



T.C.



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**OKULER TUTULUMU OLMAYAN NÖROBEHÇET HASTALARINDA OPTİK DİSK
VE PARAFOVEA PARAMETRELERİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

DR. ZEYNEP ŞERİKOĞLU AKBAŞ

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. DİDAR UÇAR

İSTANBUL – 2024

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OKULER TUTULUMU OLMAYAN NÖROBEHÇET HASTALARINDA OPTİK DİSK
VE PARAFOVEA PARAMETRELERİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
DR. ZEYNEP ŞERİKOĞLU AKBAŞ

TEZ DANIŞMANI
PROF.DR. DİDAR UÇAR

İSTANBUL – 2024

ÖNSÖZ

İhtisas eğitimi sürecimde akademik, cerrahi ve etik anlamda kıymetli bilgi ve tecrübelerini aktaran, başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Gülipek Tigrel'e, değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Osman Şevki Arslan'a, Prof. Dr. Solmaz BALCI AKAR'a, Prof. Dr. Özcan OCAKOĞLU'na, Prof. Dr. Mehmet Akif ÖZDAMAR'a, Prof. Dr. Rengin YILDIRIM'a, Prof. Dr. Sema ARVAS'a, Prof. Dr. Hüseyin YETİK'e, Prof. Dr. Erdoğan CİCİK'e, Prof. Dr. Ahmet Murat SARICI'ya, Prof. Dr. Didar UÇAR'a, Prof. Dr. Ceyhun ARICI'ya, Doç. Dr. Cezmi DOĞAN'a, Doç. Dr. Mustafa HEPOKUR'a, Doç. Dr. Bilge Batu OTO'ya, Dr. Öğr. Üyesi Cansu Yüksel ELGİN'e teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Sadece tezimin oluşturulması ve yazım sürecinde değil, bütün asistanlığım boyunca bana tecrübelerini aktaran, destek veren, bilgisine, değerlerine ve cerrahisine hayran olduğum saygıdeğer hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Didar UÇAR'a ayrıca teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimimde beraber gülüp ağladığım, her türlü zorlukta yanyana olduğumuz, bu sürecin keyifli olmasında en büyük paya sahip başta Dr. Aygül TANRIVERDİYEVA, Dr. Selva ARSLAN, Dr. Tuna OZAN DOĞAN, Dr. Güldeniz USTA olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Tez, asistanlık sürecimde ve hayatım boyunca benden desteklerini asla esirgemeyen annem ve babam Mürşide ve Mehmet ŞERİKOĞLU'na, kardeşlerime, biricik eşim Yusuf Berk AKBAŞ'a ve canım oğlum Çağan Efe'ye en içten teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Saygılarımla,

Dr. Zeynep ŞERİKOĞLU AKBAŞ

İÇİNDEKİLER

Başlık	Sayfa
SİMGE VE KISALTMALAR.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ETİK KURUL ONAYI.....	v
ÖZET (TÜRKÇE).....	vi
ÖZET(İNGİLİZCE).....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Behçet Hastalığı	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri ve Klinik Özellikleri.....	4
2.2. Nörobeçet Hastalığı.....	6
2.2.1. Parankimal Nörobeçet Hastalığı.....	6
2.2.2. Nonparankimal Nörobeçet Hastalığı.....	7
2.2.3. Nörobeçet Hastalığı Tanısında İncelemeler.....	8
2.2.4. Nörobeçet Hastalığı Tanı Kriterleri.....	11
2.2.5. Parankimal Nörobeçet Hastalığı Tedavisi.....	11
2.2.6. Non parankimal Nörobeçet Hastalığı Tedavisi.....	13
2.3.Retina.....	13
2.3.1. Retina Anatomisi ve Histolojisi.....	13
2.3.2. Retina Vasküler Dolaşımı.....	15
2.4. Koroid.....	15
2.4.1. Koroid Anatomisi ve Histolojisi.....	15
2.4.2. Koroidin Vasküler Dolaşımı.....	16

2.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA).....	17
2.5.1. Optovue Avanti RTVue XR system.....	19
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1.Hastalar.....	21
3.2.Yöntem.....	21
3.3.İstatistiksel Analiz.....	24
4.BULGULAR.....	25
4.1. Demografik Veriler.....	25
4.2. OKTA Verileri.....	26
4.2.1. Optik Sinir Parametreleri.....	26
4.2.2. Retina Parametreleri.....	27
4.2.3. Koryokapillaris Parametreleri.....	28
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR.....	34
7. KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	40
İNTİHAL TARAMA RAPORU	43

SİMGE VE KISALTMALAR

BH: Behçet Hastalığı

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CC: Koryokapillaris

DKP: Derin Kapiller Pleksus

FAZ: Foveal Avasküler Zon

FFA: Fundus Floresan Anjiyografisi

HL: Haller Katmanı

HLA- B51: İnsan lökosit antijeni B51

KKAO: Koryokapillaris Akım Oranı

MBG: Mukokutanöz Behçet Grubu

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NBG: Nörobeçet Hasta Grubu

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

SG: Sağlıklı Grup

SL: Sattler Katmanı

SS: Standart Sapma

VD: Vasküler Dansite

VEP: Visual Evoked Potential

YBMD: Yaşı Bağı Makula Dejeneresansı

YKP: Yüzeysel Kapiller Pleksus

mm²: milimetrekare

µm: mikrometre (µ,mikron)

%: yüzde

p: istatistiksel anlamlılık değeri



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Baş ağrısı, diplopi ve hemiparezi ile başvuran hastada, MR görüntülemesinde T2 ağırlıklı görüntüde mezodianssefalik karakteristik lezyon

Şekil 2: Makula anatomisi

Şekil 3: Retinanın Optik Koherens Tomografide görüntüleneni kesitsel tabakaları

Şekil 4: Koroidin histolojisi

Şekil 5: AngioVue OKTA ile elde edilen 6x6 mm retina vasküler görüntülemeleri

Şekil 6: AngioVue OKTA ile elde edilen optik sinir başı vasküler görüntülemeleri

Şekil 7: 4,5x4,5 mm Disk görüntülemesinin dokümantasyonu, Solda optik sinir kalınlık haritası

Şekil 8: 6x6mmlik retina görüntülemesinde superfisyel kapiller pleksus vasküler yoğunluk analizi.

Şekil 9: OKTA cihazında koryokapillaris ölçümünde 1mm ve 6 mm çaplı alanlar

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: 2014 ISG Behçet hastalığı tanı kriterleri

Tablo 2: Nörobeçet hastalığı sınıflaması ve anatomik yerleşim yerleri

Tablo 3: Nörobeçet hastalığı tanı kriterleri

Tablo 4: Grupların demografik özellikleri ve yaş, cinsiyet açısından kıyaslanması

Tablo 5: Retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalamalarının kıyaslanması

Tablo 6: Optik disk başı vasküler dansite ortalamalarının kıyaslanması

Tablo 7: Maküler alanda yüzeysel ve derin kapiller pleksusun bölgelere göre vasküler dansitelerinin kıyaslanması

Tablo 8: Koryokapillaris akım oran ortalamalarının kıyaslanması

ÖZET

Oküler Tutulumu Olmayan Nörobeçet Hastalarında Optik Disk ve Parafovea Parametrelerinin Optik Koherens Tomografi Anjiyografi İle Değerlendirilmesi

Amaçlar: Göz tutulumu olmayan Nörobeçet hastalarında Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) aracılığı ile optik disk ve makula bölgesindeki vasküler değişiklikleri incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Nörobeçet hasta grubu (NBG) olarak herhangi oküler patolojisi olmayan 19 parankimal Nörobeçet hastasının 36 gözü dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak yaş-cinsiyet açısından eşlenmiş oküler tutulumu olmayan 22 Mukokutanöz Behçet hastasının (MBG) 44 gözü ve 26 tamamen sağlıklı kişinin (SG) 51 gözü alınmıştır. Bütün gruplara tam oftalmolojik muayene ve OKTA ölçümleri yapılmıştır.

Bulgular: Peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı kıyaslamasında NBG en düşük ortalamaya sahip iken gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Peripapiller vasküler dansite (VD) analizinde inferior kadranda NBG ortalaması diğer iki gruptan anlamlı olarak düşük izlenmiştir ($p=0,014$). Foveal bölgede hem yüzeysel kapiller pleksus (YKP) hem derin kapiller pleksus (DKP) düzeyinde VD ortalaması NBG’de MBG’ye göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0,019$, $p=0,02$). NBG, MBG’ye göre daha geniş foveal avasküler zon ölçümüne sahip olarak izlenmiştir ($p=0,035$). Koryokapillaris akım oranında ise hem 1mm hem de 6 mm çaplı NBG ortalaması hem MBG’ye hem SG’ye göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. (Sırasıyla $p=0.002$, $p=0,000$).

Sonuç: OKTA’nın, oftalmolojik semptomu ve bulgusu olmayan Nörobeçet hastalarında retinal ve koroidal kan akımındaki değişiklikleri ortaya koyması bu hastalarda subklinik etkilenmenin olduğunu ve Nörobeçet hastalarının takibinde OKTA’dan yararlanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Behçet, Nörobeçet, OKTA, Optik Disk, Retina

ABSTRACT

Evaluation of Optic Disk and Parafoveal Parameters in Neuro-Behçet Patients Without Ocular Involvement Using Optical Coherence Tomography Angiography

Aim: The study aims to examine vascular changes in the optic disc and macular region using Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) in patients with Neuro-Behçet's disease without ocular involvement.

Material and Method: 36 eyes of 19 parenchymal Neurobehçet patients without any ocular pathology were included in the study as the Neurobehçet patient group (NBG). As control groups, 44 eyes of 22 nonocular Mucocutaneous Behçet's disease patients (MBG), and 51 eyes of 26 completely healthy individuals (HG) matched by age and gender were included. Full ophthalmological examination and OCTA measurements were performed in all groups.

Results: In the comparison of peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, the NBG had the lowest mean, while no significant difference was observed between the groups. In the analysis of peripapillary vascular density (VD), the mean VD in the inferior quadrant was significantly lower in NBG than in the other two groups ($p = 0.014$). In the foveal region, both the superficial capillary plexus (SCP) and deep capillary plexus (DCP) VD means were significantly lower in NBG compared to MBG ($p=0.019$ and $p=0.02$, respectively). Additionally, NBG was observed to have significantly wider foveal avascular zone compared to MBG ($p=0.035$). In the assessment of choriocapillaris flow rate, the mean values for NBG in both the 1mm and 6mm diameter areas were significantly lower than those in other groups ($p=0.002$, $p=0.000$, respectively).

Conclusion: The ability of OCTA to demonstrate changes in retinal and choroidal blood flow in Neuro-Behçet patients without ophthalmological symptoms or findings suggests the presence of subclinical effects and indicates the potential utility of OCTA in monitoring these patients.

