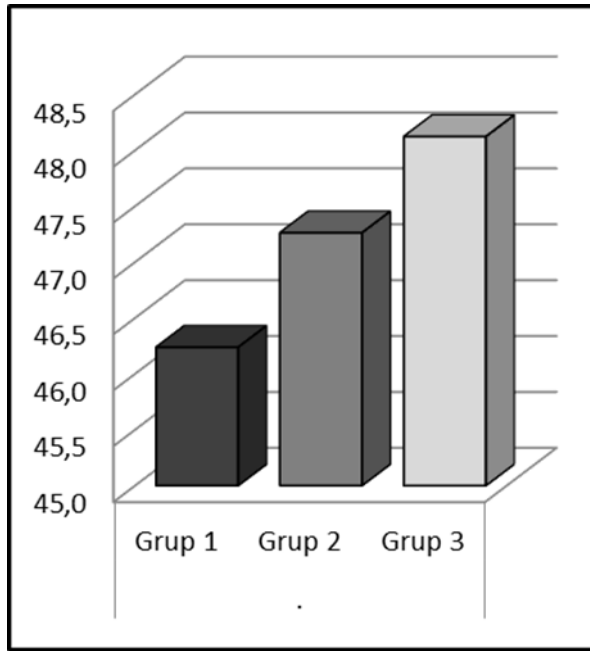
Tablo 4.14: Derin kapiller pleksus ölçümlerinin hastalığın süresi ve atak sayısı ile korelasyonu

OKTA-Derin Kapiller Pleksus		Avasküler Zon Alanı	Nazal Vasküler Dansite	Temporal Vasküler Dansite	Inferior Vasküler Dansite	Superior Vasküler Dansite	Santral Vasküler Dansite	Total
Hastalığın Süresi	r	0,106	-0,280	-0,055	-0,159	-0,237	0,182	-0,018
	p	0,243	0,002	0,547	0,005	0,008	0,343	0,843
Atak Sayısı	r	0,160	-0,110	0,026	-0,250	-0,183	0,318	0,095
	p	0,076	0,224	0,775	0,005	0,042	0,300	0,292

Spearman Korelasyon

Birinci ve ikinci grupta dış retina parafoveal nazal ve santral vasküler dansite (VD), kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Birinci ve ikinci grup arasında dış retina parafoveal nazal ve santral VD ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Birinci grupta dış retina total, parafoveal inferior ve superior VD değeri ikinci grup ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük saptandı. ($p < 0,05$). (Şekil 4.3) İkinci grup ve kontrol grubu arasında dış retina total, parafoveal inferior ve superior VD değeri anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.15).

Şekil 4.3: Dış retina total vasküler dansite gruplar arası karşılaştırmalı gösterimi (%)



Tablo 4.15: OKTA'da dış retina vasküler dansite bulguları

		Oküler	Nonoküler	Kontrol Grubu	p	1,2	1,3	2,3
OKTA-Dış Retina								
Parafoveal Nazal VD	Ort.±ss	49,3 ± 2,9	49,5 ± 3,2	51,0 ± 2,9	0,001 ^K	0,574	0,001	0,004
	Medyan	49,0	50,0	51,0				
Parafoveal Temporal VD	Ort.±ss	49,8 ± 3,2	50,3 ± 2,6	51,0 ± 2,7	0,184 ^K	0,533	0,076	0,218
	Medyan	50,0	50,0	51,0				
Parafoveal İnferior VD	Ort.±ss	48,1 ± 3,8	50,5 ± 3,8	49,8 ± 3,3	0,001 ^K	0,000	0,004	0,304
	Medyan	48,0	50,0	50,0				
Parafoveal Superior VD	Ort.±ss	49,0 ± 4,0	51,5 ± 5,1	50,6 ± 3,0	0,005 ^K	0,004	0,007	0,574
	Medyan	49,0	51,0	51,0				
Santral VD	Ort.±ss	36,7 ± 5,9	36,9 ± 6,6	39,5 ± 5,7	0,032 ^K	0,615	0,012	0,045
	Medyan	36,0	37,0	39,0				
Total VD	Ort.±ss	46,2 ± 2,3	47,3 ± 2,5	48,1 ± 2,2	0,000 ^K	0,023	0,000	0,052
	Medyan	46,0	47,0	48,0				

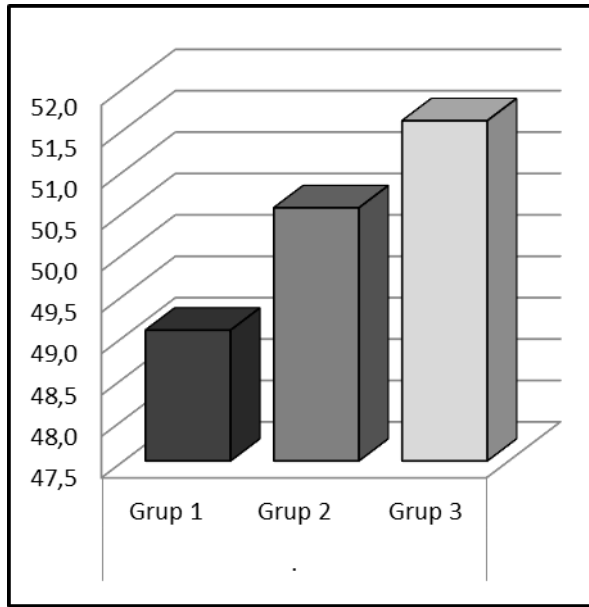
^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

(VD:Vasküler Dansite)

Birinci grup, ikinci grup ve kontrol grubu arasında koryokapillaris parafoveal temporal ve superior VD anlamlı farklılık göstermedi. Birinci ve ikinci grupta koryokapillaris parafoveal nazal VD kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0,05$). Birinci grupta koryokapillaris total, santral ve parafoveal inferior VD değerleri ikinci grup ve kontrol

grubundan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$). (Şekil 4.4) İkinci grup ve kontrol grubu arasında parafoveal nazal VD değeri anlamlı farklılık gösterdi. (Tablo 4.16)

Şekil 4.4: Koryokapillaris total vasküler dansite gruplar arası karşılaştırmalı gösterimi (%)



Tablo 4.16: OKTA'da koryokapillaris bulguları

		Oküler	Nonoküler	Kontrol Grubu	p	1,2	1,3	2,3
OKTA-Koryokapillaris								
Parafoveal Nazal VD	Ort.±ss	51,0 ± 3,7	51,5 ± 3,4	52,9 ± 5,0	0,000 ^K	0,249	0,000	0,008
	Medyan	51,0	52,0	53,0				
Parafoveal Temporal VD	Ort.±ss	52,4 ± 2,8	52,9 ± 2,7	53,4 ± 2,2	0,354 ^K	0,491	0,152	0,448
	Medyan	53,0	53,0	53,0				
Parafoveal İnferior VD	Ort.±ss	49,2 ± 4,1	50,8 ± 4,1	51,6 ± 3,5	0,006 ^K	0,021	0,002	0,650
	Medyan	50,0	52,0	52,0				
Parafoveal Superior VD	Ort.±ss	50,4 ± 4,4	50,9 ± 4,0	51,3 ± 2,8	0,287 ^K	0,660	0,148	0,225
	Medyan	51,0	51,0	50,0				
Santral VD	Ort.±ss	44,2 ± 7,9	48,3 ± 6,2	50,3 ± 4,1	0,000 ^K	0,003	0,000	0,138
	Medyan	46,0	49,0	50,0				
Total VD	Ort.±ss	49,1 ± 3,0	50,6 ± 3,0	51,6 ± 2,3	0,000 ^K	0,008	0,000	0,121
	Medyan	48,0	52,0	52,0				

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

(VD:Vasküler Dansite)

Hastalığın süresi ile dış retina total, santral, parafoveal nazal ve superior vasküler dansitesi arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,025$, $p=0,047$). Atak sayısı ile dış retina total, parafoveal inferior ve superior vasküler dansite arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0,007$, $p=0,002$, $p=0,001$). Hastalığın süresi ile

koryokapillaris total, santral, parafoveal temporal, superior ve inferior vasküler dansitesi arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0,003$, $p=0,003$, $p=0,024$, $p=0,006$, $p=0,032$). Atak sayısı ile koryokapillaris total ve santral vasküler dansitesi arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p=0,014$, $p=0,001$). (Tablo 4.17)

Tablo 4.17: Dış retina ve koryokapillaris ölçümlerinin hastalığın süresi ve atak sayısı ile korelasyonu

OKTA-Dış Retina		Nazal Vasküler Dansite	Temporal Vasküler Dansite	Inferior Vasküler Dansite	Superior Vasküler Dansite	Santral Vasküler Dansite	Total
Hastalığın Süresi	r	-0,201	-0,146	-0,098	-0,179	-0,271	-0,284
	p	0,025	0,105	0,281	0,047	0,002	0,001
Atak Sayısı	r	-0,009	-0,131	-0,274	-0,304	-0,106	-0,243
	p	0,923	0,146	0,002	0,001	0,243	0,007

OKTA-Koryokapillaris		Nazal Vasküler Dansite	Temporal Vasküler Dansite	Inferior Vasküler Dansite	Superior Vasküler Dansite	Santral Vasküler Dansite	Total
Hastalığın Süresi	r	-0,146	-0,203	-0,193	-0,244	-0,265	-0,264
	p	0,105	0,024	0,032	0,006	0,003	0,003
Atak Sayısı	r	-0,039	-0,107	-0,125	-0,046	-0,284	-0,221
	p	0,668	0,235	0,168	0,611	0,001	0,014

Çalışmamızda EİDGK ile OKTA FAZ alanı ve VD bulguları arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı.

Oküler tutulumu olan grup kendi içinde ön üveit ve arka üveit grubu olarak iki gruba ayrıldı ve bu grupların OKT, OKTA ve FFA bulguları karşılaştırıldı. Arka ve ön üveit gruplarında SRK, santral RNFL kalınlığı, santral GCL kalınlığı ve SKK değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). YKP FAZ alanı arka üveit grubunda daha geniş saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Arka ve ön üveit gruplarında YKP total, santral, parafoveal inferior, superior, nazal ve temporal VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). DKP FAZ alanı, total, santral, parafoveal inferior, superior, nazal ve temporal VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Dış retina ve koryokapillaris total VD anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Arka üveit grubunda FFA FAZ alanı değeri daha geniş saptanmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 4.18)

Tablo 4.18: Ön ve arka üveit gruplarının OKT ve OKTA bulguları karşılaştırması

	Arka Üveit		Ön Üveit		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Santral Retinal Kalınlık (µm)	256,2 ± 61,8	250,0	244,4 ± 36,4	243,5	0,528 ^m
Santral RNFL Kalınlığı (µm)	15,9 ± 14,8	11,0	10,5 ± 5,7	9,0	0,323 ^m
Santral GCL Kalınlığı (µm)	70,2 ± 31,1	65,0	63,1 ± 24,1	59,0	0,492 ^m
Santral Koroidal Kalınlık (µm)	303,6 ± 81,5	303,0	289,6 ± 50,6	282,0	0,728 ^m
YKP FAZ Alanı (µm ²)	342,8 ± 93,3	330,0	327,6 ± 47,6	326,5	0,868 ^m
YKP Total VD (%)	39,6 ± 3,5	40,0	39,9 ± 2,3	39,5	0,956 ^m
YKP Nazal VD (%)	43,6 ± 5,5	44,0	44,6 ± 2,2	44,5	0,350 ^m
YKP Temporal VD (%)	45,4 ± 4,5	46,0	46,6 ± 2,4	47,0	0,358 ^m
YKP İnferior VD (%)	43,8 ± 4,9	43,0	43,1 ± 3,8	43,5	0,686 ^m
YKP Superior VD (%)	45,0 ± 5,7	44,0	46,4 ± 6,1	44,0	0,558 ^m
YKP Santral VD (%)	22,3 ± 4,6	22,0	21,1 ± 5,2	19,5	0,248 ^m
DKP FAZ Alanı (µm ²)	321,1 ± 89,8	320,0	319,9 ± 41,9	326,5	0,831 ^m
DKP Total VD (%)	42,0 ± 3,5	43,0	42,1 ± 1,7	43,0	0,956 ^m
DKP Nazal VD (%)	47,1 ± 5,0	47,0	48,0 ± 2,9	48,5	0,346 ^m
DKP Temporal VD (%)	48,3 ± 6,2	49,0	49,0 ± 3,3	49,5	0,716 ^m
DKP İnferior VD (%)	46,0 ± 5,0	47,0	47,4 ± 3,2	47,5	0,310 ^m
DKP Superior VD (%)	49,1 ± 6,2	48,0	49,6 ± 5,2	48,5	0,680 ^m
DKP Santral VD (%)	23,2 ± 6,1	24,0	24,5 ± 9,5	25,0	0,569 ^m
Dış Retina Total VD (%)	46,0 ± 2,1	46,0	46,9 ± 2,8	46,0	0,330 ^m
Koryokapillaris Total VD (%)	49,0 ± 2,9	48,0	49,3 ± 3,4	48,0	0,930 ^m
FFA FAZ Alanı (mm ²)	0,98 ± 0,59	0,90	0,57 ± 0,15	0,60	0,052 ^m

