



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEHÇET HASTALARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ  
ANJİOGRAFİ İLE ARKA SEGMENT VASKÜLER  
YAPILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. FADİME KARAMAN ATASEVER  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2024



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEHÇET HASTALARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ  
ANJİOGRAFİ İLE ARKA SEGMENT VASKÜLER  
YAPILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. FADİME KARAMAN ATASEVER  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
DOÇ. DR. HİLAL ESER ÖZTÜRK

SAMSUN-2024

## TEŞEKKÜR

Göz hastalıkları ihtisas eğitimi süresi boyunca bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım, iyi bir göz hekimi olmam için desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Nurşen Arıtürk, Prof. Dr. Yüksel Süllü, Prof. Dr. Hakkı Birinci, Prof. Dr. İnci Güngör, Prof. Dr. Ertuğrul Can, Doç. Dr. Leyla Niyaz Şahin, Doç. Dr. Özlem Eşki Yücel, Doç. Dr. Volkan Yeter, Doç. Dr. Nurullah Koçak, Dr. Öğr. Üyesi Bilge Eraydın'a

Değerli bilgi ve fikirleriyle tezimin hazırlanmasında katkıda bulunan Doç. Dr. Hilal Eser Öztürk'e

Asistanlık süreci boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, klinik hemşireleri ve personellerine,

Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim annem, babam ve kardeşlerime,

Hayatımın her alanında, verdiğim kararlarda sonsuz desteğini sürekli yanımda hissettiğim değerli eşim Uz. Dr. Muhammed Ali Atasever'e ve varlığı ile beni çok mutlu eden biricik oğlum Furkan Yiğit Atasever'e teşekkür ederim.

Saygılarımla...

## **BEYAN**

‘Behçet Hastalarında Arka Segment Vasküler Yapılarının Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile Değerlendirilmesi’ başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



## ÖZET

**Amaç:** Behçet üveitli (BÜ) gözlerde optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) bulgularını tanımlamak ve bu bulguları, non-oküler Behçet (NOB) grubu ve sağlıklı kontrol grubu (SKG) ile karşılaştırmaktır.

**Gereç-Yöntem:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ekim 2023 ve Şubat 2024 tarihleri arasında klinik olarak inaktif Oküler Behçet (OB), NOB hastaları ve SKG katılımcıları OKTA (DRI OCT-1 Triton, Topcon, Tokyo, Japonya) ve Spektral Domain OKT (Heidelberg Spectralis) kullanılarak değerlendirildi. OKT ile santral makula kalınlığı, subfoveal koroid kalınlığı, retina segmentasyon analizi ile ganglion hücre tabakası, iç pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka, iç retinal tabaka ve dış retinal tabaka kalınlıkları ölçüldü. OKTA ile 3x3 mm maküla, 4,5x4,5 mm optik disk taramaları yapıldı. Görüntülerde cihazın yazılımı (ImageNet 6; DRI OCT Triton, Topcon Corporation) kullanılarak damar yoğunlukları (%) ölçüldü. Yüzeysel kapiller pleksus ve derin kapiller pleksusta foveal avasküler zon (FAZ) alanı, FAZ perimetre ve FAZ daireselliği de cihazın kendi yazılımında olan görüntü analiz programı ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamıza 35 inaktif OB hastasının 62 gözü, 31 NOB hastasının 61 gözü ve 31 SKG katılımcısının 62 gözü dahil edildi. Snellen eşeli ile ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK); OB, NOB ve SKG sırası ile 0,00 (1,30-0,00), 0,00 (0,5-0,00) ve 0,00 (0,00 -0,00) LogMAR olarak ölçüldü. Yapılan çoklu karşılaştırmaya göre kontrol grubunun santral ve parafoveal ortalama VD değeri OB ve NOB grubuna göre daha yüksekti. OB ve NOB grubunda FAZ alanı, FAZ perimetre değerleri kontrol grubundan daha yüksekti. FAZ daireselliği değerleri gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermiyordu.

**Sonuç:** Behçet Hastalığı'nda OKTA, arka segment yapılarının anatomik ve vasküler yapıların değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlar.

## **ABSTRACT**

**Purpose:** To describe optical coherence tomography angiography (OCTA) findings in eyes with Behçet's uveitis (BU) and to compare these findings with the non-ocular Behçet's disease (NOB) group and the healthy control group (HCG).

**Material and Methods:** Clinically inactive Ocular Behçet's (OB) patients, NOB patients, and HCG participants were examined using OKTA (DRI OCT 1 Triton, Topcon, Tokyo, Japan) and Spectral Domain OCT (Spectralis, Heidelberg, Germany) in Ondokuz Mayıs University, Ophthalmology Department between October 2023 and February 2024. Central macular thickness and subfoveal choroidal thickness were measured with OCT. Retinal segmentation analysis was performed, and the thickness of the ganglion cell layer, inner plexiform layer, inner nuclear layer, inner retinal layer, and outer retinal layer were determined. Optic Nerve (ONH) 4.5x4.5 mm and macula 3x3 mm angiography scans were obtained by OCTA. Vessel densities (%) were measured using the device's software (ImageNet 6; DRI OCT Triton, Topcon Corporation). The foveal avascular zone (FAZ) area, FAZ perimeter, and FAZ circularity in the superficial and deep capillary plexus were also evaluated.

**Results:** Our study included 62 eyes of 35 inactive OB patients, 61 eyes of 31 NOB patients, and 62 eyes of 31 HCG participants. The best corrected visual acuity (BCVA) measured by the Snellen chart was 0.00 (1.30-0.00), 0.00 (0.5-0.00), and 0.00 (0.00-0.00) LogMar in OB, NOB and HCG respectively. Multiple comparisons showed that the control group's central and parafoveal mean VD values were higher than the OB and NOB groups. FAZ area and FAZ perimeter values in the OB and NOB groups were higher than the HCG. FAZ circularity values did not show statistically significant differences between the groups.

**Conclusion:** OCTA provides important information in evaluating posterior segment anatomical and vascular structures in Behçet's patients.

## İÇİNDEKİLER

|   |      |
|---|------|
| TEŞEKKÜR .....  | i    |
| BEYAN .....   | ii   |
| ÖZET .....  | iii  |
| ABSTRACT .....  | iv   |
| İÇİNDEKİLER .....   | v    |
| KISALTMALAR DİZİNİ .....  | vii  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....   | viii |
| TABLolar DİZİNİ .....   | ix   |
| 1.GİRİŞ ve AMAÇ .....   | 1    |
| 2.GENEL BİLGİLER .....  | 3    |
| 2.1.Behçet Hastalığı .....  | 3    |
| 2.1.1 Epidemiyoloji .....   | 3    |
| 2.1.2.Etiyopatogenez .....  | 3    |
| 2.1.2.1.Genetik Faktörler .....   | 4    |
| 2.1.2.2.Enfeksiyöz Ajanlar, Isı Şok Proteinleri.....                      | 4    |
| 2.1.2.3. İmmünolojik Değişiklikler .....                                  | 5    |
| 2.1.3.Klinik Bulgular .....   | 6    |
| 2.1.3.1.Deri ve Mukoza Bulguları.....                                     | 6    |
| 2.1.3.1.1. Oral Ülser.....  | 6    |
| 2.1.3.1.2. Genital Ülser .....  | 6    |
| 2.1.3.1.3. Cilt Bulguları .....   | 6    |
| 2.1.3.2. Göz Tutulumu .....   | 7    |
| 2.1.3.3. Eklem Tutulumu .....   | 12   |
| 2.1.3.4. Nörolojik Tutulum .....  | 12   |
| 2.1.3.5. Vasküler Tutulum .....   | 12   |
| 2.1.3.6. Gastrointestinal Sistem Tutulumu.....                            | 12   |
| 2.1.3.7. Kardiyak Tutulum .....   | 13   |
| 2.1.4.Laboratuvar Bulguları ve Tanı Kriterleri .....                      | 13   |
| 2.1.5. Göz Tutulumu Tanı ve Takibinde Kullanılan Yardımcı Yöntemler ..... | 13   |
| 2.1.5.1. Lazer Flare Fotometri (LFF) .....                                | 13   |
| 2.1.5.2. Renkli Fundus Fotoğrafı .....                                    | 14   |
| 2.1.5.3. Fundus Floresein Anjiyografi (FFA) .....                         | 14   |
| 2.1.5.4. Optik Koherens Tomografi (OKT) .....                             | 15   |
| 2.1.5.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA).....                 | 15   |
| 2.1.6. Behçet Üveitinin Tedavisi .....                                    | 18   |
| 2.1.6.1. Kortikosteroidler .....  | 18   |
| 2.1.6.2. Azatioprin (AZA).....  | 19   |
| 2.1.6.3. Siklosporin A (Cs-A) .....                                       | 19   |
| 2.1.6.4. Biyolojik Ajanlar .....  | 19   |
| 2.1.6.4.1. İnterferon alfa-2a (IFN- $\alpha$ ).....                       | 19   |
| 2.1.6.4.2. Anti –TNF Ajanlar (İnfliksımab ve Adalimumab).....             | 20   |
| 2.1.6.4.3. Anti-IL-6 Ajanlar (Tosilizumab) .....                          | 20   |
| 2.1.6.5. Behçet Üveiti Lokal (Topikal ve İntraoküler) Tedavi .....        | 20   |
| 3.GEREÇ ve YÖNTEM .....   | 21   |
| 3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri .....                   | 21   |
| 3.2. Demografik ve Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi .....            | 22   |
| 3.3. Hastaların Gruplandırılması.....                                     | 22   |
| 3.4. OKT Görüntülerinin Alınması ve Değerlendirilmesi .....               | 22   |
| 3.5. OKTA Görüntülerinin Alınması ve Değerlendirilmesi .....              | 24   |

|   |    |
|---|----|
| 3.6. İstatiksel Yöntemler .....                                       | 26 |
| <b>4.BULGULAR</b> .....   | 27 |
| 4.1. OKT Ölçümleri .....  | 29 |
| 4.1.1. Maküla ve Koroid Ölçümleri.....                                | 29 |
| 4.1.2. Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) Ölçümleri ..... | 30 |
| 4.2. Optik Koherens Tomografi Anjiografi Bulguları .....              | 30 |
| <b>5. TARTIŞMA</b> .....  | 43 |
| <b>6. SONUÇ</b> .....   | 55 |
| <b>7.KAYNAKÇA</b> .....   | 56 |
| <b>8. EKLER</b> .....   | 67 |
| 8.1. Etik Kurul Kararı .....  | 67 |
| 8.2.Orijinallik Raporu .....  | 68 |



## KISALTMALAR DİZİNİ

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| <b>AZA</b>                      | : Azatioprin                               |
| <b>ASO</b>                      | : Antistreptolizin-O                       |
| <b>BH</b>                       | : Behçet hastalığı                         |
| <b>BÜ</b>                       | : Behçet üveiti                            |
| <b>Cs-A</b>                     | : Siklosporin A                            |
| <b>DKP</b>                      | : Derin kapiller pleksus                   |
| <b>DRT</b>                      | : Dış retinal tabaka                       |
| <b>EİDGK</b>                    | : En iyi düzeltilmiş görme keskinliği      |
| <b>EN</b>                       | : Eritema nodozum                          |
| <b>ERAP</b>                     | : Endoplazmik retikulum aminopeptidaz      |
| <b>FAZ</b>                      | : Foveal avasküler zon                     |
| <b>FFA</b>                      | : Fundus floresein anjiyografi             |
| <b>GHT</b>                      | : Ganglion hücre tabakası                  |
| <b>GİB</b>                      | : Göz içi basıncı                          |
| <b>GK</b>                       | : Görme keskinliği                         |
| <b>HLA</b>                      | : İnsan lökosit antijeni                   |
| <b>HSP</b>                      | : Isı şok proteini                         |
| <b>HSV</b>                      | : Herpes simplex virüs                     |
| <b>IFN-<math>\alpha</math></b>  | : İnterferon alfa-2a                       |
| <b>IL</b>                       | : İnterlökin                               |
| <b>İNT</b>                      | : İç nükleer tabaka                        |
| <b>İLM</b>                      | : İç limitan membran                       |
| <b>İPT</b>                      | : İç pleksiform tabaka                     |
| <b>İRT</b>                      | : İç retinal tabaka                        |
| <b>İSYA</b>                     | : İndosiyenin yeşil anjiyografi            |
| <b>KMÖ</b>                      | : Kistoid maküla ödemi                     |
| <b>LFF</b>                      | : Lazer flare fotometri                    |
| <b>MBL</b>                      | : Mannoza bağlayıcı lektin                 |
| <b>MHC</b>                      | : Major doku uyumluluğu kompleksi          |
| <b>NOB</b>                      | : Nonoküler Behçet Hastalığı               |
| <b>OKTA</b>                     | : Optik koherens tomografi anjiyografi     |
| <b>RPE</b>                      | : Retina pigment epiteli                   |
| <b>RKPK</b>                     | : Radyal peripapiller kapiller pleksus     |
| <b>RSLT</b>                     | : Retina sinir lifi tabakası               |
| <b>SD-OKT</b>                   | : Spektral domain-optik koherens tomografi |
| <b>SE</b>                       | : Sferik eşdeğer                           |
| <b>SKG</b>                      | : Sağlıklı Kontrol Grubu                   |
| <b>SKK</b>                      | : Subfoveal koroid kalınlığı               |
| <b>SMK</b>                      | : Santral maküla kalınlığı                 |
| <b>Th</b>                       | : Yardımcı T hücresi                       |
| <b>TLR</b>                      | : Toll-like reseptör                       |
| <b>VD</b>                       | : Vasküler dansite                         |
| <b>YKP</b>                      | : Yüzeysel kapiller pleksus                |
| <b><math>\mu\text{m}</math></b> | : Mikrometre                               |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1.** Behçet üveiti ile takip edilen hastada FFA (Fundus floresein anjiyografi) ileri safhalarında optik disk sızıntısı görünümü.
- Şekil 2.** Behçet vaskülitini için diffüz kapillerit varlığını ortaya koyan ‘Eğrelti otu görünümü’
- Şekil 3.** FFA’da yaygın retinal kapiller perfüzyon azalması
- Şekil 4.** OKT’de Behçet üveiti sekeline bağlı retina atrofi görünümü
- Şekil 5.** Spektral-OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg) cihazının kendi yazılımındaki otomatik segmentasyon programı kullanılarak iç pleksiform tabaka (İPT) kalınlık ölçümü
- Şekil 6.** Subfoveal koroid kalınlığının Spektral-OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg) EDI (Enhanced depth imaging) modu ile horizontal kesitte retina pigment epitelinin arka sınırı ile koroid-sklera ayırım bölgesi arasındaki mesafe ölçülerek belirlenmesi
- Şekil 7.** 3x3 mm’lik retinal vasküler pleksusun farklı seviyelerindeki maküler vasküler yoğunluk dansiteleri ölçümü,fovea merkezli 1 mm iç çapa ve 3 mm dış çapa sahip 3 x 3 mm makula taramasında temporal, üst, nazal ve alt olmak üzere dört sektörde kadran segmentasyonunun görünümü
- Şekil 8.** Cihazın yazılımı tarafından otomatik olarak ölçülen YKP (Yüzeyel kapiller pleksus) ve DKP (Derin kapiller pleksus) FAZ alanı, çevresi ve dairesellik değerlerinin görünümü
- Şekil 9.** 4,5×4,5 mm<sup>2</sup> lik kesitte OKTA’da RPKP (radial peripapiller kapiller pleksus)’nin üst, alt, nazal ve temporal, global olmak üzere dört peripapiller kadranda VD ölçümü

## TABLolar DİZİNİ

- Tablo 1: Grupların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı
- Tablo 2: Gruplara göre tedavinin dağılımı
- Tablo 3: Ekstraoküler özelliklerinin dağılımı
- Tablo 4: Gruplara göre OKT (SMK, SKK, İRT, DRT, GHT, İNT, İPT) dağılımı
- Tablo 5: Gruplara göre RSLT total dağılımı
- Tablo 6: Gruplara göre YKP de VD ve FAZ Parametre Özelliklerinin Dağılımı
- Tablo 7: Gruplara göre DKP de VD ve FAZ Parametre Özelliklerinin Dağılımı
- Tablo 8: Oküler Behçet grubunda Kolşisin kullanma durumuna göre OKTA parametrelerinin dağılımı
- Tablo 9: Non-oküler Behçet grubunda kolşisin kullanma durumuna göre OKTA parametrelerinin dağılımı
- Tablo 10: Kolşisin kullananların gruplara göre OKTA parametrelerinin dağılımı
- Tablo 11: Gruplara göre OD OKTA dağılımı
- Tablo 12: Oküler Behçet grubu retina tabakalarının kalınlık değerleri (SMK, SKK, İRT, DRT, GHT, İNT, İPT) ile OKTA parametreleri (VD ve FAZ Özellikleri) arasındaki ilişki
- Tablo 13: Non-oküler Behçet grubu Retina tabakalarının kalınlık değerleri (SMK, SKK, İRT, DRT, GHT, İNT, İPT) ile OKTA parametreleri (VD ve FAZ Özellikleri) arasındaki ilişki
- Tablo 14: Oküler Behçet grubu EİDGK ve hastalık süresinin ile OKTA parametreleri (VD ve FAZ Özellikleri) arasındaki ilişki
- Tablo 15: OB grubunda OKTA parametrelerinin EİDGK (logMAR) üzerindeki etkisini açıklamak için yapılan regresyon analizi sonuçları
- Tablo 16: Non-oküler Behçet grubu hastalık süresi ile OKTA parametreleri (VD ve FAZ Özellikleri) arasındaki ilişki
- Tablo 17: Yaş ile OKTA parametreleri (VD ve FAZ Özellikleri) arasındaki ilişki
- Tablo 18: RSLT ile OD OKTA parametreleri (VD ve FAZ Özellikleri) arasındaki ilişki

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Behçet Hastalığı (BH), vaskülitik özelliklere sahip, multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır [1]. Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet (1889-1948) tarafından ‘tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler ve hipopiyonlu üveit’ olarak tanımlanmıştır. Hastalık tekrarlayan oral ve genital aftöz ülserler ve göz tutulumu ile karakterize olmasına rağmen birden fazla organ sistemini etkileyebilmektedir [2]. Tekrarlayan mukokutanöz lezyonlar ve oküler, nörolojik, vasküler ve gastrointestinal bulgular gibi majör organ tutulumu ile karakterizedir [3]. Behçet hastalığı, tüm toplumlarda görülmekle birlikte prevalansı Japonya'dan Akdeniz'e ve Türkiye'nin de dahil olduğu Orta Doğu ülkelerine kadar uzanan eski İpek Yolu üzerindeki ülkelerde Kuzey Avrupa ve ABD'ye kıyasla çok daha yüksektir [4]. BH tipik olarak 20-40 yaşları arasında ortaya çıkar. Ailesel olgularda daha erken yaşta ortaya çıkabilir. Her iki cinsiyet de etkilenir, ancak cinsiyet üstünlüğü bölgeye göre değişir [4]. Deri, mukoza ve eklem tutulumları yaşam kalitesini bozabilir ancak kalıcı hasara yol açmazken, tedavi edilmeyen göz, damar, sinir sistemi ve gastrointestinal sistem tutulumları ciddi hasarlara ve hatta ölüme neden olabilir [5]. Üveit tek taraflı veya iki taraflı olabileceği gibi izole ön üveit, ön ve orta üveit, izole arka üveit veya panüveit görülebilir. Ön üveit klasik olarak hipopiyon üveiti olarak tanımlansa da vakaların çoğunda hipopiyon yoktur. En ciddi oküler bulgu, makulada infarkta neden olarak körlüğe yol açabilen tıkaçıcı retinal vaskülitidir. Tekrarlayan fokal retinal sızıntılar görülebilir ve papillit görme kaybına neden olabilir [6]. Behçet üveitli hastalarda tanısal özelliklerin görüntülenmesinde, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde, tedaviye yanıtın izlenmesinde ve yapısal değişikliklerin saptanmasında multimodal görüntüleme esastır [7]. Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), kontrast madde enjeksiyonu olmadan kan damarlarındaki hareketi tespit eden ve retina ve koroid vaskülarizasyonunun derinlemesine çözümlenmiş görselleştirmesini sağlayan hızlı, invazif olmayan bir tanısal görüntüleme tekniğidir [8]. OKTA çalışmaları, oküler tutulumu olan veya olmayan Behçet hastalarında retina kapillerlerinde subklinik değişiklikler olduğunu göstermiştir [3].

OKTA'nın, önceki boya bazlı görüntüleme teknikleriyle karşılaştırıldığında, non invaziv olması ve zaman tasarrufu sağlaması gibi avantajları klinik rutinde hızla benimsenmesine yol açmıştır [9]. Bu tez çalışmasında amacımız Behçet hastalığında

üveiti olan ve olmayan bireylerde optik koherens tomografi anjiografi bulgularını değerlendirmek ve sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslamaktır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Behçet Hastalığı**

#### **2.1.1 Epidemiyoloji**

BH sistemik bir vaskülitir [8]. Tekrarlayan mukokutanöz, oküler, kas-iskelet sistemi, vasküler, merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal bulgularla karakterize ataklarla seyreden kronik, multisistemik, inflamatuvar bir hastalıktır [10]. BH ile ilişkili üveit konusunda mevcut bilgi boşlukları ve karşılanmamış klinik ihtiyaçlar bulunmaktadır [8]. Behçet hastalığında morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri damar tutulumudur. Her büyüklükteki arter ve venleri etkileyebilir ve tromboz, oklüzyon veya anevrizma gibi değişken klinik özelliklerle ortaya çıkabilir [11]. Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet (1889-1948) tarafından 'tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler ve hipopiyonlu üveit' olarak tanımlanmıştır. Hastalık tekrarlayan oral ve genital aftöz ülserler ve göz tutulumu ile karakterize olmasına rağmen birden fazla organ sistemini etkileyebilmektedir [2]. BH'nin İpek Yolu üzerindeki ülkelerde daha sık olduğu bilinse de günümüzde nüfus göçü nedeniyle tüm dünyada görülmektedir [12]. BH, Akdeniz'den Japonya'ya kadar, antik İpek Yolu kenarında, Ekvator'un 30°-40° kuzeyindeki ülkelerde (14-20/100.000 nüfus) oldukça yaygındır. En yüksek BH prevalans oranları Türkiye'den bildirilmiş olup, Batı'da görülme sıklığı nadirdir (İngiltere'de 0,64/100.000 nüfus ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 0,12-0,33/100.000) [13]. Türkiye'de 100.000 kişide 20 ile 420 kişi arasında, İran'da 80/100.000, Irak'ta 17/100.000, Japonya'da 16/100.000 ve Çin'de 14/100.000 arasında tahmini bir yaygınlık vardır [14].

#### **2.1.2. Etiyopatogenez**

BH'nin etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da, ortaya çıkışında ve ilerlemesinde hem genetik hem de çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir [15]. BH'nin patogenezi çok faktörlü olup, hastalığın gelişiminde genetik kritik bir rol oynamaktadır [16]. HLA-B5/B\*51 birlikteliği, şimdiye kadar keşfedilen BH için en güçlü genetik duyarlılık faktörü olarak kabul edilmiştir [16]. Hastalığın patogenezinde, doğal bağışıklığın ve aktive nötrofillerin vasküler infiltrasyonunun rol oynadığı geniş çapta rapor edilmiştir [8]. Patogeneizde hücresel bağışıklık kritik bir rol oynasa da humoral bağışıklık, diğer otoimmün hastalıklarda da etkili olduğu gibi BH'nin gelişiminde de etkilidir. Doğal bağışıklık hücreleri temel olarak

nötrofiller, mononükleer fagositler, dendritik hücreler, doğal öldürücü (NK) hücreler,  $\gamma\delta$  T hücreleri, mast hücreleri ve benzerlerinden oluşur ve bunların anormal aktivasyonu BH'nin patogenezinde önemli bir rol oynar [17]. Granülosit ve  $\gamma\delta$  T hücresi tutulumuyla birlikte steril iğnenin neden olduğu doku hasarına karşı abartılı bir inflamatuvar kutanöz tepkiyi ortaya koyan BH'ye özgü paterji testi, doğal bağışıklığın rolü olduğunu düşündürmektedir [18].