Keywords: Behçet, Neuro-Behçet, OCTA, Optic disc, Retina

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı 1937’de Dr Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış oral aft, genital ülser ve üveitle karakterize sistemik bir vaskülitir [1]. Bu semptomların yanı sıra nörolojik, gastrointestinal, pulmoner, tutulum da izlenebilmektedir [2].

Göz, en sık tutulan organdır. Üveit tekrarlayıcı, spontan düzelmeler gösteren nongranümatöz karakterdedir ve çoğunlukla bilateral panüveit şeklindedir. Zamanında ve etkili tedavi edilmezse kalıcı görme kaybı ile sonuçlanabilmektedir[3].

Nörolojik tutulum %9 (%3-30) oranında görülmektedir. Hastalığın bu formu “Nörobeçet Hastalığı (NBH)” olarak adlandırılır. NBH parankimal ve non parankimal olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır. Parankimal tutulumda anatomik lokalizasyona göre serebral hemisferler, beyin sapı ve spinal kord tutulumu izlenebilir. Non parankimal tutulumda ise santral sinir sisteminin vasküler yapıları etkilenmektedir. Nörobeçet tanısı Behçet Hastalığı tanı kriterlerini dolduran hastada, görüntüleme ya da beyin omurilik sıvı incelemesinde değişikliklerle desteklenen bir nörolojik semptom varlığında konmaktadır. Bu nörolojik bulguların başka bir patogeneze ile açıklanamaması tanıda önemlidir [4].

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA); son yıllarda klinik kullanıma girmiş retinal ve koryokapiller kan akımı görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel retinal ve koroidal damar görüntüleme yöntemleri olan fundus floressein anjiyografi ve indosiyanin yeşili anjiyografiye göre önemli avantajı intravenöz kontrast madde gerektirmemesidir. Böylelikle bu maddelerin nefrotoksisite, allerjik reaksiyon gibi yan etkilerinden kaçınılmaktadır. Ayrıca OKTA görüntülemesi poliklinik şartlarında 5 dakika gibi kısa bir sürede radyasyon maruziyeti olmadan hızlıca gerçekleştirilmektedir [5].

OKTA ile hem optik sinir başı hem de makula bölgesi yapısal ve vasküler olarak görüntülenmektedir. Optik sinir görüntülemelerinde retina sinir lifi tabakası kalınlıkları ve vasküler yoğunluklar kadranlara göre incelenebilmektedir. Makula görüntülemesinde ise foveal avasküler zon, yüzeysel ve derin kapiller pleksusun

foveal/parafoveal/perifoveal bölgelerdeki yapısı kalitatif ve kantitatif olarak analiz edilebilmektedir [6]. Ayrıca koryokapillaris seviyesindeki kan akımı seçilen bölgeye göre otomatik olarak hesaplanmaktadır.

NBH; sonuçları itibariyle hastada engel oluşturma potansiyeli yüksek bir tutulum şeklidir. Dolayısıyla hastalığın etyopatogenezinin aydınlatılması, erken teşhis, tedavi edilmesi ve tedavi seçeneklerinin çoğaltılması önemlidir. Nörobeğçet hastaları, Behçet hastaları arasında çok küçük bir grubu oluşturur ve bu hastalar arasında da göz tutulumu olmayanların oranı daha da azdır. Dolayısıyla göz tutulumu olmayan Nörobeğçet hastaları bilindiği kadarıyla yalnız bir çalışmada incelenmiştir [7]. Bu grup hastanın OKTA ile incelendiği çalışma ise literatürde bulunmamaktadır. Buradan hareketle ortak embriyolojik kökenleri, anatomik komşuluğu ve yakın vasküler dolaşımı olan beyin ve göz organlarının Nörobeğçet hastalarındaki ilişkisinin incelenmesi çalışmamızın konusunu oluşturmaktadır. Çalışmamızda optik sinir, retinal ve koroidal görüntüleme OKTA ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda göz tutulumu olmayan parankimal Nörobeğçet hastaları, göz tutulumu olmayan mukokutanöz Behçet hastaları ve sağlıklı grup olmak üzere üç grup yer almaktadır. Bu grupların OKTA görüntülemeleriyle gözün optik sinir, retina ve koroid yapılarının anatomik ve vasküler özelliklerinin kıyaslanması ve literatüre bu konuda ilk katkının verilmesi hedeflenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Hastalığı

Behçet Hastalığı ilk kez 1937 yılında Türk Dermatolog Dr Hulusi Behçet tarafından üçlü semptom kompleksi olarak literatüre kazandırılmıştır. Bu kompleks oral aft, genital ülser ve üveitten oluşmaktadır. Yıllar içerisinde hastalığın karakteri ve ek tutulumları daha iyi anlaşılmıştır. Günümüzde Behçet hastalığı (BH), ataklarla seyreden, idiyopatik, kronik, multisistemik vasküler inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Genitoüriner, mukokutanöz ve oftalmolojik tutulumların yanı sıra, muskuloskeletal, pulmoner, gastrointestinal, nörolojik sistemi de etkileyebilmektedir [2].

2.1.1. Epidemiyoloji

Behçet hastalığı İpek Yolu olarak bilinen, batıda Türkiye ve Yunanistan'dan başlayıp, doğuda Çin, Japonya ve Kore'ye uzanan bölgede daha sık ve daha şiddetli izlenmektedir. Türkiye 'de prevalansı 20-420/100,000, Asya'nın diğer bölgelerinde 13,5-30/100,000, Batı ülkelerinde ise daha az sıklıkla izlenmekle beraber prevalansı Amerika Birleşik Devletleri'nde 0,12-0,33/100,000 İngiltere'de 0,64/100,000 olarak raporlanmıştır [8, 9].

Kadın ve erkek dağılımı neredeyse eşittir. Bazı çalışmalarda erkeklerde hafif bir dominans bildirilmiştir. Erkekleri kadınlardan daha fazla etkileme eğilimi; erkeklerde komplikasyonların daha sık, hastalığın daha ciddi olması ve bu yüzden muhtemelen bu kişilerin daha erken tıbbi yardıma başvurmaları ile açıklanabilir [10]. Behçet hastalığı semptomları genellikle 3- 4. dekatlarda başlamaktadır. En kötü prognoza sahip olan hastaların, örneğin göz, gastrointestinal, nörolojik ve vasküler tutulumu olanların, başlangıç yaş ortalaması erkeklerde kadınlardan önemli ölçüde daha erkendir [11].

İnsan lökosit antijeni B51 (HLA- B51) özellikle HLA-B5101 subtipi alleli ile Behçet hastalığı arasında güçlü bir ilişki vardır. Behçet Hastalığının endemik olduğu bölgelerde HLA-B51 frekansı Behçet hastalarında %50-80 arasında değişmektedir

[12]. Buna karşın HLA-B51 frekansı Batı ülkelerinde genel popülasyonda %2-8 arasında olup Behçet hastaları arasında ise %15'dir [13].

2.1.2. Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri ve Klinik Özellikleri

2014 yılında Uluslararası Çalışma Grubu, Behçet Hastalığı tanı kriterleri yayınlamıştır. Bu kriterlere göre oral aft, genital aft ve göz tutulumunun her biri 2 puan, dermatolojik/nörolojik/vasküler tutulumların her biri 1 puan, pozitif paterji testi 1 puan olarak değerlendirilmiştir. Behçet hastalığı tanısı koyulabilmesi için 4 ve üzeri puan skoru gerekmektedir[14] (Tablo 1).

Tablo 1. 2014 ISG Behçet hastalığı tanı kriterleri.

Belirti/Bulgu	Skor
Göz Bulguları	2
Genital Ülser	2
Oral Aftlar	2
Cilt Lezyonları	1
Nörolojik Bulgular	1
Vasküler Bulgular	1
Pozitif Paterji Testi	1*

* Paterji testi yapılması opsiyoneldir. Ancak yapılırsa pozitifliği 1 puan olarak hesaplanır.

4 ve üzeri puan skorunda Behçet tanısı konur.

Behçet hastalığı multisistemik bir hastalıktır. Kesin etyopatogenez kanıtlanmamış olmakla birlikte birçok teori mevcuttur. Hastalığın tek bir klinik seyri ve şiddet düzeyi olmadığından bazı kaynaklarda Behçet Sendromu olarak da adlandırılabilmektedir.

Oral aftların yılda 3 kez tekrarlaması önemli tanı kriterlerinden biridir ve neredeyse hastaların tamamında izlenmektedir. Oral mukozada ve dilde yerleşen bu aftöz ülserler, oval şekilli, sarı nekrotik tabanlı ve etrafı eritemlidir [15]. Genital bölgedeki ülserler ise oral aftlardan sonra ikinci en sık yerleşim yeridir. Erkeklerde

skrotum ve inguinal bölgede, kadınlarda ise vulva ve femoral-inguinal bölgede sık yerleşirler. Anorektal lezyonlar da olasıdır. Oral aftlardan farklı olarak genellikle ağrısızdırlar ve skar bırakarak iyileşme eğilimindedirler [16].

Dermatolojik lezyonlar olarak eritema nodosum, papilopüstüler lezyonlar, akneiform lezyonlar tanımlanmıştır[17]. Paterji testi opsiyonel olarak yapılabilir. Pozitifliği tanı kriterlerinden biridir. Cilde steril bir iğne veya benzeri bir aletin hafifçe batırılmasını takiben 24-48 saatte papül veya püstül oluşumu pozitif kabul edilir [18].

Behçet hastalığında artrit genellikle inflamatuardır ve nonerozivdir (eklem hasarına neden olmaz). Çoğunlukla simetrik veya asimetrik dağılımla yalnızca 1 ila 3 eklem tutulur. En sık tutulan eklemler arasında diz, dirsekler, el ve ayak bilekleri bulunur. Artrit semptomları genellikle birkaç hafta sürer ve daha sonra düzelir [19].

Kardiyovasküler tutulum miyokardit, perikardit, endokardit, kapak lezyonları, koroner arter tutulumu, derin ven trombozu gibi çeşitli şekillerde görülebilir [20]. Gastrointestinal tutulum ‘entero-Behçet’ olarak isimlendirilir. En sık ileoçekal bölgede ülserler olarak ortaya çıkmaktadır [21]. Üriner sistem tutulumları arasında amiloidoz, glomerülonefrit ve vasküler patolojiler sayılabilir [22].

Nörolojik tutulum, parankimal ve non-parankimal olarak ayrılmaktadır. Nörobeçet olarak adlandırılan bu alt grup, ayrı antite olarak ele alınacaktır.

Akciğer tutulumu en sık pulmoner arter anevrizması olarak izlenir ve masif hemoptiziye sebep olabilir [23].