^m Man-whitney u test

YKP:Yüzeyel Kapiller Pleksus, DKP:Derin Kapiller Pleksus, VD:Vasküler Dansite

Ön üveit ve kontrol grubu arasında SRK, santral RNFL, kalınlığı, santral GCL, kalınlığı ve SKK değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Ön üveit grubunda hem YKP hem DKP'de FAZ alanı kontrol grubuna göre daha geniş saptanmakla birlikte gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0.05$). YKP total, santral, parafoveal superior, nazal ve temporal VD gruplar arası farklılık göstermedi ($p > 0.05$). YKP parafoveal inferior VD ön üveit grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p < 0.05$). DKP santral VD ön üveit grubunda anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p > 0.05$). Ön üveit grubunda kontrol grubuna göre koryokapillaris total VD anlamlı olarak daha düşük saptanırken ($p < 0.05$) dış retina total VD değerinde istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0.05$). (Tablo 4.19)

Tablo 4.19: Ön üveit ve kontrol grubunun OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması

		Ön Üveit		Kontrol		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Cinsiyet	Kadın	4	50,0%	15	48,4%	0,935 ^{x²}
	Erkek	4	50,0%	16	51,6%	
SRK		244,4 ± 36,4	243,5	243,8 ± 29,7	238,5	0,944 ^t
RNFL		10,5 ± 5,7	9,0	9,7 ± 5,8	8,0	0,555 ^m
GCL		63,1 ± 24,1	59,0	61,6 ± 18,9	58,0	0,747 ^m
SKK		289,6 ± 50,6	282,0	283,1 ± 88,0	284,5	0,703 ^t
Yüzeysel Kapiller Pleksus						
FAZ Alanı		327,6 ± 47,6	326,5	297,2 ± 77,5	308,5	0,056 ^t
Nazal VD		44,6 ± 2,2	44,5	45,4 ± 3,7	45,5	0,377 ^m
Temporal VD		46,6 ± 2,4	47,0	46,5 ± 2,8	46,5	0,793 ^m
İnferior VD		43,1 ± 3,8	43,5	46,2 ± 4,2	46,0	0,013 ^m
Superior VD		46,4 ± 6,1	44,0	47,8 ± 2,8	48,0	0,084 ^m
Santral VD		21,1 ± 5,2	19,5	19,4 ± 4,8	19,0	0,226 ^t
Total VD		39,9 ± 2,3	39,5	40,8 ± 2,5	41,0	0,272 ^m
Derin Kapiller Pleksus						
FAZ Alanı		319,9 ± 41,9	326,5	314,5 ± 64,9	324,5	0,754 ^t
Nazal VD		48,0 ± 2,9	48,5	48,3 ± 4,1	48,0	0,975 ^m
Temporal VD		49,0 ± 3,3	49,5	47,3 ± 3,1	47,0	0,064 ^m
İnferior VD		47,4 ± 3,2	47,5	48,9 ± 4,0	48,0	0,230 ^m
Superior VD		49,6 ± 5,2	48,5	50,1 ± 3,3	50,0	0,434 ^m
Santral VD		24,5 ± 9,5	26,0	18,6 ± 6,0	18,0	0,006 ^m
Total VD		42,1 ± 1,7	43,5	42,4 ± 2,6	42,0	0,054 ^m
Dış Retina Total VD		46,9 ± 2,8	46,0	48,1 ± 2,2	48,0	0,073 ^m
Koryokapillaris Total VD		49,3 ± 3,4	48,0	51,6 ± 2,3	52,0	0,006 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

Ön üveit ve oküler tutulumu olmayan BH grubu arasında SRK, santral RNFL, kalınlığı, santral GCL kalınlığı ve SKK değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). YKP FAZ alanı, santral ve total VD, parafoveal inferior, superior, nazal ve temporal VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Ön üveit grubunda YKP parafoveal inferior VD değeri oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). İki grup arasında DKP FAZ alanı, santral ve total VD, parafoveal nazal, temporal, superior ve inferior VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Dış retina ve koryokapillaris total VD değeri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). (Tablo 4.20)

Tablo 4.20: Ön üveit ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunun OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması

		Ön Üveit		Nonoküler Behçet		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Cinsiyet	Kadın	4	50,0%	21	67,7%	0,351 ^{x²}
	Erkek	4	50,0%	10	32,3%	
SRK		244,4 ± 36,4	243,5	240,7 ± 34,3	239,0	0,706 ^t
RNFL		10,5 ± 5,7	9,0	9,0 ± 5,3	8,0	0,351 ^m
GCL		63,1 ± 24,1	59,0	61,3 ± 20,6	55,0	0,669 ^m
SKK		289,6 ± 50,6	282,0	289,8 ± 65,7	299,0	0,991 ^t
Yüzeyel Kapiller Pleksus						
FAZ Alanı		327,6 ± 47,6	326,5	293,9 ± 65,6	289,0	0,058 ^t
Nazal VD		44,6 ± 2,2	44,5	45,0 ± 3,9	45,0	0,985 ^m
Temporal VD		46,6 ± 2,4	47,0	46,5 ± 3,8	46,0	0,600 ^m
İnferior VD		43,1 ± 3,8	43,5	46,4 ± 4,5	47,0	0,008 ^m
Superior VD		46,4 ± 6,1	44,0	47,2 ± 4,6	48,0	0,313 ^m
Santral VD		21,1 ± 5,2	19,5	18,7 ± 5,0	18,0	0,099 ^t
Total VD		39,9 ± 2,3	39,5	40,3 ± 2,5	40,0	0,580 ^m
Derin Kapiller Pleksus						
FAZ Alanı		319,9 ± 41,9	326,5	302,0 ± 65,9	302,0	0,307 ^t
Nazal VD		48,0 ± 2,9	48,5	47,6 ± 3,5	47,0	0,373 ^m
Temporal VD		49,0 ± 3,3	49,5	48,0 ± 4,3	47,0	0,249 ^m
İnferior VD		47,4 ± 3,2	47,5	48,6 ± 4,2	49,0	0,307 ^t
Superior VD		49,6 ± 5,2	48,5	49,9 ± 3,5	50,0	0,516 ^m
Santral VD		24,5 ± 9,5	26,0	21,0 ± 9,1	19,5	0,064 ^m
Total VD		42,1 ± 1,7	43,5	42,6 ± 2,4	42,0	0,084 ^m
Dış Retina Total VD		46,9 ± 2,8	46,0	47,3 ± 2,5	47,0	0,603 ^m
Koryokapillaris Total VD		49,3 ± 3,4	48,0	50,6 ± 3,0	52,0	0,151 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

Arka üveit grubunda santral RNFL kalınlığı kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Arka üveit ve kontrol grubu arasında SRK, santral GCL kalınlığı, SKK değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Arka üveit grubunda YKP FAZ alanı ve santral VD değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). Arka üveit grubunda YKP parafoveal nazal, inferior ve superior VD değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). Arka üveit ve kontrol grubu arasında YKP total VD ve parafoveal temporal VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Arka üveit ve kontrol grubu arasında DKP FAZ alanı, total VD, parafoveal nazal, temporal ve superior VD değerleri anlamlı farklılık göstermezken; parafoveal inferior VD değeri arka üveit grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Arka üveit grubunda dış retina ve

koryokapillaris total VD kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo 4.21)

Tablo 4.21: Arka üveit ve kontrol grubunun OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması

		Arka Üveit		Kontrol		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Cinsiyet	Kadın	9	34,6%	15	48,4%	0,294 ^{x²}
	Erkek	17	65,4%	16	51,6%	
SRK		256,2 ± 61,8	250,0	243,8 ± 29,7	238,5	0,185 ^m
RNFL		15,9 ± 14,8	11,0	9,7 ± 5,8	8,0	0,020 ^m
GCL		70,2 ± 31,1	65,0	61,6 ± 18,9	58,0	0,141 ^m
SKK		303,6 ± 81,5	303,0	283,1 ± 88,0	284,5	0,210 ^t
Yüzeyel Kapiller Pleksus						
FAZ Alanı		342,8 ± 93,3	330,0	297,2 ± 77,5	308,5	0,006 ^t
Nazal VD		43,6 ± 5,5	44,0	45,4 ± 3,7	45,5	0,028 ^m
Temporal VD		45,4 ± 4,5	46,0	46,5 ± 2,8	46,5	0,255 ^m
İnferior VD		43,8 ± 4,9	43,0	46,2 ± 4,2	46,0	0,008 ^t
Superior VD		45,0 ± 5,7	44,0	47,8 ± 2,8	48,0	0,000 ^m
Santral VD		22,3 ± 4,6	22,0	19,4 ± 4,8	19,0	0,002 ^t
Total VD		39,6 ± 3,5	40,0	40,8 ± 2,5	41,0	0,091 ^m
Derin Kapiller Pleksus						
FAZ Alanı		321,1 ± 89,8	320,0	314,5 ± 64,9	324,5	0,672 ^t
Nazal VD		47,1 ± 5,0	47,0	48,3 ± 4,1	48,0	0,236 ^m
Temporal VD		48,3 ± 6,2	49,0	47,3 ± 3,1	47,0	0,282 ^m
İnferior VD		46,0 ± 5,0	47,0	48,9 ± 4,0	48,0	0,004 ^m
Superior VD		49,1 ± 6,2	48,0	50,1 ± 3,3	50,0	0,114 ^m
Santral VD		23,2 ± 6,1	24,0	18,6 ± 6,0	18,0	0,000 ^m
Total VD		42,0 ± 3,5	43,0	42,4 ± 2,6	42,0	0,058 ^m
Dış Retina Total VD		46,0 ± 2,1	46,0	48,1 ± 2,2	48,0	0,000 ^m
Koryokapillaris Total VD		49,0 ± 2,9	48,0	51,6 ± 2,3	52,0	0,000 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

Arka üveit ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları grubu karşılaştırıldığında santral RNFL kalınlığı arka üveit grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Arka üveit ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları arasında SRK, GCL, SKK değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Arka üveit grubunda YKP FAZ alanı ve santral VD değeri anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Arka üveit grubunda YKP parafoveal inferior ve süperior VD değeri anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Arka Üveit ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları arasında total VD, parafoveal nazal ve temporal

VD değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). İki grup arasında arasında DKP total, parafoveal nazal,temporal ve superior VD anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). DKP parafoveal inferior VD arka üveit grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Arka üveit grubunda dış retina ve koryokapillaris total VD, oküler tutulumu olmayan BH grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo 4.22)

Tablo 4.22: Arka üveit ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları grubunun OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması

		Arka Üveit		Nonoküler		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Cinsiyet	Kadın	8	30,8%	21	67,7%	0,005 ^{x²}
	Erkek	18	69,2%	10	32,3%	
SRK		256,2 ± 61,8	250,0	240,7 ± 34,3	239,0	0,111 ^m
RNFL		15,9 ± 14,8	11,0	9,0 ± 5,3	8,0	0,005 ^m
GCL		70,2 ± 31,1	65,0	61,3 ± 20,6	55,0	0,133 ^m
SKK		303,6 ± 81,5	303,0	289,8 ± 65,7	299,0	0,332 ^t
Yüzeyel Kapiller Pleksus						
FAZ Alanı		342,8 ± 93,3	330,0	293,9 ± 65,6	289,0	0,002 ^t
Nazal VD		43,6 ± 5,5	44,0	45,0 ± 3,9	45,0	0,142 ^m
Temporal VD		45,4 ± 4,5	46,0	46,5 ± 3,8	46,0	0,451 ^m
İnferior VD		43,8 ± 4,9	43,0	46,4 ± 4,5	47,0	0,005 ^m
Superior VD		45,0 ± 5,7	44,0	47,2 ± 4,6	48,0	0,008 ^m
Santral VD		22,3 ± 4,6	22,0	18,7 ± 5,0	18,0	0,000 ^t
Total VD		39,6 ± 3,5	40,0	40,3 ± 2,5	40,0	0,497 ^m
Derin Kapiller Pleksus						
FAZ Alanı		321,1 ± 89,8	320,0	302,0 ± 65,9	302,0	0,321 ^m
Nazal VD		47,1 ± 5,0	47,0	47,6 ± 3,5	47,0	0,737 ^m
Temporal VD		48,3 ± 6,2	49,0	48,0 ± 4,3	47,0	0,684 ^m
İnferior VD		46,0 ± 5,0	47,0	48,6 ± 4,2	49,0	0,004 ^t
Superior VD		49,1 ± 6,2	48,0	49,9 ± 3,5	50,0	0,154 ^m
Santral VD		23,2 ± 6,1	24,0	21,0 ± 9,1	19,5	0,000 ^t
Total VD		42,0 ± 3,5	43,0	42,6 ± 2,4	42,0	0,110 ^m
Dış Retina Total VD		46,0 ± 2,1	46,0	47,3 ± 2,5	47,0	0,010 ^m
Koryokapillaris Total VD		49,0 ± 2,9	48,0	50,6 ± 3,0	52,0	0,010 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

Oküler tutulumu olan birinci gruptan 27 hastanın 49 gözü FFA ile incelendi. FAZ alanı ortalaması 0,93 mm² olarak hesaplandı. 30 gözde FAZ düzensizliği, 34 gözde periferik vaskülit, 21 gözde aktif veya sekel optik sinir tutulumu ve 11 gözde maküler ödem izlendi. FAZ alanı ile hastalığın süresi ve atak sayısı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

FFA’da periferik vaskülit saptanan hastaların OKTA’da yüzeyel kapiller pleksusta 17’sinde (%50) perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan, 26’sında FAZ düzensizliği (%76,4); derin kapiller pleksusta 19’unda (%55,8) perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan, 27’sinde FAZ düzensizliği saptandı. FFA’da kistoid maküler ödem saptanan hastaların OKTA’da yüzeyel kapiller pleksusta 6’sında (%54,5) perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan, 9’unda (%81,8) FAZ düzensizliği; derin kapiller pleksusta 8’inde (%72,7) perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan, 9’unda (%81,8) FAZ düzensizliği izlendi. FFA’da optik sinir tutulumu izlenen hastaların OKTA’da yüzeyel kapiller pleksusta 11’inde (%52,4) perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan, 16’sında (%76,2) FAZ düzensizliği; derin kapiller pleksusta 13’ünde (%61,9) perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan, 17’sinde (%80,9) FAZ düzensizliği izlendi. FFA’da FAZ düzensizliği izlenen hastaların hepsinde OKTA’da yüzeyel ve derin kapiller pleksusta FAZ düzensizliği izlenmiş olup perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alanlar yüzeyel kapiller pleksusta 15 (%50), derin kapiller pleksusta 17 (%56,6) hastada izlendi. (Tablo 4.23)

Tablo 4.23: FFA ile OKTA niteliksel bulgularının karşılaştırılması

OKTA/FFA	FFA Periferik Vaskülit (34)	FFA Kistoid maküler ödem (11)	FFA OD Tutulumu (21)	FFA FAZ düzensizliği (30)
OKTA perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan (YKP)	VAR :17 (%50) YOK: 17 (%50)	VAR:6 (%54,5) YOK:5 (%45,5)	VAR: 11 (%52,4) YOK: 10 (%47,6)	VAR: 15 (%50) YOK: 15 (%50)
OKTA perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan (DKP)	VAR: 19 (%55,8) YOK:15 (%44,2)	VAR: 8 (%72,7) YOK:3 (%27,3)	VAR:13 (%61,9) YOK : 8 (%38,1)	VAR : 17 (%56,6) YOK: 13 (%43,4)
OKTA FAZ düzensizliği (YKP)	VAR:26 (%76,4) YOK:8 (%23,6)	VAR: 9 (%81,8) YOK :2 (%18,2)	VAR:16 (%76,2) YOK: 5 (%23,8)	VAR:30 (%100) YOK: 0 (%0)
OKTA FAZ düzensizliği (DKP)	VAR: 27 (%79,4) YOK: 7 (%20,6)	VAR : 9 (%81,8) YOK : 2 (%18,2)	VAR: 17 (%80,9) YOK : 4 (%19,1)	VAR:30 (%100) YOK:0 (%0)

Çalışmamızda FFA’da sadece periferik vaskülit izlenip arka kutupta bulgusu olmayan hasta sayısı 5’ti. Bu hastaların 2’sinde (%40) OKTA’da herhangi bir patoloji izlenmedi. Diğer 3 hastada ise (%60) OKTA’da perifoveal kapiller anormallikler izlendi. Bu hastaların yüzeyel ve derin kapiller pleksus FAZ alanı ve total vasküler dansite ölçümleri ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 4.24)

Tablo 4.24: FFA'da sadece periferik vaskülit saptanan hastaların OKTA bulguları

	FFA'da sadece periferik vaskülit saptanan hastalar (5)	Kontrol grubu	p
OKTA'da perifoveal kapiller anormallik	VAR:3 (%60) YOK:2 (%40)		
OKTA FAZ Alanı (YKP) (μm^2)	297,0 $\pm$ 77,0	297,2 $\pm$ 77,5	0,965
OKTA FAZ Alanı (DKP) (μm^2)	311,0 $\pm$ 62,5	314,5 $\pm$ 64,9	0,716
OKTA Total VD (YKP) (%)	39,4 $\pm$ 2,3	40,8 $\pm$ 2,5	0,08
OKTA Total VD (DKP) (%)	42,1 $\pm$ 2,5	42,4 $\pm$ 2,6	0,842

Çalışmamızda oküler tutulumu olan BH grubunda FFA tetkiki mevcut olan 49 gözün 36'sında OKTA'da (DKP) FAZ düzensizliği saptanırken bu hastaların 23 (%63,8) tanesinde FFA'da FAZ düzensizliği tespit edilmiş olup 13 (%36,2) hastanın FFA'sında FAZ normal olarak değerlendirilmiştir.

FFA'da maküler ödem saptanan ve saptanmayan hastalar karşılaştırıldı. Maküler ödem olan ve olmayan grupta OKT incelemelerinde SRK maküler ödem olan grupta daha fazla saptanmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Maküler ödem olan ve olmayan grup arasında santral GCL kalınlığı ve SKK değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). İki grup arasında YKP FAZ alanı, total, santral, parafoveal nazal, inferior, temporal ve superior VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). Maküler ödem olan ve olmayan grupta DKP FAZ alanı, total, santral, parafoveal nazal, inferior, superior ve temporal VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Maküler ödem olan ve olmayan grupta dış retina ve koryokapillaris total VD değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermedi. (Tablo 4.25)

Tablo 4.25: FFA’da maküler ödem ile OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması

	Maküler Ödem (-)		Maküler Ödem (+)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Santral Retinal Kalınlık (µm)	251,7 ± 55,5	249,5	290,2 ± 67,4	279,0	0,051 ^m
Santral RNFL Kalınlığı (µm)	15,8 ± 17,0	8,5	15,4 ± 7,6	14,0	0,097 ^m
Santral GCL Kalınlığı (µm)	68,7 ± 33,2	62,0	82,3 ± 24,4	84,0	0,066 ^m
Santral Koroidal kalınlık (µm)	311,6 ± 85,6	309,0	305,4 ± 69,1	291,0	0,889 ^m
YKP FAZ Alanı (µm ²)	342,3 ± 92,8	328,0	311,6 ± 86,6	315,0	0,290 ^m
YKP Total VD (%)	40,4 ± 3,4	40,5	39,5 ± 1,8	39,0	0,431 ^m
YKP Nazal VD (%)	44,3 ± 5,5	44,5	43,9 ± 3,4	44,0	0,834 ^m
YKP Temporal VD (%)	46,6 ± 4,3	47,0	44,6 ± 2,7	45,0	0,105 ^m
YKP İnferior VD (%)	45,0 ± 4,4	44,5	42,8 ± 4,9	43,0	0,219 ^m
YKP Superior VD (%)	46,0 ± 6,3	45,0	44,3 ± 2,8	44,0	0,511 ^m
YKP Santral VD (%)	22,4 ± 5,3	22,0	23,4 ± 2,2	23,0	0,294 ^m
DKP FAZ Alanı (%)	328,0 ± 89,2	324,5	287,0 ± 92,7	275,0	0,156 ^m
DKP Total VD (%)	43,8 ± 2,9	44,0	43,1 ± 2,2	43,0	0,392 ^m
DKP Nazal VD (%)	47,8 ± 5,1	47,5	47,5 ± 2,8	47,0	1,000 ^m
DKP Temporal VD (%)	49,3 ± 5,7	50,0	48,9 ± 5,8	48,0	0,967 ^m
DKP İnferior VD (%)	46,7 ± 4,9	47,0	45,3 ± 5,5	46,0	0,401 ^m
DKP Superior VD (%)	50,5 ± 5,7	49,0	48,5 ± 5,2	48,0	0,402 ^m
DKP Santral VD (%)	26,9 ± 6,8	27,5	27,6 ± 4,0	27,0	0,635 ^m
Dış Retina Total VD (%)	46,3 ± 1,9	46,0	45,8 ± 2,2	45,0	0,228 ^m
Koryokapillaris Total VD (%)	48,8 ± 2,5	48,0	49,2 ± 4,1	48,0	0,955 ^m

^m Man-whitney u test

YKP:Yüzeyel Kapiller Pleksus, DKP:Derin Kapiller Pleksus, VD:Vasküler Dansite

FFA’da periferik vaskülit saptanan ve saptanmayan hastalar karşılaştırıldı. Periferik vaskülit saptanan ve saptanmayan grupta OKT incelemelerinde SRK, santral RNFL kalınlığı, santral GCL kalınlığı ve SKK değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). Periferik vaskülit saptanan ve saptanmayan grupta YKP FAZ alanı, total, santral, parafoveal nazal, inferior, temporal ve superior VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). Periferik vaskülit saptanan ve saptanmayan grupta DKP FAZ alanı, total, santral, parafoveal nazal, inferior, superior ve temporal VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). Periferik vaskülit saptanan ve saptanmayan grupta dış retina ve koryokapillaris total VD değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermedi. (Tablo 4.26)

Tablo 4.26: FFA'da periferik vaskülit ile OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması

	Periferik Vaskülit (-)		Periferik Vaskülit (+)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Santral Retinal Kalınlık (µm)	227,8 ± 58,2	210,5	269,3 ± 59,0	262,0	0,119 ^m
Santral RNFL Kalınlığı (µm)	11,9 ± 11,7	7,5	16,5 ± 15,7	12,0	0,137 ^m
Santral GCL Kalınlığı (µm)	60,8 ± 42,2	40,0	74,7 ± 28,6	68,0	0,073 ^m
Santral Koroidal Kalınlık (µm)	278,1 ± 54,0	275,5	317,3 ± 84,9	312,0	0,201 ^m
YKP FAZ Alanı (µm ²)	341,5 ± 54,0	346,5	332,9 ± 98,4	320,0	0,382 ^m
YKP Total VD (%)	40,0 ± 3,5	40,5	40,2 ± 3,0	40,0	0,838 ^m
YKP Nazal VD (%)	43,5 ± 7,1	43,5	44,4 ± 4,6	45,0	0,398 ^m
YKP Temporal VD (%)	47,3 ± 3,0	48,0	45,8 ± 4,2	46,0	0,234 ^m
YKP İnferior VD (%)	43,0 ± 2,6	42,5	44,8 ± 4,9	44,0	0,246 ^m
YKP Superior VD (%)	47,1 ± 7,3	45,5	45,2 ± 5,2	45,0	0,684 ^m
YKP Santral VD (%)	21,5 ± 4,1	22,0	22,9 ± 4,8	22,0	0,510 ^m
DKP FAZ Alanı (µm ²)	362,6 ± 67,4	358,5	307,2 ± 93,0	296,0	0,086 ^m
DKP Total VD (%)	44,3 ± 2,9	44,5	43,5 ± 2,7	44,0	0,369 ^m
DKP Nazal VD (%)	47,9 ± 4,7	48,0	47,7 ± 4,7	47,0	0,987 ^m
DKP Temporal VD (%)	49,6 ± 4,5	51,0	49,1 ± 5,9	49,0	0,814 ^m
DKP İnferior VD (%)	48,1 ± 4,2	49,0	45,9 ± 5,2	47,0	0,259 ^m
DKP Superior VD (%)	51,5 ± 5,1	49,0	49,6 ± 5,7	48,0	0,280 ^m
DKP Santral VD (%)	26,5 ± 6,9	28,5	27,2 ± 6,0	27,0	0,851 ^m
Dış Retina Total VD (%)	45,6 ± 1,4	45,5	46,3 ± 2,0	46,0	0,445 ^m
Koryopakillaris Total VD (%)	48,8 ± 2,1	48,0	48,9 ± 3,2	48,0	0,838 ^m

^m Man-whitney u test

YKP:Yüzeyel Kapiller Pleksus, DKP:Derin Kapiller Pleksus, VD:Vasküler Dansite

FFA'da optik sinir tutulumu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldı. Optik sinir tutulumu olan ve olmayan grupta OKT incelemelerinde SRK, santral RNFL kalınlığı, santral GCL kalınlığı ve SKK değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). Optik sinir tutulumu olan ve olmayan grupta YKP FAZ alanı, total, santral, parafoveal nazal, inferior, temporal ve superior VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). Optik sinir tutulumu olan ve olmayan grupta DKP FAZ alanı, total, santral, parafoveal nazal, inferior, superior ve temporal VD değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$). Optik sinir tutulumu olan ve olmayan grupta dış retina ve koryopakillaris total VD değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermedi. (Tablo 4.27)

Tablo 4.27: FFA'da optik sinir tutulumu ile OKT ve OKTA bulgularının karşılaştırılması

	OD Tutulumu (-)		OD Tutulumu (+)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Santral Retinal Kalınlık (µm)	252,9 ± 50,8	257,0	270,6 ± 69,1	262,0	0,535 ^m
Santral RNFL Kalınlığı (µm)	16,1 ± 17,8	8,5	15,2 ± 11,9	13,0	0,408 ^m
Santral GCL Kalınlığı (µm)	69,8 ± 32,9	62,0	74,6 ± 30,5	72,0	0,444 ^m
Santral Koroidal Kalınlık (µm)	298,2 ± 97,4	281,0	322,3 ± 59,2	319,0	0,080 ^m
YKP FAZ Alanı (µm ²)	330,7 ± 69,6	340,5	338,5 ± 111,2	318,0	0,653 ^m
YKP Total VD (%)	39,6 ± 3,3	39,5	40,8 ± 2,7	40,0	0,239 ^m
YKP Nazal VD (%)	43,6 ± 5,6	43,5	44,9 ± 4,4	44,0	0,324 ^m
YKP Temporal VD (%)	45,8 ± 3,2	46,5	46,3 ± 4,7	46,0	0,788 ^m
YKP İnferior VD (%)	43,6 ± 5,0	43,0	45,3 ± 3,9	46,0	0,222 ^m
YKP Superior VD (%)	44,2 ± 5,1	44,0	47,0 ± 5,9	45,0	0,143 ^m
YKP Santral VD (%)	23,2 ± 5,3	22,0	22,1 ± 3,9	22,0	0,583 ^m
DKP FAZ Alanı (µm ²)	301,5 ± 78,7	295,5	334,2 ± 101,1	333,0	0,253 ^m
DKP Total VD (%)	43,5 ± 2,9	44,0	43,7 ± 2,6	44,0	0,941 ^m
DKP Nazal VD (%)	47,9 ± 4,2	47,5	47,6 ± 5,1	47,0	0,951 ^m
DKP Temporal VD (%)	48,2 ± 5,8	49,0	50,2 ± 5,4	50,0	0,336 ^m
DKP İnferior VD (%)	46,2 ± 5,6	46,0	46,4 ± 4,5	47,0	0,864 ^m
DKP Superior VD (%)	49,4 ± 4,5	48,5	50,5 ± 6,6	49,0	0,617 ^m
DKP Santral VD (%)	28,3 ± 6,8	28,5	25,8 ± 5,2	27,0	0,165 ^m
Dış Retina Total VD (%)	46,4 ± 2,1	46,0	46,0 ± 1,8	46,0	0,512 ^m
Koryopakillaris Total VD (%)	48,8 ± 2,5	48,0	49,0 ± 3,4	48,0	0,980 ^m

^m Man-whitney u test

YKP:Yüzeyel Kapiller Pleksus, DKP:Derin Kapiller Pleksus, VD:Vasküler Dansite

5. TARTIŞMA

BH küçük, orta ve büyük arter ve venleri tutabilen, vaskülit atakları ile karakterize idiyopatik multisistem hastalığıdır. Tekrarlayan vaskülit atakları ile seyreden bir hastalık olup etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Uluslararası Behçet tanı kriterleri oral ülser, genital ülser, göz tutulumu, cilt lezyonları, nörolojik tutulum, vasküler tutulum ve paterji testi pozitifliğinden oluşmaktadır [38]. Behçet hastalığında oküler tutulum %30-70 hastada bildirilmiştir ve sıklıkla bilateralidir [12]. Göz tutulumu hastalığın başlıca morbidite sebeplerindendir ve tedavi edilmediğinde kalıcı körlükle sonuçlanabilmektedir. Behçet üveitinde görsel prognozu etkileyen faktörlerden belki de en önemlisi tutulumun anatomik yerleşimidir. Sadece siliyer cisim ve irisi etkileyen ön üveitte prognoz daha iyi iken, optik sinir, retina ve koroidi içeren arka segment tutulumlarında daha kalıcı görme kaybı olabildiği için prognoz daha kötü olmaktadır. Tekrarlayan vaskülit atakları ile karakterize Behçet göz hastalığında, vaskülit ve inflamasyon sonucu vasküler oklüzyon, maküler ödem, retinal infiltratlar, vitreus hemorajisi ve eksudatif retina dekolmanı gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.

FFA, BÜ'ndeki vaskülit göstermede altın standart yöntemdir [58]. Üveitlerde iskemi, neovaskularizasyon, retinal ve/veya koroidal vaskülit gibi birçok damarsal değişiklik gözlenebilir. Bu vasküler patolojilerin tespiti için en önemli yöntemler FFA ve ICGA olmakla birlikte ikisinin de dezavantajı invaziv bir yöntem olmasıdır [69]. Boyar maddeye bağlı kusmadan anafilaktik reaksiyona kadar değişen spektrumda istenmeyen yan etkiler gözlenebilmektedir. Aynı zamanda bu teknolojiler retinal ve koroidal vasküler tabakaları ayırt etmekte zayıf kalmaktadırlar. FFA'da boya sızıntısı nedeniyle sadece erken fazda kapiller yatak görülebilir ve bu da retinal kapiller tabakaları ayrı ayrı gözlemlemeyi olanaksız hale getirmektedir [102]. Yeni bir görüntüleme yöntemi olan OKTA ise non-invaziv oluşu, retina ve koroid vaskülarizasyonu hakkında yüksek çözünürlüklü görüntü ve kan akımı bilgisi sağlaması, segmentasyon özelliği, maküla ve optik sinir perfüzyonuna ait kantitatif değerler verebilmesi avantajlarıyla FFA'dan üstündür [103]. Ayrıca üveitli gözlerde FFA'da vasküler sızıntı nedeniyle iskemik alanları ve sızıntının oluşturduğu göllenme sebebiyle mikrovasküler değişiklikleri değerlendirmek zorlaşmaktadır. Bu nedenle Behçet üveitinde hastalığın teşhis ve takibinde arka segment mikrovasküler pleksuslarının değerlendirilebilmesi için OKTA yeni ve noninvaziv bir yöntem seçeneği olarak görülmektedir.

İnflamatuar hastalıklarda OKTA küçük bir alanı göstermesi ve sızıntıyı göstermemesine rağmen retinal ve koroidal dolaşım hakkında objektif bilgiler sağlayabilmektedir. FFA'da sadece periferik vaskülit saptanan hastalarda bile OKTA'da azalmış parafoveal damar yoğunluğu tespit edilmiştir [67]. Bizim çalışmamızda FFA'da sadece periferik vaskülit tutulumu olan 5 hasta incelenmiş, 3'ünde (%60) OKTA'da perifoveal kapiller anormallik izlenmiştir. Bu hastaların yüzeysel ve derin retinal kapiller pleksus total VD değerleri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Ataş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Behçet hastalığı olan grup ve kontrol grubunda OKT bulgularında santral retinal kalınlık karşılaştırılmış, BH grubunda retinal kalınlık daha az olarak bulunmuştur [104]. Somkijrungronj ve arkadaşları Behçet üveiti ile takipli hastaları değerlendirdikleri çalışmalarında benzer şekilde Behçet üveiti hastalarında santral retinal kalınlıkta incelmeye saptamışlar ve bunu kötü görme keskinliğiyle ilişkilendirmişlerdir [105]. Koca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise oküler tutulumu olan Behçet hastaları ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları kontrol grubuyla karşılaştırılmış; üç grupta da santral retinal kalınlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır [106]. Çalışmamızda da Koca ile benzer şekilde üç grup arasında santral retinal kalınlık değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Cheng ve ark. çalışmalarında, başta retina sinir lifi tabakası olmak üzere gangliyon hücre tabakası, iç plexiform tabaka ve iç nükleer tabakadan oluşan iç retinal tabakalarda belirgin kalınlaşma izlenmiş olup muhtemelen tekrarlayan makula ödem ataklarına sekonder olarak ilerleyici fotoreseptör kaybı sonucu dış retina tabakalarında ve retina pigment epitelinde incelmeye olduğu gözlemlenmiştir. Cheng'in 26 Behçet hastası ile yaptığı çalışmasında iç ve dış retina katmanlarındaki bu değişikliklerin görme keskinliği ile ilişkili olduğu saptanmıştır [107]. Çalışmamızda da benzer şekilde RNFL kalınlığı oküler tutulumu olan Behçet hastaları grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Gangliyon hücre tabakası kalınlığı ise birinci grupta daha büyük bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bazı çalışmalar BÜ grubunda subfoveal koroidal kalınlığın da daha ince olduğunu bildirmektedir. Koroidal incelmeye ve hipoperfüzyonun retina dış katlarındaki incelemeye sebep olduğu düşünülmektedir [108,109]. Çalışmamızda santral koroidal kalınlık açısından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Behçet hastalarında koroidal kalınlıkla ilgili yapılan bir başka çalışmada, üveitin akut fazında koroid kalınlığının sessiz faza göre anlamlı olarak

daha fazla olduğu ve ayrıca sessiz fazda normal gözlere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir [110].