#### 2.1.2.1. Genetik Faktörler

Behçet hastalığına genetik yatkınlığın poligenetik olduğu kabul edilmektedir [18]. Önceki çalışmalar, ana doku uyumluluk kompleksinin (MHC) HLA-B51 alelinin, tüm etnik kökenlerde BH gelişimi ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu bulmuştur. BH'de HLA-B\*51 ile endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1 (ERAP 1) geni arasında bir genetik etkileşim tanımlanmıştır [19]. Genom boyu ilişkilendirme çalışmaları (genom-wide association study-GWAS), çoklu genetikpolimorfizmler (HLA-B51, ERAP1, IL10 ve IL23R-IL12RB2) ile BH'ye karşı artan duyarlılık arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir [18]. Ancak BH, bu varyantlarda bir işlev bozukluğu ile doğrudan ilişkilendirilmemiştir. Üstelik şu ana kadar bu varyantlara sahip hastaların dirençli veya daha şiddetli hastalık belirtileri açısından daha fazla risk altında olduğu da bildirilmemiştir [18]. Toll benzeri reseptörler 7 (TLR7) ve IFI16 (bir dsDNA sitozolik sensörü ve AIM2'ye bağımlı inflamatuvar yolun aracısı) gibi inflamatuvar yolların BH duyarlılığını etkilediği görülmektedir [13].

#### 2.1.2.2. Enfeksiyöz Ajanlar, Isı Şok Proteinleri

Streptococcus sanguinis, Mycobacterium tuberculosis ve Herpes simplex virüsü (HSV) gibi mikrobiyal enfeksiyonların, immünojenetik olarak yatkın bireylerde hastalığın tetiklenmesinde rol oynayabileceği bildirilmiştir [20]. Hepatit C ve hepatit B virüsleri (HCV ve HBV), Parvovirüs B19 ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) dahil olmak üzere birçok viral enfeksiyon BH ile ilişkilendirilmiştir [21]. BH'nin gelişiminde enfeksiyöz bir ajanın rol oynayabileceği, hastalığın 1937'deki ilk tanımından bu yana öne sürülmüştür ve çok sayıda çalışma, patogenezde yer alan mikrobiyal ajan(lar)ın tanımlanmasına odaklanmıştır. Hastaların %80'inden fazlasında ilk klinik bulgunun oral ülserler olduğu göz önüne alındığında ağız ortamının etiyolojik süreçte önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmektedir [21]. Enfeksiyöz etiyolojide çeşitli streptokok suşları giderek daha önemli hale gelmiştir.

Streptokokal antijenlere karşı yapılan aşırı duyarlılık testlerinde hastalığın bazı klinik belirtilerinin ortaya çıkması, bunun en önemli kanıtlarından biridir. Ayrıca Behçet hastalarında *S.sanguinis* ve *S.pyogenes*'e karşı antikorlar kontrollere göre daha sık elde edilmiştir. Oral *S.sanguinis*'in yaygın olmayan bir serotipinden (KTH-1, BD113-20 suşu) Streptokokal 65-kDa HSP'nin patogeneizde önemli bir tetikleyici olduğu rapor edilmiştir [22]. Streptokoklar, ağız ve bağırsak mikrobiyomu veya moleküler taklit elemanları (ısı şok proteinleri- HSP gibi) gibi olası tetikleyiciler, doğal bağışıklık sistemini harekete geçirir. TLR'lerin artan ekspresyonu ve aktivitesi ile MHC-I molekülü ve ERAP-1'deki polimorfizmler nedeniyle olası bozulmuş antijen sunumu, proinflamatuvar faktörlere katkıda bulunmaktadır [18]. Hücrel homeostazı korumak için hücrel stres altında ekspresyon seviyeleri artan moleküllerdir. HSP'ler, romatoid artrit, juvenil idiyopatik artrit ve Tip I diyabet gibi çeşitli otoimmün ve inflamatuvar hastalıklarda immünojenik yanıtı hem arttırıcı hem de düzenleyici bir rol oynadığı düşünülen immünojenik endojen proteinlerdir. BH lezyonlarında tespit edilen HSP'lerin nedensel bir rol oynayıp oynamadığı, varlığının devam eden inflamasyonun bir sonucu mu olduğu, ya da bazı hastalıklardaki gibi inflamasyona karşı koruyucu bir rolü olup olmadığı bilinmemektedir [23].

### 2.1.2.3. İmmünolojik Değişiklikler

Kırk yılı aşkın bir süre önce tanımlanan ve o zamandan bu yana birçok popülasyonda doğrulanan HLA-B\*51'in pozitif ilişkisine ek olarak, son çalışmalar ana doku uyumluluk kompleksi sınıf I bölgesinde ek bağımsız ilişkiler rapor etmektedir. HLA-B\*15, -B\*27, -B\*57 ve -A\*26 Behçet hastalığı için bağımsız risk faktörleri iken HLA-B\*49 ve -A\*03 Behçet hastalığı için koruyucu olan bağımsız sınıf I alellerdir [24]. Klinik uygulamada, çoğu hastanın anakinra ve/veya canakinumab ile IL-1 $\beta$  blokajına olumlu yanıt vermesi nedeniyle IL-1'in BH gelişiminde önemli bir rol oynadığına dair güçlü kanıtlar vardır [25]. Th1 ve Th17 hücreleri BH'nin patogeneizinde önemli rol oynar. Bu nedenle BH'nin otoinflamatuvar veya otoimmün bir hastalık olarak karakterizasyonu karmaşıktır [26]. TLR'ler, patojenle ilişkili moleküler model tanıma için doğal bağışıklık sisteminin temel bileşenleridir. TLR-4 geninin isimsiz bir varyantının BH ile ilişkili olduğu bulunmuş ve belirli bakteriyel bileşenlere karşı artan doğuştan gelen immün yanıtların, bipolar bozukluğun patogeneizinde rol oynayabileceğini öne sürülmüştür [27]. IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$ , BH'de majör proinflamatuvar sitokinlerdir. Bu sitokinlerin, BH olan bireylerin oküler

sıvısında bulunduğu 20 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir ve hastalığın gelişimine yol açan başlıca inflamatuvar aracılar olduğuna inanılmaktadır [26]. BH'de kollektin ailesinden kompleman benzeri bir protein olan MBL serum düzeylerinde eksikliğin mikroorganizmalara karşı immün yanıtın bozulmasına ve hastalığın immünopatogeneze katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [28].

### **2.1.3. Klinik Bulgular**

BH, heterojen klinik özelliklere sahip, değişken bir damar vaskülitidir. Deri, mukoza ve eklem tutulumları yaşam kalitesini bozabilir ancak kalıcı hasara yol açmazken, tedavi edilmeyen göz, damar, sinir sistemi ve mide-bağırsak sistemi tutulumları ciddi hasarlara ve hatta ölüme neden olabilir [5]. Bu sendromda patognomonik bir test bulunmadığından tanı klinik kriterlere göre konur [18].

#### **2.1.3.1. Deri ve Mukoza Bulguları**

##### **2.1.3.1.1. Oral Ülser**

Hastalığın başlıca belirtilerinden biri olan oral ülser, Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun çeşitli ülkelerden elde ettiği verilere göre hastaların %97-99'unda bildirilmiştir [29]. Dilde, farenkste, bukkal ve labial mukozal membranlarda, ağrılı oral ülserler görülür. Tipik lezyon yuvarlak, keskin, eritematöz ve yükselmiş kenarlı olup çoğunlukla 1-3 cm çapındadır. Ancak daha büyük lezyonlar da oluşabilir [30].

##### **2.1.3.1.2. Genital Ülser**

Behçet hastalığının bir diğer karakteristik özelliği olan genital ülser, hastalığın başlangıç belirtisi olabilir. Genital ülserin görünümü ve gidişatı oral ülsere benzese de genellikle daha derindir ve daha az tekrarlanır [29]. Genital ülser vakaların %60-65'inde görülür. Erkeklerde skrotumda ve kadınlarda vulva ve vajinada lokalize olup yayılabilir, ağrılı veya tamamen ağrısız olabilirler [30].

##### **2.1.3.1.3. Cilt Bulguları**

BH'de dermatolojik lezyonların tanı açısından önemli bir bulgu olduğu düşünülmektedir. Behçet hastalarında çeşitli deri lezyonları ortaya çıkar. Bu lezyonlar eritema nodosum benzeri lezyon, papülopüstüler döküntü, eritema multiforme benzeri lezyon, tromboflebit, cilt ülseri, Sweet sendromu benzeri lezyon, büllöz nekrotizan vaskülit ve piyoderma gangrenozum şeklinde ortaya

çıkabilir. Paterji testi olarak bilinen derinin herhangi bir intrakütanöz enjeksiyona veya iğne batmasına karşı hiperreaktivitesi, hastalığın klinik olarak benzersiz bir özelliğidir [31].

### 2.1.3.2. Göz Tutulumu

BH'de en sık görülen majör organ tutulumu göz tutulumudur. Göz tutulumunun tedavi edilmediği takdirde geri dönüşü olmayan görme kaybına yol açabileceği göz önüne alındığında tanı anında göz tutulumunun taranması önemlidir [5]. Hastaların yaklaşık yarısında göz tutulumu vardır. Genç erkeklerde görülme sıklığı %70'e kadar çıkabilirken, yaşlı kadın popülasyonunda göz tutulumu vakaların yaklaşık %30'unda görülür [32]. Başlangıç yaşı 20 ile 30 yaş arasındadır, nadiren 50 yaş ve üzerinde görülebilir. Panüveit en sık görülen formdur ve erkeklerde daha sık görülür [33].

### Behçet Hastalığı Üveiti Karakteristik Özellikleri

BH üveitinin ayrı bir hasta kümesini temsil ettiği ve üveitin hastalığın başlangıcındaki tek belirtisi olabileceği göz önüne alındığında, erken tanı ve uygun tedavi için BH üveitinin ayırt edici özelliklerinin tanınması önemlidir [34]. Göz bulguları hastalığın seyri boyunca değişiklik gösterir. Üveit ataklarının başlangıcında, endotelyal tozlanma, serbestçe dolaşan ön kamara hücreleri, hipopiyon, yaygın vitreus hücreleri ve bulanıklık, optik diskte hiperemi veya infiltrasyon olmak üzere çeşitli akut inflamatuvar belirtiler gözlemlenebilir. Optik disk tutulumu, disk ödemi şeklinde klinik muayenede görülebilir ya da FFA ileri safhalarında sızıntı şeklinde karşımıza çıkabilir (Şekil 1). Nekrotizan retinit, yüzeysel retinal sızıntılar, dağınık retinal kanamalar, majör veya periferik retina damarlarının ve nadiren retina arterlerinin tıkanması, yaygın retinal ödem ve hatta eksüdatif retina dekolmanı görülebilir. Akut inflamatuvar belirtilerin kendiliğinden düzelmesi Behçet üveitinin tanısız bir özelliği olduğundan, fotoğrafik belgeleme hastalığın değerlendirilmesine ve izlenmesine yardımcı olur [35]. Bu bulgular arasında hipopiyon oküler inflamatuvar ataklarda karakteristiktir ve tüm vakaların %30-40'ında görülür. Hipopiyon nispeten yapışkan değildir ve postüral değişikliklerle yer değiştirme eğilimi gösterir [36]. Yaygın olmayan veya nadir görülen oküler tutulum türleri arasında episklerit, sklerit, konjonktival ülserler, keratit, orbital inflamasyon, izole optik nörit ve ekstraoküler kas paralizileri yer alır. Ön üveit her zaman nongranüloamatöz karakterdedir [37]. Klasik olarak iki taraflı nongranüloamatöz

panüveit ve retinal vaskülit olarak tanımlansa da hastaların az bir kısmında, özellikle de kadınlarda, izole ön üveit bulunabilir. Bazı hastalarda hastalık uzun yıllar tek taraflı da kalabilir [37]. BH üveitinin karakteristik bir özelliği olan retinal perivaskülitin oftalmoskopik bulguları, ilgili damarların inflamatuvar kılıfının ve ilgili retinal damar sistemi boyunca kanamaların görünümüne bağlı olarak retinal ven dal oklüzyonu veya periferik tıkaçıcı periflebiti içerebilir [38]. Tekrarlanan oküler ataklar nörosensöriyel retinada kalıcı hasara neden olur [39].

Eğrelti otu benzeri bir düzende yaygın retinal kılcak sızıntı, en tipik FFA bulgusudur ve klinik olarak hareketsiz dönemlerde yetersiz terapötik yanıtın bir kanıtı olarak kabul edilir [35] (Şekil 2).

### **Komplikasyonlar**

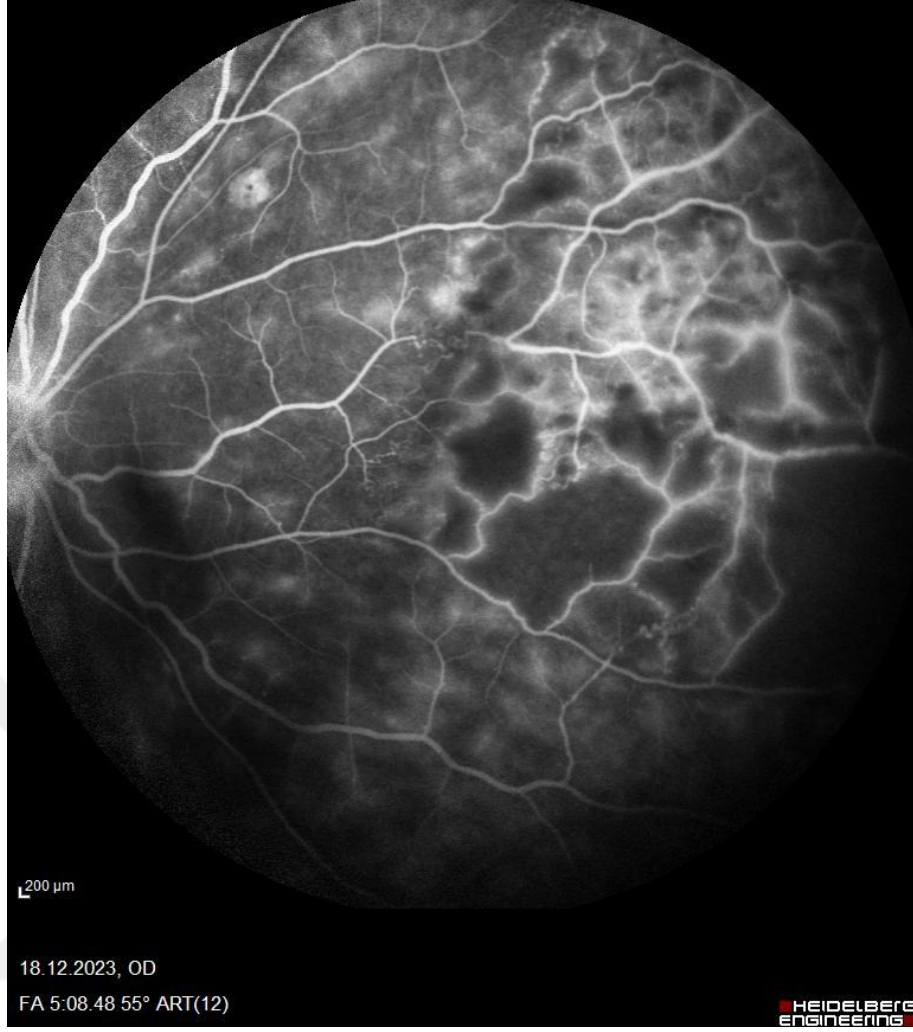
BH üveitinin yaygın görmeyi tehdit eden oküler komplikasyonları arasında maküler ödem, perfüzyon eksikliği, neovaskülarizasyon ve retina ve/veya optik disk atrofisi yer alır [40] (Şekil 3 ve 4). Tıkaçıcı periflebit ardından retinal damarların veya hayalet damarların gliotik kılıfı dahil olmak üzere sekeller görülebilir [38].



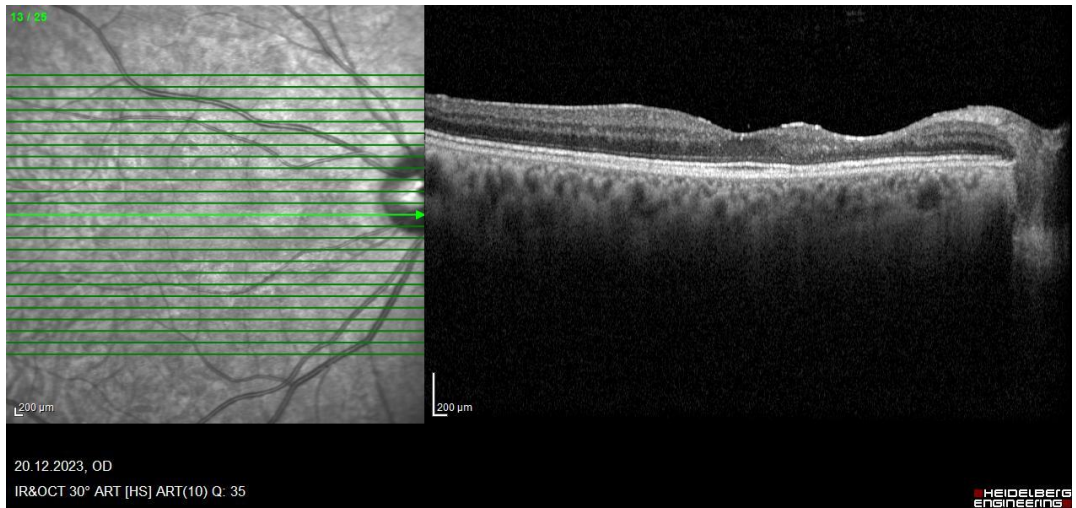
Şekil 1: Behçet üveiti ile takip edilen hastada FFA ileri safhalarında optik disk sızıntısı görünümü( Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)



Şekil 2: Diffüz kapillerit varlığını ortaya koyan 'Eğrelti otu görünümü' Behçet vaskülitini için karakteristiktir ( Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)



Şekil 3: FFA 'da yaygın retinal kapiller perfüzyon azalması görülmektedir. (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)



Şekil 4: Behçet üveiti sekeline bağlı retina atrofisi OKT' de görülmektedir. ( Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

#### 2.1.3.3. Eklem Tutulumu

Eklem tutulumu çoğunlukla eroziv olmayan monoartrittir [33]. BH'nin seyri olumludur, hastalar kolşisine iyi yanıt verir ve artrit atakları genellikle herhangi bir eklem hasarı olmaksızın iki ile dört hafta içinde iyileşir. Behçet hastalığında özellikle diz, ayak bileği, dirsek ve el bileğindeki eklemleri gibi sıklıkla büyük eklemler etkilenmektedir [41].

#### 2.1.3.4. Nörolojik Tutulum

Nöro-Behçet sendromu (NBS), BH'li hastaların yaklaşık %5'inde görülür; NBS vakalarının yaklaşık %75-80'i, 'parankimal NBS (pNBS)' olarak adlandırılan ve telensefalik-diensefalik bileşkeyi, beyin sapını ve omuriliği etkileyen merkezi sinir sistemi tutulumuyla ortaya çıkar [5]. BH'nin zaman zaman parankimal ve parankimal olmayan sendromlar olarak sınıflandırılan nörolojik belirtileri de olabilir. Baş ağrısı BH'nin en sık bildirilen nörolojik semptomudur [42].

#### 2.1.3.5. Vasküler Tutulum

BH'li bireylerin %40 kadarında damar tutulumu görülmektedir. BH'de venöz duvar inflamasyonu hem venöz tromboz hem de yüzeysel tromboflebit olarak kendini gösterir [14]. Ana histopatolojik bulgu, tutulum yerine göre herhangi bir boyuttaki arter ve venlerde yaygın vaskülit veya trombofilidir [43]. Ekstremitelerin derin ven trombozları, tekrarlayan yüzeysel venöz trombozlarla birlikte en sık görülen damar tutulumu şeklidir. Erkekler kadınlara göre daha fazla etkilenmektedir. Ekstremitelerde derin ven trombozu hastaların %30-40'ında görülür ve inferior veya superior vena kava trombozu vakaların %0,2-9'unda rapor edilir [13].

#### 2.1.3.6. Gastrointestinal Sistem Tutulumu

BH'nin gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu endoskopi ve/veya görüntüleme ile doğrulanmalıdır. NSAID (Non-steroid antiinflamatuvar ilaç) ülserleri, inflamatuvar barsak hastalığı ve tüberküloz gibi enfeksiyonlar dışlanmalıdır [5]. Genellikle GİS tutulumları BH'nin ana klinik belirtisi değildir ve farklı durumları taklit ederek tanının gecikmesine neden olabilir. Behçet hastalarının %4-38'inde gastrointestinal sistem tutulumu ishal, spastik karın ağrısı ve esas olarak ileumda meydana gelen bağırsak mukozasında ülserasyon (Crohn hastalığına benzeyen semptomlar) ile kendini gösterir. Ülseratif lezyonlar, ağrı, kanlı ishal ve bunun sonucunda aneminin eşlik ettiği kanama ve perforasyon gibi acil komplikasyonlara yol açabilir [44].

#### 2.1.3.7. Kardiyak Tutulum

BH'de kardiyak komplikasyonlar perikardit, endokardiyal lezyonlar (aort yetersizliği ve daha az sıklıkla mitral yetmezlik), miyokard lezyonları (miyokard enfarktüsü, miyokardit ve endomiyokardiyal fibrozis) ve intrakardiyak trombozu (sağ ventrikül ve atriyum) içerir. Miyokard enfarktüsü ile komplike olan koroner lezyonlar en ciddi kardiyak komplikasyonlardır. Tedavi kortikosteroidlere ve immünsüpresif ilaçlara dayanır. Venöz trombozda antikoagülasyonun kullanımı halen tartışmalıdır [45].

#### 2.1.4. Laboratuvar Bulguları ve Tanı Kriterleri

BH'nin patognomonik laboratuvar bulgusu yoktur [30]. HLA-B51 antijeni hastalıkla ilişkili olmasına rağmen, HLA-B51-pozitifliği halihazırda kullanılan tanı veya sınıflandırma kriterlerinin hiçbirinde tanı kriteri olarak yer almamıştır [46]. Behçet hastalarında ASO titrelerinin kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildiren çalışmalar literatürde mevcuttur. Bu sonuçlar ASO ile BH arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir ancak BH'nin önlenmesinde ve/veya tedavisinde ASO'nun belirlenmesi için gelecekte girişimsel çalışmalara ihtiyaç vardır [47]. Uluslararası Behçet Hastalığı Derneği Epidemiyoloji Araştırma Grubu himayesinde Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri 2014'te revize edilerek klinik pratikte yerini almıştır.

#### BEHÇET HASTALIĞI ULUSLARASI TANI KRİTERLERİ

- 1- Oküler bulgular – 2 puan
- 2- Genital aft – 2 puan
- 3- Oral aft- 2 puan
- 4- Cilt lezyonları – 1 puan
- 5- Nörolojik bulgular – 1 puan
- 6- Vasküler bulgular – 1 puan
- 7- Pozitif paterji testi – 1 puan

≥4 puan alan bir hasta BH hastası olarak sınıflandırılır [48].

#### 2.1.5. Göz Tutulumu Tanı ve Takibinde Kullanılan Yardımcı Yöntemler

##### 2.1.5.1. Lazer Flare Fotometri (LFF)

Göz içi inflamasyonun teşhisi ve tedavisi, ön kamaradaki hücrelerin ve protein seviyelerini değerlendirilmesini içerir. Bu faktörlerin tek başına klinik muayene ile kesin olarak ölçülmesi zordur. Lazer flare fotometri, bu faktörleri objektif olarak ölçmek için otomatik bir teknik sağlar ve ön segment inflamasyonunu

değerlendirmek için çeşitli araştırma ve klinik durumlarda kullanılmıştır [49]. Lazer flare fotometri, kan-oküler bariyerindeki subklinik değişikliklerin saptanmasına olanak tanıyarak, ince patolojik değişiklikleri tanımlar. Lazer flare fotometri değerlerinin üveit komplikasyonları ve görme kaybı ile olan ilişkileri, lazer flare fotometrisi ile flare ölçümünün üveitli hastaların rutin takibine dahil edilmesi gerektiğini göstermektedir [50].

Lazer flare fotometrisi, subklinik inflamasyonun izlenmesinde floresein anjiyografinin gerekliliğini azaltabilir ve floresein anjiyografinin uygulanamadığı durumlarda arka segment aktivitesinin bir göstergesi olabileceği rapor edilmiştir [51]. Sağlıklı gözlerde flare değerleri kan- aköz bariyerinin bozulmasına bağlı olarak yaşla birlikte artma eğilimindedir. 20 ila 40 yaş arasındaki ortalama flare seviyeleri 2,9 ile 3,9 ph/ms arasında bulunur ve 70–80 yaş arası 5,0-6,5 ph/ms arası normal değerler olarak kabul edilmektedir [52].