Göz tutulumu önemli tanı kriterlerinden biri ve en sık etkilenen organdır. (50-75%)[24]. Üveit tekrarlayıcı ve nongranümatöz karakterdedir. Gözün hem ön hem de arka segment yapıları etkilenebilir. En sık bilateral ve panüveit şeklinde görülür. Ön üveitte göz kırmızı ya da beyaz olabilir. Hipopyon eşlik ettiğinde fibrin içermediğinden, baş hareketleriyle kolayca yer değiştirir. Behçet üveitinin kendiliğinden gerilemesi önemli bir özelliğidir. Arka segment tutulumu daha sıklıkla izlenir. Bu durum fonksiyon kaybıyla sonuçlanabilecek ciddi bir tablodur. Vitrit önemli bir bulgudur. Retinal vaskülit hem arter hem venleri tutar ve oklüziv, nekrotizan karakterde olabilmektedir. Retinit odakları beyaz yamalı lezyonlar halinde görülür ve tedavisiz skar bırakmadan iyileşebilmektedirler. Hastalığın ileri dönemlerinde optik

atrofi, epiretinal membran, sinir lifi defektleri, katarakt gibi durumlar görsel fonksiyon kaybına neden olmaktadır [25].

Oküler tutulumun tanı ve tedavisinde çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Klinik şiddetin takibinde ön segment ve fundus fotoğrafları kullanılır. Fundus floressein anjiyografi (FFA) arka segment inflamasyonu ve vasküler tıkanıklığın tanı ve takibinde altın standarttır. İntravenöz kontrast madde yardımıyla retinal ve koroidal kan dolaşımı hakkında bilgi sahibi olunur. Klinik olarak inflamasyon bulgusu olmasa da FFA'da izlenen vasküler sızıntılar klinik aktivasyon belirtisidir ve tedavi edilmelidir. Ayrıca vasküler tıkanıklıklar, neovaskülarizasyonlar ve optik disk boyanması Behçet üveitinde izlenebilecek önemli FFA bulgularındandır. Optik Koherens Tomografi (OKT) maküler komplikasyon takibinde önemli bir noninvaziv araçtır. Makula ödemi, epiretinal membran, retina katlarında atrofi, elipsoid zon kaybı gibi durumlar OKT ile dokümanite edilir [25]. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) kontrast madde gerektirmeyen girişimsel olmayan bir retina görüntüleme yöntemidir. Retina ve koroid dolaşımını kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirir[26]. Vazooklüziv patogeneze sahip Behçet hastalığının OKTA bulgularıyla korelasyonu gitgide daha fazla çalışmayla ortaya konmaktadır [27]. Bu görüntüleme yöntemi ayrı antite olarak değerlendirilecektir.

2.2. Nörobeçet Hastalığı

Nörobeçet hastalığı (NBH) tanısı, Behçet tanılı hastalarda başka bir patogeneze ile açıklanamayan nörolojik bulgu ve belirti varlığıyla olmaktadır. Behçet hastaları arasındaki sıklığı 9% (3–30%) olarak bildirilmiştir [28, 29]. Nörolojik bulgular genellikle Behçet Hastalığı tanısından ortalama 3-5 sene sonrasında ortaya çıkmaktadır [30]. BH de nörolojik tutulum erkeklerde daha sık izlenmektedir [31].

2.2.1. Parankimal Nörobeçet Hastalığı

Parankimal tutulum hastaların yaklaşık dörtte üçünü oluşturmaktadır. En sık klinik başvuru tablosu akut-subakut seyir izleyen meningoensefalitidir. Baş ağrısı klinik başvuruda önemli bir semptomdur [32]. Tutulum yerleri sıklık sırasına göre; beyin sapı (kranyal sinir felçleri, oftalmoparezi, disfaji, serebellar ve piramidal belirtiler), spinal kord (transvers myelit, anterior spinal arter sendromu, paraparezi, üriner ve seksüel disfonksiyon), serebral hemisferler (hemiparezi, agnozi, kortikal körlük, veya kişilik değişimi gibi psikiyatrik semptomlar), optik nöropatidir (MS ile ayırıcı tanısı gerekir)

[33, 34]. En sık tutulum yerinin beyin sapı olması; bu bölgelerde venöz dolaşımın görece yetersizliğine bağlı venöz tromboza daha duyarlı olmasıyla açıklanmaktadır [35]. Spinal kord tutulumu NBH’de kötü prognoz bulgusudur, tedaviye yanıt görece düşüktür [36].

Periferik Sinir sistemi tutulumu son derece nadirdir. Nöropati, myopati, nöromüsküler kavşak hastalıkları şeklinde ortaya çıkabilir [37].

Asemptomatik NBH de ise semptom yoktur ancak muayenede piramidal bulgular izlenir [30].

Literatürde parankimal NBH’de 2 tip klinik seyir bildirilmiştir:

1. Akut parankimal NBH: Tipik olarak ateş ve hemiparezi gibi akut ve geçici semptomların yanı sıra beyin omurilik sıvısında (BOS) yüksek hücre sayısı gibi inflamatuvar özelliklerin eşlik ettiği formdur.
2. Kronik progresif NBH: Başlangıçtan itibaren ilerleyici bir seyir gösterir. Ataksi, demans, inkontinans ve beyin sapı atrofi ile karakterizedir [38].

2.2.2. Nonparankimal Nörobeçet Hastalığı

NBH’nin %13-23’ünü oluşturur [29]. Nonparankimal formda genellikle vasküler tutulum izlenir. Klinik prezantasyonu; serebral venöz tromboz, intrakranial hipertansiyon, intrakranial anevrizma, servikal ekstrakranial anevrizma, diseksiyon şeklinde olabilmektedir [30]. İntrakraniyal hipertansiyona bağlı olarak baş ağrısı ve bilateral görme kaybı en sık klinik başvuru tablosudur. Non parankimal tutulum monofazik bir seyir izler [29].

Tablo 2. Nörobeçet hastalığı sınıflaması ve anatomik yerleşim yerleri [39].

Anatomik tutulum yeri	Tipi		
MERKEZİ SINIR SİSTEMİ	Beyin	Korteks	MSi taklit edebilir
		Beyaz Madde	Hareket hastalıklarını taklit edebilir
		Bazal ganglia	
	Beyin Sapı	Miks tutulum	
		Orta beyin	
		Pons	En sık beyinsapı tutulumu
		Medulla	
	PARANKİMAL	Beyin-Beyin sapı	Mezodiensefalon
			NBH'da en tipik tutulum
		Spinal	Servikotorasik
PERİFERİK SINIR SİSTEMİ	NON PARANKİMAL	Miks tip	En sık spinal tutulum
		Arteriyel	Arterial stenoz
			Anevrizma oluşumu
	PARANKİMAL		Arteryal Diseksiyon
			Arterial stenosis
			İnme ve subaraknoidal/parankimal kanama ile karışabilir.
	Venöz	SVST	
		SVST olmadan	En sık non parankimal tutulum
		intrakranyal hipertansiyon	
	Miks parankimal ve non parankimal		Nadir
		Nöropati	
		Myopati	
	Nöromuskuler kavşak hastalıkları		Nadir

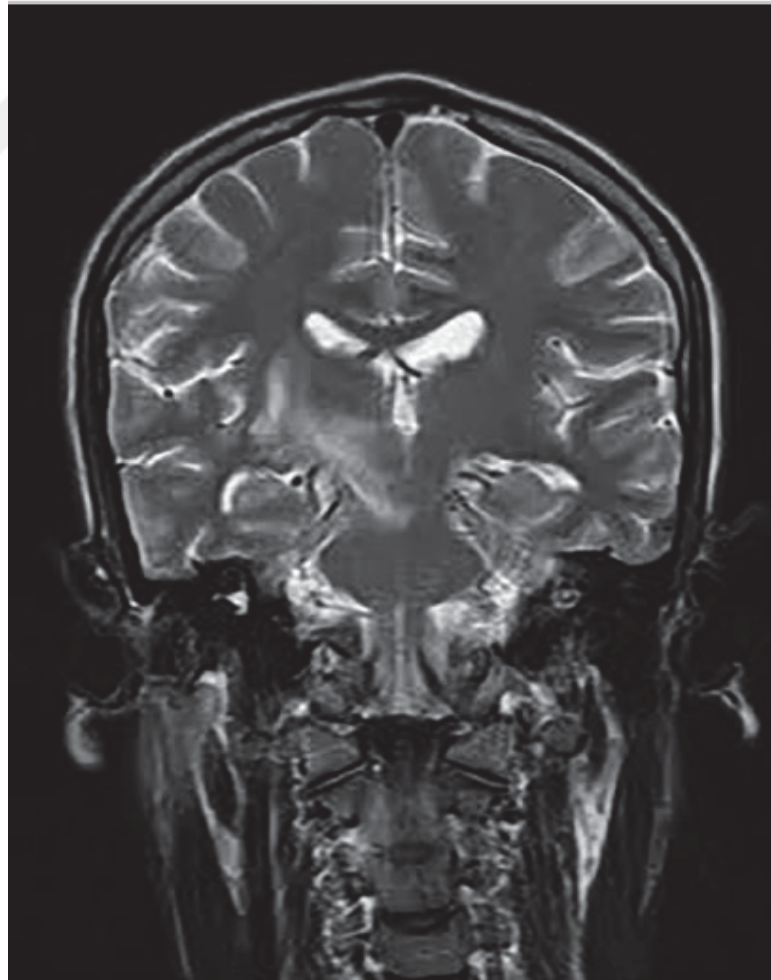
MSS: merkezi sinir sistemi, PNS: Periferik sinir sistemi, MS: Multipl skleroz, SVST: Serebral sinüs ven trombozu

2.2.3. Nörobeçet Hastalığı Tanısında İncelemeler

Görüntüleme: Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); NBH tanısı için radyolojik değerlendirmede altın standarttır. Tipik NBH lezyonu T1 görüntülerde izo ya da

hipointens; T2’de hiperintens görülür (Şekil 1). Lezyon yuvarlak, lineer, yay şeklinde ya da irregüler olabilir [40]. Parankimal tutulumda lezyonun oluş zamanı, yeri, yayılımı hakkında bilgi verir. Akut, subakut ve kronik değişiklikleri ayırt edebilir. Akut dönemde çoğu hastada tek lezyon izlenirken, kronik dönemde daha yaygın bir tutulum beklenir [41]. Kronik hastalarda 27% oranında lezyon görülmeyebilir. Mezodiensefalik tutulum en tipik tutulum yeridir. Beyin sapı atrofi görülme oranı %21’ dir. Serebral atrofi olmaksızın beyin sapı atrofisi NBH için tipiktir [41]. Spinal kord tutulumu olan hastalarda, genellikle demiyelinizan plağa benzeyen ve 2-3 segmente kadar genişleyebilen tek lezyon izlenir [42].