Behçet üveitinde, OKTA'da en sık izlendiği bildirilen bulgu perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alanlar olup, derin kapiller pleksusta daha sık saptandığı bildirilmiştir [80-105]. Bizim çalışmamızda da hipoperfüze/nonperfüze alanlar, FAZ düzensizliği ve perifoveal kapiller anormallikler derin kapiller pleksusta daha sık izlenmekle birlikte yüzeyel ve derin kapiller pleksus arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir. Çalışmamızda perifoveal hipoperfüze/nonperfüze alan, kapiller anormallikler ve FAZ düzensizliği birinci grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha fazla izlenmiştir. Ayrıca FAZ düzensizliği ikinci grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha fazla izlenmiştir. Özellikle oküler tutulumu olmayan gruptaki değişikliklere bakacak olursak FAZ düzensizliğinin oküler tutulumun erken belirtilerinden olabileceğini düşünebiliriz.

Khairallah ve ark. 25 Behçet hastasının 44 gözü ile yaptığı çalışmalarında hastalar OKTA ile değerlendirmiş ve OKTA ile elde edilen bulgular FFA bulguları ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya göre perifoveal mikrovasküler değişiklikleri göstermede OKTA FFA'ya göre daha başarılıdır. Aynı çalışmada OKTA'da kapiller damar dansitesi derin kapiller pleksusta Behçet üveiti hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Aynı zamanda bu çalışmada derin kapiller pleksustaki değişimlerin daha belirgin olduğu bildirilmiştir [80]. Çalışmamızda FFA'da FAZ düzensizliği izlenen hastaların tümünde OKTA'da FAZ düzensizliği izlenirken; OKTA'da FAZ düzensizliği izlenen hastaların %63,8'inde FFA'da FAZ düzensizliği tespit edilmiştir. Bu yönüyle çalışmamızda da OKTA'nın FAZ alanı ve perifoveal vasküler değişiklikleri göstermede daha başarılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda OKTA'da perifoveal kapiller nonperfüze/hipoperfüze alanlar, perifoveal kapiller anormallik ve FAZ alanı düzensizliği parametrelerini içeren perifoveal kapiller ağ düzensizlikleri oküler tutulumu olan Behçet hastaları grubunda oküler tutulumu olmayan grup ve kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak fazla izlenmiştir. Öte yandan perifoveal kapiller ağ düzensizlikleri derin kapiller pleksusta yüzeyel pleksusa göre daha fazla izlenmekle birlikte iki pleksus arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Total kapiller damar dansitesinde ise yüzeyel kapiller pleksusta birinci ve ikinci grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiş olup birinci grup ile kontrol grubu arasında ve ikinci grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmiştir. Derin kapiller pleksus total vasküler dansitesi ise birinci grupta daha düşük ölçülmekle birlikte üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu

sonuçların ışığında oküler tutulumu olan Behçet hastalarında hastalığın progresyonunu takip etmede ve oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarının olası göz tutulumu tahmininde OKTA yüzeyel kapiller pleksus total vasküler dansite ölçümünün kullanılabileceğini düşünebiliriz.

Somkijrungronj ve Cheng 'in çalışmasında Khairallah ile benzer şekilde BH grubunda mikrovasküler değişikliklerin daha çok derin kapiller pleksusta gözlendiği bildirilmiş olup Cheng'in çalışmasında özellikle inferior maküler bölgenin etkilendiği saptanmıştır [105,111]. Emre ve ark. yaptığı çalışmada da diğer çalışmalara benzer şekilde derin kapiller pleksusun daha çok etkilendiği ve BH grubunda vasküler dansitenin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada derin kapiller pleksusta izlenen intraretinal kistoid boşlukların üveit atağı geçirme öyküsü ile bağlantılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır [102]. Derin kapiller pleksusun daha çok etkilendiği sonucuna ulaşılan başka bir çalışmada bunun sebebi olarak derin kapiller pleksusun direk arteriyollerle ilişkili olmaması ve iskemiye daha duyarlı olması gösterilmiştir [112]. Çalışmamızda derin kapiller pleksusun yüzeyel kapiller pleksusa göre daha çok etkilendiğini destekler bir sonuca ulaşılmamıştır. Bu sonuca ulaşan diğer çalışmalar incelendiğinde Khairallah ve Somkijrungronj'un bizimle aynı OKTA cihazında çekim yaptığı ancak 3*3 mm'lik taramayı kullandıkları görülmektedir [80,105]. Kullandığımız OKTA cihazı için 3*3 taramada derin kapiller pleksus ölçümleri daha güvenilir olabilir ancak bu sonuca ulaşmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte çalışmamızda birinci grupta; yüzeyel kapiller pleksusta parafoveal inferior ve superior vasküler dansitesinin istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunması, derin kapiller pleksusta parafoveal inferior vasküler dansitesinin anlamlı olarak daha düşük bulunması, ön ve arka üveit gruplarında oküler tutulumu olmayan BH ve kontrol grubuna kıyasla parafoveal inferior vasküler dansitesinin daha düşük saptanması sonuçlarından yola çıkarak inferior maküler bölgenin öncelikli etkilendiği sonucuna ulaşılabilir ve bu yönüyle literatürü destekler niteliktedir.

Pei ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında kontrol grubuna göre Behçet üveiti olanların hem yüzeyel hem derin tabakada kapiller pleksus vasküler dansiteleri düşük saptanmıştır [113]. Bizim çalışmamızda oküler tutulumu olan BH kontrol grubu ile karşılaştırıldığında total vasküler dansite ölçümü yüzeyel kapiller pleksusta anlamlı derecede daha düşükken derin kapiller pleksusta daha düşük izlenmekle birlikte istatistiksel anlamlı sonuç saptanmamıştır.

Oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları ile yapılan bazı çalışmalarda BH grubunda vasküler dansite kontrol grubuna göre daha düşük, FAZ alanı ise daha geniş olarak

bulunmuştur [114,115]. Bizim çalışmamızda oküler tutulumu olmayan BH grubuna bakacak olursak; yüzeyel kapiller pleksus total vasküler dansitesi anlamlı olarak daha düşükken diğer parametrelerde istatistiksel anlamlı sonuç saptanmamıştır.

Çalışmamızda yüzeyel ve derin kapiller pleksusta santral vasküler dansite birinci grupta daha yüksek saptanmakla birlikte total vasküler dansiteye baktığımızda birinci grupta daha düşük olarak saptanmıştır. Bu sebeple santral alandan ziyade parafoveal alan vasküler yapısının Behçet hastalığında daha çok etkilendiği sonucunu çıkarabiliriz. Nitekim daha önce de bahsedildiği gibi parafoveal inferior vasküler dansitenin daha çok etkilendiğine yönelik çalışmalar mevcuttur [111]. Ancak bu teoriyi desteklemek için daha geniş hasta grupları ile yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Khairallah ve arkadaşlarının çalışmasında FAZ alanı yüzeyel ve derin kapiller pleksusta Behçet üveiti olanlarda kontrol grubuna kıyasla daha geniş bulunmuş olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Koca ve arkadaşlarının yapmış olduğu, Behçet üveiti olan hastaların, oküler tutulumu olmayan hastaların ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmada da benzer sonuç elde edilmiştir. Bu çalışmalarda oküler tutulumun saptanması için OKTA'da FAZ alanı ölçümünden ziyade FAZ düzensizliğinin daha güvenilir bir belirteç olabileceği bildirilmiştir [80,106]. Bununla birlikte FAZ alanında anlamlı genişleme saptayan çalışmalar da mevcuttur. Waizel'in enfeksiyöz olmayan arka üveitli hastalarla yaptığı çalışmada hasta grupta derin kapiller pleksus FAZ alanında anlamlı derecede genişleme bulunmuştur [116]. Benzer şekilde Cheng ve arkadaşlarının Behçet hastalarında yaptığı çalışmada daha sık atak geçiren hastalarda FAZ alanının daha geniş olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada 5 veya daha fazla üveit atağı geçirenlerde FAZ alanının derin vasküler tabakada, 4 veya daha az atak geçirenlere ve kontrol grubuna kıyasla daha geniş olduğu gösterilmiştir ve tekrarlayan atakların maküladaki iskemiye artırabileceğini belirtmişlerdir [111]. Aynı zamanda FAZ alanı ile logMAR'a göre görme keskinliği arasında pozitif korelasyon olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur [80]. FAZ alanı genişlemesi maküler iskeminin belirtisi olarak düşünülmektedir [102].

Bizim çalışmamızda yüzeyel kapiller pleksusta birinci grupta FAZ alanı oküler tutulumu olmayan BH ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha geniş bulunmuş olup oküler tutulumu olmayan BH ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir. Derin kapiller pleksusta ise yine birinci grupta FAZ alanı daha geniş saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Atak sayısı ile yüzeyel kapiller pleksus FAZ alanı arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu sonuç yukarıda bahsedildiği gibi Cheng'in çalışmasını destekler niteliktedir.

[110]. Hastalığın süresi ile ise yüzeysel kapiller pleksus total vasküler dansitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Yüzeysel kapiller pleksusta, hastalığın süresi arttıkça vasküler dansitenin azaldığı, atak sayısı arttıkça FAZ alanında genişleme olduğu sonucuna varılmıştır. Derin kapiller pleksusta FAZ alanı ile atak sayısı ve hastalığın süresi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmazken, atak sayısı ile parafoveal inferior vasküler dansite arasında ve hastalığın süresi ile parafoveal superior ve inferior vasküler dansite arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Derin kapiller pleksusta, atak sayısı arttıkça parafoveal inferior vasküler dansitede azalma ve hastalığın süresi arttıkça parafoveal superior ve inferior kadranda vasküler dansitede azalma olduğu sonucuna varılmıştır.

Oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları ile yapılan bir çalışmada Behçet hastalığı grubunda FAZ alanının daha geniş olduğu ve hem yüzeysel hem derin kapiller pleksusta vasküler dansitenin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu sonucuna varılmış. Bu çalışmaya göre Behçet göz hastalığında subklinik tutulum olabileceği, OKTA ile bu hastaların saptanabileceği ve özellikle foveal bölgede saptanan düşük damar dansitelerinin, nonoküler Behçet'te oküler tutulumun subklinik formu olarak düşünülebileceğini belirtmişlerdir [115]. Bizim çalışmamızda ise oküler tutulumu olmayan BH grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında BH grubunda FAZ düzensizliği anlamlı derecede daha fazla izlenmiş olup FAZ alanı ölçümünde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Daha önce bahsedildiği gibi oküler tutulumun saptanması için OKTA'da FAZ alanı ölçümünden ziyade FAZ düzensizliğinin daha güvenilir bir belirteç olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur [80,106] ve bizim de ulaştığımız sonuç bu görüşü desteklemektedir. Çalışmamızda yüzeysel kapiller pleksus total vasküler dansitesi oküler tutulumu olmayan BH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmış olup derin kapiller pleksusta istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları ile yapılan benzer bir çalışmada da FAZ alanı Behçet hastalığı grubunda daha geniş saptanmakla birlikte vasküler dansite ölçümlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır [117]. Bu çalışmalar ve bizim çalışmamız ışığında OKTA'nın henüz klinik bulgu vermeyen Behçet hastalığında oküler tutulumu belirlemede önemli rolü olabileceğini düşünebiliriz.

Literatürde farklı sonuçlar da olmasına rağmen, Behçet hastalarında üveit ataklarının makülada yarattığı iskemik etkiler sonucunda FAZ alanının genişlemiş ve total vasküler dansitenin azalmış olmasının beklenen bir sonuç olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde Behçet hastalarında koryokapillaris vasküler dansite ölçümüyle ilgili anlamlı bilgi olmamakla birlikte serpijinöz koroidit hastalarında OKTA ölçümü ile yapılan bir

çalışmada hasta grupta koryokapillaris vasküler dansitesinin sağlıklı gruba göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre OKTA'da koryokapillaris izlenen hiporeflektivitenin azalmış vaskülariteyi simgelediği düşünülmektedir [118]. Çalışmamızda koryokapillaris vasküler dansite ölçümleri santral, total, parafoveal nazal ve inferior kadranlarda birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulunmuştur. Parafoveal nazal vasküler dansite ölçümü ikinci grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Literatürde Behçet hastalarında koryokapillaris vasküler dansite ölçümü ile ilgili çalışma bulunmaması anlamında çalışmamızca varılan sonuç yeni sayılabilir. OKTA'nın dış retinal katmanları FFA'ya göre daha iyi göstermesi nedeniyle Behçet hastalığı dahil olmak üzere birçok hastalığın tanı ve takibinde kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca OKTA'nın radyal peripapiller ve derin kapiller damar ağını da içeren peripapiller retinal vasküler tabakaları görüntülemeye FFA'dan daha başarılı olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur [68].