#### 2.1.5.2. Renkli Fundus Fotoğrafı

Behçet üveitli hastalarda renkli fundus fotoğrafı tanısal özelliklerin görüntülenmesinde, yapısal değişikliklerin tespit edilmesinde, hastalık aktivitesinin ve tedaviye yanıtın izlenmesinde önemlidir [7]. Çoğunlukla retinal vaskülit ve komplikasyonları, inflamasyonun kesin etiyojisinin belirlenmesinde tanısal zorluklara yol açar. Fundus fotoğrafçılığı gibi yardımcı tetkikler, kesin tanının konulmasına ve uygun tedavinin başlatılmasına yardımcı olan değerli bilgiler sağlayabilir [53].

#### 2.1.5.3. Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)

Fundus floresein anjiyografi (FFA), retinal vaskülitin kapsamının ve ciddiyetinin yanı sıra sızıntılı ve/veya tıkaçıcı doğasını ortaya çıkarmada altın standarttır [7]. FFA, arka üveite bağlı inflamatuvar fundus durumlarının değerlendirilmesi için zorunlu bir araçtır; FFA sızıntısı retinal vaskülit tanımlar ve BH üveit aktivitesi için çok önemli bir belirteçtir. İnflamatuvar aktivitenin spesifik belirtileri arasında retinal ven kıvrımlılığının artması, damar duvarı boyanması ve retina damarlarından ve optik diskten sızıntı yer alır [33]. BH'de FFA'da sık görülen bulgular; optik diskte hiperfloresens, retinal kılcal damarlardan vasküler boya sızıntısıdır [36]. Görünür klinik aktivite olmaksızın asemptomatik hastalarda optik diskte boyanma ve periferik retinal kapiller sızıntı tespit edilebilir [35].

#### 2.1.5.4. Optik Koherens Tomografi (OKT)

Optik koherens tomografi (OKT), 1990'ların başından bu yana oftalmolojideki en önemli görüntüleme yöntemlerinden biri haline gelmiştir. OKT, düşük koherens interferometrisine dayanan invazif olmayan bir görüntüleme teknolojisidir [54]. OKT'nin prensibi ultrasona benzer; ancak sistem akustik dalgalar yerine ışık kullanır. Optik sinir başı etrafındaki standart dairesel OKT taramaları (3,4 mm çap), mükemmel tekrarlanabilirlik ile RSLT kalınlığının objektif ölçümlerini sağlamaktadır [55]. OKT, BH üveitinde maküla değişikliklerinin, özellikle de maküler ödemin niteliksel ve niceliksel olarak değerlendirilmesine olanak tanıyan invazif olmayan bir görüntüleme yöntemidir [3]. OKT ayrıca, ciddi retina dekolmanı, epiretinal membranlar, vitreomaküler traksiyon, foveal atrofi ve maküler delik gibi maküler komplikasyonlarında tanı ve takibinde oldukça değerlidir [8]. Günümüzde OKT'nin çözünürlük ve görüntü kalitesinin artması ve bu görüntülerin elde edilmesinin kolaylaşması ile birlikte üveit pratiğinde OKT kullanımının önemi artırmıştır [56].

#### 2.1.5.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), gözdeki damar ağlarının perfüzyonunun ayrıntılı olarak görüntülenmesini sağlamak için oftalmolojide uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. FFA gibi önceki teknoloji ürünü boya bazlı görüntülemeyle karşılaştırıldığında, noninvaziv olması, zaman tasarrufu sağlaması ve retinal damar sisteminin 3D olarak incelenmesine olanak tanınması avantajlarını oluşturmaktadır [9]. OKTA, ardışık görüntülerde damar içindeki eritrositlerin hareketini algılar ve ardından görüntüler arasındaki değişiklikleri işleyerek retinal damar ağının detaylı görüntülenmesini sağlar [57]. 2000'li yılların başında OKTA'nın kullanıma sunulmasından önce, boya bazlı anjiyografi oküler inflamasyonun tanısı ve izlenmesinde "altın standart" olarak kabul ediliyordu [58]. OKTA ilk olarak 2006 yılında Makita ve arkadaşları tarafından tanımlandı [54]. FFA ve İSYA gibi geleneksel iki boyutlu yaklaşımların aksine, OKTA kontrast maddeye ihtiyaç duymadan koroid ve retinanın mikrodamarları hakkında yüksek çözünürlüklü üç boyutlu anjiyografik bilgi sağlar. OKTA, FFA ve İSYA gibi diğer seçeneklerin zaman alıcı ve invaziv olduğu göz önüne alındığında, özellikle hastalığın takip ve tedavisinde seri görüntülemenin faydalı olabileceği durumlarda retina ve koroid damar sistemini görselleştirmek için mükemmel bir seçimdir [59]. Yenilikçi

OKTARA algoritması (Topcon DRI-OCT Triton Swept-Source OCT, Topcon, Japonya), herhangi bir eksenel çözünürlükten ödün vermeden düşük kan akışının tespit hassasiyetini artırmaya ve hareket artefaktını azaltmaya odaklanır [60]. Dinamik ve güncel bilgi sağlayan FFA'dan farklı olarak OKTA, yalnızca statik görüntüler verir; göllenme, lekelenme ve sızıntıyı göstermez. Bu nedenle üveit ve koroiditte hastalık aktivitesine dair yararlı bilgiler sağlayamayabilir ve bazı aktif veya inaktif KNV (Koroidal neovaskülarizasyon) lezyonlarını ayırt edemeyebilir [61]. OKTA'nın retina iskemisini ve neovasküler yapıları tespit etme ve karakterize etme yeteneği, onu tıbbi retina hastalıklarının değerlendirilmesinde FFA ve İSYA kullanımının önüne geçirmiştir [62]. OKTA, retina ve koroid damarlarının durumuna ilişkin ayrıntılı niteliksel ve niceliksel bilgiler ekler ve üveitte kullanılan söz konusu geleneksel tanı araçları arasındaki boşluğu doldurur. Bununla birlikte, hareket artefaktlarına duyarlılığı, farklı cihazlar arasında sınırlı karşılaştırılabilirlik ve hastalık aktivitesinin derecesine ilişkin sınırlı bilgi katkısı gibi sınırlamalarının farkında olmak önemlidir [63]. OKTA retinanın çeşitli tabakalarında kan akımını yüksek çözünürlükte ve hızlı olarak görüntüleyebilmekte ve bu vasküler tabakalara ait üç boyutlu görüntü sağlayabilmektedir. OKTA değişiklikleri, görme alanı muayenesinde görülen fonksiyonel değişikliklerle ve OKT'de görülen yapısal değişikliklerle (yani, parapapiller retinal sinir lifi tabakası değişiklikleri ve makuladaki iç retina tabakası kalınlığı değişiklikleri) topografik olarak iyi ilişkilidir [64]. OKTA, yüzeyel kapiller pleksusun (YKP – iç sınırlayıcı membrandan (ILM), iç pleksiform katmana (İPT) kadar) ve derin kapiller pleksusun (DKP- İPT nin dış sınırından dış pleksiform tabakanın dış sınırına kadar (DPT) - damar yoğunluğu (VD), damar uzunluğu yoğunluğu ve yüzeysel kılcak pleksusun foveal avasküler bölgesi (FAZ) alanı dahil olmak üzere çeşitli niceliksel parametreler sağlar. Bir OKTA görüntüsünde YKP, retina sinir lifi tabakasında (RSLT) ve ganglion hücre tabakasında (GHT) yer alan siyah bir arka plan üzerinde doğrusal ve sürekli beyaz bir şekle sahip tanımlanmış bir silüet morfolojisi olarak görünür. DKP, iç nükleer tabaka (İNT) ve DPT arasındaki sınır düzleminde yer alan birçok karmaşık, küçük radyal ve yatay ara bağlantı ile FAZ çevresinde düzenli bir dağılım olarak gösterilmektedir. YKP ve DKP konumları, boyutları ve morfolojilerindeki bu farklılıklar, çeşitli faktörlerin onları farklı şekilde etkileyebileceğini göstermektedir [65].

Retina santral retinal arter ve kısa posterior siliyer arterler tarafından beslenir. Maküler retinal dolaşım radyal peripapiller kılcal pleksus (RPKP), yüzeysel kapiller pleksus (YKP), intermediate kılcal pleksus (İKP) ve DKP olarak dört katmana ayrılır. Peripapiller bölgede, miyelinsiz sinir liflerini besler [66]. YKP foveal avasküler bölge etrafındaki üst ve alt arkadlardan kaynaklanan uzun, yatay arteriyoller ve venüllerden oluşmuştur. DKP, YKP'den farklı olarak kılcal girdaplar, yani kılcal damarların bir merkez üssüne doğru radyal yaklaşması şeklinde organize edilmiştir. İki kılcal pleksus gerçekten de farklı bir yapıya sahiptir. YKP'de kılcal damarlar, arteriyoller ve venüller arasında birbirine bağlı bir pleksus oluşturan enine kılcal damarlar olarak düzenlenmiştir. DKP'de desen tamamen farklı olup DKP, kılcal damarların kılcal girdap adı verilen bir merkez üssüne doğru radyal olarak birleştiği çokgen birimlerden oluşmaktadır [67]. DKP, dikey anastomozlar yoluyla yüzeysel venüllere boşalırken; YKP, daha yüksek perfüzyon basıncıyla doğrudan retinal arteriyollere bağlanan enine kılcal damarlarla organize edilir [68]. Retina mikrodolaşımının morfolojik yapısı geçmişte çeşitli histolojik teknikler kullanılarak kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. İç retinanın, hücresel katmanlara paralel çok katmanlı bir kılcal damar kompleksi tarafından vaskülarize edildiği iyi biliniyordu. Ancak son zamanlarda OKTA'nın ortaya çıkışı sayesinde insanlarda YKP ve DKP'nin ayrı ayrı görüntülenmesi mümkün hale gelmiştir. OKTA'da iç retinanın kılcal pleksusunun laminer organizasyonunun ilk açıklamaları yakın zamanda Spaide ve ark. tarafından yayınlanmıştır [69]. Savastano ve arkadaşları aynı zamanda DKP'nin yıldız organizasyonunu gösteren bir şema da dahil olmak üzere YKP ve DKP'nin iki farklı organizasyon modelini göstermişlerdir. Ancak bu iki pleksus arasındaki ilişkiler ve DKP organizasyonunun karakterizasyonu tam olarak anlaşılammıştır [67]. YKP retina sinir lifi tabakası, ganglion ve iç pleksiform tabakalarda bulunur. DKP aşağıda yer alırken, İKP iç nükleer katmanın üzerinde yer alır. Fotoreseptörlerde ve dış pleksiform katmanlarda kan damarları mevcut değildir. RPKP sinir lifi tabakası aksonlarına paralel uzanır. DKP'nin aksine RPKP'nin lobüler konfigürasyonu yoktur. Kan-retina bariyerinde sıkı endotelial hücre bağlantılarının varlığı, kan-beyin bariyerine benzer. Retina dolaşımı beyine benzese de otonom kontrolden yoksundur. Kan akışının ölçümüne yönelik OKTA gibi noninvaziv tekniklerdeki gelişmelerin nöroloji dahil birçok tıbbi alanda yeniliklere yol açması muhtemeldir [70].

Giderek artan kanıtlar, retinal mikrodamar yapılarının çeşitli serebrovasküler, nörodejeneratif, psikiyatrik ve gelişimsel hastalıkların göstergesi olduğuna işaret etmektedir. Böylece insan retinal mikrodolaşımının noninvaziv görselleştirilmesi, yalnızca retinal değil aynı zamanda serebral mikrodamar sisteminin araştırılması için olağanüstü bir fırsat sunmaktadır [71].

Khairallah M. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada OKTA'nın aktif Behçet üveitli gözlerde perifoveal mikrovasküler değişikliklerin FFA'ya göre daha iyi görüntülenmesine ve karakterizasyonuna olanak sağladığını ve derin kapiller pleksusta yüzeysel kapiller pleksusa göre daha şiddetli etkilenme olduğunu bildirmişlerdir [72].

Gelecekte FFA ve İSYA kullanıp kullanmayacağımız veya üveit takibinde tamamen noninvaziv OKTA'ya güvenip güvenemeyeceğimiz konusu tartışmaya fazlasıyla açık ve bir cevap arayışı içindedir [62].

#### **2.1.6. Behçet Üveitinin Tedavisi**

Behçet hastalığında majör organ tutulumları, uzun süreli immünsüpresif ajanlarla daha agresif bir yaklaşım gerektirir [10]. Hastalığın hastaların görme fonksiyonu ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi göz önüne alındığında, Behçet üveitinin tedavisinde her atakta aktif inflamasyonun kontrolü de dahil olmak üzere bir dizi hedefe veya potansiyel faydaya ulaşmanın dikkate alınması önemlidir. Bu hedefler; görme fonksiyonunun korunması ve restorasyonu, ilgili oküler komplikasyonların önlenmesi, ekstraoküler semptom ve bulguların iyileştirilmesi veya önlenmesi, hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve tedavi sırasında olumsuz olayın en aza indirilmesidir. Tedavi genellikle bu hedefler arasında bir denge kurmayı gerektirir. Nihai tedavi hedefi, tüm antiinflamatuvar ilaçların kesilmesinden üç ay sonra nüksetme veya aktif inflamasyon belirtilerinin olmaması ile karakterize olan oküler hastalığın tamamen remisyonudur [20].

##### **2.1.6.1. Kortikosteroidler**

Akut ataklar sırasında inflamasyonun hızla baskılanması için sistemik, yüksek dozda glukokortikoidler kullanılır. Ancak arka üveitli hastalarda glukokortikoidler asla tek başına kullanılmamalıdır. Bu tür hastalarda azatiyoprin, siklosporin-A, interferon-alfa, infliximab veya adalimumab gibi sistemik immünsüpresifler kullanılmalıdır. Tek gözünde akut alevlenme olan hastalarda intravitreal glukokortikoid

enjeksiyonları uygulanabilir. Ancak bu yalnızca sistemik immünsüpresif tedaviye yardımcı olarak kullanılmalıdır. BH'de izole ön üveit topikal ajanlarla tedavi edilebilir [73]. Pulse kortikosteroid tedavisi sonrasında da düşük dozda oral idame tedavisi gerekli olabilmektedir [74].

#### 2.1.6.2. Azatioprin (AZA)

Majör organ tutulumunun nüksetmesini önlemek için idame aşamasındaki birinci basamak geleneksel immunsüpresiftir [75]. Bu molekülün, özellikle hematolojik ve hepatik olmak üzere toksisite riskiyle ilişkili dar bir terapötik marjı vardır. Karmaşık metabolizması, tedaviye yanıtta ve tolerans profilinde gözlemlenen bireyler arası değişkenliğe yansıyan genetik polimorfizmlerle ilişkilidir [76].

#### 2.1.6.3. Siklosporin A (Cs-A)

Siklosporin A (Cs-A), oküler tutulumun tedavisinde geleneksel olarak birinci basamak tedavi seçenekleri içerisinde, çünkü görme keskinliğini koruma ve üveit nükslerini önlemedeki etkinliği doğrulanmıştır [75]. Yan etkiler Cs-A (5 mg/kg/gün (veya daha fazla) ) alan hastalarda yaygındır; en sık hipertansiyon, tremor, hirsutizm ve serum kreatinin düzeyinde yükselme olarak bildirilmiştir. Cs-A'nın üveitli hastaların tedavisinde etkili bir immünsüpresif ajan olduğu bilinmekle birlikte, sık görülen yan etkiler ve ilacı bırakma girişiminde hastalığın nüksetmesi nedeniyle yararlılığının sınırlı olduğu rapor edilmiştir [77].

#### 2.1.6.4. Biyolojik Ajanlar

Biyolojik ajanlar üveit tedavisinde devrim yaratmış ve göz içi inflamasyona yönelik güncel tedavinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Biyolojik ajanlar, konvansiyonel bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların etkisiz veya tolere edilemez olduğu durumlarda ve aynı zamanda ciddi üveit türlerinin (örneğin Behçet hastalığı) tedavisinde de tavsiye edilir. TNF- $\alpha$  inhibitörleri üveit tedavisinde en sık kullanılan biyolojik ajanlardır [78]. IFN- $\alpha$  gibi biyolojik ajanlar ve infliksimab gibi bazı TNF- $\alpha$  inhibitörleri arka üveit için oldukça etkili ve kanıtlanmış diğer seçeneklerdir [5].

##### 2.1.6.4.1. İnterferon alfa-2a (IFN- $\alpha$ )

İnterferonlar çoğu hücre tarafından sentezlenebilen ve antiviral, antiproliferatif ve immünomodülatör fonksiyonlara sahip sitokinlerdir. Bunların etkinliği ve tolere edilebilirliği BH'de analiz edilmiştir [8]. Çeşitli çalışmalar, Behçet üveitli hastalarda,

erişkinlerde ve pediatrik Behçet hastalarında IFN- $\alpha$ 'nın etkinliğini ve toleransını vurgulamıştır [79].

#### 2.1.6.4.2. Anti –TNF Ajanlar (İnfliksimab ve Adalimumab)

Neredeyse mevcut tüm immünomodülatör/immünsüpresif ilaçlar, yıllar boyunca değişken başarı oranlarıyla BH'nin tedavisi için kullanılmıştır. Son yıllarda, anti-TNF ajanlarının kullanıma sunulmasıyla BH'nin tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir [80].

#### 2.1.6.4.3. Anti-IL-6 Ajanlar (Tosilizumab)

Tosilizumab, hem çözünür hem de membrana bağlı IL-6 reseptörlerine karşı tamamen insanlaştırılmış bir monoklonal antikordur ve Behçet hastalığı üveitinde sınırlı sayıda hastada etkili olduğu gösterilmiştir [81].

#### 2.1.6.5. Behçet Üveiti Lokal (Topikal ve İntraoküler) Tedavi

Behçet Hastalığı üveiti tedavisine yönelik mevcut yaklaşım, konvansiyonel immünsüpresif tedaviye karşı intolerans veya direnç gelişimi durumunda ilk belirtisinde IFN veya bir anti-TNF ajanı ile biyolojik tedavi uygulamak ve ilk basamak başarısız olduğunda başka bir biyolojik ajana geçmektir. Temel tedavi amacı aktif inflamasyonu baskılayarak ve tekrarlayan üveit ataklarını önleyerek görmeyi korumaktır. Ancak aktif üveit varlığında biyolojik ajanların kullanımı için onay alınana kadar köprü tedavisi olarak gerektiğinde lokal immünsupresyon kullanılabilir [81]. Kortikosteroid göz damlalarının ön segment inflamasyonunun tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir ancak vitreusta terapötik düzeylere ulaşamazlar. Yan etkileri katarakt ve göz içi basıncının (GİB) yükselmesidir [82]. İntravitreal triamsinolon asetonidin sistemik yan etkileri anlamlı olmasa da, katarakt oluşumu ve GİB artışı açısından önemli bir yan etki profiline sahip olması etkinliğini ve tekrarlanabilirliğini sınırlamaktadır [83]. Uzatılmış salınımlı deksametazon implantı 0,7 mg da lokal tedavi seçenekleri arasındadır [83].

### 3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ekim 2023 – Şubat 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Göz hastalıkları polikliniği ve üvea birimine başvuran oküler tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları ve sağlıklı gönüllüler kesitsel olarak değerlendirildi. Çalışma Helsinki Deklarasyon ilkelerine ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul koşullarına uygun olarak yürütüldü. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 27 Eylül 2023 tarihinde 2023/307 sayılı rapor ile etik kurul onay işlemleri tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulardan aydınlatılmış onam formu alındı.

#### 3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Dahil edilme kriterleri

Uluslararası Behçet Hastalığı Tanı Kriterlerine (2014 yılı revizyonu sonrası) göre Erişkin Behçet Hastalığı ve Pediatrik Behçet Hastalığı Tanı Kriterlerine (2015 yılı) göre Pediatrik Behçet Hastalığı tanısı alan;

- İnaktif oküler tutulumu (üveit) olan Behçet hastaları-Oküler Behçet (OB)
- Oküler tutulumu olmayan Behçet hastaları- Nonoküler behçet (NOB)
- Oküler ve sistemik hastalığı olmayan sağlıklı kontrol grubu (SKG) katılımcıları çalışmaya dahil edildi.

Dışlama kriterleri

- Glokom ve diğer optik sinir patolojisi olan (disk ödemi dahil)
- Refraksiyon kusurları sferik ekivalanları 5 dioptrinin üzerinde olan
- Aksiyel uzunluk  $\geq 26$  mm olan
- Makula ödemi olan
- Makula fonksiyonlarını etkileyebilecek sistemik hastalığı olan veya sistemik ilaç kullanan
- Hamile olan
- Kooperasyon yetersizliği (işlem sırasında göz kırpma, fiksasyon kaybı gibi) olan
- Katarakt ekstraksiyonu hariç göz içi cerrahi geçiren

- OKTA'da sinyal gücü 0,6'nın altında olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

### **3.2. Demografik ve Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi**

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, tedavide kullanılan ajanların tipi, sayısı ve sıklığı ve BH'nin ekstraoküler bulgularının dağılımı değerlendirildi. Snellen eşelinde ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerleri LogMAR eşdeğerine çevrilerek kaydedildi. Tüm olgulara ön segment muayenesi, göz içi basıncı ölçümü, Nidek AL-Scan cihazı kullanılarak aksiyel uzunluk ölçümü, biyomikroskopi ve 90 D mercek kullanarak arka segment muayenesi aynı hekim tarafından yapıldı. OKT ve OKTA parametrelerine ilişkin hasta bilgileri kaydedildi.

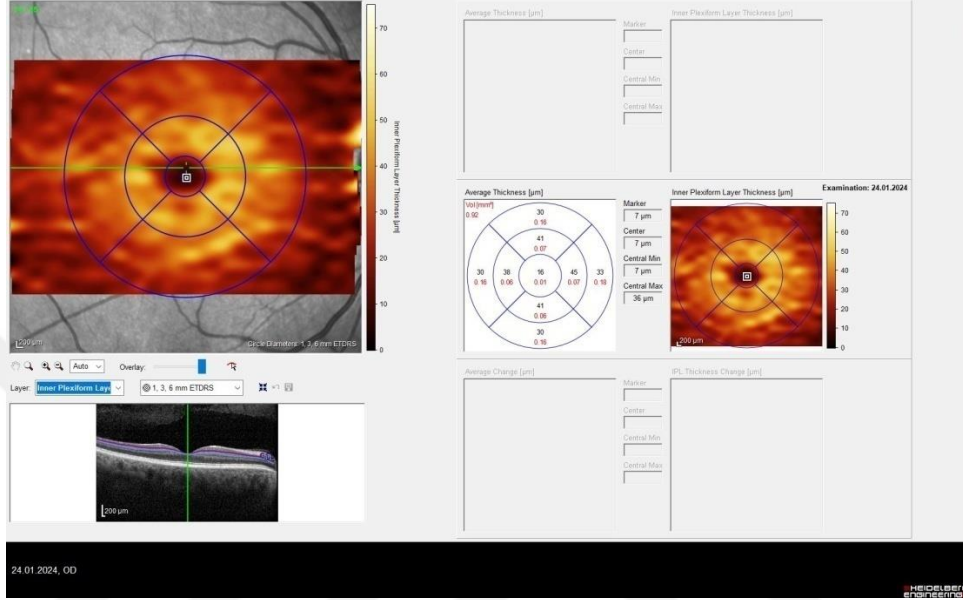
### **3.3. Hastaların Gruplandırılması**

Hastalar üç gruba ayrıldı. Gruplar; remisyondaki Behçet üveiti tanılı hastalar (Oküler Behçet-OB), BH tanısı olup göz tutulumu olmayan hastalar (Non-oküler Behçet-NOB) ve oküler ve sistemik patoloji saptanmamış ve belirgin kırma kusuru olmayan rutin muayene için göz hastalıkları polikliniğine başvuran bireylerden (sağlıklı kontrol grubu-SKG) oluşmaktaydı.