Non parankimal tutulumda MR veya BT (Bilgisayarlı Tomografi) venografi dural sinüs/ven trombozu tanısını doğrular. İntrakraniyal hipertansiyonla giden nonparankimal NBH’de nörogörüntüleme normal olabilir. Beyin perfüzyon MRG’nin, küçük vaskülitik lezyonlara bağlı bölgesel hipoperfüzyon odaklarını göstermede sensitif olduğuna dair klinik raporlar bulunmaktadır [43].



Şekil 1. Baş ağrısı, diplopi ve hemiparezi ile başvuran hastada, MR görüntülemesinde T2 ağırlıklı görüntüde mezodiansefalik karakteristik lezyon [39]

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS): Parankimal Nörobeçet hastalarının %70-80'inde yapısal değışiklikler gösterir. Bunların arasında yükselmiş protein düzeyi ve pleositoz varlığına karşın oligoklonal bant yüksekliği olmayışı sayılabilir. Pleositoz çoğunlukla nötrofil dominanttır ve 200/mm³ ten düşüktür [44]. Glukoz düzeyi normaldir ve enfeksiyonlardan ayırımını sağlar. Özellikle kranial hipertansiyon ya da venöz trombozla giden nonparankimal NBH'de BOS açılış basıncı yüksekliği dışında lomber ponksiyon bulgusu olmayabilir [29]. BOS'ta IL-6 düzeyinin aktivasyon izleme ve tedavi devamı kararında önemli olduğuna dair görüşler de bulunmaktadır [45].

Diğer incelemeler: NBH'de HLA B51 prevalansı nörolojik tutulumu olmayan BH'den farklı değildir. Paterji testi BH varlığını destekleyen önemli bulgulardan biridir. Ancak negatifliği NBH tanısını dışlamaz. Nörofizyolojik testler, elektroensefalografi MSS tutulumunu gösterme ve ayırıcı tanıda önemli olabilir. Son olarak sinir doku biyopsisi zorunlu değildir ama yapılırsa lenfosit ve nötrofil infiltrasyonu ile giden vaskülitik lezyonlar geç dönemde ise aksonal kayıp ve gliosis izlenir [46].

2.2.4. Nörobeçet Hastalığı Tanı Kriterleri

Nörobeçet hastalığı çok nadir izlendiği ve farklı kliniklerle prezante olduğundan tanısı; Behçet tanısı kadar net ortaya konamamıştır. Bu nedenle 2014'te yayınlanan bir konsensus raporunda Nörobeçet tanısı için kriterler belirlenmiştir (Tablo 3) [47].

Nörobeçet ayırıcı tanısında; Multipl Skleroz (MS), MSS enfeksiyonları, beyin tümörleri, Behçet tedavisinde kullanılan immünsüpresif tedavilerin yan etkisi olabilecek nörolojik durumlar dışlanmalıdır.

Tablo 3. Nörobeçet hastalığı tanı kriterleri

“Kesin NBH” için aşağıdaki üç kriterin tamamı karşılanmalıdır: 1. Tanımlanmış BH kriterlerini doldurmak 2. Behçet hastalığının neden olduğu kabul edilen ve aşağıdakilerden birinde veya her ikisinde görülen ilgili ve karakteristik anormallikleri ile desteklenen nörolojik sendrom. A. Nöro-görüntüleme B. BOS 3. Nörolojik bulgular için daha iyi bir açıklama olmaması
“Olası NBH” tanısı nörolojik bulgular için daha iyi bir açıklama yokluğunda aşağıdaki iki kriterden biri varsa konabilir. 1. Kriterleri tam doldurmayan sistemik BH ile kesin NBH'de olduğu gibi nörolojik sendrom varlığı 2. Kriterleri tam dolduran BH zemininde gelişen, karakteristik olmayan bir nörolojik sendrom

2.2.5. Parankimal Nörobeçet Hastalığı Tedavisi

Nörobeçet hastalarında tedavinin amacı semptomları kontrol altına almak ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmektir. Tedavi seçimi genellikle klinik prezantasyon ve etkilenen bölgeye dayanır. Akut NBH’de 7-10 gün boyunca yüksek dozda intravenöz metilprednizolon uygulanır, ardından atağın şiddetine bağlı olarak oral dozlar 3-6 ay boyunca kademeli olarak azaltılır. NBH parankimal formunun beyin sapı tutulumlarında steroid tedavisinin olumlu sonuçları rapor edilmiştir.

Uzun vadeli anti-inflamatuvar tedavi, geleneksel immünsüpresif ajanlar olan azatiyoprin, mikofenolat, siklofosfamid; NBH’nin progresif ve relapsing-remitting paternlerinde tedaviye eklenmelidir [48].

Biyolojik tedavi ve monoklonal antikor tedavisi olarak; infliksimab ve adalimumab gibi tümör nekroz faktör α inhibitörleri faydalı etkiler göstermiştir. İnfliksizimab özellikle dirençli üveit, entero-Behçet hastalığı, nöro-Behçet hastalığı, vasküler BH ve artrit yönetiminde oldukça etkili bir ajandır. İlaç, oküler inflamasyonu hızla baskılayarak üveit ataklarını azaltır ve kortikosteroid tedavisinin kullanımını aza indirir. Genellikle dozu, her 4-8 haftada bir 5 mg/kg olarak verilir. İnfliksizimabın azatiyoprin veya siklosporin A veya metotreksat gibi diğer ajanlarla kombinasyonu, tek başına kullanılmasından daha etkili görünmektedir. Yan etkiler arasında enfeksiyonlar, demiyelinizan hastalık, pansitopeni, polimiyozit, perianal apse ve non-Hodgkin lenfoma bulunmaktadır. NBH'de infliksizimab özellikle hastalığın parankimal formlarının tedavisinde kullanılmıştır ve klinik remisyon ve manyetik rezonans görüntülerinde parankimal lezyonların regresyonu açısından olumlu sonuçlar elde edilmiştir; en yaygın olarak kullanılan doz, 0, 2 ve 6 haftada 3-5 mg/kg olarak uygulanır ve ardından her 6-8 haftada bir tekrarlanır[49, 50]. Adalimumab dozu 2 haftada bir subkutan olarak 40 mg'dır. Tek başına veya diğer ilaçlarla kombine olarak kullanılabilir. En önemli yan etkiler varisella zoster enfeksiyonu, tüberküloz, hepatit gibi hücre içi patojenlerin reaktivasyonu ve diğer fırsatçı enfeksiyonlar, lenfoma, osteomalazi ve hepatotoksisitedir[51].

Siklosporin'in, Nörobeçet hastalığı gelişiminde rol oynadığı gösterildiğinden bu hastalarda kesinlikle kullanılmamalıdır[52].

2020'de Japon Ulusal Behçet Araştırma komitesinin yayınladığı bir konsensusta NBH tedavisine yaklaşımda akut ve kronik progresif olarak iki klinik seyir ayrı ele alınmıştır. Akut hastalık tedavisinde yüksek doz kortikosteroid uygulanması ve kademeli düşürülmesinin ardından en az 5 sene kolşisin kullandırılması tavsiye edilmiştir. Kolşisin tedavisi altında görülen relaplarda ise infliksizimab tedavisi önerilmektedir. Aynı çalışmada kronik progresif hastalıkta ise metotreksat tedavisi başlanması, BOS'ta IL-6 seviyesi düşene kadar tedavi dozunun artırılması önerilir. IL-6 seviyesi yeterince düşmediği durumlarda infliksizimab eklenmesi tavsiye edilmektedir. Tedavi sürecinde stabilizasyonun takibi için senede bir kranial MR ve 6 ayda bir BOS'ta IL-6 incelemesi yapılmalıdır[45] .

Semptomların yönetimi için, ağrı kesiciler veya antikonvülsanlar nöbetlerin kontrol altına alınması için kullanılabilir.

Nöro-Behçet hastaları için rehabilitasyon programları, semptomları yönetmeye ve yaşam kalitesini artırmaya yardımcı olabilir. Fizik tedavi, konuşma terapisi ve ergoterapi gibi rehabilitasyon yöntemleri kullanılabilir.

Psikososyal destek ve danışmanlık, hastaların hastalıkla başa çıkmasına ve duygusal olarak desteklenmelerine yardımcı olabilir

2.2.6. Non parankimal Nörobeçet Hastalığı Tedavisi

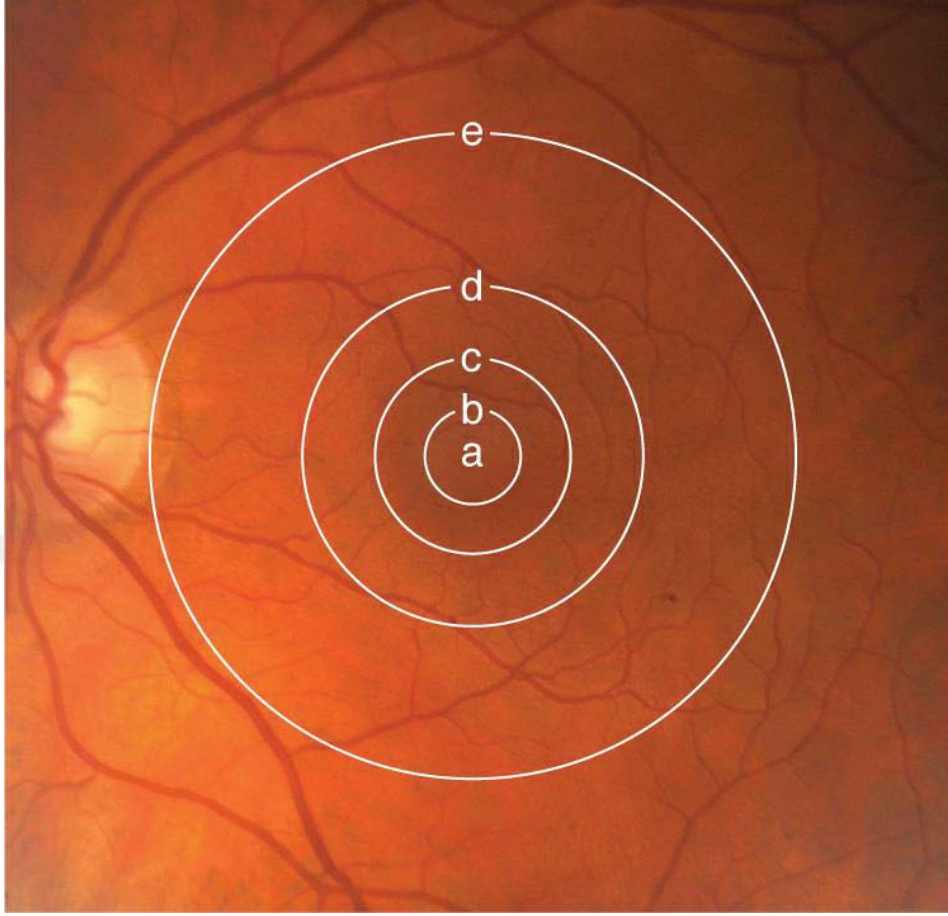
Behçet dışındaki herhangi bir etyolojideki sistemik trombüsün tedavisi antikoagülandır. Ancak Nörobeçet hastalığına bağlı trombüslerde antikoagülan kullanımı tartışmalıdır. Çünkü buradaki trombüs inflamatuvar patogenezele oluşmaktadır. Dolayısıyla esas tedavinin anti inflamatuvar tedavi olduğuna dair görüş hakimdir. Ayrıca başka herhangi lokalizasyondaki olası anevrizmanın anti koagülan tedavi ile rüptürü ölümcül sonuçlar doğurabilir. Ancak anevrizmaların ekarte edilmesinden sonra serebral venöz sistemdeki trombüsün daha da yayılmasını engellemek amacıyla antikoagülan kullanılabileceğini belirten görüşler de vardır [53].