Oküler tutulumu olmayan 20 Behçet hastası ile yapılmış bir çalışmada tüm hastalarda OKTA bulgularında derin kapiller pleksusta perifoveal kapiller telenjiyektazi izlendiği ve hastaların büyük çoğunluğunda kapiller retinal hipoperfüzyon saptandığı bildirilmiştir [119]. Bu çalışma ile birlikte başka çalışmalar da santral görme kaybı riskinin olduğu hastalarda erken tanı koyma anlamında OKTA'nın FFA'ya göre daha güvenilir olduğunu bildirmektedirler [80,105,120]. Daha önce de belirtildiği gibi çalışmamızda da FAZ alanı değişikliklerini göstermede OKTA, FFA'ya göre daha başarılı bulunmuştur. Ancak bununla birlikte çalışmamızda FFA'da sadece periferik vaskülit izlenen hastalar değerlendirildiğinde bu hastaların %40'ında OKTA'da herhangi bir patolojik bulgu izlenmediğini gördük. Bu nedenle Behçet üveiti gibi sadece arka kutup tutulumu değil periferik vaskülitte de karşımıza çıkan hastalıklarda OKTA'nın FFA'nın önüne geçebilmesi için perifer görüntülerin de alınabileceği yeni teknolojilere ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda oküler tutulumu olan BH grubu ön ve arka üveit olarak ayrılarak da incelenmiştir. İki grup arasında OKT ve OKTA bulgularında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir. Ön üveit grubunu oküler tutulumu olmayan BH ve kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda yüzeyel kapiller pleksus parafoveal inferior VD ve koryokapillaris total VD değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Bu sonuçlar doğrultusunda bu parametrelerin arka segment tutulumunun da erken belirteçleri olabileceğini düşünebiliriz. Arka üveit grubunu oküler tutulumu olmayan BH ve kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda ise oküler tutulumu olan grupla yaptığımız karşılaştırmalara benzer sonuçlara ulaştık. Bunun sebebi oküler tutulumu olan grubumuzun büyük çoğunluğunun arka üveit hastalarından

oluşması olabilir. Ön üveit ve arka üveit gruplarında OKT ve OKTA bulgularında anlamlı farklılık olmamasının sebebinin de ön üveit grubunun daha az sayıda hastadan oluşması olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından birisi kullandığımız cihazda FAZ alanının otomatik olarak ölçüm vermemesi ve FAZ alanının manuel olarak hesaplanmasıdır. Tüm ölçümlerin aynı araştırmacı tarafından yapılmasının, ortaya çıkabilecek farklılıkları en aza indireceğini düşünüyoruz. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı retrospektif kesitsel bir çalışma olması ve hasta sayısının nispeten az olması bulunmaktadır. Bununla birlikte oküler tutulumu olan grubu aktif ve sekel veya şiddetli ve hafif hastalık olarak gruplandırarak sonuçları karşılaştırmamız da çalışmanın eksikleri olarak değerlendirilebilir. Media kesafeti gelişmiş veya yaygın foveal atrofi gibi şiddetli arka segment bulgularında değerlendirilebilir ve güvenilir OKTA görüntülemesi yapılamadığı ve bu sebeple şiddetli üveit hastalarının çalışmaya dahil edilemediği de unutulmamalıdır. Buna rağmen BH grubunda perifoveal kapiller ağ düzensizliklerinin daha çok olduğu görülmüş, FAZ alanının genişlediği ve total vasküler dansitenin azaldığı görülmüştür ki bu bulgular literatürü destekler niteliktedir. Dış retina ve koryokapillaris vasküler dansitesinde izlenen farklılıklar konusunda henüz herhangi bir çalışma yapılmadığı belirlenmiş olup çalışmamızda Behçet hastalığı göz tutulumunun tanı, takip ve prognozunda bu parametrelerin önemli bilgiler sağlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında kontrol grubuna göre FAZ alanı ölçümlerinde belirgin farklılık olmasa da yüzeysel kapiller plexus total vasküler dansitesi azalması, FAZ düzensizliği ve perifoveal kapiller nonperfüze/hipoperfüze alanlar izlenmesi oküler tutulumun erken belirtileri olarak değerlendirilebilir.

Nispeten yeni bir görüntüleme yöntemi olan OKTA'nın günlük pratikte kullanımı yaygınlaşmakta olup literatürde OKTA ile ilgili çalışma sayısı hızla artmaktadır. Behçet hastalarında oküler tutulumu olan ve olmayanların karşılaştırıldığı çalışmalarda yukarıdaki örneklerde belirtildiği gibi çoğunlukla birbirine benzer sonuçlar alınmıştır ve çalışmamızda vardığımız sonuçlar da literatürü destekler niteliktedir. Daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmaların daha net sonuçlar ortaya koyabileceğini düşünmekteyiz. Bu sonuçlar doğrultusunda; klinik bulgu vermeyen hastaların, OKTA'nın girişimsel olmayan, kolay ve tekrarlanabilir tekniği sayesinde erkenden tespit edilebilmesi mümkün olabilecektir.

6.SONUÇLAR

Çalışmamızda oküler tutulumu olan Behçet hastaları, oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları ve kontrol grubu OKT ve OKTA bulguları ile karşılaştırılmıştır. Yeni ve non-invaziv bir yöntem olan OKTA'nın Behçet göz tutulumunun tanı ve takibinde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır:

- Santral retinal kalınlık ve koroidal kalınlık anlamında gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmazken birinci grupta RNFL kalınlığı daha fazla olup ikinci grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.
- Geçirilen atak sayısı ile santral RNFL kalınlığı arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptandı.
- Hastalığın süresi ile ortalama RNFL ve GCL kalınlığı arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı.
- FAZ düzensizliği ve perifoveal kapiller nonperfüze/hipoperfüze alanlar oküler tutulumu olan BH grubunda oküler tutulumu olmayan BH grubuna göre daha fazla olarak saptanmıştır. Oküler tutulumu olmayan BH grubunda FAZ düzensizliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla saptandı.
- Yüzeyel kapiller pleksusta FAZ alanı birinci grupta ikinci grup ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha genişken ikinci grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- Yüzeyel kapiller pleksus total vasküler dansitesi birinci grupta kontrol grubuna göre ve ikinci grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunurken birinci ve ikinci grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.
- Geçirilen atak sayısı ile yüzeyel kapiller pleksus FAZ alanı arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptandı.
- Hastalığın süresi ile yüzeyel kapiller pleksus total vasküler dansitesi arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı.
- Derin kapiller pleksus FAZ alanı ölçümleri birinci grupta daha geniş olarak saptansa da gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.
- Derin kapiller pleksus total vasküler dansitesi gruplar arası anlamlı farklılık göstermezken, parafoveal inferior vasküler dansitesi birinci grupta istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı.
- Derin kapiller pleksus parafoveal superior ve inferior vasküler dansitesi ile hastalığın süresi ve atak sayısı arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı.

- Dış retina ve koryokapillaris total vasküler dansitesi birinci grupta ikinci grup ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunurken, ikinci grup ve kontrol grubu arasında anlamlı fark izlenmedi.
- Hastalığın süresi ve atak sayısı ile dış retina ve koryokapillaris total vasküler dansitesi arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı.
- Ön üveit ve arka üveit grupları arasında OKT, OKTA ve FFA bulgularında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.
- EİDGK ile FAZ alanı ve vasküler dansite bulguları arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı.
- FFA'da FAZ düzensizliği izlenen hastaların tümünde OKTA'da FAZ düzensizliği izlenirken; OKTA'da FAZ düzensizliği izlenen hastaların %63,8'inde FFA'da FAZ düzensizliği tespit edilmiştir.
- FFA'da sadece periferik vaskülit izlenen hastalar incelenmiş olup bu hastaların %40'ında OKTA'da herhangi bir patolojik bulgu izlenmemiştir

Sonuç olarak OKTA, Behçet hastalarında oküler tutulumda parafoveal mikrovasküler değişikliklerin değerlendirilmesinde ve takibinde kullanılabilecek, girişimsel olmayan ve yeni bir alternatif görüntüleme yöntemi olabilecektir.

7. ÖZET

Behçet Hastalarında Optik Koherens Tomografi Ve Optik Koherens Anjiografi İle Santral Retina Ve Koroid Kalınlıkları, Maküler Vasküler Dansite Ve Foveal Avasküler Zon Değişikliklerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Behçet hastalarında optik koherens tomografi anjiografi ile maküler vasküler dansite ve avasküler zon değişikliklerinin değerlendirilmesi ve bu bulguların oküler tutulumu olan, oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği üvea birimince takipli oküler tutulumlu Behçet hastaları ve daha önce üveit öyküsü olmayan tarafımıza dermatoloji ve romatoloji birimlerince kontrol için konsulte edilen Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Oküler tutulumu olan grup kendi içinde ön üveit ve arka üveit geçiren hastalar olarak ayrılmıştır. Hastaların görme keskinliği, kullandığı ilaçlar ve hastalığın süresi kayıt edilmiştir. Optik koherens tomografi (OKT) bulgularında retinal, ganglion hücre tabakası, RNFL ve koroid kalınlığı, epiretinal membran varlığı, kistoid maküler ödem varlığı, pigment epitel dekolmanı varlığı, foveal atrofi varlığı kayıt edilmiştir. Optik koherans tomografi anjiografi (OKTA) bulgularında ise foveal avasküler zon (FAZ) alanı, derin ve yüzeysel kapiller pleksustaki vasküler dansite ve FAZ düzensizlikleri kayıt edilmiştir. Aynı zamanda oküler tutulumu olan grupta fundus flöresein anjiografi (FFA) de çekilmiş olup FAZ bulguları OKTA ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 50 erkek (%52,1) ve 46 (%47,9) kadın olmak üzere toplam 96 hastanın 186 gözü dahil edildi. Yaş ortalamaları gruplar arasında sırasıyla 33,6; 39,2 ve 38,5 idi. Behçet hastalığı süresi ortalaması birinci grupta 7,71 yıl iken ikinci grupta 8,89 yıl idi. OKT bulgularında santral retinal kalınlık, santral koroidal kalınlık ve ganglion hücre tabakası kalınlığında gruplarda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalaması sırasıyla 14,5; 9 ve 9,7 μm olup birinci grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,019$). OKTA bulgularında oküler tutulumu olan Behçet hastaları grubunda perifoveal kapiller ağ düzensizlikleri her iki kapiller pleksusta da oküler tutulumu olmayan gruba göre anlamlı derecede daha fazla olarak bulundu ($p<0,01$). İkinci grupta FAZ düzensizliği oranı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Birinci grupta yüzeysel kapiller pleksus FAZ alanı ikinci grup ve kontrol grubundan

anlamli olarak daha geniş saptandı ($p<0,05$). İkinci grup ve kontrol grubu arasında yüzeyel kapiller pleksus FAZ alanı ölçümü anlamli farklılık göstermedi. Birinci grupta yüzeyel kapiller pleksus parafoveal inferior ve superior vasküler dansite ikinci grup ve kontrol grubundan anlamli olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$). Birinci ve ikinci grupta yüzeyel kapiller pleksus total vasküler dansitesi kontrol grubuna göre anlamli olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Derin kapiller pleksus FAZ alanı ölçümleri birinci grupta daha geniş olarak saptansa da gruplar arasında istatistiksel anlamli farklılık bulunmadı ($p=0,327$). Derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçümlerinde parafoveal inferior kadran vasküler dansitesi birinci grupta anlamli olarak daha düşük saptandı ($p=0,009$). Birinci grupta dış retina ve koryokapillaris total vasküler dansite değeri ikinci grup ve kontrol grubundan anlamli olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Ön ve arka üveit gruplarında OKT, OKTA ve FFA bulgularında istatistiksel anlamli farklılık saptanmadı. FFA bulgularında FAZ alanı ortalaması $0,93 \text{ mm}^2$ olarak hesaplandı. 30 gözde FAZ düzensizliği, 34 gözde periferik vaskülit, 21 gözde aktif veya sekel optik sinir tutulumu ve 11 gözde maküler ödem izlendi.