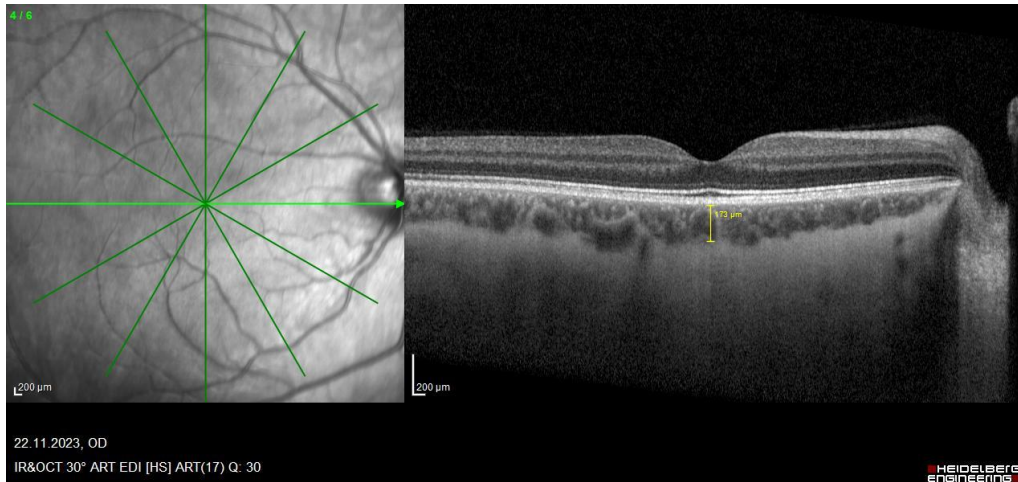
### **3.4. OKT Görüntülerinin Alınması ve Değerlendirilmesi**

Spektral domain OKT cihazı (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile hasta biyomikroskop muayenesinde olduğu gibi oturur pozisyonda iken; hareket etmeden göz kapakları açık şekilde cihazın monooküler fiksasyon için otomatik olarak gösterdiği ışığa bakarken teknisyen tarafından görüntüler alındı. OKT protokolü makuler hacimtaramaları için, 20x20 derecelik bir alanı kapsayan 240 µm aralıklı, 25 yatay B tarama bölümü içeren 512 A-taramadan oluşuyordu. Cihazın +12.0 D – 24.0 D arasında otomatik düzeltme özelliği olması sebebi ile kalınlık ölçümlerinde düzeltme formülleri kullanılmadı. Makula ölçümlerinde cihazın yazılımdaki otomatik segmentasyon programı kullanılarak santral makula kalınlığı (SMK), ganglion hücre tabakası (GHT), iç pleksiform tabaka (İPT), iç nükleer tabaka (İNT), iç retinal tabaka (İRT), dış retinal tabaka (DRT) kalınlığı ölçüldü (Şekil 5). İLM, RSLT, GHT, İPT ve İNT İRT'yi oluştururken; dış pleksiform tabaka (DPT), dış nükleer tabaka (DNT), dış limitan membran (DLM), fotoreseptör tabaka ve retina pigment epiteli (RPE) DRT'yi oluşturmaktadır. Koroid kalınlığı ölçümü fovea merkezinden geçen çizgiden, Enhanced Deep Imaging (EDI) modu ile

yapıldı. Manuel olarak foveal horizontal kesitte retina pigment epitelinin arka sınırı ile koroid-sklera ayırım bölgesi arasındaki mesafe aynı gözlemci tarafından iki kez ölçülerek ortalamasının alınması ile subfoveal koroid kalınlığı belirlendi (Şekil 6). Peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) ölçümleri Topcon ( ImageNet 6; DRI OCT Triton, Topcon Corporation) cihazı ile gerçekleştirildi.



Şekil 5: Spektral-OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg) cihazının kendi yazılımındaki otomatik segmentasyon programı kullanılarak iç pleksiform tabaka (İPT) kalınlık ölçümü görülmektedir. (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)



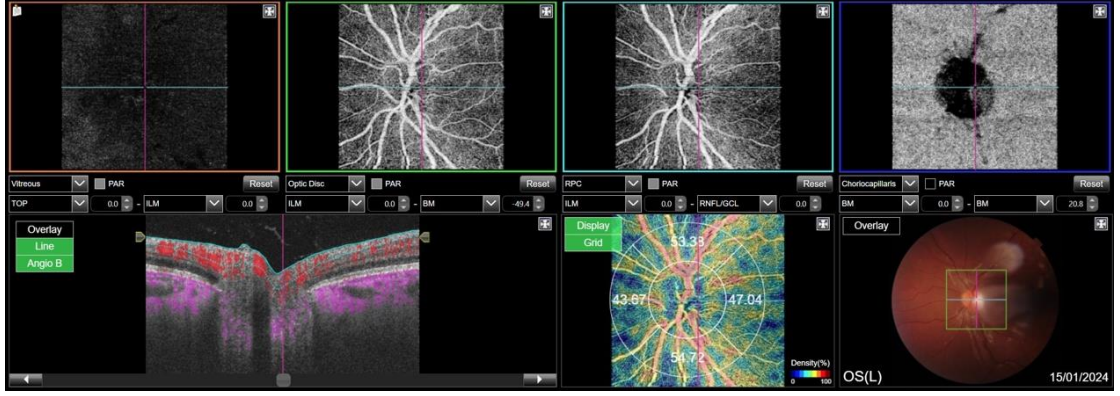
Şekil 6: Koroid kalınlığı Spektral-OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg) EDI modu ile horizontal kesitte retina pigment epitelinin arka sınırı ile koroid-sklera ayırım bölgesi arasındaki mesafe ölçülerek belirlendiği görülmektedir. (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

### 3.5. OKTA Görüntülerinin Alınması ve Değerlendirilmesi

OKTA çekimleri Topcon (ImageNet 6; DRI OCT Triton, Topcon Corporation) cihazı ile gerçekleştirildi. Cihaz, koroid ve sklera gibi daha derin oküler katmanlara daha iyi nüfuz edebilen uzun dalga boylu bir tarama ışığı (1.050 nm) kullanmaktadır. Saniyede 100.000 A-tarama hızında görüntü alan bir swept source OKT'dir. Bir görüntü elde etme süresi yaklaşık 4-6 saniyedir. En- face mikrovaskülatür görüntüleri, aynı alandaki sıralı B-tarama görüntülerin faz ve yoğunluğundaki değişiklikleri hesaplayan OKT mikroanjyografi-kompleks algoritmasına dayanarak elde edildi. DRI OCT Triton (Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) tarafından oluşturulan piksel boyutu 320×320'dir. Çalışmamızda SD- OKT modunda maküler küp görüntülerinden anjyografi modunda 3x3 makula ve 4,5x4,5 optik sinir başı taraması gerçekleştirildi. OKTA çekimi ve manuel segmentasyonla optimum görüntü eldesini takiben optik sinir başı perfüzyon yoğunluğu ve retinal yüzeyel ve derin kapiller pleksus ölçümleri cihazın kendi yazılımı ile elde edildi. YKP, İLM'nin 3 µm altında ve İPT'nin 15 µm altına uzanan levhada gösterilen vasküler pleksus olarak tanımlandı. DKP, İPT'nin 15 µm ila 70 µm altına uzanan levhada gösterilen vasküler pleksustu. Vasküler dansite (VD), değerlendirme alanındaki birim alanda perfüze damarların toplam oranını (%) göstermektedir (Şekil 7).

Anjyografi modu görüntüleri ile, cihazın yazılımı tarafından otomatik olarak ölçülen YKP ve DKP FAZ alanı, çevresi ve dairesellik değerleri kaydedildi (Şekil 8). Maküler VD makülerbölgedeki damarların kapladığı alanın yüzdesi olarak tanımlandı. Peripapiller VD, peripapiller bölgedeki damarların kapladığı alanın yüzdesi olarak tanımlandı (Şekil 9).





Şekil 9: OKTA’da radyal peripapiller kapiller pleksus (RPKP) VD ölçümü görülmektedir. Ölçümler üst, alt, nazal ve temporal, global olmak üzere dört peripapiller kadranda gerçekleştirildi. Yazılım, 4,5×4,5 mm<sup>2</sup>görüntünün tamamındaki tüm görüntü damar yoğunluğunu ve RPKP’yi görüntülemektedir. (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

### 3.6. İstatiksel Yöntemler

Araştırmada elde edilen veriler fretrial version of SPSS Statistics (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Kullanılan verilerin normal dağılım göstermesi çarpıklık ve basıklık değerlerinin  $\pm 3$  arasında olmasına bağlıdır (Shao, 2002). Değişkenlerden normal dağılım gösteren değişkenler için parametrik, normal dağılım göstermeyenler için nonparametrik testler uygulanmıştır.

Nicel değişkenlerin iki ilişkisiz örneklemden elde edilen puanların birbirinden anlamlı bir şekilde farklılık gösterip göstermediğini test etmek için Mann-Whitney U testi yapılmıştır. İlişkisiz ikiden çok örneklem ortalamasının birbirinden anlamlı bir şekilde farklılaşp farklılaşmadığını test etmek için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) testi ve Kruskal-Wallis H testi uygulanmış, gruplar arasındaki farklılıkları göstermek için düzeltilmiş Bonferroni kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiye Pearson ve Spearman korelasyon analizi ile bakılmıştır. İki kategorik değişken arasındaki ilişki ve farklılığa test etmek için Ki kare testi kullanılmıştır. Değişkenler arasında ilişki korelasyon analizi ile test edilmiştir. OB grubunda OKTA parametrelerinin EİDGK üzerindeki etkisini açıklamak üzere çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Araştırmada p değerleri 0,05’in altında olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4.BULGULAR

Çalışmaya, 35 inaktif OB hastasının 62 gözü, 31 NOB hastasının 61 gözü, 31 SKG katılımcısının 62 gözü dahil edildi. OB olgularının 11'i (%31,4) kadın, 24'ü (%68,6) erkekti. NOB hastalarının 14'ü (%45,2) kadın, 17'si (%54,8) erkekti. SKG olgularının ise 17'si (%54,8) kadın, 14'ü (%45,2) erkekti. Grupların cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel yönden anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,177$ ). Yaş ortalamaları gruplar arasında benzerdi ( $p=0,61$ ). Median hastalık süreleri OB grubunda 6 (1-40) ve NOB grubunda 8 (1-30) yıldır. Median hastalık süreleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiyordu ( $p=0,45$ ). Tablo 1'de grupların yaş, cinsiyet ve hastalık süresi dağılımı gösterilmektedir.

**Tablo 1:** Grupların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı

| Değişkenler                            | OB (1)         | NOB (2)                | SKG (3)                | p                      |       |
|--|----------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------|
| Yaş**<br>(Ortalama±Ss)                 | 37,11±11,02    | 39,23±12,15            | 37,19±10,74            | 0,492                  |       |
| Hastalık süresi*(yıl)<br>(Ortalama±Ss) | 8,71±8,77      | 9,35±7,38              | -                      | 0,651                  |       |
| Cinsiyet                               |                |                        |                        |                        |       |
| n (%)                                  | Kadın<br>Erkek | 11 (31,4)<br>24 (68,6) | 14 (45,2)<br>17 (54,8) | 17 (54,8)<br>14 (45,2) | 0,177 |

\*t: Bağımsız örneklem t testi; \*\*Tek yönlü varyans analizi; X<sup>2</sup>: Kikare testi

Ss: Standart sapma

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, SKG: Sağlıklı kontrol grubu

Katılımcıların AL (Aksiyel uzunluk), EİDGK değerleri incelendi. OB, NOB ve kontrol grubunda AL ortalama değeri sırası ile 23,37±0,86, 23,14±0,92, 23,64±1,07 mm idi. Gruplar arasında AL değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,06$ ). Snellen eşeli ile ölçülen EİDGK median değeri ve min-max değeri sırası ile 0,00 (0,00-1,30), 0,00 (0,00-0,52) ve 0,00 (0,00-0,00) LogMAR olarak ölçüldü. Non-oküler Behçet ve SKG'nin EİDGK değeri OB grubuna göre daha yüksekti ( $p<0,001$ ). OB grubunda gözlerin %91,4'ünün bilateral olduğu görüldü. OB ve NOB gruplarının her birinde dört göz psödo-faktı, kalan gözler fakikti. Her iki grup arasında lens durumunda anlamlı farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ).

OB'de 24 (%64,7) hasta posterior üveit, 11 (%23,5) hasta panüveit tanısı ile takipedilmekteydi. Hastaların çalışma kapsamında değerlendirmeye alındığı tarihte kullandıkları immüno-süpresif ilaçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Tedavinin dağılımı

|                       | <b>Değişkenler</b>         | <b>OB</b> | <b>NOB</b> |
|-----------------------|----------------------------|-----------|------------|
| <b>Tedavi [n (%)]</b> | Adalimumab                 | 16 (45,7) | 2 (6,5)    |
|                       | Kolşisin                   | 10 (28,6) | 18 (58,1)  |
|                       | Azotioprin                 | 23 (65,7) | 11 (35,5)  |
|                       | İnfliximab                 | 11 (31,4) | 3 (9,7)    |
|                       | Siklosporin                | 6 (17,1)  | --         |
|                       | Kortikosteroid             | 2 (5,7)   | 6 (19,4)   |
|                       | Tocilizumab-<br>metotrexat | 1 (2,9)   | --         |

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet

OB ve NOB grubu BH'nin diğer bulguları açısından karşılaştırıldı. Eritema nodosum, GİS tutulumu ve tromboflebit varlığı NOB grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık izlenirken, artralji ve HLA-B 51 pozitifliği OB grubunda daha yüksek orandaydı. Ekstraoküler özelliklerin dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3:** Ekstraoküler özelliklerinin dağılımı

| <b>Değişkenler</b>     |            | <b>OB</b> |          | <b>NOB</b> |          | <b>p</b> |
|------------------------|------------|-----------|----------|------------|----------|----------|
|                        |            | <b>n</b>  | <b>%</b> | <b>n</b>   | <b>%</b> |          |
| Oral aft               | Var        | 32        | 91,4     | 28         | 90,3     | 0,821    |
|                        | Yok        | 0         | 0,0      | 1          | 3,2      |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 2          | 6,5      |          |
| Genital ülser          | Var        | 19        | 54,3     | 17         | 54,8     | 1,000    |
|                        | Yok        | 13        | 37,1     | 12         | 38,7     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 2          | 6,5      |          |
| DVT                    | Var        | 7         | 20,0     | 8          | 25,8     | 0,921    |
|                        | Yok        | 25        | 71,4     | 21         | 67,7     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 2          | 6,5      |          |
| PPL                    | Var        | 11        | 31,4     | 5          | 16,1     | 0,398    |
|                        | Yok        | 21        | 60,0     | 23         | 74,2     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 3          | 9,7      |          |
| Eritema nodosum        | Var        | 9         | 25,7     | 19         | 61,2     | 0,008    |
|                        | Yok        | 23        | 65,7     | 10         | 32,3     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 2          | 6,5      |          |
| GİS                    | Var        | 1         | 2,9      | 10         | 32,3     | 0,003    |
|                        | Yok        | 31        | 88,5     | 19         | 61,2     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 2          | 6,5      |          |
| Artrit                 | Var        | 5         | 14,7     | 5          | 16,1     | 1,000    |
|                        | Yok        | 26        | 76,5     | 24         | 77,4     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,8      | 2          | 6,5      |          |
| Artralji               | Var        | 20        | 57,1     | 3          | 9,7      | <0,001   |
|                        | Yok        | 12        | 34,3     | 26         | 83,8     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 2          | 6,5      |          |
| Kardiyovasküler Sistem | Var        | 6         | 17,1     | 7          | 22,5     | 0,917    |
|                        | Yok        | 26        | 74,3     | 22         | 71,0     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 2          | 6,5      |          |
| Tromboflebit           | Var        | 0         | 0,0      | 24         | 77,4     | <0,001   |
|                        | Yok        | 32        | 91,4     | 5          | 16,1     |          |
|                        | Bilinmiyor | 3         | 8,6      | 2          | 6,5      |          |
| Paterji                | Bilinmiyor | 27        | 77,2     | 17         | 54,8     | 0,155    |
|                        | Pozitif    | 2         | 5,7      | 4          | 12,9     |          |
|                        | Negatif    | 6         | 17,1     | 10         | 32,3     |          |
| HLA B 51               | Bilinmiyor | 35        | 100,0    | 27         | 87,1     | 0,044    |
|                        | Pozitif    | 0         | 0,0      | 4          | 12,9     |          |

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet

## 4.1. OKT Ölçümleri

### 4.1.1. Maküla ve Koroid Ölçümleri

Retina katlarının segmentasyonu ile elde edilen retina katlarına ait kalınlıklar santral makula kalınlığı (SMK), iç retinal tabaka (İRT), ganglion hücre tabakası (GHT), dış retinal tabaka (DRT), iç pleksiform tabaka (İPT) ve iç nükleer tabaka (İNT) kalınlık değerleri ve manuel olarak ölçülen subfoveal koroid kalınlığı (SKK) gruplar arasında karşılaştırıldı (Tablo 4).

**Tablo 4:** Gruplara göre OKT (SMK, SKK, İRT, DRT, GHT, İNT, İPT) dağılımı

| Değişkenler                     | OB (1)        | NOB (2)      | SKG (3)       | p            | Bonferroni |
|---------------------------------|---------------|--------------|---------------|--------------|------------|
| SMK** (µm)<br>(median /min-max) | 258 (149-313) | 258(224-309) | 270 (230-310) | <b>0,003</b> | 1,2<3      |
| SKK* (µm)<br>Ortalama±Ss        | 350,81±82,79  | 340,11±89,51 | 357,87±80,6   | 0,503        |            |
| İRT* (µm)<br>Ortalama±Ss        | 167,76±31,63  | 170,85±22,33 | 179,61±18,70  | <b>0,024</b> | 1<3        |
| DRT** (µm)<br>(median /min-max) | 87 (73-141)   | 90 (82-101)  | 88 (82-102)   | <b>0,001</b> | 1<2        |
| GHT** (µm)<br>(median /min-max) | 15 (6-85)     | 13 (6-29)    | 15 (10-95)    | <b>0,031</b> | 2<3        |
| İNT* (µm)<br>Ortalama±Ss        | 19,58±6,65    | 16,59±5,87   | 17,94±4,03    | <b>0,013</b> | 2<1        |
| İPT* (µm)<br>Ortalama±Ss        | 18,95±4,75    | 18,89±4,32   | 20,19±2,93    | 0,135        |            |

\*F: tek yönlü varyans analizi; \*\*Kruskal-Wallis testi

Santral makula kalınlığı (SMK), subfoveal koroid kalınlığı (SKK), ganglion hücre tabakası (GHT), iç pleksiform tabaka (İPT), iç nükleer tabaka (İNT), iç retinal tabaka (İRT), dış retinal tabaka (DRT)

Ss: Standart sapma

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, SKG: Sağlıklı kontrol grubu

SMK'da gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık izlendi (p=0,003). OB ve NOB grubunun ortalama SMK değerlerinin SKG grubuna göre daha ince olduğu tespit edildi. İç retina katları analizlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı (p=0,024). Bu farklılık OB grubunun kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha ince değerlere sahip olmasından kaynaklanıyordu. Dış retinal tabaka kalınlık değeri OB ve NOB grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (p=0,01). OB grubunda İRT, SKG grubuna göre anlamlı olarak daha inceydi (p=0,024). GHT değerlerinde de gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0,031). Bu farklılık NOB grubunun SKG'ye göre anlamlı şekilde daha ince değerlere sahip olmasından kaynaklanıyordu.

Gruplar arasında SKK ve İPT kalınlığı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,503 ve p=0,135).

#### 4.1.2. Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) Ölçümleri

Gruplar arasında peripapiller RSLT değerleri bakımından istatistiksel yönden anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,689$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5:** Gruplara göre RSLT total dağılımı

| Değişkenler  | OB             | NOB            | SKG          | p     |
|--|----------------|----------------|--------------|-------|
| RSLT total<br>( $\mu\text{m}$ )Median<br>(min-max) | 106,5 (50-126) | 106,5 (70-132) | 105 (80-127) | 0,689 |

Kruskal-Wallis testi  
RSLT (Retina sinir lifi tabakası)  
OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, SKG: Sağlıklı kontrol grubu

#### 4.2. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları

3x3 mm kesitlerde YKP VD; santral, üst, alt, nazal, temporal bölgede ve parafoveal ortalama değerlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $p<0,05$ ).Yapılan çoklu karşılaştırmaya göre SKG santral, üst, alt ve parafoveal ortalama VD değeri OB ve NOB grubuna göre daha fazlaydı ( $p<0,001$ ). NOB grubunda nazal kadran ve parafoveal VD'nin, OB grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü. OB ve NOB grubunda FAZ alanı daha genişti ve FAZ perimetre değeri SKG'den daha yüksekti ( $p<0,001$ ).

FAZ daireselliği değerleri gruplar arasında belirgin farklılık göstermiyordu ( $p=0,246$ ). Veriler Tablo 6'da gösterildi.

**Tablo 6:** Gruplara göre YKP de VD ve FAZ Parametre Özelliklerinin Dağılımı

| Değişkenler   | OB (1)             | NOB (2)             | SKG (3)            | p      | Bonferroni |
|---|--------------------|---------------------|--------------------|--------|------------|
| Santral VD* (%)<br>(Ortalama $\pm$ Ss )                 | 19,57 $\pm$ 3,97   | 19,69 $\pm$ 5,52    | 23,40 $\pm$ 3,61   | <0,001 | 1,2<3      |
| Üst VD* (%)<br>Ortalama $\pm$ Ss                        | 45,78 $\pm$ 5,09   | 47,03 $\pm$ 5,25    | 50,00 $\pm$ 2,37   | <0,001 | 1,2<3      |
| Alt VD** (%)<br>median (min-max)                        | 45,56(23,3-55,27)  | 47,41(36,86-54,07)  | 50,30(43,65-54,09) | <0,001 | 1,2<3      |
| Nazal VD** (%)<br>median (min-max)                      | 44,86(22,9-52,58)  | 46,54 (36,59-55,01) | 47,70(42,19-51,32) | <0,001 | 1<2,3      |
| Temporal VD** (%)<br>median (min-max)                   | 45,70(27,38-50,87) | 47,55 (39,96-59,37) | 48,50(43,87-53,06) | <0,001 | 1<2,3      |
| YKP parafoveal ortalama<br>VD** (%)<br>median (min-max) | 45,63 (17,7-50,53) | 47,73 (38,91-51,31) | 49,40(44,81-52,77) | <0,001 | 1,2<3; 1<2 |
| FAZ alanı**( $\text{mm}^2$ )<br>median (min-max)        | 0,32 (0,09-0,92)   | 0,32 (0,1 – 0,57)   | 0,24 (0,07-0,39)   | <0,001 | 3<1,2      |
| FAZ perimetre*(mm)<br>(Ortalama $\pm$ Ss )              | 2,59 $\pm$ 0,51    | 2,54 $\pm$ 0,46     | 2,20 $\pm$ 0,33    | <0,001 | 3<1,2      |
| FAZ daireselliği*<br>(Ortalama $\pm$ Ss )               | 0,61 $\pm$ 0,08    | 0,60 $\pm$ 0,09     | 0,63 $\pm$ 0,08    | 0,246  |            |

\*F: tek yönlü varyans analizi; \*\*Kruskal-Wallis testi  
YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, FAZ : Foveal avasküler zon , Ss: Standart sapma  
OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, SKG: Sağlıklı kontrol grubu

3x3 mm kesitlerde DKP VD santral, üst, alt, nazal , temporal bölgede ve parafoveal ortalama VD değerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $p<0,05$ ). SKG santral, üst, alt, nazal, temporal ve parafoveal ortalama VD değeri diğer gruplardan daha yüksekti. Yapılan çoklu karşılaştırmaya göre SKG santral, üst, alt ve parafoveal ortalama VD değerlerinin OB ve NOB gruba göre daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). NOB grubunda üst, temporal ve parafoveal ortalama VD değerleri OB grubuna göre daha yüksekti ( $p<0,001$ ). 3x3 mm DKP FAZ alanı analizlerinde FAZ alanı ve FAZ perimetre değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0,001$ ). OB grubunda FAZ alanı ve FAZ perimetre değerleri diğer gruplardan daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. OB ve NOB grubunda FAZ alanı ve FAZ perimetre değeri ise SKG grubuna göre daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ). FAZ daireselliği değerleri gruplar arasında belirgin farklılık göstermiyordu ( $p=0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7:** Gruplara göre DKP de VD ve FAZ Parametre Özelliklerinin Dağılımı

| Değişkenler  | OB (1)              | NOB (2)             | SKG (3)             | p      | Bonferroni |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|--------|------------|
| Santral VD** (%)<br>median (min-max)                 | 18,36 (9,4-27,97)   | 17,81 (8,95-31,74)  | 21,69 (14,41-29,89) | <0,001 | 1,2<3      |
| Üst VD** (%)<br>median (min-max)                     | 48,90(27,98-58,91)  | 52,04 (29,86-60,99) | 52,96 (41,68-58,03) | <0,001 | 1,2<3; 1<2 |
| Alt VD** (%)<br>median (min-max)                     | 49,02 (17,76-57,49) | 51,12 (35,46-58,16) | 53,84 (45,42-58,54) | <0,001 | 1,2<3      |
| Nazal VD** (%)<br>median (min-max)                   | 46,64 (21,14-56,95) | 50,15 (40,55-61,3)  | 50,96 (44,93-54,12) | <0,001 | 1<2,3      |
| Temporal VD** (%)<br>median (min-max)                | 47,91 (27,55-55,46) | 49,91 (42,93-64,43) | 51,11 (45,9-57,25)  | <0,001 | 1,2<3; 1<2 |
| DKP parafoveal ortalama VD** (%)<br>median (min-max) | 47,59 (27,91-53,44) | 50,75(38,91-55,58)  | 52,41 (48,16-56,56) | <0,001 | 1,2<3; 1<2 |
| FAZ alanı** (mm <sup>2</sup> )<br>median (min-max)   | 0,32 (0,1-0,95)     | 0,30(0,06-0,59)     | 0,24 (0,07-0,39)    | <0,001 | 3<1,2      |
| FAZ perimetre** (mm)<br>median (min-max)             | 2,58 (1,53-5,18)    | 2,52 (1,44-3,47)    | 2,18 (1,21-2,96)    | <0,001 | 3<1,2      |
| FAZ daireselliği*<br>Ortalama±Ss                     | 0,60±0,08           | 0,60±0,09           | 0,63±0,07           | 0,05   |            |

\*F: tek yönlü varyans analizi;\*\*Kruskal-Wallis testi

DKP: Derin kapiller pleksus

FAZ: Foveal avasküler zon

VD: Vasküler dansite

Ss: Standart sapma

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, SKG: Sağlıklı kontrol grubu

OB grubunda katılımcıların kolşisin kullanma durumuna göre OKTA parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). OB grubunda kolşisin kullanımı ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki Tablo 8’de incelenmiştir.