2.3.Retina

2.3.1. Retina Anatomisi ve Histolojisi

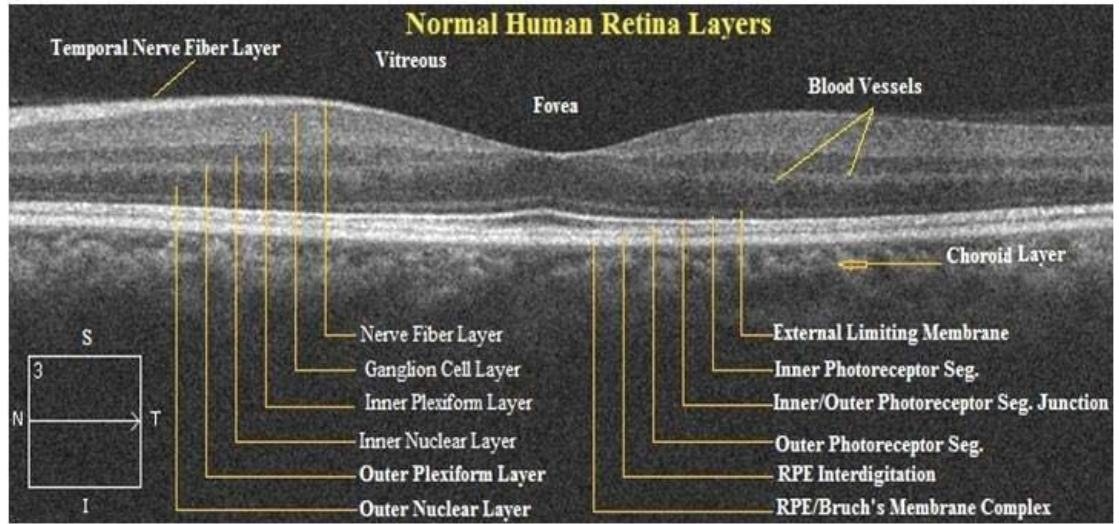
Retinanın santralinde yaklaşık 5.5 mm çapında, optik sinir başı ile temporal arkadlar arasında kalan bölgeye “makula” adı verilir. Histolojik incelemede, bu alan 2 veya daha fazla gangliyon hücresi katmanı içerir ve retinadaki tüm gangliyon hücrelerinin yarısını oluşturur.

Makülanın merkezinde 1.5 mm çaplı, fovea (veya fovea centralis) olarak adlandırılan ve maksimum görme keskinliği ve renk görüşü için özelleşmiş bir alan bulunur. Fovea, merkezinde konilerin sıklaştığı 0.35 mm çapındaki alana foveola adı verilir. Foveola'nın tam merkezinde, konik, 150-200 µm çapında bir depresyon olarak görülen umbo bulunmaktadır. Foveada retinal damarların olmadığı bir foveal avasküler alan (FAZ) bulunur. FAZ'ın geometrik merkezi genellikle makülanın merkezi olarak kabul edilir. Foveayı çevreleyen bir halka olan parafovea, gangliyon hücre tabakası, iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabakanın (ayrıca Henle tabakası olarak da bilinir) en kalın olduğu 0.5 mm genişliğinde bir halkadır. Bu bölgeyi çevreleyen perifovea adı verilen bir halka ise yaklaşık 1.5 mm genişliğindedir (Şekil 2)[54].



Şekil 2. Makula anatomisi a:umbo, b: foveola, c: fovea , c'den d'ye: parafoveal alan, d'den e'ye: perifoveal alan, e: makula [54]

Retina, nöroektodermden türeyen ince, hassas, şeffaf bir tabakadır. Dış kısmında koroid, iç kısmında vitreus bulunur. Periferde ora serrataya kadar uzanır. Görme yolunun başlangıcını oluşturur. Nörosensoryal retina; fotoreseptörlerin (rod ve konlar) dış ve iç segmentleri, dış limitan membran, dış nükleer tabaka, dış pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka, iç pleksiform tabaka, gangliyon hücre tabakası, sinir lifi tabakası ve iç sınırlayıcı membran olmak üzere dokuz tabakaya ayrılmıştır (Şekil 3) [55]. Nörosensoryal retinanın dış kısmında “Retina Pigment Epiteli” yer almaktadır.



Şekil 3. Retinanın Optik Koherens Tomografide görüntülenen kesitsel tabakaları (Kaynak: Mohandass G, Natarajan R. A, Sendilvelan S. Retinal Layer Segmentation in Pathological SD-OCT Images Using Boisterous Obscure Ratio Approach and its Limitation. Biomed Pharmacol J 2017;10(3).

2.3.2. Retina Vasküler Dolaşımı

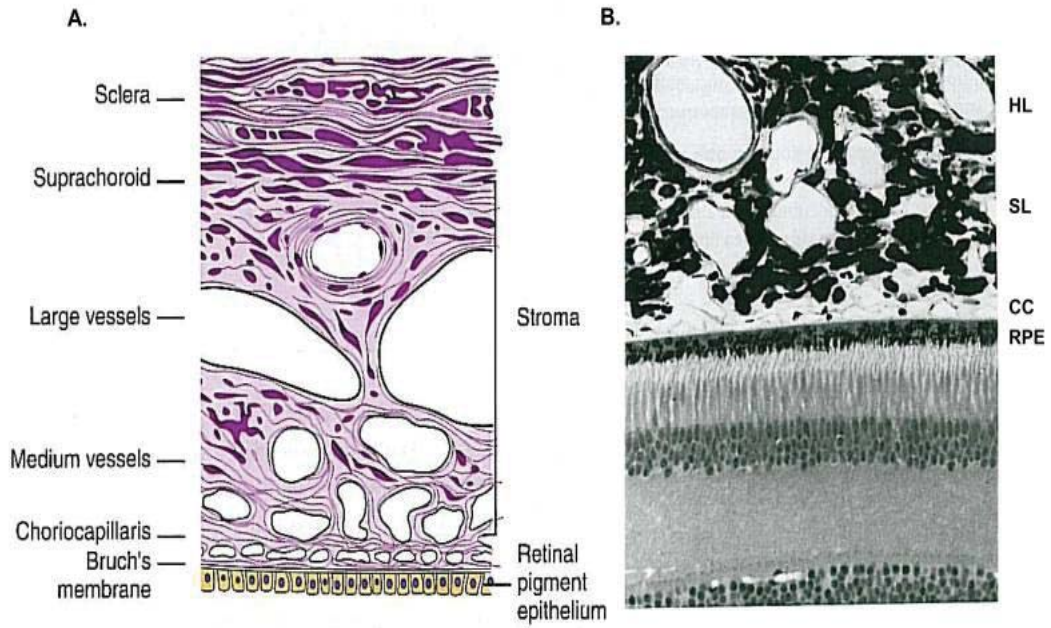
Retina, iki vasküler sistem tarafından beslenmektedir: 1.Santral retinal arter; iç retinayı 2. Koryokapillaris, retina pigment epiteli ve dış retinayı (öncelikle fotoreseptörlerden oluşan) besler. Santral retinal arter, optik sinir kılıfının alt kenarı boyunca ilerler ve ardından optik sinirin merkezinden göze girer. Arter daha sonra iç retina içinde üç kapiller pleksus oluşturmak üzere dallanır. Bu pleksuslar iç retina katmanlarını besler. Avasküler fotoreseptör tabakası, retina pigment epiteli aracılığı ile dıştaki koryokapillerlerden difüzyon yoluyla oksijen sağlar [56].

2.4. Koroid

2.4.1. Koroid Anatomisi ve Histolojisi

Koroid; kan damarları, kollajen lifleri, fibroblastlar ve melanositlerden oluşan bir ağıdır ve arkada uveayı, önde ise siliyer bölgeyi oluşturur. Koroid kalınlığı arka kutupta yaklaşık 0,2 mm, ön kutuplarda ise daha incedir. Önceleri koroid, dış retinanın temel beslenme ve oksijen kaynağı olarak kabul edilirdi. Ancak son çalışmalar; termoregülasyon, göz içi basıncı modülasyonu, emetropizasyon, retinanın pozisyon ayarı ve büyüme faktörlerinin salgılanmasındaki kritik rolü ortaya çıkarılmıştır. Ek olarak koroid, aköz sıvının ön kamaradan uveoskleral yol aracılığı ile boşaltılmasını sağlar[57].

Koroid 5 katmandan oluşur: içten dışa Bruch membranı, koryokapillaris, iki vasküler katman (Haller ve Sattler) ve suprakoroideadır (Şekil 4).



Şekil 4. Koroidin histolojisi [58] (CC: koryokapillaris; SL: Sattler katmanı; HL: Haller katmanı.)

Koryokapillaris, Bruch membranının altında bulunan koroidin en içteki tabakasıdır ve karakteristik olarak düz ve geniş bir görünüme sahip, kılcal damarların etrafında tek bir endotel hücre tabakasından oluşur. Buradaki endotel hücreleri, koryokapillaris ile RPE arasında yoğun bir alışverişe izin verecek yapıdadır. Vücudun başka yerlerinde bulunan kılcal damarların aksine koryokapillaris, moleküllerin böbreklerden üç ila dört kat daha fazla difüzyonuna izin veren farklı bir düzlemsel geometriye sahiptir[59].