Sonuç: Yeni bir teknoloji olan optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), Behçet üveitinde maküler mikrovasküler değışiklikleri saptamada önemli bir invaziv olmayan görüntüleme yöntemidir. Oküler tutulumu olan Behçet hastalarında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında makülada mikrovasküler değışiklikler saptanmıştır. Oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında ise oküler tutulumu olan gruptaki kadar olmasa da kontrol grubuyla karşılaştırıldığında mikrovasküler ağda değışiklikler saptanmıştır. Bu özelliği ile OKTA'nın göz tutulumu olan BH'nda tanı ve takipte, göz tutulumu olmayanlarda da hastalığın progresyonunu tahmin etmekte önemli yer alacağını öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Behçet Hastalığı, optik koherens tomografi anjiyografi, üveit, foveal avasküler zon, vasküler dansite

8.ABSTRACT

Evaluation of Central Retinal and Choroidal Thicknesses, Macular Vascular Density and Foveal Vascular Zone Changes by Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Angiography in Behçet's Patients

Purpose: It was aimed to evaluate the macular vascular density and avascular zone changes with optical coherence tomography angiography in Behçet patients and to compare these findings in patients with and without ocular involvement and healthy control group.

Material and Method: The study included Behçet patients with ocular involvement followed up by the uvea unit of Akdeniz University Faculty of Medicine, and Behçet patients without ocular involvement who were consulted by the dermatology and rheumatology units for control without a previous history of uveitis. The group with ocular involvement was divided into patients with anterior uveitis and posterior uveitis. The visual acuity of the patients, the drugs used and the duration of the disease were recorded. Optical coherence tomography (OCT) findings of retinal, ganglion cell layer, RNFL and choroidal thickness, presence of epiretinal membrane, presence of cystoid macular edema, presence of pigment epithelial detachment, presence of foveal atrophy were recorded. In the optical coherence tomography angiography (OCTA) findings, the foveal avascular zone (FAZ) area, vascular density in the superficial and deep capillary network, and FAZ irregularities were recorded. At the same time, fundus fluorescein angiography (FFA) was also taken in the group with ocular involvement, and FAZ findings were compared with OCTA.

Results: A total of 186 eyes of 96 patients, 50 male (52.1%) and 46 (47.9%) female, were included in the study. The mean age of the groups was 33.6, 39.2, 38.5 respectively. While the mean duration of Behçet's disease was 7.71 years in the first group, it was 8.89 years in the second group. In OCT findings, no statistically significant difference was found between the groups in central retinal thickness, central choroidal thickness and ganglion cell layer thickness. The mean retinal nerve fiber layer thickness was 14.5, 9, 9.7 μm respectively and found to be statistically significantly higher in the first group ($p=0.019$). Perifoveal capillary network irregularities were found to be significantly higher in the group of Behçet's patients with ocular involvement in OCTA findings than in the group without ocular involvement in both capillary plexuses ($p<0.01$). The rate of FAZ irregularity in the second group was found to be significantly higher than the control group ($p<0.05$). The superficial capillary plexus

FAZ area in the first group was found to be significantly larger than the second group and control group ($p<0.05$). Superficial capillary plexus FAZ area measurement did not differ significantly between the second group and the control group. In the first group, superficial capillary plexus parafoveal inferior and superior vascular density were found to be significantly lower than the second group and control group ($p<0.05$). The total vascular density of the superficial capillary plexus was found to be significantly lower in the first and second groups compared to the control group ($p<0.05$). Although deep capillary plexus FAZ area measurements were found to be larger in the first group, no statistically significant difference was found between the groups ($p=0.327$). In deep capillary plexus vascular density measurements, parafoveal inferior vascular density was found to be significantly lower in the first group ($p=0.009$). Choriocapillaris total vascular density values in the first group were found to be significantly lower than in the second group and control group ($p<0.05$). There was no statistically significant difference in OCT, OCTA and FFA findings in anterior and posterior uveitis groups. The mean FAZ area in FFA findings was calculated as 0.93 mm². FAZ irregularity was observed in 30 eyes, peripheral vasculitis in 34 eyes, macular edema in 11 eyes and active or sequela optic nerve involvement in 21 eyes.

Conclusion: Optical coherence tomography angiography (OCTA), a new technology, is an important non-invasive imaging method for detecting macular microvascular changes in Behcet uveitis. Microvascular changes were detected in the macula in Behcet patients with ocular involvement compared to the control group. In Behcet patients without ocular involvement, some microvascular changes were detected when compared to the control group, although not as much as in the group with ocular involvement. In this respect, we predict that OCTA will play an important role in the diagnosis and follow-up in Behcet's disease with ocular involvement, and in predicting the progression of the disease in patients without ocular involvement.

Keywords: Behçet disease, optical coherence tomography angiography, uveitis, foveal avascular zone, vascular density

9.KAYNAKLAR

1. Yurdakul S., Günaydin I., Tüzün Y., et al. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. *J Rheumatol.* 1988;15(5):820-822.
2. Azizlerli G., Köse A.A., Sarica R., et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol.* 2003;42(10):803-806.
3. Kanski J.J., Bowling B. Uveitis. Kanski's clinical ophthalmology: A systematic approach. 8th ed., London, England: Elsevier, 2015; 424-425.
4. Borrelli E., Sarraf D., Freund K.B., et al. OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders. *Prog Retin Eye Res.* 2018;67:30-55.
5. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol.* 2005;50(4):297-350
6. Pamuk Ö.N., Çakır N. Behçet hastalığı epidemiyolojisi. *T Klin J Int Med Sci* 2005;1:3-9.
7. Cakir N., Dervis E., Benian O., et al. Prevalence of Behçet's disease in rural western Turkey: a preliminary report. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(4 Suppl 34):S53-S55.
8. Kotake S., Namba K., Higashi K. The change of clinical manifestations of patients with Behçet's disease in Japan. *Adv Exp Med Biol* 2003; 528:83-84.
9. al-Dalaan A.N., al Balaa S.R., el Ramahi K., et al. Behçet's disease in Saudi Arabia. *J Rheumatol.* 1994;21(4):658-661.
10. Al-Fahad S.A., Al-Araji A.H. Neuro-Behçet's disease in Iraq: a study of 40 patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 1999; 170: 105-111.
11. O'Neill T.W., Rigby A.S., Silman A.J., et al. Validation of the international study group criteria for Behçet's disease. *Br J Rheumatol.* 1994;33(2):115-117.
12. Marshall S.E. Behçet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2004;18(3):291-311.
13. Tüzün Y., Yurdakul S., Cem Mat M., et al. Epidemiology of Behçet's syndrome in Turkey. *Int J Dermatol.* 1996;35(9):618-620.
14. Kalay Yildizhan İ., Boyvat A. Diagnostic Sensitivity of Different Applications of Pathergy Test for Behçet's Disease. *Arch Rheumatol.* 2019;35(1):29-34.
15. Demirkesen C., Tüzüner N., Mat C., et al. Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behçet syndrome. *Am J Clin Pathol.* 2001;116(3):341-346.
16. Onder M., Gürer M.A. The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(2):126-136.
17. Calamia K.T., Wilson F.C., Icen M., et al. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009;61(5):600-604.

18. Sakamoto M., Akazawa K., Nishioka Y., et al. Prognostic factors of vision in patients with Behçet disease. *Ophthalmology*. 1995;102(2):317-321.
19. Nida Şen H., Albini T. (Eds.). Posterior Uveitis and Panuveitis. 2020-2021 Basic and Clinical Science Course, Section 09: Uveitis and Ocular Inflammation. San Francisco. American Academy of Ophthalmology, 2020; 211-218.
20. Namba K., Ueno T., Okita M. Behçet's disease and streptococcal infection. *Jpn J Ophthalmol*. 1986;30(4):385-401.
21. Alpsoy, E. Behçet hastalığı: Etiyopatogenezde güncel bilgiler/Behçet disease: An update in ethiopathogenesis. *Turk Dermatoloji Dergisi*, 2013;7(1):41-45.
22. Chiu Z.K., Lim L.L., Rogers S.L., et al. Patterns of vitamin D levels and exposures in active and inactive noninfectious uveitis patients. *Ophthalmology*. 2020;127(2):230-237.
23. Petrovsky N., Harrison L.C. The chronobiology of human cytokine production. *Int Rev Immunol*. 1998;16(5-6):635-649.
24. Maestroni G.J., Conti A. Melatonin and the immune-hematopoietic system therapeutic and adverse pharmacological correlates. *Neuroimmunomodulation*. 1996;3(6):325-332.
25. Fonken L.K., Haim A., Nelson R.J. Dim light at night increases immune function in Nile grass rats, a diurnal rodent. *Chronobiol Int*. 2012;29(1):26-34.
26. Puttonen S., Härmä M., Hublin C. Shift work and cardiovascular disease - pathways from circadian stress to morbidity. *Scand J Work Environ Health*. 2010;36(2):96-108.
27. Yıldırım M., Kılınç Y., Ceyhan A. Behçet hastalığı patogenezindeki yenilikler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009; 16(3): 29-34.
28. Musabak U., Pay S., Erdem H., et al. Serum interleukin-18 levels in patients with Behçet's disease. Is its expression associated with disease activity or clinical presentations?. *Rheumatol Int*. 2006;26(6):545-550.
29. Ahmed, M. B., Houman, H., Ghorbel, I. B., et al.: Cytokine expression within mucocutaneous lesions of Behçet's Disease: Involvement of proinflammatory and TH1 Cytokines; in Zouboulis C.C. (ed): *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Boston, Springer, 2003, vol 528:601-626.
30. Koarada S., Haruta Y., Tada Y., et al. Increased entry of CD4+ T cells into the Th1 cytokine effector pathway during T-cell division following stimulation in Behcet's disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(7):843-851.
31. Herdi O. , Şahin B. Ş. , Barı B., et al.Behçet hastalarında depresyon anksiyete belirtileri sıklığı ve behçet hastalığı aktivitesi ile ilişkisi. *Kriz Dergisi*.2018; 26(2):5-7

32. Gül A., Inanç M., Ocal L., et al. Familial aggregation of Behçet's disease in Turkey. *Ann Rheum Dis.* 2000;59(8):622-625.
33. Mizuki N., Ohno S. Immunogenetic studies of Behçet's disease. *Rev Rhum Engl Ed.* 1996;63(7-8):520-527.
34. Sakane T., Takeno M., Suzuki N., et al. Behçet's disease. *N Engl J Med.* 1999;341(17):1284-129.
35. Mason R.M., Barnes C.G. Behçet's syndrome with arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1969;28(2):95-103.
36. Mizushima Y. Recent research into Behçet's disease in Japan. *Int J Tissue React.* 1988;10(2):59-65.
37. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990;335(8697):1078-1080.
38. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(3):338-347.
39. Alpsoy E., Zouboulis C.C., Ehrlich G.E. Mucocutaneous lesions of Behcet's disease. *Yonsei Med J.* 2007;48(4):573-585.
40. Mendes D., Correia M., Barbedo M., et al. Behçet's disease--a contemporary review. *J Autoimmun.* 2009;32(3-4):178-188.
41. Main D.M., Chamberlain M.A. Clinical differentiation of oral ulceration in Behçet's disease. *Br J Rheumatol.* 1992;31(11):767-770.
42. Bagán J.V., Sanchis J.M., Milián M.A., et al. Recurrent aphthous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. *J Oral Pathol Med.* 1991;20(8):395-397.
43. Zouboulis C.C. Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Med Interne (Paris).* 1999;150(6):488-498.
44. Akman-Demir G., Serdaroglu P., Taşçı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. *Brain.* 1999;122 (Pt 11):2171-2182.
45. Siva A., Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis. *J Neurol.* 2009;256(4):513-529.
46. Atzeni F., Sarzi-Puttini P., Doria A., et al. Behçet's disease and cardiovascular involvement. *Lupus.* 2005;14(9):723-726.