**Tablo 8:** OB Grubunda Kolşisin Kullanma Durumuna Göre OKTA Parametrelerinin Dağılımı

|  | Kolşisin kullanan   | Kolşisin kullanmayan | p     |
|--|---------------------|----------------------|-------|
| YKP santral VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)               | 19,03±3,56          | 19,80±4,15           | 0,485 |
| YKP parafoveal ortalama VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)   | 45,30 (36,11-48,59) | 45,63 (17,7-50,53)   | 0,951 |
| YKP FAZ alanı (mm <sup>2</sup> )<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 0,32 (0,2-0,57)     | 0,31 (0,09-0,92)     | 0,768 |
| YKP FAZ perimetre (mm)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)           | 2,61±0,46           | 2,58±0,54            | 0,852 |
| YKP FAZ daireselliği<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)             | 0,61±0,08           | 0,60±0,08            | 0,751 |
| DKP santral VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)               | 17,19 (9,4-25,13)   | 18,81 (11,08-27,97)  | 0,381 |
| DKP parafoveal ortalama VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)   | 47,57 (35,83-52,19) | 48,06 (27,91-53,44)  | 0,840 |
| DKP FAZ alanı (mm <sup>2</sup> )<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 0,35 (0,22-0,95)    | 0,32 (0,1-0,95)      | 0,397 |
| DKP FAZ perimetre (mm)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)           | 2,61 (1,86-5,18)    | 2,57 (1,53-5,18)     | 0,375 |
| DKP FAZ daireselliği<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)             | 0,60±0,09           | 0,60±0,08            | 0,974 |
| OD global VD (%)   | 47,68 (36,15-50,54) | 48,19 (36,08-52,19)  | 0,137 |

\*Bağımsız örneklem t testi; \*\*Mann-Whitney U testi

YKP: Yüzeysel kapiller pleksus

DKP: Derin kapiller pleksus

FAZ: Foveal avasküler zon

VD: Vasküler dansite

OD: Optik disk

NOB grubunda kolşisin kullanma durumuna göre OKTA istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ). NOB grubunda kolşisin kullanımı ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki Tablo 9’da incelenmiştir.

**Tablo 9:** NOB Grubunda Kolşisin Kullanma Durumuna Göre OKTA Parametrelerinin Dağılımı

|                                      | Kolşisin kullanan   | Kolşisin kullanmayan | p     |
|--------------------------------------|---------------------|----------------------|-------|
| YKP santral VD (%)                   |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 19,86±5,16          | 19,44±4,49           | 0,629 |
| YKP parafoveal ortalama VD (%)       |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 46,90 (36,11-51,31) | 46,61 (17,7-50,53)   | 0,665 |
| YKP FAZ alanı (mm <sup>2</sup> )     |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 0,32 (0,1-0,57)     | 0,31 (0,09-0,92)     | 0,794 |
| YKP FAZ perimetre (mm)               |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 2,55±0,48           | 2,58±0,5             | 0,718 |
| YKP FAZ daireselliği                 |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 0,61±0,08           | 0,60±0,09            | 0,348 |
| DKP santral VD (%)                   |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 17,52 (8,95-31,74)  | 18,41 (9,71-27,97)   | 0,840 |
| DKP parafoveal ortalama VD (%)       |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 50,01 (35,83-55,58) | 49,32 (27,91-54,48)  | 0,232 |
| DKP FAZ alanı (mm <sup>2</sup> )     |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 0,32 (0,06-0,95)    | 0,32 (0,1-0,95)      | 0,575 |
| DKP FAZ perimetre (mm)               |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 2,55 (1,44-5,18)    | 2,57 (1,53-5,18)     | 0,857 |
| DKP FAZ daireselliği                 |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 0,60±0,08           | 0,60±0,09            | 0,712 |
| OD global VD                         |                     |                      |       |
| (Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 48,29 (36,15-51,09) | 48,33 (36,08-52,19)  | 0,836 |

\*Bağımsız örneklem t testi; \*\*Mann-Whitney U testi

YKP: Yüzeysel kapiller pleksus

DKP: Derin kapiller pleksus

FAZ: Foveal avasküler zon

VD: Vasküler dansite

OD: Optik disk

Kolşisin kullananların gruplara göre YKP parafoveal ortalama VD, DKP parafoveal ortalama VD, OD global VD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Kolşisin kullanan NOB grubunun YKP parafoveal ortalama VD, DKP parafoveal ortalama VD, OD global VD değeri kolşisin kullanan OB grubundan daha yüksekti. Kolşisin kullananların gruplara göre OKTA parametrelerinin dağılımı Tablo 10’da incelendi.

**Tablo 10:** Kolşisin kullananların gruplara göre OKTA parametrelerinin dağılımı

|  | <b>OB</b>           | <b>NOB</b>          | <b>p</b>     |
|--|---------------------|---------------------|--------------|
| YKP santral VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)               | 19,03±3,56          | 20,32±5,85          | 0,388        |
| YKP parafoveal ortalama VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)   | 45,30 (36,11-48,59) | 47,65 (38,91-51,31) | <b>0,015</b> |
| YKP FAZ alanı (mm <sup>2</sup> )<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 0,32 (0,2-0,57)     | 0,32 (0,1-0,5)      | 0,753        |
| YKP FAZ perimetre (mm)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)           | 2,61±0,46           | 2,51±0,49           | 0,470        |
| YKP FAZ daireselliği<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)             | 0,61±0,08           | 0,61±0,08           | 0,906        |
| DKP santral VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)               | 17,19 (9,4-25,13)   | 18,85 (8,95-31,74)  | 0,644        |
| DKP parafoveal ortalama VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)   | 47,57 (35,83-52,19) | 50,86 (40,89-55,58) | <b>0,002</b> |
| DKP FAZ alanı (mm <sup>2</sup> )<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss) | 0,35 (0,22-0,95)    | 0,29 (0,06-0,53)    | 0,410        |
| DKP FAZ perimetre (mm)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)           | 2,61 (1,86-5,18)    | 2,47 (1,44-3,47)    | 0,306        |
| DKP FAZ daireselliği<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)             | 0,60±0,09           | 0,60±0,08           | 0,920        |
| OD global VD (%)<br>(Medyan (Min-Maks) veya Ortalama±Ss)                 | 47,68 (36,15-50,54) | 49,06 (41,15-51,09) | <b>0,008</b> |

\*Bağımsız örneklem t testi; \*\*Mann-Whitney U testi

YKP: Yüzeysel kapiller pleksus

DKP: Derin kapiller pleksus

FAZ: Foveal avasküler zon

VD: Vasküler dansite

OD: Optik disk

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet

Peripapiller VD değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Global, nazal ve temporal kadrantlarda VD bakımından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11:** Gruplara göre OD OKTA dağılımı

| Değişkenler                                 | OB(1)               | NOB (2)             | SKG (3)             | p     | Bonferroni |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|-------|------------|
| OD üst VD** (%)<br>median<br>(min-max)      | 50,36 (34,41-56,03) | 51,29 (31,56-56,51) | 52,12 (44,23-56,45) | 0,050 | 1<3        |
| OD alt VD** (%)<br>median<br>(min-max)      | 51,65 (32,83-60,15) | 52,88 (39,21-60)    | 52,24 (42,21-57,18) | 0,037 | 1<2        |
| OD nazal VD* (%)<br>Ortalama±Ss             | 43,40±4,52          | 45,96±4,45          | 45,54±3,98          | 0,037 | 1<2,3      |
| OD temporal VD** (%)<br>median<br>(min-max) | 46,32 (35,38-52,21) | 45,22 (23,27-50,98) | 47,03 (36,91-54,34) | 0,022 | 2<3        |
| OD globalVD**(%)<br>median (min-max)        | 47,84 (36,08-52,19) | 48,82 (39,98-51,09) | 49,07 (44,96-54,18) | 0,001 | 1<2,3      |

\*F: tek yönlü varyans analizi;\*\*Kruskal-Wallis testi

OD: Optik disk

Ss: Standart sapma

VD: Vasküler dansite

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, SKG: Sağlıklı kontrol grubu

OB grubunda retina tabakalarının kalınlık değerleri (SMK, SKK, İRT, DRT, GHT, İNT, İPT) ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildi (Tablo 12).

SMK ile YKP ve DKP santral VD ve DKP FAZ daireselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü, SMK ile YKP ve DKP FAZ alanı ve YKP ve DKP FAZ perimetre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki tespit edildi ( $p<0,001$ ).

İRT ile YKP ve DKP santral, YKP ve DKP FAZ daireselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü, İRT ile YKP ve DKP FAZ alanı ve YKP ve DKP FAZ perimetre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki tespit edildi ( $p<0,05$ ).

DRT ile YKP ve DKP parafoveal ortalama VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü ( $r$  değeri sırası ile 0,316 ve 0,393 ve  $p<0,05$ ) ilişki görüldü. DRT ile YKP ve DKP FAZ perimetre arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki tespit edildi ( $r$  değeri sırası ile -0,321 ve -0,510,  $p<0,05$ ).

GHT ile YKP ve DKP santral VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü ( $r$  değeri sırası ile 0,536 ve 0,535 ve  $p<0,05$ ), GHT ile YKP ve DKP FAZ alanı, YKP ve DKP FAZ perimetre arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

İNT ile YKP parafoveal ortalama VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü ilişki tespit edildi (p=0,045).

İPT ile YKP ve DKP santral VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü, İPT ile YKP ve DKP FAZ alanı ve YKP ve DKP FAZ perimetre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki tespit edildi (p<0,001).

SKK ile OKTA parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi (p>0,05).

**Tablo 12:** OB grubu retina tabakalarının kalınlık değerleri (SMK, SKK, İRT, DRT, GHT, İNT, İPT) ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki

|                                   | SMK*(µm)      |                  | SKK(µm) |       | İRT(µm)       |                  | DRT*(µm)      |              | GHT*(µm)      |                  | İNT(µm)       |              | İPT(µm)       |                  |
|-----------------------------------|---------------|------------------|---------|-------|---------------|------------------|---------------|--------------|---------------|------------------|---------------|--------------|---------------|------------------|
|                                   | r             | P                | r       | p     | r             | p                | r             | p            | r             | p                | r             | p            | r             | p                |
| YKP Santral VD (%)                | <b>0,640</b>  | <b>&lt;0,001</b> | 0,017   | 0,894 | <b>0,589</b>  | <b>&lt;0,001</b> | 0,164         | 0,207        | <b>0,536</b>  | <b>&lt;0,001</b> | 0,204         | 0,111        | <b>0,458</b>  | <b>&lt;0,001</b> |
| YKP parafoveal ortalama VD* (%)   | 0,204         | 0,115            | -0,250  | 0,052 | 0,185         | 0,152            | <b>0,316</b>  | <b>0,013</b> | 0,156         | 0,227            | <b>-0,255</b> | <b>0,045</b> | 0,125         | 0,335            |
| YKP FAZ alanı* (mm <sup>2</sup> ) | <b>-0,626</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,020  | 0,879 | <b>-0,611</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,232        | 0,072        | <b>-0,555</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,140        | 0,277        | <b>-0,519</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| YKP FAZ perimetre (mm)            | <b>-0,634</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,135  | 0,301 | <b>-0,692</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>-0,321</b> | <b>0,012</b> | <b>-0,462</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,215        | 0,093        | <b>-0,464</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| YKP FAZ daireselliği              | 0,218         | 0,091            | 0,147   | 0,258 | <b>0,301</b>  | <b>0,018</b>     | 0,235         | 0,069        | 0,020         | 0,876            | 0,007         | 0,954        | 0,095         | 0,466            |
| DKP Santral VD* (%)               | <b>0,612</b>  | <b>&lt;0,001</b> | -0,021  | 0,871 | <b>0,623</b>  | <b>&lt;0,001</b> | 0,044         | 0,739        | <b>0,535</b>  | <b>&lt;0,001</b> | 0,173         | 0,178        | <b>0,441</b>  | <b>&lt;0,001</b> |
| DKP parafoveal ortalama VD* (%)   | 0,206         | 0,115            | -0,093  | 0,482 | 0,165         | 0,208            | <b>0,393</b>  | <b>0,002</b> | 0,088         | 0,500            | -0,220        | 0,088        | 0,105         | 0,424            |
| DKP FAZ alanı* (mm <sup>2</sup> ) | <b>-0,644</b> | <b>&lt;0,001</b> | 0,012   | 0,930 | <b>-0,630</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,243        | 0,059        | <b>-0,585</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,149        | 0,246        | <b>-0,541</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| DKP FAZ perimetre* (mm)           | <b>-0,665</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,003  | 0,983 | <b>-0,644</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>-0,321</b> | <b>0,012</b> | <b>-0,510</b> | <b>&lt;0,001</b> | -0,110        | 0,400        | <b>-0,476</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| DKP FAZ daireselliği              | <b>0,332</b>  | <b>0,009</b>     | 0,009   | 0,947 | <b>0,455</b>  | <b>&lt;0,001</b> | 0,228         | 0,078        | 0,135         | 0,296            | 0,155         | 0,229        | 0,200         | 0,121            |

Pearsonkorelasyon; \*Sperman's korelasyon

Santral makula kalınlığı (SMK), subfoveal koroid kalınlığı (SKK), ganglion hücre tabakası (GHT), iç pleksiform tabaka (İPT), iç nükleer tabaka (İNT), iç retinal tabaka (İRT), dış retinal tabaka (DRT)

YKP: Yüzeysel kapiller pleksus

DKP: Derin kapiller pleksus

FAZ: Foveal avasküler zon

VD: Vasküler dansite

NOB grubu retina tabakalarının kalınlık değerleri (SMK, SKK, İRT, DRT, GHT, İNT, İPT) ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki aşağıda Tablo 13'de incelendi.

SMK ile YKP ve DKP santral VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif (r değeri sırası ile 0,714, 0,726,  $p<0,001$ ) ilişki tespit edildi. SMK ile YKP parafoveal ortalama VD, YKP ve DKP FAZ alanı ve FAZ perimetre, FAZ daireselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon mevcuttu ( $p<0,05$ ).

SKK ile OD global VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü ( $r=0,323$ ,  $p<0,05$ ) bir ilişki tespit edilmiştir.

İRT ile YKP ve DKP santral VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü (r değeri sırası ile 0,727 ve 0,763 iken  $p<0,001$ ), YKP ve DKP FAZ alanı, FAZ perimetre, FAZ daireselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon mevcuttu ( $p<0,05$ ).

DRT ile YKP ve DKP santral VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü (r değeri sırası ile -0,363 ve -0,414,  $p<0,05$ ), YKP ve DKP FAZ alanı, FAZ perimetre arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

GHT ile YKP ve DKP santral VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü (r değeri sırası ile 0,765 ve 0,760 ve  $p=0,000$ ) ilişki tespit ettik. GHT ile YKP ve DKP FAZ alanı ve FAZ perimetre, DKP FAZ daireselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

İNT ile YKP ve DKP santral VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü (r değeri sırası ile 0,672 ve 0,675,  $p<0,001$ ) ilişki mevcut iken İNT ile YKP ve DKP FAZ alanı, FAZ perimetre ve FAZ daireselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki mevcuttu ( $p<0,05$ ).

İPT ile YKP ve DKP santral arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü (r değeri sırası ile 0,755 ve 0,729 ve  $p<0,001$ ) ilişki tespit edilirken, İPT ile YKP ve DKP FAZ alanı, FAZ perimetre ve FAZ daireselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 13:** NOB grubu retina tabakalarının kalınlık değerleri (SMK, SKK, İRT, DRT, GHT, İNT, İPT) ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki

|  | SMK*( $\mu\text{m}$ ) |        | SKK( $\mu\text{m}$ ) |       | İRT( $\mu\text{m}$ ) |        | DRT*( $\mu\text{m}$ ) |       | GHT*( $\mu\text{m}$ ) |        | İNT ( $\mu\text{m}$ ) |        | İPT( $\mu\text{m}$ ) |        |
|--|-----------------------|--------|----------------------|-------|----------------------|--------|-----------------------|-------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|----------------------|--------|
|  | r                     | p      | r                    | p     | r                    | p      | r                     | p     | r                     | p      | r                     | p      | r                    | p      |
| <b>YKP Santral VD (%)</b>              | 0,714                 | <0,001 | 0,093                | 0,475 | 0,727                | <0,001 | -0,363                | 0,004 | 0,765                 | <0,001 | 0,672                 | <0,001 | 0,755                | <0,001 |
| <b>YKP parafoveal ortalama VD* (%)</b> | -0,318                | 0,012  | 0,119                | 0,363 | -0,245               | 0,057  | -0,144                | 0,269 | -0,225                | 0,081  | -0,225                | 0,081  | -0,246               | 0,056  |
| <b>YKP FAZ alanı* (mm<sup>2</sup>)</b> | -0,721                | <0,001 | -0,012               | 0,924 | -0,746               | <0,001 | 0,397                 | 0,002 | -0,777                | <0,001 | -0,638                | <0,001 | -0,742               | <0,001 |
| <b>YKP FAZ perimetre (mm)</b>          | -0,628                | <0,001 | -0,016               | 0,901 | -0,672               | <0,001 | 0,393                 | 0,002 | -0,722                | <0,001 | -0,596                | <0,001 | -0,653               | <0,001 |
| <b>YKP FAZ daireliliği</b>             | -0,335                | 0,008  | 0,013                | 0,920 | -0,326               | 0,010  | 0,024                 | 0,854 | -0,236                | 0,067  | -0,320                | 0,012  | -0,358               | 0,005  |
| <b>DKP Santral VD* (%)</b>             | 0,726                 | <0,001 | 0,056                | 0,668 | 0,763                | <0,001 | -0,0414               | 0,001 | 0,760                 | <0,001 | 0,675                 | <0,001 | 0,729                | <0,001 |
| <b>DKP parafoveal ortalama VD* (%)</b> | -0,071                | 0,584  | 0,211                | 0,102 | -0,048               | 0,715  | 0,015                 | 0,907 | -0,064                | 0,624  | -0,061                | 0,642  | -0,063               | 0,627  |
| <b>DKP FAZ alanı* (mm<sup>2</sup>)</b> | -0,724                | <0,001 | -0,044               | 0,735 | -0,753               | <0,001 | 0,425                 | 0,001 | -0,792                | <0,001 | -0,653                | <0,001 | -0,752               | <0,001 |
| <b>DKP FAZ perimetre * (mm)</b>        | -0,645                | <0,001 | -0,026               | 0,843 | -0,693               | <0,001 | 0,423                 | 0,001 | -0,733                | <0,001 | -0,589                | <0,001 | -0,693               | <0,001 |
| <b>DKP FAZ daireliliği</b>             | -0,389                | 0,002  | 0,006                | 0,963 | -0,444               | <0,001 | 0,044                 | 0,738 | -0,292                | 0,022  | -0,466                | <0,001 | -0,464               | <0,001 |
| <b>OD global VD* (%)</b>               | -0,054                | 0,682  | 0,323                | 0,011 | -0,087               | 0,506  | 0,079                 | 0,545 | -0,066                | 0,611  | -0,162                | 0,213  | -0,078               | 0,549  |

Pearsonkorelasyon;\*Sperman's korelasyon

Santral makula kalınlığı (SMK), subfoveal koroid kalınlığı (SKK), ganglion hücre tabakası (GHT), iç pleksiform tabaka (İPT), iç nükleer tabaka (İNT), iç retinal tabaka (İRT), dış retinal tabaka (DRT)

FAZ: Foveal avasküler zon

YKP: Yüzeysel kapiller pleksus

DKP: Derin kapiller pleksus

OB grubu EİDGK ve hastalık süresinin OKTA parametreleri ile arasındaki ilişki Tablo 14'de incelendi.

EİDGK ile YKP ve DKP santral VD, parafoveal ortalama VD, YKP ve DKP FAZ daireliliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü ( $p < 0,05$ ), YKP ve DKP FAZ alanı ve FAZ perimetre arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon mevcuttu ( $p < 0,05$ ). EİDGK ile OD global VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki tespit edildi ( $r = 0,303$ ,  $p = 0,017$ ).

Hastalık süresi ile YKP santral VD ve YKP ve DKP parafoveal ortalama VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü ( $p$  değeri sırası ile 0,028, 0,009,

0,023) ilişki saptandı. Hastalık süresi ile YKP ve DKP FAZ alanı ve FAZ perimetre arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü ( $p<0,05$ ), OD global VD ortalama arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü ilişki tespit edildi ( $r= -0,353$  ,  $p=0,04$ ).

**Tablo 14:** OB grubu EİDGK ve hastalık süresinin ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki

|                                | EİDGK* (logMAR) |                  | Hastalık süresi (yıl) |              |
|--------------------------------|-----------------|------------------|-----------------------|--------------|
|                                | r               | p                | r                     | p            |
| <b>YKP</b>                     |                 |                  |                       |              |
| Santral VD(%)                  | <b>-0,307</b>   | <b>0,015</b>     | <b>-0,280</b>         | <b>0,028</b> |
| YKP parafoveal ortalama VD*(%) | <b>-0,377</b>   | <b>0,003</b>     | <b>-0,329</b>         | <b>0,009</b> |
| FAZ alanı*(mm <sup>2</sup> )   | <b>0,350</b>    | <b>0,005</b>     | <b>0,281</b>          | <b>0,026</b> |
| FAZ perimetre(mm)              | <b>0,445</b>    | <b>&lt;0,001</b> | <b>0,329</b>          | <b>0,009</b> |
| FAZ daireselliği               | <b>-0,279</b>   | <b>0,027</b>     | -0,146                | 0,254        |
| <b>DKP</b>                     |                 |                  |                       |              |
| Santral VD*(%)                 | <b>-0,268</b>   | <b>0,035</b>     | -0,207                | 0,103        |
| DKP parafoveal ortalama VD*(%) | <b>-0,442</b>   | <b>&lt;0,001</b> | <b>-0,291</b>         | <b>0,023</b> |
| FAZ alanı*(mm <sup>2</sup> )   | <b>0,414</b>    | <b>0,001</b>     | <b>0,310</b>          | <b>0,014</b> |
| FAZ perimetre*(mm)             | <b>0,547</b>    | <b>&lt;0,001</b> | <b>0,302</b>          | <b>0,018</b> |
| FAZ daireselliği               | <b>-0,483</b>   | <b>&lt;0,001</b> | 0,241                 | 0,060        |
| <b>OD global VD*(%)</b>        | <b>-0,303</b>   | <b>0,017</b>     | <b>-0,353</b>         | <b>0,004</b> |

Pearsonkorelasyon; \*Sperman's korelasyon  
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği  
VD: Vasküler dansite, YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, DKP: Derin kapiller pleksus  
FAZ: Foveal avasküler zon  
OD: Optik disk

OB grubunda OKTA parametrelerinin EİDGK (logMAR) üzerindeki etkisini açıklamak için yapılan regresyon analizi sonuçları Tablo 15'de incelendi. OB grubunda OKTA parametrelerinin EİDGK üzerindeki etkisini açıklamak üzere çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. F değerine karşılık gelen anlamlılık seviyesine bakıldığında kurulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ( $F=5,086$ ;  $p<0,05$ ). Bağımsız değişkenlere ait Beta katsayılarına t değeri ve anlamlılık seviyelerine bakıldığında; DKP parafoveal VD ( $t=-3,083$ ;  $\beta =-0,029$ ) EİDGK üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olduğu görüldü ( $p<0,05$ ),

diğer parametrelerin EİDGK üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ). Bu durumda DKP parafoveal VD arttıkça, EİDGK (logMAR)'nın azalacağı söylenebilir. EİDGK üzerindeki değişimin %29,4'ünün bağımsız değişkenlerce açıklandığı görüldü (Düzenlenmiş  $R^2=0,294$ ). Bağımsız değişkenler arasındaki çoklu doğrusal bağlantının olup olmadığını gösteren VIF değerleri incelendiğinde 10'dan küçük olduğu için çoklu doğrusal bağlantının olmadığı tespit edildi. Durbin Watson değeri 1,5 ile 2,5 arasında olup, kurulan modelin otokorelasyon sorunu olmadığı görüldü.