2.4.2. Koroidin Vasküler Dolaşımı

Koroidin arteriyel kanlanması ağırlıklı olarak internal karotid arterden gelen oftalmik arter dallarından kaynaklanır. Oftalmik arter iki ya da üç posterior siliyer artere ayrılır. Posterior siliyer dallar, farklı anatomik varyasyonlar göstererek medial ve lateral posterior siliyer arterlere ayrılır. Uzun posterior siliyer arterler medial ve lateral posterior siliyer arterlerden kaynaklanırken, kısa posterior siliyer arterler posterior siliyer arterlerin diğer dallarından kaynaklanır. Bu dallar ayrıca koroidal arteriollere bölünür ve segmental olarak koryokapillaris lobülünü besler. Uzun

posterior ve anterior siliyer arterin rekürren dalları anterior koryokapillarisin beslenmesini sağlarken, kısa posterior siliyer arterler öncelikle posterior koryokapillarisin beslenmesini sağlar[60].

2.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA), gözün mikrovasküler yapısını non-invaziv bir şekilde görüntülemek için kullanılan yenilikçi ve güçlü bir teknolojidir. Bu yöntem, özellikle retina, koroid ve ön segment vasküler yapıların detaylı analizinde devrim yaratmıştır. Geleneksel fundus fluoresan anjiyografinin (FFA) aksine, OKTA herhangi bir kontrast madde kullanmadan kan akışını yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu görüntülerle sunar.

Optik Koherens Tomografi (OKT), ışığın dokulardan yansımaları ve saçılmasını ölçerek yüksek çözünürlüklü görüntüler elde eden bir tekniktir. OKTA ise OKT teknolojisini temel alarak, hareket eden kırmızı kan hücrelerinin neden olduğu faz değişikliklerini algılar. Bu sayede, statik dokulardan ayrıştırılan kan akışı, damar yapısını görselleştirmede kullanılır. OKTA'nın en önemli özelliği, damar içi kontrast maddeye gerek duymadan kan akımını göstermesidir.

Uygulama Alanları

Retina ve Koroid Hastalıkları

Retina hastalıklarının tanı ve takibinde OKTA, özellikle diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD) ve retinal ven oklüzyonları gibi durumlarda kritik öneme sahiptir. Bu hastalıklarda retinal ve koroidal dolaşımın detaylı değerlendirilmesi, hastalığın erken tanısında ve tedaviye yanıtın izlenmesinde önemli rol oynar.

Glokom

Glokomda, OKTA ile peripapiller bölgedeki mikrovasküler değişikliklerin değerlendirilmesi mümkündür. Bu, hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşılmasına ve erken evrelerde tanı konulabilmesine olanak tanır.

Ön Segment Hastalıkları

Kornea hastalıkları ve ön segment neovaskülarizasyonu da OKTA'nın uygulama alanlarındandır. Korneanın vaskülarizasyonu, özellikle greft reddi veya keratitlerde kritik bilgiler sağlar.

Avantajları

-Non-Invaziv: Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, OKTA'yı özellikle alerjik reaksiyon riski olan veya tekrarlı görüntülemeler gerektiren durumlar için ideal hale getirir.

- Yüksek Çözünürlük: Mikrovasküler detayları üç boyutlu olarak yüksek çözünürlükle görselleştirebilir.

- Hızlı Görüntüleme: OKTA, hızlı tarama süreleri sayesinde hasta konforunu artırır ve klinik pratikte kolayca uygulanabilir.

Zorluklar ve Sınırlılıklar

- Artefaktlar: Hasta hareketi, özellikle yaşlı veya pediyatrik popülasyonda, görüntü kalitesini olumsuz etkileyebilir. Retina tabakalarının segmentasyonunda hatalar olabilir.

-Yorumlama: OKTA görüntülerinin yorumlanması, özellikle karmaşık vasküler yapılar söz konusu olduğunda, tecrübe gerektirir.

-Kapsam Sınırlılığı: OKTA, fundus floresein anjiyografi ve indosiyanin yeşili anjiyografideki gibi sızıntıları göstermez. Ayrıca derin koroidal yapıları yeterince görselleştirmede sınırlı olabilir, bu da bazı durumlarda diğer görüntüleme tekniklerinin de kullanılmasını gerektirir [61, 62].

Piyasadaki bazı yaygın OCTA cihazları şunlardır:

-Zeiss Angioplex OCT Angiography System:

-Topcon Triton OCT Angiography System

-Heidelberg Engineering OCT Angiography Systems

-Optovue AngioVue OCT Angiography System

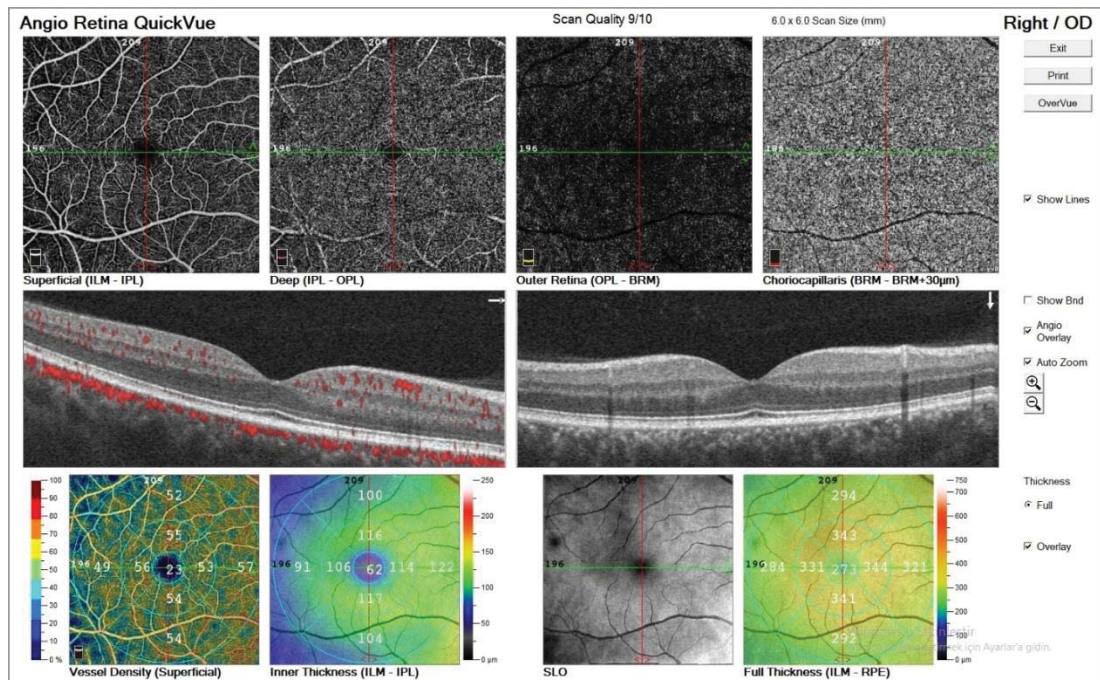
-Nidek RS-3000 Advance OCT Angiography System

2.5.1. Optovue Avanti RTVue XR system (Optovue Inc., Fremont, CA, USA)

AngioVue® (RTVue-XR, Fremont, California, ABD), yapısal ve vasküler ölçümleri bir arada sağlayabilen çift modaliteli bir OKTA sistemi olarak kullanılmaktadır. Bu sistem, saniyede 70.000 A-tarama yapabilen ve 840 nm dalga boyundaki ışığı kullanan bir yapıya sahiptir. Göz hareketine bağlı artefaktları en aza indirmek ve sinyal-gürültü oranını iyileştirmek amacıyla, "Motion correction" ve "Split spectrum amplitude decorrelation" algoritmaları bu cihazda etkin bir şekilde yer alır.

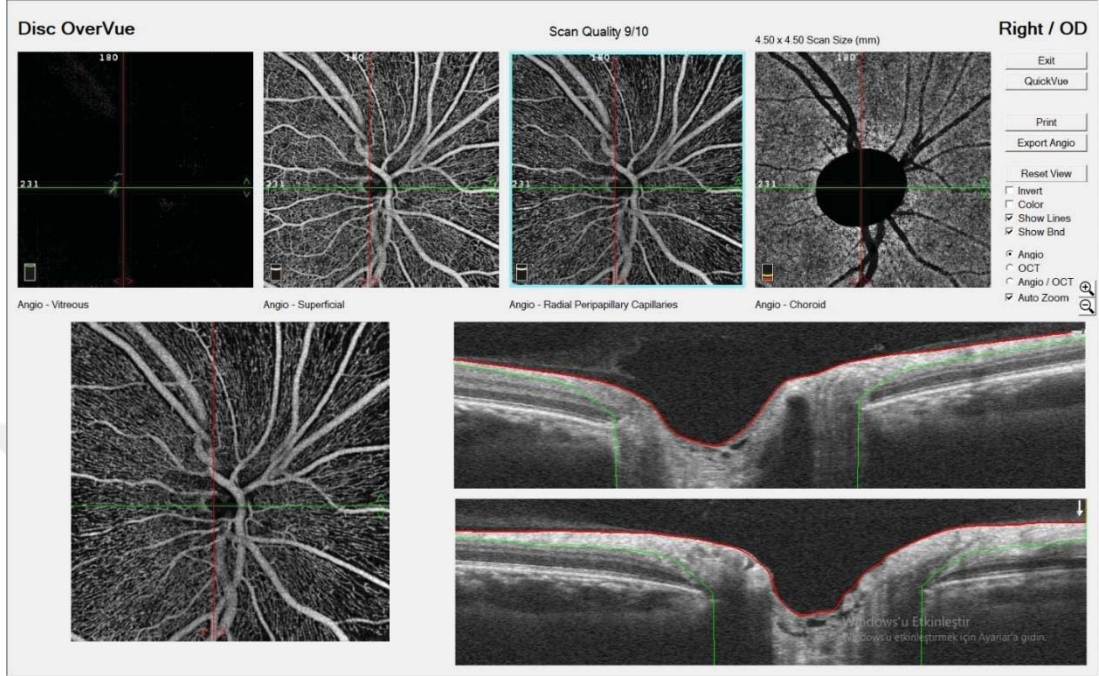
Retina taramaları, 3 x 3 mm, 6 x 6 mm ve 8 x 8 mm boyutlarında uygulanabilir. Retinanın damar ağıları, temel olarak iki ana kısma ayrılır: yüzeysel kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus. Yüzeysel kapiller pleksus, sinir lifi tabakası ile iç plexiform tabaka arasında, gangliyon hücre tabakasında bulunurken, derin kapiller pleksus, iç ve dış plexiform tabaka arasında iç nükleer tabakada yer alır. Ayrıca, avasküler dış retina, içte OPL ve dışta iç segment/dış segment arasında bulunur.

Cihazın mevcut yazılımı sayesinde, retina tam otomatik olarak segmente edilir. Bu segmentler yüzeysel kapiller pleksus, derin kapiller pleksus, avasküler dış retina ve koryokapillaris düzeyindedir. Elde edilen en face görüntüler, retina ve vasküler yapıların detaylı bir analizini sağlar (Şekil 5).