47. Yurdakul S., Tüzüner N., Yurdakul I., et al. Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study. *Ann Rheum Dis.* 1996;55(3):208-210.
48. Kural-Seyahi E., Fresko I., Seyahi N., et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(1):60-76.
49. Çakar Özdal P. Behçet's Uveitis: Current diagnostic and therapeutic approach. *Türk J Ophthalmol.* 2020;50(3):169-182.
50. Tugal-Tutkun I. Behçet's Uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009;16(4):219-224.
51. Onal S., Tugal-Tutkun I., Neri P., et al. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int Ophthalmol.* 2014;34(2):401-435.
52. Gedik Ş., Akova Y., Şanal Doğan A. Üveitik Glokomlar. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2005;14(3):130-6.
53. Ishimoto S., Wu G.S., Hayashi S., et al. Free radical tissue damages in the anterior segment of the eye in experimental autoimmune uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37(4):630-636.
54. Tugal-Tutkun I., Onal S., Altan-Yaycioglu R., et al. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* 2004;138(3):373-380.
55. Müftüoğlu A.U., Yazici H., Yurdakul S., et al. Behçet's disease. Relation of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rates to disease activity. *Int J Dermatol.* 1986;25(4):235-239.
56. Yurdakul S., Yazici H. Behçet's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22(5):793-809.
57. Saip S., Akman-Demir G., Siva A. Neuro-Behçet syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2014;121:1703-1723.
58. Atmaca L.S., Sonmez P.A. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(12):1466-1468.
59. Arvas S. Flöresein Anjiografi. *Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları no:10:Tıbbi Retina.* İstanbul:Epsilon,2009;13-20.
60. Batıoğlu F. Flöresein Anjiografi, İndosiyanin Green Anjiografi, Otofloresan. *Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları no:15 :Üveitler Tanı, Tedavi ve Cerrahi Yaklaşımlar.* İstanbul:Epsilon, 2013;48-65.
61. Drexler W., Sattmann H., Hermann B., et al. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(5):695-706.

62. Chen T.C., Cense B., Pierce M.C., et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(12):1715-1720.
63. Puliafito C.A., Hee M.R., Lin C.P., et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1995;102(2):217-229.
64. Goldman D. R., Waheed N. K., Duker J. S. Normal OCT Structures. *Atlas of Retinal OCT* . London:Elsevier, 2018;5-6.
65. Makita S., Hong Y., Yamanari M., et al. Optical coherence angiography. *Opt Express.* 2006;14(17):7821-7840.
66. Jia Y., Tan O., Tokayer J., et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express.* 2012;20(4):4710-4725.
67. Hagag A.M., Gao S.S., Jia Y., et al. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan J Ophthalmol.* 2017;7(3):115-129.
68. de Carlo T.E., Romano A., Waheed N.K., et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous.* 2015;1:5.
69. Dingerkus V.L.S., Munk M.R., Brinkmann M.P., et al. Optical coherence tomography angiography (OCTA) as a new diagnostic tool in uveitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2019;9(1):10.
70. Turgut, B. Optical coherence tomography angiography – A general view. *European Ophthalmic Review*, 2016;10(1):39–42.
71. Stanga P.E., Tsamis E., Papayannis A., et al. Swept-source optical coherence tomography angio™ (Topcon Corp, Japan): technology review. *Dev Ophthalmol.* 2016;56:13-17.
72. Mastropasqua R., Toto L., Mattei P.A., et al. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone area measurements using swept-source optical coherence tomography angiography in healthy subjects. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(3):336-341.
73. Soares M., Neves C., Marques I.P., et al. Comparison of diabetic retinopathy classification using fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(1):62-68.
74. Spaide R.F., Klancnik J.M., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):45-50.

75. Wylęgała A., Teper S., Dobrowolski D., et al. Optical coherence angiography: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(41):e4907.
76. Hussain N., Hussain A. Diametric measurement of foveal avascular zone in healthy young adults using optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2:27.
77. Takase N., Nozaki M., Kato A., et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35(11):2377-2383.
78. Roberts P.K., Goldstein D.A., Fawzi A.A. Anterior segment optical coherence tomography angiography for identification of iris vasculature and staging of iris neovascularization: A pilot study. *Curr Eye Res*. 2017;42(8):1136-1142.
79. Pichi F., Sarraf D., Arepalli S., et al. The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases. *Prog Retin Eye Res*. 2017;59:178-201.
80. Khairallah M., Abroug N., Khochtali S., et al. Optical coherence tomography angiography in patients with Behçet uveitis. *Retina*. 2017;37(9):1678-1691.
81. Spaide, R. F. Microvascular flow abnormalities associated with retinal vasculitis. *Retina*. 2017;37(6):1034–1042.
82. Levison A.L., Baynes K.M., Lowder C.Y., et al. Choroidal neovascularisation on optical coherence tomography angiography in punctate inner choroidopathy and multifocal choroiditis. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(5):616-622.
83. Bauman C.R., de Carlo T.E., Waheed N.K., et al. Sequential optical coherence tomographic angiography for diagnosis and treatment of choroidal neovascularization in multifocal choroiditis. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(9):1087-1090.
84. Nakao S., Kaizu Y., Oshima Y., et al. Optical coherence tomography angiography for detecting choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(12):1157-1161.
85. Nemiroff J., Kuehlewein L., Rahimy E., et al. Assessing deep retinal capillary ischemia in paracentral acute middle maculopathy by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*. 2016;162:121-132.
86. Karti O., Saatci A.O. Optical coherence tomography angiography in eyes with non-infectious posterior uveitis; some practical aspects. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2019;8(4):312-322.

87. Spaide R.F., Fujimoto J.G., Waheed N.K., et al. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res.* 2018;64:1-55.
88. Cole E.D., Moulton E.M., Dang S., et al. The definition, rationale, and effects of thresholding in OCT angiography. *Ophthalmol Retina.* 2017;1(5):435-447.
89. Li X.X., Wu W., Zhou H., et al. A quantitative comparison of five optical coherence tomography angiography systems in clinical performance. *Int J Ophthalmol.* 2018;11(11):1784-1795.
90. Alpay E., Akman A. Behçet's disease: an algorithmic approach to its treatment. *Arch Dermatol Res.* 2009;301(10):693-702.
91. Hunter L., Addy M. Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous ulceration. A double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *Br Dent J.* 1987;162(3):106-110.
92. Skaare A.B., Herlofson B.B., Barkvoll P. Mouthrinses containing triclosan reduce the incidence of recurrent aphthous ulcers (RAU). *J Clin Periodontol.* 1996;23(8):778-781.
93. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(12):1656-1662.
94. Alexoudi I., Kapsimali V., Vaiopoulos A., et al. Evaluation of current therapeutic strategies in Behçet's disease. *Clin Rheumatol.* 2011;30(2):157-163.
95. Kuo H.K., Lai I.C., Fang P.C., et al. Ocular complications after a sub-tenon injection of triamcinolone acetonide for uveitis. *Chang Gung Med J.* 2005;28(2):85-89.
96. Yazici H., Pazarli H., Barnes C.G., et al. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med.* 1990;322(5):281-285.
97. Kötter I., Dürk H., Saal J., et al. Therapy of Behçet's disease. *Ger J Ophthalmol.* 1996;5(2):92-97.
98. Öztürk, H. Ö., Tugal-Tutkun I. Behçet hastalığına bağlı üveitin tedavisinde biyolojik ajanların kullanımı. *Güncel Retina Dergisi*, 2018;2(4):2548-0693.
99. Saleh Z., Arayssi T. Update on the therapy of Behçet disease. *Ther Adv Chronic Dis.* 2014;5(3):112-134.
100. Tugal-Tutkun, I. Üveitlerde anti-TNF ajanların kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics.* 2010;3(2):49-56
101. Kaçmaz R.O., Kempen J.H., Newcomb C., et al. Ocular inflammation in Behçet disease: incidence of ocular complications and of loss of visual acuity. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6):828-836.

102. Emre S., Güven-Yılmaz S., Ulusoy M.O., et al. Optical coherence tomography angiography findings in Behcet patients. *Int Ophthalmol.* 2019;39(10):2391-2399.
103. Kim A.Y., Chu Z., Shahidzadeh A., et al. Quantifying microvascular density and morphology in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):362-370.
104. Ataş M., Yuvacı I., Demircan S., et al. Evaluation of the macular, peripapillary nerve fiber layer and choroid thickness changes in Behçet's disease with spectral-domain OCT. *J Ophthalmol.* 2014;2014:865394.
105. Somkijrungrroj T., Vongkulsiri S., Kongwattananon W., et al. Assessment of vascular change using swept-source optical coherence tomography angiography: A new theory explains central visual loss in Behcet's disease. *J Ophthalmol.* 2017;2017:2180723.
106. Koca S., Onan D., Kalaycı D., et al. Comparison of optical coherence tomography angiography findings in patients with Behçet's disease and healthy controls. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(5):806-813.
107. Cheng D., Wang Y., Huang S., et al. Macular inner retinal layer thickening and outer retinal layer damage correlate with visual acuity during remission in Behcet's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(13):5470-5478.
108. Takeuchi M., Iwasaki T., Kezuka T., et al. Functional and morphological changes in the eyes of Behçet's patients with uveitis. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(2):257-262.
109. Coskun E., Gurler B., Pehlivan Y., et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behçet disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013;21(6):440-445.
110. Kim M., Kim H., Kwon H.J., et al. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(9):6033-6039.
111. Cheng D., Shen M., Zhuang X., et al. Inner retinal microvasculature damage correlates with outer retinal disruption during remission in Behçet's posterior uveitis by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(3):1295-1304.
112. Coscas F., Glacet-Bernard A., Miere A., et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: Evaluation of superficial and deep capillary plexa. *Am J Ophthalmol.* 2016;161:160-71.e712.
113. Pei M., Zhao C., Gao F., et al. Analysis of parafoveal microvascular abnormalities in Behcet's uveitis using projection-resolved optical coherence tomographic angiography. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29(3):524-529.

114. Çömez A., Beyoğlu A., Karaküçük Y. Quantitative analysis of retinal microcirculation in optical coherence tomography angiography in cases with Behçet's disease without ocular involvement. *Int Ophthalmol.* 2019;39(10):2213-2221.
115. Goker Y.S., Yılmaz S., Kızıltoprak H., et al. Quantitative analysis of optical coherence tomography angiography features in patients with nonocular Behcet's disease. *Curr Eye Res.* 2019;44(2):212-218.
116. Waizel M., Todorova M.G., Terrada C., et al. Superficial and deep retinal foveal avascular zone OCTA findings of non-infectious anterior and posterior uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(10):1977-1984.
117. Değirmenci M.F.K., Temel E., Yalçındağ F.N. Quantitative evaluation of the retinal vascular parameters with OCTA in patients with Behçet disease without ocular involvement. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2019;51(1):31-34.
118. Ahn S.J., Park S.H., Lee B.R. Multimodal imaging including optical coherence tomography angiography in serpiginous choroiditis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(2):287-291.
119. Raafat K.A., Allam R.S.H.M., Medhat B.M. Optical coherence tomography angiography findings in patients with nonocular Behçet disease. *Retina.* 2019;39(8):1607-1612.
120. Abucham-Neto J.Z., Torricelli A.A.M., Lui A.C.F., et al. Comparison between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography findings in retinal vasculitis. *Int J Retina Vitreous.* 2018;4:15.