**Tablo 15:** OB grubunda OKTA parametrelerinin EİDGK (logMAR) üzerindeki etkisini açıklamak için yapılan regresyon analizi sonuçları

| Bağımlı Değişken | Bağımsız Değişken                | $\beta$ | T      | p      | VIF   | Beta   | F     | Model (p) | Adjusted $R^2$ |
|------------------|----------------------------------|---------|--------|--------|-------|--------|-------|-----------|----------------|
| EİDGK (logMAR)   | Sabit                            | 2,284   | 3,967  | 0,000* |       |        |       |           |                |
|                  | YKP Santral VD (%)               | -0,016  | -1,377 | 0,174  | 2,365 | -0,232 |       |           |                |
|                  | YKP parafoveal VD (%)            | 0,003   | 0,397  | 0,693  | 1,680 | 0,056  |       |           |                |
|                  | YKP FAZ alanı (mm <sup>2</sup> ) | -0,304  | -0,801 | 0,427  | 2,363 | -0,135 | 5,086 | 0,000*    | 0,294          |
|                  | YKP FAZ daireselliği             | 0,110   | 0,242  | 0,810  | 1,488 | 0,032  |       |           |                |
|                  | DKP parafoveal VD (%)            | -0,029  | -3,083 | 0,003* | 2,585 | -0,542 |       |           |                |
|                  | OD global VD (%)                 | -0,012  | -1,256 | 0,215  | 1,443 | -0,165 |       |           |                |

*Durbin Watson test istatistiği=1,913*

\* $p<0,05$

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

YKP: Yüzeysel kapiller pleksus

DKP: Derin kapiller pleksus

FAZ: Foveal avasküler zon

VD: Vasküler dansite

OD: Optik disk

NOB grubu hastalık süresi ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki Tablo 16'da incelendi. Hastalık süresi ile OKTA parametreleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 16:** NOB grubu hastalık süresinin ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki

|                                 | Hastalık süresi |       |
|---------------------------------|-----------------|-------|
|                                 | r               | p     |
| <b>YKP</b>                      |                 |       |
| Santral VD (%)                  | 0,053           | 0,684 |
| YKP parafoveal ortalama VD* (%) | -0,101          | 0,438 |
| FAZ alanı*(mm <sup>2</sup> )    | -0,087          | 0,504 |
| FAZ perimetre (mm)              | 0,032           | 0,805 |
| FAZ daireselliği                | -0,192          | 0,138 |
| <b>DKP</b>                      |                 |       |
| Santral VD* (%)                 | 0,135           | 0,298 |
| DKP parafoveal ortalama VD* (%) | -0,133          | 0,307 |
| FAZ alanı* (mm <sup>2</sup> )   | -0,090          | 0,489 |
| FAZ perimetre* (mm)             | -0,092          | 0,481 |
| FAZ daireselliği                | 0,017           | 0,895 |
| <b>OD global VD*(%)</b>         | -0,201          | 0,117 |

Pearsonkorelasyon;\*Sperman's korelasyon  
YKP: Yüzeysel kapiller pleksus  
DKP: Derin kapiller pleksus  
FAZ: Foveal avasküler zon  
VD: Vasküler dansite  
OD: Optik disk

Gruplar göre yaş ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki Tablo 17'de incelendi. OB grubunda yaş ile OD global VD ortalama arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü ( $r=-0,484$ ,  $p<0,05$ ) bir ilişki tespit edildi.

NOB grubunda yaş ile YKP ve DKP parafoveal ortalama VD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü, yaş ile DKP FAZ daireselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü ( $r=-0,321$ ,  $p<0,05$ ) korelasyon mevcuttu.

**Tablo 17:** Yaş ile OKTA parametreleri arasındaki ilişki

|                                  | OB            |              | NOB           |              | SKG          |              |
|----------------------------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
|                                  | Yaş           |              | Yaş           |              | Yaş          |              |
|                                  | r             | p            | r             | p            | r            | p            |
| YKP santral VD (%)               | -0,037        | 0,775        | 0,061         | 0,639        | -0,031       | 0,808        |
| YKP parafoveal ortalama VD*(%)   | -0,189        | 0,141        | <b>-0,278</b> | <b>0,030</b> | 0,018        | 0,892        |
| YKP FAZ alanı*(mm <sup>2</sup> ) | 0,035         | 0,787        | -0,008        | 0,952        | -0,007       | 0,959        |
| YKP FAZ perimetre (mm)           | 0,108         | 0,400        | -0,035        | 0,788        | 0,043        | 0,737        |
| YKP FAZ daireselliği             | -0,111        | 0,386        | -0,248        | 0,054        | -0,070       | 0,591        |
| YKP santral VD*(%)               | -0,057        | 0,657        | 0,021         | 0,873        | -0,005       | 0,968        |
| DKP parafoveal ortalama VD*(%)   | -0,180        | 0,165        | <b>-0,364</b> | <b>0,004</b> | -0,081       | 0,529        |
| DKP FAZ alanı*(mm <sup>2</sup> ) | 0,071         | 0,583        | 0,027         | 0,833        | -0,007       | 0,954        |
| DKP FAZ perimetre* (mm)          | 0,093         | 0,477        | 0,078         | 0,550        | 0,039        | 0,765        |
| DKP FAZ daireselliği             | -0,148        | 0,250        | <b>-0,321</b> | <b>0,012</b> | -0,021       | 0,873        |
| OD global VD * (%)               | <b>-0,484</b> | <b>0,000</b> | -0,115        | 0,373        | <b>0,274</b> | <b>0,031</b> |

Pearson korelasyon; \*Sperman's korelasyon

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, SKG: Sağlıklı kontrol grubu

YKP: Yüzeysel kapiller pleksus

DKP: Derin kapiller pleksus

FAZ: Foveal avasküler zon

VD: Vasküler dansite , OD: Optik disk

RSLT ile OD OKTA parametreleri arasındaki ilişki Tablo 18'de incelenmiştir. OB grubunda RSLT ile OD üst, alt ve global VD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki tespit edildi (p değeri sırası ile <0,001, 0,003, 0,001). NOB grubunda RSLT ile OD temporal arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü (r=0,284, p<0,05) bir ilişki tespit edildi.

**Tablo 18:** RSLT ile OD OKTA parametreleri arasındaki ilişki

|                    | OB           |              | NOB          |              |
|--------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                    | RSLT (µm)    |              | RSLT (µm)    |              |
|                    | r            | p            | r            | p            |
| OD üst VD (%)      | <b>0,488</b> | <b>0,000</b> | 0,236        | 0,065        |
| OD alt VD (%)      | <b>0,364</b> | <b>0,003</b> | 0,036        | 0,779        |
| OD nazal VD (%)    | 0,156        | 0,212        | -0,107       | 0,409        |
| OD temporal VD (%) | -0,017       | 0,891        | <b>0,284</b> | <b>0,025</b> |
| OD global VD (%)   | <b>0,390</b> | <b>0,001</b> | 0,194        | 0,132        |

Sperman's korelasyon

OB: Oküler Behçet, NOB: Nonoküler Behçet, SKG: Sağlıklı kontrol grubu

RSLT: Retina sinir lifi tabakası

OD: Optik disk

## 5. TARTIŞMA

BH, tekrarlayan-düzelen oral ülserler, genital ülserler, oküler inflamatuvar bulgular ve diğer birçok sistemin tutulumu ile karakterize, kronik, multisistemik bir hastalıktır. BH'de göz tutulumu oldukça yaygındır ve ciddi doku hasarına ve potansiyel olarak körlüğe neden olabilir [12]. Görme fonksiyonunun korunması için erken tanı ve agresif tedavi zorunludur [84]. Klinik muayenede tanıdan şüphelenilse de tanının confirmasyonu, komplikasyonların erken tespiti ve uygun yönetimi için multimodal görüntüleme yaklaşımı büyük önem taşımaktadır. Multimodal görüntüleme; OKT, FFA, OKTA ve diğer görüntüleme teknikleri ve yardımcı testler dahil olmak üzere çeşitli yöntemleri kapsar [85].

FFA, vaskülitin tespitinde altın standart teknik olarak kabul edilmektedir ve inflamatuvar aktivitenin takibinde oldukça değerlidir. Behçet üveitinde tedavide hedef kuru bir anjiogram elde etmektir. FFA, nadir de olsa komplikasyon potansiyeli olan invaziv bir görüntüleme yöntemi olduğundan, daha sonra noninvaziv görüntüleme yöntemleriyle yakın takip yapılabilir [85]. FFA'nın yaygın kullanımlarını sınırlayabilecek başka dezavantajları da vardır. İnvaziv, nispeten pahalı ve zaman alıcı olduğu için yoğun bir klinik ortamda düzenli olarak kullanmak için ideal bir teknik değildir. Her ne kadar güvenli kabul edilse de floresein mide bulantısından nadir durumlarda anafilaksi de dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlara kadar değişen riskler taşımaktadır. Sık takip muayenesi gerektiren veya intravenöz boya enjeksiyonunu tolere edemeyen hastaların değerlendirilmesi için retinal ve koroid damarlarını görselleştirmeye yönelik hızlı, invazif olmayan bir teknik yararlı olabilir [86].

OKT, retinada meydana gelen yapısal hasarı değerlendirmede kullanılan non-invaziv bir tekniktir. Yüksek çözünürlüklü SD-OKT ve otomatik segmentasyon tekniklerinin kullanımı, makula çevresindeki retina katmanlarının kalınlığının ölçülmesine ve değişikliklerin tespitine olanak sağlamıştır [39]. Biz de hem SMK ve SKK'yi hem de SD-OKT görüntülerinde otomatik segmentasyon teknikleri kullanarak tespit ettiğimiz İRT, DRT, GHT, İNT ve İPT kalınlıklarını gruplar arasında karşılaştırdık.

Çalışmamızda SMK'yı OB ve NOB gruplarında SKG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince bulduk. OB ve NOB grubunda gelişen mikrovasküler

hasarın yapısal değişikliğe neden olduğunu söyleyebiliriz. Yuvacı İ. ve arkadaşları göz tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarında retina ve koroid kalınlığını karşılaştırdıkları ve Behçet hastalarında eritrosit sedimentasyon hızı ile koroid kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada; santral makula kalınlığının OB ve NOB gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince olduğunu bildirdiler [87]. Biz de çalışmamızda SMK'yi OB ve NOB gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince bulduk.

Güncel literatür, damar tutulumu olan inflamatuvar hastalıkların aktif evrelerinde hastaların koroidinin kalınlaştığını öne sürmektedir. Bu patern lupus, sistemik skleroz, BH, spondilit ve ailesel Akdeniz ateşinde görülür. Ancak tekrarlanan alevlenmeler ve uzun süreli hastalık, mikro damar sisteminin uzun süre hasar görmesi ve bunu takip eden atrofinin bir sonucu olarak koroidin incelmeye de neden olabilir [88]. Çömez ve arkadaşları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında oküler tutulumu olmayan BH grubunda SKK değerlerinin arttığını saptadı ve bunun subklinik inflamasyona bağlı olduğunu bildirdiler. Ancak Ataş ve arkadaşları ve Yuvacı ve arkadaşları oküler olmayan Behçet hastaları ve kontrol grupları arasında SKK değerlerinde önemsiz farklılıklar bildirmiştir [89] [87]. BH ile koroid kalınlığı arasındaki ilişki henüz tam olarak anlaşılammıştır. BH hastalarında koroid kalınlığını değerlendiren çeşitli çalışmalara rağmen sonuçlar çelişkilidir [90]. Bizim çalışmamızda her üç grup arasında SKK açısından anlamlı fark görülmedi.

İRT kalınlığı OB ve NOB grubunda kontrol grubuna göre daha inceydi ancak istatistiksel anlamlı farklılık OB grubunun kontrol grubuna göre daha ince olmasından kaynaklanıyordu. Çalışmamıza epiretinal membranı olan gözleri dahil etmedik. Bu nedenle literatürde remisyon dönemindeki Behçet hastalarında OKT değişikliklerini inceleyen ve dolayısıyla epiretinal membranı olan gözlerin dahil edildiği çalışmalarla karşılaştırmak doğru değildir. Çalışmamızda iskemiye oldukça duyarlı olan İRT'yi daha düşük damar yoğunluklarına sahip OB grubunda daha ince bulduk.

Çalışmamızda DRT kalınlığı OB grubunda NOB grubuna göre daha inceydi. Dış retinal tabakayı etkileyen iç retinal kapiller pleksusun da en az yoğunlukta olduğu OB grubunda en ince DRT olmasını; mikrovasküler değişikliklerin yapısal hasara neden olması ile açıklayabiliriz.

BH'nin, nörolojik tutulum veya göz tutulumu olmasa bile, bağımsız olarak GHT ve İPT'de azalma gibi retinal sinir dejenerasyonuna neden olabildiği bilinmektedir [91]. Bizim çalışmamızda NOB grubunda GHT kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. Reseptörler, ganglion hücreleri, glial hücreler ve aksonlardan oluşan retina, birçok anatomist tarafından beynin bir uzantısı olarak kabul edilmektedir. Bu yönüyle retinanın beynin açıkça görülebilen bir parçası olduğu düşünülmektedir [91]. Retinada miyelin bulunmamasına rağmen ganglion hücre nöronları ve aksonlarını ideal bir nöronal doku modeli haline getirir. Çalışmamızda NOB grubunun GHT değerinin OB grubuna göre daha düşük olmasını yukarıdaki teoriye ve NOB grubunda Nörobeçet insidansının yüksek olması ve nörolojik semptom varlığının daha fazla olması ile ilişkilendirdik.

Çalışmamızda İNT'nin OB grubunda NOB grubuna göre anlamlı olarak daha kalın olduğunu bulduk.

Cheng D. ve arkadaşları remisyona giren OB hastalarında makuler intraretinal tabaka değişikliklerinin görme keskinliği ile ilişkilerini değerlendirdikleri çalışmada bölgedeki retina sinir lifi tabakası ve İNT kalınlıklarının kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu ve OB'de daha uzun hastalık süresiyle birlikte, inflamatuvar uyarılara yanıt olarak retina sinir lifi tabakası ve İNT'nin kalınlaşabileceğini belirtmişlerdir [39].

Çalışmamızda gruplar arasında İPT kalınlığı OB ve NOB grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü ancak fark anlamlı değildi.

Optik sinir başı (OSB) bölgesinin mikro dolaşımı, görsel fizyolojik yolun korunmasında kritik öneme sahiptir. Kan akışındaki anormallikler, birçok körlük nedeni ile ilişkilidir [92]. Optik diskin ve peripapiller retinal sinir lifi tabakasının (RSLT) topografik özelliklerinin değerlendirilmesi, optik siniri ilgilendiren çeşitli hastalıkların tanı ve takibinde önemli ipuçları sağlar [93].

Ataş M. ve arkadaşları da OB ve NOB hastalarında maküla, koroid ve RSLT kalınlığını OKT ile değerlendirdikleri ve bu bulguları sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmada BH ile kontrollerin RSLT analizleri arasında kalınlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır [89]. Biz de çalışmamızda gruplar arasında RSLT kalınlığında anlamlı farklılık bulmadık.

Retina tabakalarının OKT ile değerlendirilmesi yapısal değişiklikleri göstermede altın standarttır ancak OKT ile bu tabakaların perfüzyonuna ait bilgi edinilememektedir. FFA ile retina perfüzyonuna dair bilgi edinmek mümkün olsa da FFA'nın geç fazı, boyanın anormal damarlardan sızması nedeniyle FAZ veya perfüze olmayan alanların ölçümü için uygun değildir; perfüzyon olmayan alanın olduğundan az tahmin edilmesine yol açabilir. Bu, BH gibi iki taraflı hastalıkta FAZ ve perfüze olmayan alanın ölçülmesindeki en önemli sınırlamadır [95]. OKTA 2014'ten sonra kullanıma sunulmasından bu yana üveit ve göz içi inflamasyonunda tanı ve takip amaçlı kullanılmaktadır. Boya kullanılmadan retina ve koroid vaskülarizasyonunun görüntülenmesi büyük bir gelişmedir ve oküler araştırmalarda potansiyel olarak değerli bir araçtır. Boya uygulanmıyor olması nedeniyle, OKTA'nın sıklıkla FFA ve İSYA gibi boya enjeksiyonu gerektiren invazif yöntemlerin yerini alabileceği ileri sürülmektedir [96].

Maküler iskemi, çeşitli retina damar hastalıklarında kalıcı görme kaybının ana nedenlerinden biridir. Özellikle OKTA'da DKP perfüzyonunda bozulma saptanan olgularda, hastalığın erken evrelerinde bile Behçet üveitinin tedavisinde immünsüpresif tedavinin gerekliliği vurgulanmalıdır. OKTA, zayıf makula perfüzyonunun erken tespiti için yararlı bir araç olabilir ve hızlı tedavi gerekliliğini gösterebilir [95].

Çalışmamızda ölçülen perfüzyon dışı alan için intraretinal kistoid değişikliğinin neden olduğu artefaktlar gibi OKTA'da artefakta neden olabilecek gözler hariç tutuldu. Çünkü kistler gerilediğinde bu alanlar perfüze veya hipo/nonperfüze olabilir ve bu nedenle hipoperfüze alanının olduğundan az tahmin edilmesine neden olabilir.

OKTA'da DKP kaybı, YKP'ye göre hastalığın erken evresinde bulunma eğilimindedir. DKP, iskemik sürece karşı YKP'ye göre daha savunmasız görünmektedir çünkü DKP, iç ve dış retinal dolaşım arasındaki intraretinal watershed zon olarak bilinen sınır bölgesidir ve iskemik retinal vasküler değişimin erken evresinde etkilenmesi muhtemeldir [95].

Ferreira BFA. ve arkadaşlarının Behçet üveitine bağlı retina vaskülitisi olan hastalarda parafoveal maküler mikrodamar sistemini ve maküla fonksiyonunu değerlendirdikleri çalışmada esas olarak nazal bölgeyi ve DKP'yi etkileyen yapısal ve fonksiyonel maküla hasarı gösterilmiştir [97].

Özellikle foveal bölgedeki daha düşük kılcal damar yoğunluğunun, oküler olmayan BH'de oküler tutulumun subklinik bir formu olarak kabul edilebileceği literatürde bildirilmiştir [98]. NOB hastalarında mikrovasküler değişiklikleri inceleyen çalışmalar ile genel olarak VD değerlerinde bir azalma olduğu gösterilmiştir [99]. Biz de literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda NOB grubunun YKP ve DKP düzeyinde VD değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptadık. NOB grubunda YKP ve DKP'de nazal kadradaki VD değerinde anlamlı farklılık görmez iken istatistiksel anlamlı olarak daha düşük nazal VD değerini sadece OB grubunda tespit ettik.

Çömez A ve ark. NOB hastalarında OKTA kullanılarak retinal vasküler pleksus ve koryokapillaris yapılarını değerlendirdikleri çalışmada NOB grubunda ortalama VD'yi, hem YKP hem de DKP düzeyinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır [100].

NOB hastalarında preklinik retinal vasküler değişikliklerin oluşumunu açıklamak için çeşitli hipotezler önerilebilir. Birincisi, BH'deki klinik belirtilerin çoğu vasküler tutulumla atfedilir ancak bu vasküler anormalliklerin tespitinde duyarlılık genel olarak düşüktür. Üveit birçok hastada BH'nin ortaya çıkan semptomlarından biridir; bu nedenle, hastalığın başlangıcında semptomatik oftalmik inflamasyon olmadan da subklinik retinal vasküler hasarın ortaya çıkabileceğinden şüphelenilmektedir [101].

Literatürdeki bu hipotezleri destekleyecek şekilde NOB grubunda OKTA'da retinal mikrovaskülatörü niteliksel olarak incelediğimizde YKP'de nazal ve temporal kadran hariç ve DKP'de temporal kadran hariç genel olarak maküler ve peripapiller OKTA VD değerlerini kontrol grubuna istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulduk. NOB grubunda FAZ alanı ve FAZ perimetre değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulduk.

Fan S. ve arkadaşları OKTA kullanarak NOB hastalarında mikrovasküler değişiklikleri incelemek için sistematik bir derleme ve meta-analiz gerçekleştirmişlerdir. NOB'lu hastaların 386 gözü ve sağlıklı gönüllülerin 418 gözünü içeren on kesitsel çalışmayı dahil ettikleri bu analizde, NOB'da YKP'nin parafoveal damar yoğunluğunun anlamlı derecede düşük olduğunu ve tüm damar sisteminde FAZ alanının daha büyük olduğunu göstermişlerdir. Retinal

mikrovasküler değişikliklerin oküler bulgular ortaya çıkmadan önce ortaya çıkabileceğini belirtmişlerdir [102]. Bu meta-analize dahil edilen tüm çalışmalarda fovea ve parafoveadaki damar yoğunlukları değerlendirmeye dahil edilirken hiçbirinde peripapiller OKTA incelemesi mevcut değildir.

Çalışmamızda ayrıca sağlıklı kontrol grubunda parafoveal VD değerlerinde üst ve alt kadradaki VD değerleri, nazal ve temporal kadrana göre daha yüksekti. Rao HL ve arkadaşlarının normal gözlerde OKTA ile ölçülen peripapiller ve maküler damar yoğunlukları üzerindeki belirleyicileri araştırdıkları çalışmalarında parafoveal VD değerlerinde alt ve üst kadranda VD değerini bizim sağlıklı kontrol grubunda olduğu gibi daha yüksek buldular ve yaşı faktörünün hiçbir bölgenin damar yoğunluğunu etkilemediğini tespit ettiler [103].

OB hastalarında foveayı çevreleyen yeterli kapiller perfüzyon olmadığında, FAZ genişlemesi ve düzensizliği OKTA ile tespit edilebilmektedir. Daha geniş bir FAZ, daha şiddetli vasküler disfonksiyonu düşündürmektedir; araştırmamız, kontrollere kıyasla OB grubunda daha büyük FAZ alanı ve çevresini ortaya koymuştur ve bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır.

Aksoy FE ve arkadaşlarının OB remisyon dönemindeki hastalarda retina mikrovasküler yapısını inceledikleri çalışmada, OB hastalarının gözlerinde hem yüzeysel hem de derin FAZ alanını kontrol gözlerine göre anlamlı derecede daha büyük bulduklarını raporlamışlardır [105].

Smid LM. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OB hastalarında FAZ alanının sağlıklı kontrol grubundan daha geniş olduğu tespit edilmiştir. Ancak dairesellik indeksi açısından fark bulunamıştır [101]. Biz de literatür ile uyumlu olarak gruplar arası çoklu analizde en büyük FAZ alanı ve FAZ perimetre değerini OB grubunda saptadık ve her üç grup arasında FAZ daireselliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını gördük. Literatürdeki bu çalışmalar doğrultusunda Behçet hastalarında üveit ataklarının makülada yarattığı iskemik etkiler sonucunda FAZ alanının genişlemesinin beklenebilir bir sonuç olduğunu söylemek mümkündür.

Kolşisin gibi mikrotübül depolimerize edici ilaçlar, vasküler düz kas tonusunu değiştirerek vazokonstriksiyona yol açabilir [99].

Platts ve meslektaşları kolşisinin mikrotübül ağının polimerizasyonu yoluyla önemli vazokonstriksiyona neden olduğunu doğrulamışlardır [104].

Vazokonstriktör etkisinin yanı sıra, önceki çalışmalar kolşisinin arteriyel sertliği iyileştirdiğini göstermiştir. Göz tutulumu olmayan yetişkin Behçet hastalarında daha önce yayınlanmış raporlarda kolşisinin OKTA bulguları üzerindeki potansiyel etkisi değerlendirilmemiştir. Bu nedenle kolşisinin retina damar sistemi üzerine etkisi net değildir [99].