Şekil 5. AngioVue OKTA ile elde edilen 6x6 mm retina vasküler görüntülemeleri

OKTA ile optik disk başı görüntülemeleri de gerçekleştirilebilir. 4,5 x 4,5 mm ve 6 x 6 mm boyutlarında uygulanabilen çekimlerle HD Angiovue Disc görüntüleri elde edilir (Şekil 6).



Şekil 6. AngioVue OKTA ile elde edilen optik sinir başı vasküler görüntülemeleri

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılmış bir gözlemsel çalışma olarak planlandı. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ve Romatoloji kliniklerinde Nörobeçet tanısıyla takip edilen hastalar Eylül 2023-Mart 2024 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Kliniği'nde değerlendirildi.

3.1.Hastalar

Çalışmaya 30 parankimal Nörobeçet hastası dahil edildi. Ancak 4 hasta üveit bulguları, 2 hasta yüksek myopi, 2 hasta ek sistemik hastalık, 1 hasta geçirilmiş katarakt operasyonu, 1 hasta nonparankimal tutulum, 1 hasta retinal distrofi nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. 19 hastanın 36 gözü nihai olarak çalışmaya alındı.

Dahil edilme kriterleri: Parankimal Nörobeçet hastası olmak, optik aksın açık olması, OKTA çekimi için yeterli pupil dilatasyonu ve fiksasyonun bulunması, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin 0,5'ten büyük olması, çekim kalitesi 6/10 ve üzeri olması.

Dışlanma kriterleri: Oküler herhangi bir patoloji (üveit, glokom, diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejeneresansı vs), ek sistemik hastalık varlığı (özellikle retina dolaşımını bozabilen diyabet, hipertansiyon vs), çekim kalitesini etkileyebilecek ortam opasiteleri (katarakt, vitre içi opasite vs), refraksiyon muayenesinde sferik eşdeğerin ± 3 diyoptriden büyük olması, çekim sinyal gücünün 6/10'dan düşük olması.

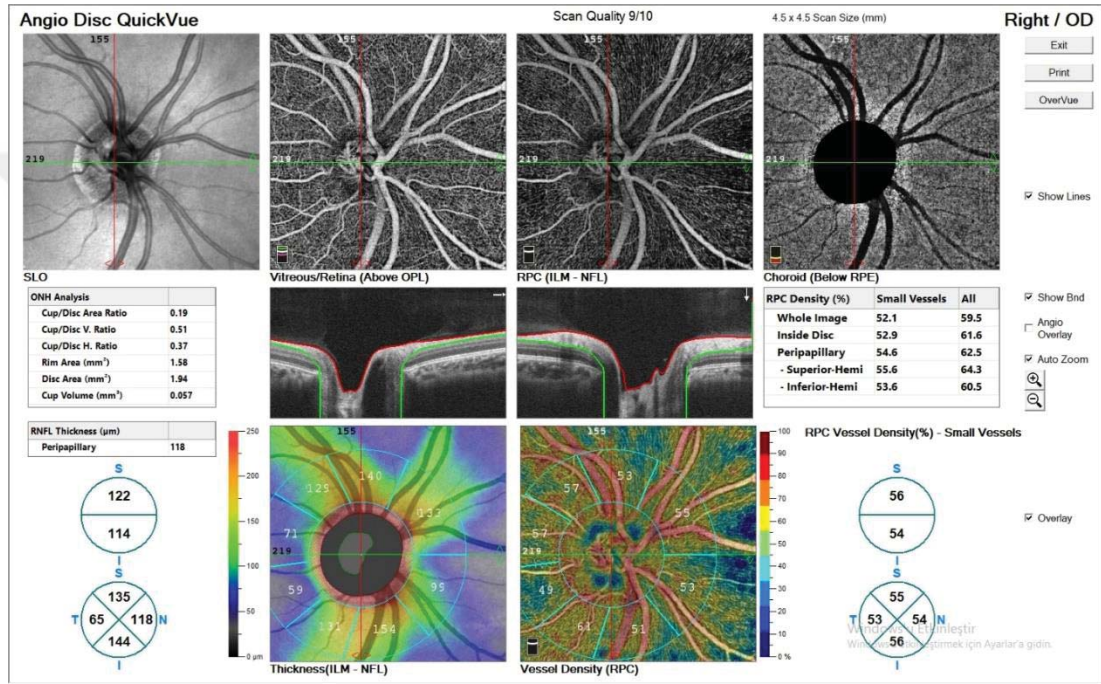
Kontrol grubu olarak 22 ek organ tutulumu olmayan yaş-cinsiyet eşleşen mukokutanöz Behçet hastasının 44 gözü ve herhangi sistemik veya oküler hastalığı olmayan, sağlıklı, yaş-cinsiyet eşleştirilen 26 kişinin 51 gözü çalışmaya dahil edildi.

3.2.Yöntem

Bütün gruplara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basınç ölçümü, otorefraktometre ölçümü, biomikroskopik ve fundoskopik muayeneyi içeren tam oftalmolojik muayene yapıldı.

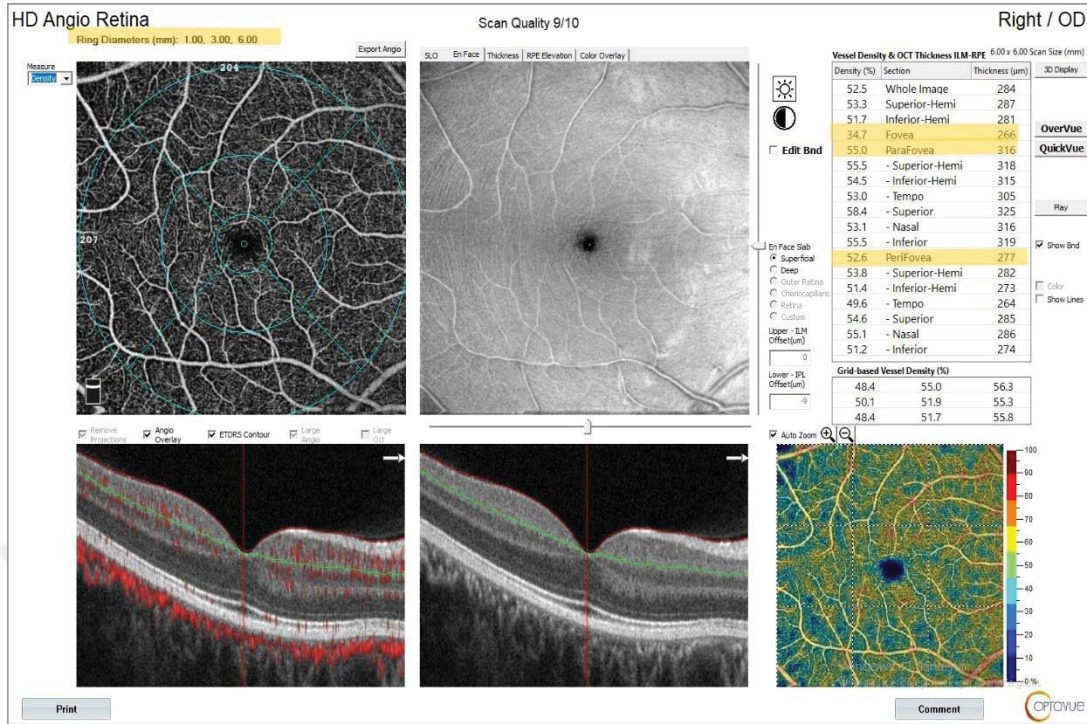
Tropikamid damla ile pupil dilatasyonunu takiben Avanti RTVue XR AngioVue (software version 2016.2.0 with DualTrac; OptoVue, CA, USA) OKTA cihazı ile çekimler yapıldı. Retinal anjiyografi görüntüleri makulada 6 x 6 mm HD Angio Retina, optik disk anjiyografi görüntüleri ise 4,5 x 4,5 mm HD Angio Disc modunda çekildi.

OKTA ile optik sinir başı görüntülemeleri neticesinde RNFL analizi ve optik disk çevresindeki vasküler dansite değerleri eş zamanlı olarak aynı sayfada görülebilmektedir(Şekil7).



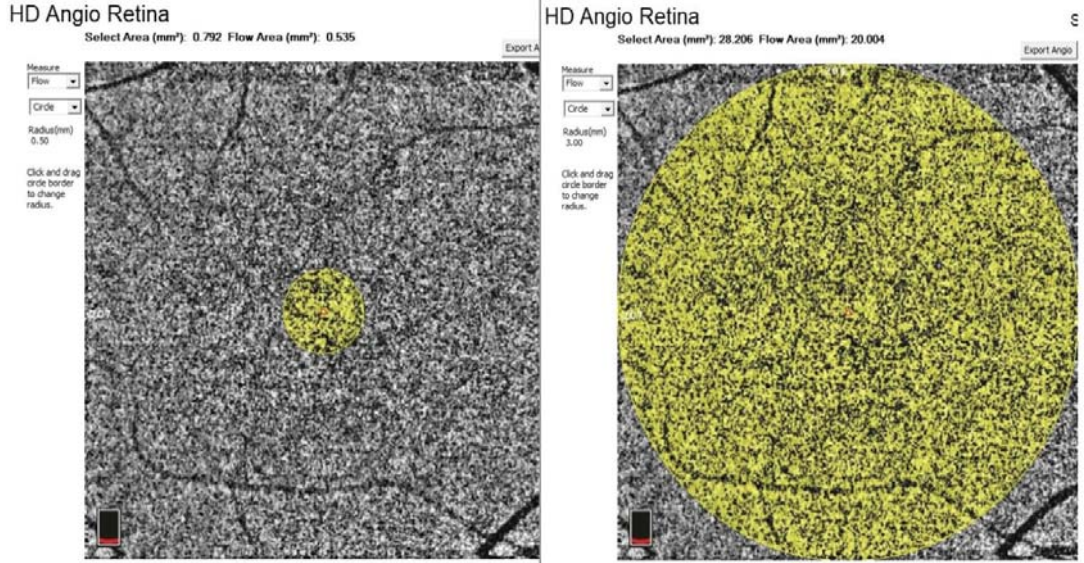
Şekil 7. 4,5x4,5 mm Disk görüntülemesinin dokümantasyonu. Solda retina sinir lifi kalınlık haritası ve kantitatif analizi, sağda peripapiller vasküler yoğunluğun analizi izlenmektedir.

OKTA cihazından alınan 6 x 6mm retina tarama görüntülerinde, cihaz otomatik olarak 1mm, 3mm ve 6mm çaplı dairesel alanları içiçe ve fovea merkez olacak şekilde tarama alanına konumlandırmaktadır. Santraldeki en küçük alanı “fovea” 1mm-3mm çemberler arasındaki alanı “parafovea”, 3 mm ve 6 mm çaplı çemberler arasında kalan alanı “perifovea” olarak isimlendirmektedir. Bu alanlardaki yüzeysel ve derin kapiller pleksusun vasküler yoğunluğu yüzde cinsinden sayısal olarak dokümente edilmektedir (Şekil 8).