Çalışmamızda kolşisin kullanım prevalansını OB grubunda %28,6, NOB grubunda ise %58,1 olarak saptadık. Hem OB grubunda hem de NOB grubunda kolşisin kullanımının OKTA parametreleri üzerine etkisini değerlendirdik ancak anlamlı bir ilişki tespit etmedik. Kolşisin kullanan hastaların OKTA parametrelerini gruplar arası karşılaştırdığımızda, parafoveal ortalama VD değerinin hem YKP hem de DKP'de OB grubunda NOB grubuna göre daha düşük olduğunu bulduk ancak bu etkinin hastalığın göz tutulumunun sonucu olduğunu düşündük. Kolşisinin OKTA parametreleri üzerine etkisinin daha geniş spektrumlu çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Bu çalışmada maküler alana ait vasküler parametreler yalnızca 3x3 mm'lik taramalarla ölçüldü. Sınırlı bir taranan alan, OKTA sistemindeki tarama boyutu ve görüntü çözünürlüğü arasındaki denge göz önüne alındığında, FAZ ve VD'nin en yüksek kalitede taramalardan ölçülmesini sağlamaktadır [48]. Taranan makula alanı küçük olmasına rağmen yine de Behçet grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark tespit ettik.

Çalışmamızda her üç grupta da OD OKTA incelemesi yaptık ve OB grubunda temporal kadran hariç tüm kadrarlarda VD ve peripapiller global VD'nin NOB ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptadık. Yan C ve arkadaşlarının OB ve sağlıklı gözlerden ölçülen RPKP damar parametrelerini değerlendirdikleri çalışmada Behçet üveitli gözlerde, temporal kadran hariç tüm sektörlerde sağlıklı gözlerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğunu raporlamışlardır ve RPKP'nin yüksek metabolik gereksinimlere sahip miyelinsiz sinir liflerinin yoğun olması nedeniyle iskemik hasara daha yatkın olabildiğini belirtmişlerdir [106]. Literatürü incelediğimizde optik diskin temporal tarafı olan makulanın nazal tarafı yani papillomaküler demet alanı VD açısından yaşlanma sırasında dahi nispeten iyi korunmuş olduğunu gördük ve papillomaküler demet alanı dışındaki bölgelerin iskemiye daha duyarlı olduğu kanaatine vardık.

Fathy M. ve arkadaşlarının OKTA kullanılarak postmenopozal dönemdeki östrojen düşüşünün optik sinir başı yapısı ve peripapiller damar sistemi üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada peripapiller damar yoğunluğundaki değişikliklerin, RSLT'den daha belirgin olduğu bildirilmiştir [94]. Bizim çalışmamızda da RSLT de gruplar arasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen peripapiller damar sistemi üzerinde anlamlı değişiklikler saptamış olmamız, BH takibinde peripapiller alanın OKTA ile değerlendirilmesinin RSLT takibinden daha değerli olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde Behçet hastalığında RSLT ile peripapiller OKTA arasında korelasyonu inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda korelasyon analizi ile sinir ve damar yapıları arasında bir korelasyon olduğunu ve OB grubunda total RSLT ile üst ve alt kadran ve OD global VD ile pozitif korelasyon olduğunu gösterdik. NOB grubunda ise total RSLT ile temporal VD arasında pozitif korelasyon olduğunu gösterdik. RSLT'ye kan akışı, RPKP'den gelen mikrosirkülasyon ile sağlanmaktadır. Bu nedenle OB grubunda okluziv vaskülit tablosunun neden olduğu iskemi OD global VD yi önemli ölçüde etkilediğinden RSLT de dolaylı olarak etkilenmiş gözükmektedir. Ancak NOB grubunda Behçet üveiti tablosu mevcut olmadığından sadece iskemiye en hassas olan temporal kadrandaki damar yoğunluğunu yansıtan OD temporal VD ile RSLT arasında ilişki tespit edebildik.

OKTA, VD gibi kantitatif parametreler aracılığıyla gelecekte ek bir tanı aracı olarak rol oynama potansiyeline sahiptir. Ancak bu noktaya gelebilmek için, güvenilir bir BH veri tabanı oluşturmak amacıyla sağlam boylamsal takip çalışmalarına ihtiyaç vardır; böylece BH'nin tespiti için hangi OKTA kantitatif ölçümlerinin en duyarlı olduğunu ve hangi faktörlerin (örn. yaş, tarama kalitesi) bu niceliksel sonuç ölçümlerini en çok etkilediğini tespit etmek mümkün olacaktır [101].

Behçet hastalığının aktif fazında maküler ödem veya retinal iskemi gibi makülada ciddi değişiklikler foveada doğrudan ve kalıcı yapısal hasara yol açabilir [109]. Literatürde BH'de OKT ve OKTA parametreleri gibi yapısal ve akış parametrelerinde korelasyonu inceleyen oldukça az çalışma mevcuttur. Schottenhamml J. ve arkadaşları yakın zamanda genel olarak, OKT-OKTA segmentasyonunun, OKTA'nın oftalmolojide sürekli benimsenmesine ve OKTA'yı tanı ve takip amaçlı kullanımında tamamlayacağına inandıklarını belirtmişlerdir. Gelecekteki çalışmalar için bu algoritma daha fazla veriyle geliştirilerek OKT-

OKTA segmentasyonu kavramını retina dışında diğer oküler yapılara aktarılabileceğini vurgulamışlardır [110].

Çalışmamızda OKTA'daki değişikliklerin OB ve NOB grubunda anatomik olarak retinal tabakaların kalınlıklarını nasıl etkileyeceğini araştırdık.

Liu R. ve arkadaşları OKTA kullanarak Sjogren sendromlu hastalar ile sağlıklı kontroller arasındaki retina kalınlığı ve yüzeysel damar yoğunluğu farklılıklarını araştırdıkları çalışmalarında santral retinal kalınlık ile yüzeysel kapiller pleksus VD arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Sjögren sendromu, çoklu organ hasarıyla ilişkili yaygın bağ dokusu hastalığı olan 'iyi huylu lupus eritematozus' olarak bilindiği ve hastalık aktif olduğunda SLE'dekine benzer şekilde vasküler ve nöronal sistemi etkilediği ve retinanın vasküler tutulumu yansıtabileceği bildirilmiştir [112]. Biz de çalışmamızda santral maküla kalınlığı ile YKP ve DKP'de santral (foveal) VD değeri arasında pozitif ve anlamlı korelasyon bulduk. İskemiyle birlikte SMK azalmasına paralel olarak VD'nin de azaldığı sonucu çıkarılabilir.

DKP'deki iskemi DRT'de bozulmaya neden olur. Bu nedenle, SD-OKT'de görülen DRT'de bozulma, OKTA'da görülen derin kılcacık damarların perfüzyonsuzluğuyla güçlü bir şekilde ilişkilidir [48]. Çalışmamızda bu teoriye uygun olarak OB grubunda DKP parafoveal ortalama VD değeri ile DRT kalınlığı arasında anlamlı ve pozitif korelasyon saptadık.

Çalışmamızda OB ve NOB grubunda YKP ve DKP santral VD değeri GHT incelenmesi ile önemli ölçüde ilişkiliydi. Lang Y. ve arkadaşları retinanın yapısal ve mikrovasküler değişikliklerini birlikte inceledikleri OKT ve OKTA çalışmasında maküla mikrovasküler yoğunluklarının azalması ve GHT incelenmesinin görme keskinliği ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir [111].

Kim K. ve arkadaşlarının Tip 2 diyabette iç retina tabakası incelenmesi ile foveal mikrodamar sistemi arasındaki ilişkiyi OKTA kullanarak değerlendirdikleri kesitsel çalışmada; diyabetik gözlerdeki erken foveal mikro dolaşım değişikliklerinin, diyabetik retinopati varlığından bağımsız olarak maküla GHT ve İPT kalınlığı ile ilişkili olduğunu ortaya çıkarmışlardır. GHT ve İPT kalınlığı ile YKP ve DKP'de FAZ alanı ve damar yoğunluğundaki azalma arasında yüksek oranda anlamlı ilişki tespit ettiler [68]. Biz de çalışmamızda OB, NOB ve kontrol grubu olmak üzere tüm gruplarda GHT ve İPT kalınlığı ile YKP ve DKP'de santral (foveal) VD değeri ile

anlamli pozitif korelasyon, FAZ alanı ve FAZ perimetre değerleri ile anlamli negatif korelasyon saptadık.

BH'nin ana yıkıcı mekanizması vaskülettir ve retinal perfüzyonun olmadığı alanlar, özellikle makula iskemisine neden oluyorsa, geri dönüşü olmayan görme kaybı gelişebilir [113]. Çalışmamızda bu teoriye dayanarak EİDGK ile maküler ve peripapiller VD değerleri arasında ilişki varlığını ve VD değerlerinin hastalık süresi ile ilişkisini inceledik.

OB grubunda YKP'de tüm maküler VD değerleri, OD global VD değeri ve FAZ daireselliği ile pozitif korelasyona EİDGK'nın tüm retina katlarında FAZ alanı ile negatif korelasyona sahip olduğunu bulduk. Bu sonuç bize OKTA'nın EİDGK'sı azalan Behçet üveiti hastalarında mikrovasküler değişiklikleri araştırmak için umut verici bir görüntüleme aracı olduğunu gösterdi.

Çalışmamızda OB grubunda YKP'de tüm VD değerleri ve DKP düzeyinde ölçülen tüm VD değerleri EİDGK ile pozitif korelasyon gösterdi. YKP'de santral parafoveal ortalama, DKP'de parafoveal ortalama VD değerleri hastalık süresi ile negatif korelasyon gösterdi. Ancak lojistik regresyon analizinde DKP parafoveal ortalama VD'nin EİDGK üzerinde istatistiksel olarak anlamli bir etkisinin olduğunu bulduk. Tekrarlayan ataklarla birlikte VD değerlerinin azalması neticesinde gelişen maküler iske miyle birlikte görme keskinliğinin de azaldığını söylemek mümkündür.

OB grubunda hastalık süresi ile FAZ alanı ve FAZ perimetre arasında pozitif korelasyon ve OD global VD ile negatif korelasyon tespit ettik. Hastalık süresi uzadıkça tekrarlayan ataklar ile gelişen foveal iske mi sonucu FAZ'da genişleme olduğunu ve peripapiller kapiller pleksusun da ataklardan olumsuz etkilendiğini söylemek mümkündür.

Karaca D. ve arkadaşları BH'de OKTA ile erken göz bulgularını değerlendirdikleri çalışmada OB grubunda YKP ve DKP'de total VD ve parafoveal VD değerleri ile hastalık süresi arasında anlamli negatif korelasyon saptadılar. Ancak NOB grubunda OB grubunda olduğu gibi hastalık süresi ile ilgili bu korelasyonları görmediklerini raporlamışlardır [114].

Biz de çalışmamızda literatüre uygun olarak OB grubunda foveal ve parafoveal VD ile hastalık süresi arasında negatif korelasyon olduğunu ancak NOB grubunda VD değerleri ile pozitif veya negatif korelasyon olmadığını saptadık.

Smid LM ve arkadaşlarının OB, NOB ve SKG arasında retina kapiller pleksuslarındaki parafoveal mikro damar sisteminin kantitatif OKTA ölçümlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında da NOB grubunda hastalık süresi ile VD arasında hiçbir katmanda korelasyon bulmadıklarını raporladılar [101].

Literatürde cinsiyetin OKTA üzerine etkisi belirsizliğini korumaktadır. Ancak OKTA parametrelerini etkileyen bir diğer faktör olan AL ile mikrodamar yoğunluğunun negatif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Çalışmamızda gruplar arasında AL (aksiyel uzunluk) açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). OKTA parametrelerini etkileyebilen bir diğer faktör yaştır. Literatürde geniş bir çalışma popülasyonu ve geniş yaş aralığındaki bireyleri inceleyen bir çalışmada maküler VD değeri ile yaş arasında genel bir negatif ilişki tespit edilmesinin yanı sıra, VD'nin 50 yaşına kadar stabil olduğu, hatta yaşlanmayla birlikte hafifçe arttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada 50 yaşından sonra VD değerinin her on yılda yaklaşık %1,3 oranında giderek azalmaya başladığı rapor edilmiştir [107]. Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda yaş ile OKTA parametrelerini incelediğimizde OD global VD ile yaş arasında anlamlı ve pozitif korelasyon bulduk. Ancak maküler VD ve FAZ parametrelerinde anlamlı ilişki tespit etmedik.

Çalışmamızda yaş ile OKTA parametreleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde OB grubunda yaş ile OD global VD arasında anlamlı ve negatif korelasyon mevcut iken NOB grubunda YKP ve DKP parafoveal ortalama VD ve DKP FAZ daireselliği ile anlamlı ve negatif ilişki olduğunu saptadık. Literatür ile uyumlu olarak bu durumun yapısal yaşlanma etkisinde olduğu gibi mikrodamar sisteminin de farklı bölgelerde farklı hızlarda değişebileceğini düşünüyoruz [108].

OKTA'nın retina damar sistemini ayrıntılı olarak göstermesine rağmen retinal vaskülit aktivitesini gösteremiyor olması önemli bir dezavantaj oluşturmaktadır. Halen FFA, retinal vaskülit aktivitesini tespit etmek için altın standart yöntemdir. Gelecekte OKTA teknolojisinde meydana gelecek olan gelişmeler retinal vasküler değişiklikleri tespit etmek için tek bir yöntem haline gelmesini sağlayabilir. Ancak günümüzde retina vaskülitinin değerlendirilmesinde FFA'ya ek olarak OKTA değerlendirmesi önerilmektedir [115].

Çalışmamızın kesitsel gözlemsel çalışma olması ve örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olması önemli kısıtlılıkları arasındadır. OKTA ile sadece arka kutupta küçük

bir alanın değerlendirilmesi m¼mk¼n olabildiğinden OB ve NOB grubunda periferik retinadaki mikrovask¼ler değişiklikler değerlendirilememiştir. Bu çalışmadaki kısıtlılıklardan bir diğeri bulguların FFA ile ilişkilendirilmemesidir. Ayrıca OKTA'da grimsi perf¼ze olmayan/hipoperf¼ze alanların varlığı, perifoveal kılcal damarların seyrekleşmesi, genişlemesi veya şant yapması gibi morfolojik perifoveal bulgular açısından inceleme yapılmamasıdır. Ayrıca referans merkezi olan hastanemize hastaların başvurularından ¼nceki verilerine ulaşılamaması nedeniyle atak sayısının retinal mikrovask¼lat¼r¼zerinde etkisini değerlendiremedik.



## 6. SONUÇ

Çalışmamızda kontrollere kıyasla OB ve NOB grubunda VD'de azalma, FAZ alanında genişleme gibi OKTA anormallikleri bulduk ve bu parametrelerin OB grubunda görme keskinliği ile korelasyonunu inceledik. Azalan VD, retinanın parafoveal bölgesinde perfüzyonun bozulduğunu ve genişlemiş FAZ, OB gözlerinde maküler iskemi varlığını gösterdi. OB ve NOB grubunda kontrol grubuna göre arka segmentte vasküler yapılarda ve retinal katlarda anlamlı farklılıklar tespit ettik. Bu durum bize bu hasta grubunda klinik oküler bulgular olmasa bile subklinik oküler tutulum olabileceğini düşündürdü. OKTA nispeten yeni bir teknik olmasına rağmen basit olması, invaziv olmaması ve tekrarlanabilir olması gibi bazı avantajları vardır. Bu nedenle, bu görüntüleme yönteminin gelecekte ek teknolojik gelişmelerle hastalık süreçlerinin anlaşılmasına yönelik daha fazla bilgi sağlayabileceğini tahmin ediyoruz.

OB ve NOB hastalarında meydana gelen vasküler değişiklikleri tespit ederek, komplikasyonları belirleme ve görsel sonucun prediktif faktörlerini değerlendirmede OKTA rolünü netleştirmek için daha fazla sayıda hasta ile ek çalışmalara ihtiyaç vardır. OKTA ile daha düşük retinal VD'ye sahip olduğu tespit edilen bireyler, gelecekte vasküler yapılar ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmak için daha sıkı izleme ve terapötik korumadan yararlanabilir.

## 7.KAYNAKÇA

1. Al-Obeidi AF, Nowatzky J. Immunopathogenesis of Behçet's disease. *Clin Immunol.* 2023 Aug;253:109661. doi: 10.1016/j.clim.2023.109661. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37295542; PMCID: PMC10484394.
2. Bulur I, Onder M. Behçet disease: New aspects. *Clin Dermatol.* 2017 Sep-Oct;35(5):421-434. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.06.004. Epub 2017 Jun 27. PMID: 28916023.
3. Tugal-Tutkun I. Uveitis in Behçet disease - an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2023 Jan 1;35(1):17-24. doi: 10.1097/BOR.0000000000000911. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36255985.
4. Pak D, Park HJ. Behcet disease: an undifferentiating and complex vasculitis. *Postgrad Med.* 2023 Jan;135(sup1):33-43. doi: 10.1080/00325481.2022.2159205. Epub 2022 Dec 29. PMID: 36533384.
5. Karadag O, Bolek EC. Management of Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2020 May 1;59(Suppl 3):iii108-iii117. doi: 10.1093/rheumatology/keaa086. PMID: 32348509.
6. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Behçet Disease Uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2021 Aug;228:80-88. doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.058. Epub 2021 May 11. PMID: 33845008; PMCID: PMC8545705.
7. Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for Diagnostics of the Year: Multimodal Imaging in Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017 Feb;25(1):7-19. doi: 10.1080/09273948.2016.1205100. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27541278.
8. Joubert M, Desbois AC, Domont F, Ghembaza A, Le Joncour A, Mirouse A, Maalouf G, Leclercq M, Touhami S, Cacoub P, Bodaghi B, Saadoun D. Behçet's Disease Uveitis. *J Clin Med.* 2023 May 24;12(11):3648. doi: 10.3390/jcm12113648. PMID: 37297843; PMCID: PMC10253549.
9. Rocholz R, Corvi F, Weichsel J, Schmidt S, Staurenghi G. OCT Angiography (OCTA) in Retinal Diagnostics. 2019 Aug 14. In: Bille JF, editor. *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 6. PMID: 32091844.*
10. Alibaz-Oner F, Sawalha AH, Direskeneli H. Management of Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2018 May;30(3):238-242. doi: 10.1097/BOR.0000000000000497. PMID: 29432223.
11. Ozguler Y, Hatemi G. Management of Behçet's syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2016 Jan;28(1):45-50. doi: 10.1097/BOR.0000000000000231. PMID: 26555450.
12. Davatchi F. Behçet's disease. *Int J Rheum Dis.* 2018 Dec;21(12):2057-2058. doi: 10.1111/1756-185X.13465. PMID: 30681276.
13. Scherrer MAR, Rocha VB, Garcia LC. Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects. *An Bras Dermatol.* 2017 Jul-Aug;92(4):452-464. doi: 10.1590/abd1806-4841.20177359. PMID: 28954091; PMCID: PMC5595589.

14. Akbaba TH, Ekici M, Çolpak Aİ, Brown KL, Karadağ Ö, Balci-Peynircioglu B. Behçet's syndrome: recent advances to aid diagnosis. *Clin Exp Med*. 2023 Dec;23(8):4079-4090. doi: 10.1007/s10238-023-01226-7. Epub 2023 Oct 28. PMID: 37897656.
15. Ortiz-Fernández L, Sawalha AH. Genetics of Behçet's Disease: Functional Genetic Analysis and Estimating Disease Heritability. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Feb 12;8:625710. doi: 10.3389/fmed.2021.625710. PMID: 33644100; PMCID: PMC7907152.
16. Gul A, Ohno S. HLA-B\*51 and Behçet Disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012 Feb;20(1):37-43. doi: 10.3109/09273948.2011.634978. Epub 2011 Dec 21. PMID: 22188278.
17. He K, Yan X, Wu D. Intestinal Behçet's Disease: A Review of the Immune Mechanism and Present and Potential Biological Agents. *Int J Mol Sci*. 2023 May 3;24(9):8176. doi: 10.3390/ijms24098176. PMID: 37175882; PMCID: PMC10179024.
18. van der Houwen TB, van Hagen PM, van Laar JAM. Immunopathogenesis of Behçet's disease and treatment modalities. *Semin Arthritis Rheum*. 2022 Feb;52:151956. doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.151956. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35038644.
19. Kim D, Nakamura K, Kaneko F, Alpsoy E, Bang D. Mucocutaneous manifestations of Behçet's disease: Pathogenesis and management from perspectives of vasculitis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Dec 2;9:987393. doi: 10.3389/fmed.2022.987393. PMID: 36530905; PMCID: PMC9755684.
20. Zhong Z, Su G, Yang P. Risk factors, clinical features and treatment of Behçet's disease uveitis. *Prog Retin Eye Res*. 2023 Nov;97:101216. doi: 10.1016/j.preteyeres.2023.101216. Epub 2023 Sep 19. PMID: 37734442.
21. Sciascia S, Arbrile M, Trunfio M, Calcagno A, Radin M, Roccatello D, Lembo D, Civra A. The role of bacteria and viruses in Behçet syndrome: Should we move towards new paradigms? *Autoimmun Rev*. 2023 Feb;22(2):103237. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103237. Epub 2022 Nov 19. PMID: 36414220.
22. Leccese P, Alpsoy E. Behçet's Disease: An Overview of Etiopathogenesis. *Front Immunol*. 2019 May 10;10:1067. doi: 10.3389/fimmu.2019.01067. PMID: 31134098; PMCID: PMC6523006.
23. Kireçtepe Aydın AK, Hatemi G. Heat Shock Proteins in Behçet Syndrome. *Balkan Med J*. 2023 Sep 11;40(5):314-323. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2023.2023-6-76. Epub 2023 Aug 1. PMID: 37525514; PMCID: PMC10500141.
24. Takeuchi M, Kastner DL, Remmers EF. The immunogenetics of Behçet's disease: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015 Nov;64:137-48. doi: 10.1016/j.jaut.2015.08.013. Epub 2015 Sep 5. PMID: 26347074; PMCID: PMC4628864.
25. Mumcu G, Fortune F. Oral Health and Its Aetiological Role in Behçet's Disease. *Front Med (Lausanne)*. 2021 May 20;8:613419. doi: 10.3389/fmed.2021.613419. PMID: 34095159; PMCID: PMC8172597.

26. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behcet's Disease. *Front Immunol.* 2019 Mar 29;10:665. doi: 10.3389/fimmu.2019.00665. PMID: 30984205; PMCID: PMC6449449.
27. Albayrak O, Oray M, Can F, Uludag Kirimli G, Gul A, Tugal-Tutkun I, Onal S. Effect of Interferon alfa-2a Treatment on Adaptive and Innate Immune Systems in Patients With Behçet Disease Uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019 Jan 2;60(1):52-63. doi: 10.1167/iovs.18-25548. PMID: 30601931.
28. Inanc N, Mumcu G, Birtas E, Elbir Y, Yavuz S, Ergun T, Fresko I, Direskeneli H. Serum mannose-binding lectin levels are decreased in behcet's disease and associated with disease severity. *J Rheumatol.* 2005 Feb;32(2):287-91. PMID: 15693089.
29. Nakamura K, Tsunemi Y, Kaneko F, Alpsoy E. Mucocutaneous Manifestations of Behçet's Disease. *Front Med (Lausanne).* 2021 Feb 1;7:613432. doi: 10.3389/fmed.2020.613432. PMID: 33598466; PMCID: PMC7882475.
30. Greco A, De Virgilio A, Ralli M, Ciofalo A, Mancini P, Attanasio G, de Vincentiis M, Lambiase A. Behçet's disease: New insights into pathophysiology, clinical features and treatment options. *Autoimmun Rev.* 2018 Jun;17(6):567-575. doi: 10.1016/j.autrev.2017.12.006. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29631062.
31. Lee ES, Bang D, Lee S. Dermatologic manifestation of Behçet's disease. *Yonsei Med J.* 1997 Dec;38(6):380-9. doi: 10.3349/ymj.1997.38.6.380. PMID: 9509907.
32. Mat MC, Sevim A, Fresko I, Tüzün Y. Behçet's disease as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014 May-Jun;32(3):435-42. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.012. Epub 2013 Nov 23. PMID: 24767193.
33. Gueudry J, Leclercq M, Saadoun D, Bodaghi B. Old and New Challenges in Uveitis Associated with Behçet's Disease. *J Clin Med.* 2021 May 26;10(11):2318. doi: 10.3390/jcm10112318. PMID: 34073249; PMCID: PMC8198480.
34. Tugal-Tutkun, Ilknur. Uveitis in Behçet disease - an update. *Current Opinion in Rheumatology* 35(1):p 17-24, January 2023. | DOI: 10.1097/BOR.0000000000000911
35. Tugal-Tutkun I. Imaging in the diagnosis and management of Behçet disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2012 Fall;52(4):183-90. doi: 10.1097/HIO.0b013e318265d56a. PMID: 22954940.
36. Keino H. Evaluation of disease activity in uveoretinitis associated with Behçet's disease. *Immunol Med.* 2021 Jun;44(2):86-97. doi: 10.1080/25785826.2020.1800244. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32726184.
37. Tugal-Tutkun I. Behçet's Uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009 Oct;16(4):219-24. doi: 10.4103/0974-9233.58425. PMID: 20404988; PMCID: PMC2855662.
38. Tugal-Tutkun I, Onal S, Stanford M, Akman M, Twisk JWR, Boers M, Oray M, Özdal P, Kadayifcilar S, Amer R, Rathinam SR, Vedhanayaki R, Khairallah M, Akova Y, Yalcindag F, Kardes E, Basarir B, Altan Ç,

- Özyazgan Y, Gül A. An Algorithm for the Diagnosis of Behçet Disease Uveitis in Adults. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021 Aug 18;29(6):1154-1163. doi: 10.1080/09273948.2020.1736310. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32286112.
39. Cheng D, Wang Y, Huang S, Wu Q, Chen Q, Shen M, Lu F. Macular Inner Retinal Layer Thickening and Outer Retinal Layer Damage Correlate With Visual Acuity During Remission in Behçet's Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 Oct 1;57(13):5470-5478. doi: 10.1167/iovs.16-19568. PMID: 27760261.
  40. Cunningham ET Jr, Tugal-Tutkun I, Khairallah M, Okada AA, Bodaghi B, Zierhut M. Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017 Feb;25(1):2-6. doi: 10.1080/09273948.2017.1279840. PMID: 28195819.
  41. Mülkoğlu C, Ayhan FF. A case with Behçet's disease involving erosive Metacarpophalangeal joint arthritis: the value of ultrasonography in the diagnosis of an Erosion. *BMC Med Imaging.* 2020 Jun 3;20(1):60. doi: 10.1186/s12880-020-00461-8. PMID: 32493381; PMCID: PMC7268449.
  42. Vinokur M, Burkett JG. Headache in Behçet's Disease. *Curr Pain Headache Rep.* 2020 Jul 15;24(9):50. doi: 10.1007/s11916-020-00882-8. PMID: 32671593.
  43. Evereklioglu C. Managing the symptoms of Behçet's disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2004 Feb;5(2):317-28. doi: 10.1517/14656566.5.2.317. PMID: 14996628.
  44. Dzhus MB, Karasevska TA, Tsaralunga VM, Yurchenko AV, Ivashkivsky OI. Behçet's disease with intestinal involvement: case-based review. *Rheumatol Int.* 2022 Sep;42(9):1653-1660. doi: 10.1007/s00296-022-05152-x. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35661907.
  45. Desbois AC, Wechsler B, Cluzel P, Helft G, Boutin D, Piette JC, Cacoub P, Saadoun D. Atteintes cardiovasculaires de la maladie de Behçet [Cardiovascular involvement in Behçet's disease]. *Rev Med Interne.* 2014 Feb;35(2):103-11. French. doi: 10.1016/j.revmed.2013.12.002. Epub 2014 Jan 13. PMID: 24434015.
  46. Rathinam SR, Tugal-Tutkun I, Agarwal M, Rajesh V, Egriparmak M, Patnaik G. Immunological tests and their interpretation in uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Sep;68(9):1737-1748. doi: 10.4103/ijo.IJO\_570\_20. PMID: 32823389; PMCID: PMC7690523.
  47. Uzkeser H, Karatay S, Yildirim K, Karakuzu A, Uyanik MH. Antistreptolysin O Levels in Patients with Behçet's Disease. *Eurasian J Med.* 2011 Dec;43(3):169-72. doi: 10.5152/eajm.2011.33. PMID: 25610186; PMCID: PMC4261395.
  48. Cheng D, Shen M, Zhuang X, Lin D, Dai M, Chen S, Lu F, Wang Y. 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 Mar 1;59(3):1295-1304. doi: 10.1167/iovs.17-23113. PMID: 29625452.
  49. Ladas JG, Wheeler NC, Morhun PJ, Rimmer SO, Holland GN. Laser flare-cell photometry: methodology and clinical applications. *Surv Ophthalmol.*

- 2005 Jan-Feb;50(1):27-47. doi: 10.1016/j.survophthal.2004.10.004. PMID: 15621076.
50. Tugal-Tutkun I, Herbort CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int Ophthalmol*. 2010 Oct;30(5):453-64. doi: 10.1007/s10792-009-9310-2. Epub 2009 May 9. PMID: 19430730.
  51. Yalcindag FN, Bingol Kiziltunc P, Savku E. Evaluation of Intraocular Inflammation with Laser Flare Photometry in Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017 Feb;25(1):41-45. doi: 10.3109/09273948.2015.1108444. Epub 2016 Jan 30. PMID: 26828233.
  52. Kesim C, Chehab Z, Hasanreisoglu M. Laser flare photometry in uveitis. *Saudi J Ophthalmol*. 2022 Dec 27;36(4):337-343. doi: 10.4103/sjopt.sjopt\_119\_22. PMID: 36618569; PMCID: PMC9811932.
  53. Agarwal A, Afridi R, Agrawal R, Do DV, Gupta V, Nguyen QD. Multimodal Imaging in Retinal Vasculitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017 Jun;25(3):424-433. doi: 10.1080/09273948.2017.1319494. PMID: 28696172.
  54. Hagag AM, Gao SS, Jia Y, Huang D. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan J Ophthalmol*. 2017 Jul-Sep;7(3):115-129. doi: 10.4103/tjo.tjo\_31\_17. Epub 2017 Sep 19. PMID: 28966909; PMCID: PMC5617355.
  55. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004 Jan;137(1):156-69. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00792-x. PMID: 14700659.
  56. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, P Herbort C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int Ophthalmol*. 2014 Apr;34(2):401-35. doi: 10.1007/s10792-013-9822-7. Epub 2013 Jul 9. PMID: 23835664.
  57. Invernizzi A, Cozzi M, Staurenghi G. Optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in uveitis: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019 Apr;47(3):357-371. doi: 10.1111/ceo.13470. Epub 2019 Mar 3. PMID: 30719788.
  58. Tranos P, Karasavvidou EM, Gkorou O, Pavesio C. Optical coherence tomography angiography in uveitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2019 Dec 23;9(1):21. doi: 10.1186/s12348-019-0190-y. PMID: 31873858; PMCID: PMC6928173.
  59. Naseripour M, Ghasemi Falavarjani K, Mirshahi R, Sedaghat A. Optical coherence tomography angiography (OCTA) applications in ocular oncology. *Eye (Lond)*. 2020 Sep;34(9):1535-1545. doi: 10.1038/s41433-020-0819-y. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32127654; PMCID: PMC7608304.
  60. Pichi F, Hay S. Use of optical coherence tomography angiography in the uveitis clinic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023 Jan;261(1):23-36. doi: 10.1007/s00417-022-05763-x. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35841398.
  61. Yu S, Lu J, Cao D, Liu R, Liu B, Li T, Luo Y, Lu L. The role of optical coherence tomography angiography in fundus vascular abnormalities. *BMC Ophthalmol*. 2016 Jul 13;16:107. doi: 10.1186/s12886-016-0277-2. PMID: 27412442; PMCID: PMC4944429.

62. Invernizzi A, Carreño E, Pichi F, Munk MR, Agarwal A, Zierhut M, Pavesio C. Experts Opinion: OCTA vs. FFA/ICG in Uveitis - Which Will Survive? *Ocul Immunol Inflamm.* 2023 Oct;31(8):1561-1568. doi: 10.1080/09273948.2022.2084421. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35797139.
63. Dingerkus VLS, Munk MR, Brinkmann MP, Freiberg FJ, Heussen FMA, Kinzl S, Lortz S, Orgül S, Becker M. Optical coherence tomography angiography (OCTA) as a new diagnostic tool in uveitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2019 May 28;9(1):10. doi: 10.1186/s12348-019-0176-9. PMID: 31139955; PMCID: PMC6538703.
64. Rao HL, Pradhan ZS, Suh MH, Moghimi S, Mansouri K, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *J Glaucoma.* 2020 Apr;29(4):312-321. doi: 10.1097/IJG.0000000000001463. PMID: 32053551; PMCID: PMC7117982.
65. Nam KY, Lee MW, Lee KH, Kim JY. Superficial capillary plexus vessel density/deep capillary plexus vessel density ratio in healthy eyes. *BMC Ophthalmol.* 2022 Dec 9;22(1):482. doi: 10.1186/s12886-022-02673-8. PMID: 36494798; PMCID: PMC9733217.
66. Nelis P, Nieweler A, Brücher V, Eter N, Ten Tusscher M, Alnawaiseh M. Light conditions influence optic nerve OCT angiography parameter in healthy subjects with neutral pupils. *Sci Rep.* 2023 Jun 6;13(1):9154. doi: 10.1038/s41598-023-36069-5. PMID: 37280254; PMCID: PMC10244392.
67. Bonnin S, Mané V, Couturier A, Julien M, Paques M, Tadayoni R, Gaudric A. NEW INSIGHT INTO THE MACULAR DEEP VASCULAR PLEXUS IMAGED BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina.* 2015 Nov;35(11):2347-52. doi: 10.1097/IAE.0000000000000839. PMID: 26469532.
68. Kim K, Kim ES, Yu SY. Optical coherence tomography angiography analysis of foveal microvascular changes and inner retinal layer thinning in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2018 Sep;102(9):1226-1231. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311149. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29259019.
69. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015 Jan;133(1):45-50. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616. PMID: 25317632.
70. Wylęgała A. Principles of OCTA and Applications in Clinical Neurology. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018 Oct 18;18(12):96. doi: 10.1007/s11910-018-0911-x. PMID: 30338429; PMCID: PMC6209039.
71. Cabrera DeBuc D, Somfai GM, Koller A. Retinal microvascular network alterations: potential biomarkers of cerebrovascular and neural diseases. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017 Feb 1;312(2):H201-H212. doi: 10.1152/ajpheart.00201.2016. Epub 2016 Dec 6. PMID: 27923786; PMCID: PMC5336575.
72. Khairallah M, Abroug N, Khochtali S, Mahmoud A, Jelliti B, Coscas G, Lupidi M, Kahloun R, Ben Yahia S. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH BEHÇET

UVEITIS. *Retina*. 2017 Sep;37(9):1678-1691. doi: 10.1097/IAE.0000000000001418. PMID: 28002270.

73. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, Gaudric J, Gul A, Kötter I, Leccese P, Mahr A, Moots R, Ozguler Y, Richter J, Saadoun D, Salvarani C, Scuderi F, Sfikakis PP, Siva A, Stanford M, Tugal-Tutkun I, West R, Yurdakul S, Olivieri I, Yazici H. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jun;77(6):808-818. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213225. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29625968.
74. Mohammadi M, Shahram F, Shams H, Akhlaghi M, Ashofteh F, Davatchi F. High-dose intravenous steroid pulse therapy in ocular involvement of Behcet's disease: a pilot double-blind controlled study. *Int J Rheum Dis*. 2017 Sep;20(9):1269-1276. doi: 10.1111/1756-185X.13095. Epub 2017 May 19. PMID: 28524639.
75. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Advances in the Treatment of Behcet's Disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2021 May 20;23(6):47. doi: 10.1007/s11926-021-01011-z. PMID: 34014377; PMCID: PMC8136102.
76. Bianchetti D, Salvador Nunes L, André P, Schoepfer A, Moradpour D, Chtioui H. Métabolisme et suivi thérapeutique de l'azathioprine en gastroentérologie et hépatologie [Metabolism and therapeutic monitoring of azathioprine in gastroenterology and hepatology]. *Rev Med Suisse*. 2022 Aug 31;18(793):1588-1593. French. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.793.1588. PMID: 36047549.
77. Wakefield D, McCluskey P. Cyclosporine: a therapy in inflammatory eye disease. *J Ocul Pharmacol*. 1991 Fall;7(3):221-6. PMID: 1783855.
78. Dingerkus VLS, Becker MD, Doycheva D. Biologics in the Treatment of Uveitis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2022 May;239(5):686-694. English, German. doi: 10.1055/a-1737-4425. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35426112.
79. Tugal-Tutkun I, Güney-Tefekli E, Urgancioglu M. Results of interferon-alfa therapy in patients with Behçet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Dec;244(12):1692-5. doi: 10.1007/s00417-006-0346-y. PMID: 16673135.
80. Fragoulis GE, Bertsias G, Bodaghi B, Gul A, van Laar J, Mumcu G, Saadoun D, Tugal-Tutkun I, Hatemi G, Sfikakis PP. Treat to target in Behcet's disease: Should we follow the paradigm of other systemic rheumatic diseases? *Clin Immunol*. 2023 Jan;246:109186. doi: 10.1016/j.clim.2022.109186. Epub 2022 Nov 21. PMID: 36410686.
81. Eser Ozturk H, Oray M, Tugal-Tutkun I. Tocilizumab for the Treatment of Behçet Uveitis that Failed Interferon Alpha and Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Therapy. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(7):1005-1014. doi: 10.1080/09273948.2017.1355471. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29020500.
82. Yeh S, Faia LJ, Nussenblatt RB. Advances in the diagnosis and immunotherapy for ocular inflammatory disease. *Semin Immunopathol*. 2008 Apr;30(2):145-64. doi: 10.1007/s00281-008-0109-4. Epub 2008 Mar 5. PMID: 18320151.

83. Fabiani C, Alió JL. Local (topical and intraocular) therapy for ocular Adamantiades-Behçet's disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Nov;26(6):546-52. doi: 10.1097/ICU.0000000000000210. PMID: 26367091.
84. Boca T, Rigo S. Comment j'explore...une uvéite de Behçet [Diagnostic modalities of a Behçet uveitis]. *Rev Med Liege*. 2024 Jan;79(1):48-53. French. PMID: 38223970.
85. Khochtali S, Tugal-Tutkun I, Fardeau C, Maestri F, Khairallah M. Multimodality Approach to the Diagnosis and Assessment of Uveitic Macular Edema. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Nov 16;28(8):1212-1222. doi: 10.1080/09273948.2020.1797112. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32816573.
86. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous*. 2015 Apr 15;1:5. doi: 10.1186/s40942-015-0005-8. PMID: 27847598; PMCID: PMC5066513.
87. Yuvacı İ, Sırakaya E, Pangal E, Ataş M, Bayram N, Güler E, Demir FÜ, Altunel O. Relationship between erythrocyte sedimentation rate and choroidal and retinal thickness in Behçet's disease. *Arq Bras Oftalmol*. 2019 Jul-Aug;82(4):263-269. doi: 10.5935/0004-2749.20190059. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31038551.
88. Steiner M, Esteban-Ortega MDM, Muñoz-Fernández S. Choroidal and retinal thickness in systemic autoimmune and inflammatory diseases: A review. *Surv Ophthalmol*. 2019 Nov-Dec;64(6):757-769. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.04.007. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31034855.
89. Ataş M, Yuvacı I, Demircan S, Güler E, Altunel O, Pangal E, Göktaş A, Sütbeyaz S, Zararsız G. 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. doi: 10.1155/2014/865394. Epub 2014 Apr 24. PMID: 24868459; PMCID: PMC4020218.
90. Wassef AMA, Abdelhakim MASE, Macky TA, Raafat KA, Youssef MM. Post-remission retinal microvascular and choroidal thickness changes in eyes with Behçet's disease posterior uveitis: an OCTA longitudinal study. *Int Ophthalmol*. 2021 Dec;41(12):4163-4174. doi: 10.1007/s10792-021-01968-x. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34324102.
91. Karadag AS, Bilgin B, Soylu MB. Comparison of optical coherence tomographic findings between Behcet disease patients with and without ocular involvement and healthy subjects. *Arq Bras Oftalmol*. 2017 Mar-Apr;80(2):69-73. doi: 10.5935/0004-2749.20170018. PMID: 28591276.
92. She X, Guo J, Liu X, Zhu H, Li T, Zhou M, Wang F, Sun X. Reliability of Vessel Density Measurements in the Peripapillary Retina and Correlation with Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Healthy Subjects Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmologica*. 2018;240(4):183-190. doi: 10.1159/000485957. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29694957.
93. Berker N, Elgin U, Ozdal P, Batman A, Soykan E, Ozkan SS. Topographic optic disc analysis by Heidelberg retinal tomography in ocular Behcet's disease. *Br J Ophthalmol*. 2007 Sep;91(9):1199-201. doi:

- 10.1136/bjo.2007.116087. Epub 2007 May 2. PMID: 17475703; PMCID: PMC1954921.
94. Fathy M, Noureldine A, Elmofty HM, Tolba DA. The effect of postmenopausal hormonal drop on optic nerve head and peripapillary perfusion using optical coherence tomography angiography (OCTA). *Sci Rep.* 2022 Oct 28;12(1):18185. doi: 10.1038/s41598-022-22844-3. PMID: 36307438; PMCID: PMC9616838.
  95. Somkijrunroj T, Vongkulsiri S, Kongwattananon W, Chotcomwongse P, Luangpitakchumpol S, Jaisuekul K. 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. doi: 10.1155/2017/2180723. Epub 2017 May 9. PMID: 28596917; PMCID: PMC5449745.
  96. Herbort CP Jr, Papasavvas I, Tugal-Tutkun I. Benefits and Limitations of OCT-A in the Diagnosis and Follow-Up of Posterior Intraocular Inflammation in Current Clinical Practice: A Valuable Tool or a Deceiver? *Diagnostics (Basel).* 2022 Sep 30;12(10):2384. doi: 10.3390/diagnostics12102384. PMID: 36292075; PMCID: PMC9601096.
  97. Ferreira BFA, Higashi AH, Prado LL, Gonçalves CR, Haddad MAO, Zacharias LC, Hirata CE, Yamamoto JH. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY BIOMARKERS AND MICROPERIMETRY FEATURES IN BEHÇET'S UVEITIS. *Retina.* 2023 Oct 1;43(10):1680-1690. doi: 10.1097/IAE.0000000000003891. PMID: 37531971.
  98. Goker YS, Yılmaz S, Kızıltoprak H, Tekin K, Demir G. Quantitative Analysis of Optical Coherence Tomography Angiography Features in Patients with Nonocular Behcet's Disease. *Curr Eye Res.* 2019 Feb;44(2):212-218. doi: 10.1080/02713683.2018.1530361. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30261150.
  99. Yılmaz Tuğan B, Sönmez HE. Optical coherence tomography angiography of subclinical ocular features in pediatric Behçet disease. *J AAPOS.* 2022 Feb;26(1):24.e1-24.e6. doi: 10.1016/j.jaapos.2021.10.004. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35032652.
  100. 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 Oct;39(10):2213-2221. doi: 10.1007/s10792-018-1059-z. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30875015.
  101. Smid LM, Vermeer KA, Missotten TOAR, van Laar JAM, van Velthoven MEJ. Parafoveal Microvascular Alterations in Ocular and Non-Ocular Behçet's Disease Evaluated With Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021 Mar 1;62(3):8. doi: 10.1167/iovs.62.3.8. PMID: 33666648; PMCID: PMC7938019.
  102. Fan S, Shi X, Chen Z, Li X, Yu S, Li J. Retinal and choroidal microvascular alterations in Behcet's disease without ocular manifestations: A systematic

- review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 22;9:911990. doi: 10.3389/fmed.2022.911990. PMID: 35935767; PMCID: PMC9353174.
103. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Reddy HB, Riyazuddin M, Sachdeva S, Puttaiah NK, Jayadev C, Webers CAB. Determinants of Peripapillary and Macular Vessel Densities Measured by Optical Coherence Tomography Angiography in Normal Eyes. *J Glaucoma*. 2017 May;26(5):491-497. doi: 10.1097/IJG.0000000000000655. PMID: 28263261.
  104. Platts SH, Falcone JC, Holton WT, Hill MA, Meininger GA. Alteration of microtubule polymerization modulates arteriolar vasomotor tone. *Am J Physiol*. 1999 Jul;277(1):H100-6. doi: 10.1152/ajpheart.1999.277.1.H100. PMID: 10409187.
  105. Aksoy FE, Basarir B, Altan C, Pasaoglu I, İnal A, Tunç U, Ocak OB, Karabulut GO. Retinal microvasculature in the remission period of Behcet's uveitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Mar;29:101646. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.101646. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31904550.
  106. Yan C, Li F, Hou M, Ye X, Su L, Hu Y, Luo J, Chi W. Vascular Abnormalities in Peripapillary and Macular Regions of Behcet's Uveitis Patients Evaluated by Optical Coherence Tomography Angiography. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Sep 16;8:727151. doi: 10.3389/fmed.2021.727151. PMID: 34604263; PMCID: PMC8481620.
  107. You QS, Chan JCH, Ng ALK, Choy BKN, Shih KC, Cheung JJC, Wong JKW, Shum JWH, Ni MY, Lai JSM, Leung GM, Cheung CMG, Wong TY, Wong IYH. Macular Vessel Density Measured With Optical Coherence Tomography Angiography and Its Associations in a Large Population-Based Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Nov 1;60(14):4830-4837. doi: 10.1167/iovs.19-28137. PMID: 31747685.
  108. Jo YH, Sung KR, Shin JW. Effects of Age on Peripapillary and Macular Vessel Density Determined Using Optical Coherence Tomography Angiography in Healthy Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Aug 1;60(10):3492-3498. doi: 10.1167/iovs.19-26848. PMID: 31408111.
  109. Unoki N, Nishijima K, Kita M, Hayashi R, Yoshimura N. Structural changes of fovea during remission of Behçet's disease as imaged by spectral domain optical coherence tomography. *Eye (Lond)*. 2010 Jun;24(6):969-75. doi: 10.1038/eye.2009.231. Epub 2009 Sep 25. PMID: 19786959.
  110. Schottenhamml J, Moulton EM, Ploner SB, Chen S, Novais E, Husvogt L, Duker JS, Waheed NK, Fujimoto JG, Maier AK. OCT-OCTA segmentation: combining structural and blood flow information to segment Bruch's membrane. *Biomed Opt Express*. 2020 Dec 8;12(1):84-99. doi: 10.1364/BOE.398222. PMID: 33520378; PMCID: PMC7818963.
  111. Lang Y, Kwapong WR, Kong L, Shi Z, Wang X, Du Q, Wu B, Zhou H. Retinal structural and microvascular changes in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease and neuromyelitis optica spectrum disorder: An OCT/OCTA study. *Front Immunol*. 2023 Jan 30;14:1029124. doi: 10.3389/fimmu.2023.1029124. PMID: 36793713; PMCID: PMC9923098. .
  112. Liu R, Wang Y, Li Q, Xia Q, Xu T, Han T, Cai S, Luo S, Wu R, Shao Y. Optical Coherence Tomography Angiography Biomarkers of Retinal

Thickness and Microvascular Alterations in Sjogren's Syndrome. *Front Neurol.* 2022 Mar 8;13:853930. doi: 10.3389/fneur.2022.853930. PMID: 35350402; PMCID: PMC8957855.

113. Koca S, Onan D, Kalaycı D, Allı N. Comparison of Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Patients with Behçet's Disease and Healthy Controls. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020 Jul 3;28(5):806-813. doi: 10.1080/09273948.2019.1635167. Epub 2019 Aug 15. PMID: 31414919.
114. Karaca D, Dıraçoğlu A, Önder F. Can optical coherence tomography angiography be a first line ophthalmological evaluation in patients with Behçet's disease? *Arch Rheumatol.* 2022 Jun 29;38(2):200-208. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2023.9494. PMID: 37680514; PMCID: PMC10481696.
115. Abucham-Neto JZ, Torricelli AAM, Lui ACF, Guimarães SN, Nascimento H, Regatieri CV. Comparison between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography findings in retinal vasculitis. *Int J Retina Vitreous.* 2018 Apr 16;4:15. doi: 10.1186/s40942-018-0117-z. PMID: 29692926; PMCID: PMC5901867.

## 8. EKLER

### 8.1. Etik Kurul Kararı



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/474-532

14.11.2023

**Sayın Doç Dr Hilal Eser Öztürk**

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Behçet Hastalarının Optik koherens tomografi anjiyografi ile arka segment vasküler yapılarının değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAEK 2023/307 Karar nolu Veri kaynakları taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergelerine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 27.09.2023 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

## 8.2.Orijinallik Raporu



2024-06-13 11:13:40.0

### Benzerlik Raporu

**Fadime Karaman Atasever** - adına yüklenen "**BEHÇET HASTALARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE ARKA SEGMENT VASKÜLER YAPILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**" isimli eserin benzerlik testi yapılmıştır. Test sonucunda benzerlik oranı **%24** bulunmuştur.



Doküman Kodu : **833915\_1718270012903**

Doküman Kodu ile bu dokümanın doğruluğu  
<https://app.intihal.net/kontrol.jsp> adresinden kontrol edilebilir.