Şekil 8. 6x6mmlik retina görüntülemesinde yüzeysell kapiller pleksus vasküler yoğunluk analizi .Sol üst imajda iç içe dairesel alanların yerleştirildiği, sağdaki tabloda alanlardaki damar yoğunluğunun kantitatif dökümü izlenmektedir.

Foveal avasküler zon incelemesinde bu alan, cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmakta ve mm^2 olarak verilmektedir. Koryokapillaris akım yoğunluğu ise retinal anjiyografik ölçümde cihazın belirlediği foveal ve makular alanlara uygun olması açısından manuel olarak 1mm ve 6mm çaplı alanlar işaretlenerek, verilen akım alanının (flow area) toplam alana (select area) bölünmesi yöntemiyle yüzde olarak elde edilmiştir. Şekil 9’da verilen örnek koryokapillaris akım ölçümlerinde, soldaki imajda 1mm çaplı dairesel alan manuel olarak seçilmiş. Seçilen alandaki akım, toplam alana bölünüp 100 ile çarpılarak akım yüzdesi hesaplanmıştır. Bu örnek için $0,535/0,792 \times 100 = 67,6$ olarak bulunmuştur.



Şekil 9. OKTA cihazında koryokapillaris ölçümünde 1mm ve 6 mm çaplı alanlar
Üstte cihazın “select area” ve “flow area” hesapladığı görülmektedir.

3.3.İstatistiksel Analiz

SPSS version 26.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile bakıldı. Analiz sonucunda normal dağılan değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ile normal dağılmayanlar ortanca (minimum- maksimum) olarak gösterildi. Kategorik veriler frekans (yüzde) ile gösterildi. Normal dağılımı olan 2 bağımsız grup karşılaştırmasında Independent Samples T testi, normal dağılımı olmayan bağımsız 2 grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılımı olan ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında One Way ANOVA testi kullanıldı, varyansların homojen olmadığı durumda Welch ANOVA testi kullanıldı. Normal dağılımı olmayan ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. İkiden fazla grupta istatistiksel açıdan anlamlı çıkan analizlerin post hoc test (Gabriel ve Games-Howell Testi) analizi yapıldı. Kategorik veriler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. $p \leq 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmaya 19 Nörobeğçet hastasının 36 gözü dahil edildi. Kontrol grubu olarak 22 ek organ tutulumu olmayan yaş-cinsiyet eşleşen mukokutanöz Behçet hastasının 44 gözü ve herhangi sistemik veya oküler hastalığı olmayan, sağlıklı yaş-cinsiyet eşleştirilen 26 kişinin 51 gözü çalışmaya alındı.

Bütün gruplardaki kişilerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/20 ve göz içi basınçları normal aralıktaydı. (ort $15\pm3,34$ mmHg)

Yaş ortalaması Nörobeğçet grubunda $42,19\pm9$, Mukokutanöz Behçet grubunda $39,18\pm9,17$, sağlıklı kontrol grubunda $40,13\pm7,76$ bulunmuştur. Gruplar arasında yaş ortalamaları kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamaktadır. ($p=0,367$)

Nörobeğçet grubunda 8 kadın 11 erkek, mukokutanöz grupta 11 kadın 11 erkek, sağlıklı grupta 17 kadın 9 erkek mevcuttu. 3 grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,166$) (Tablo 4). Nörobeğçet grubunun tanıdan bu zamana geçen süreleri ortalama $7,51\pm 5,22$ yıldır.

Tablo 4. Grupların demografik özellikleri ve yaş, cinsiyet açısından kıyaslanması

		NBG		MBG		SG		P
YAŞ	Ort±SS	42,19 ±9		39,18±9,17		40,13±7,76		0,367
CİNSİYET	Kadın	8	42,1%	11	50,0%	17	65,4%	0,166
	Erkek	11	57,9%	11	50,0%	9	34,6%	

(NBG: Nörobeğçet Hasta Grubu, MBG: Mukokutanöz Behçet Grubu, SG: Sağlıklı Grup)

4.2. OKTA Verileri

4.2.1. Optik Sinir Parametreleri

Optik sinir lifi kalınlıklarına bakıldığında peripapiller retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ortalamalarının Nörobeçet hasta grubunda (NBG) diğer gruplara göre daha az olduğu ama bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. Superior ve inferior yarı retinal sinir lifi tabakası (RSLT) ayrı ayrı incelendiğinde de NBG ortalaması en düşük olmakla beraber gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Optik disk RSLT dört kadrant şeklinde de incelenmiştir. Temporal kadrant hariç tüm kadrantlarda NBG’de diğer iki gruba kıyasla RSLT ortalaması en düşüktür. Ancak gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalamalarının kıyaslanması

PARAMETRE	NBG ORTALAMA (μM) $\pm$ SS	MBG ORTALAMA (μM) $\pm$ SS	SG ORTALAMA (μM) $\pm$ SS	P
Peripapiller RSLT	108,56 $\pm$ 14,34	111,72 $\pm$ 9,79	109,71 $\pm$ 7,83	,449
Superior yarı RSLT	108,18 $\pm$ 14,85	111,79 $\pm$ 10,27	109,57 $\pm$ 9,71	,407
İnferior yarı RSLT	108,94 $\pm$ 14,75	111,53 $\pm$ 10,61	110,10 $\pm$ 8,70	,721
İnferior Kadrant RSLT	138,24 $\pm$ 20,83	143,14 $\pm$ 15,61	140,18 $\pm$ 15,89	,707
Superior Kadrant RSLT	126,18 $\pm$ 18,95	133,58 $\pm$ 13,23	127,32 $\pm$ 11,71	,061
Nasal Kadrant RSLT	97,68 $\pm$ 14,92	96,93 $\pm$ 13,19	100,33 $\pm$ 14,18	,447
Temporal Kadrant RSLT	73,91 $\pm$ 10,61	76,32 $\pm$ 11,57	73,41 $\pm$ 6,77	,139

(NBG: Nörobeçet Hasta Grubu, MBG: Mukokutanöz Behçet Grubu, SG:Sağlıklı Grup, RSLT: Retina sinir lifi tabaka kalınlığı, SS: Standart Sapma)

Optik sinir başı vasküler yoğunluk ortalamalarına bakıldığında tüm disk (whole disc), superior yarı, inferior yarı, ve dört kadrant bölgelerinde; NBG ortalamalarının diğer iki gruptan daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ancak bu durum yalnızca inferior kadranda istatistiksel olarak anlamlı izlenmiştir ($p=0,014$) (Tablo 6).

Tablo 6. Optik disk başı vasküler dansite ortalamalarının kıyaslanması

PARAMETRE	NBG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	MBG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	SG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	P
TÜM DİSK VD	49,27 $\pm$ 3,03	50,31 $\pm$ 2,31	50,42 $\pm$ 2,44	,302
Superior yarı VD	52,11 $\pm$ 3,95	53,42 $\pm$ 3,30	53,45 $\pm$ 3,32	,304
İnferior yarı VD	51,64 $\pm$ 3,85	53,02 $\pm$ 3,07	53,33 $\pm$ 3,03	,196
İnferior Kadran VD	53,24 $\pm$ 4,62	55,72 $\pm$ 3,71	55,50 $\pm$ 3,36	P ₁ ,02 P ₂ ,032 P ₃ ,987
Superior Kadran VD	52,32 $\pm$ 4,85	53,98 $\pm$ 3,78	67,49 $\pm$ 98,15	,373
Nasal Kadran VD	48,53 $\pm$ 4,80	49,47 $\pm$ 3,54	50,76 $\pm$ 3,76	,091
Temporal Kadran VD	54,09 $\pm$ 3,79	54,93 $\pm$ 4,60	54,69 $\pm$ 3,32	,349

(VD: Vasküler dansite, NBG: Nörobeçet Hasta Grubu, MBG: Mukokutanöz Behçet Grubu, SG:Sağlıklı Grup, p₁: NBG-MBG kıyaslaması p değeri, p₂: NBG – SG kıyaslaması p değeri, p₃: MBG – SG kıyaslaması p değeri)

4.2.2. Retina Parametreleri

Makula bölgesi yüzeysel ve derin kapiller pleksus (YKP ve DKP) dansiteleri fovea, parafovea ve perifovea olarak 3 bölgede incelenmiştir. İki pleksusta üç bölgede de Nörobeçet grubunun ortalaması diğer iki grubun ortalamasından düşük izlenmiştir. Bu düşüklük foveada hem yüzeysel hem derin pleksusta mukokutanöz gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (sırasıyla p=0,019, p=0,020). Bununla paralel olarak NBG foveal avasküler zon (FAZ) ortalaması MBG'ye göre anlamlı olarak yüksektir (p=0,035) (Tablo 7).

Tablo 7. Makuler alanda yüzeysel ve derin kapiller pleksusun bölgelere göre vasküler dansitelerinin kıyaslanması

PARAMETRE	BÖLGE	NBG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	MBG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	SG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	P
YÜZEYSEL KAPILLER PLEKSUS VD	FOVEA	20,51 $\pm$ 8,24	23,85 $\pm$ 4,89	21,63 $\pm$ 6,76	P ₁ ,019
					P ₂ 1,00
					P ₃ ,077
	PARAFOVEA	52,35 $\pm$ 3,95	53,18 $\pm$ 3,44	53,69 $\pm$ 3,90	,260
	PERİFOVEA	50,40 $\pm$ 3,95	51,92 $\pm$ 2,97	52,01 $\pm$ 3,46	143
DERİN KAPILLER PLEKSUS VD	FOVEA	37,47 $\pm$ 8,77	41,88 $\pm$ 5,69	39,48 $\pm$ 6,98	P ₁ ,020
					P ₂ ,946
					P ₃ ,163
	PARAFOVEA	55,91 $\pm$ 3,72	56,73 $\pm$ 3,16	57,72 $\pm$ 4,96	,062
	PERİFOVEA	54,17 $\pm$ 5,50	54,95 $\pm$ 4,85	56,45 $\pm$ 7,32	,084
FAZ(mm ²)		0,28 $\pm$ 0,12	0,22 $\pm$ 0,08	0,26 $\pm$ 0,10	P ₁ ,035
					P ₂ ,798
					P ₃ ,143

(VD: Vasküler dansite, FAZ: Foveal avasküler zon, NBG: Nörobeçet Hasta Grubu, MBG: Mukokutanöz Behçet Grubu, SG:Sağlıklı Grup, p₁: NBG-MBG kıyaslaması p değeri, p₂: NBG – SG kıyaslaması p değeri, p₃: MBG – SG kıyaslaması p değeri)

4.2.3. Koryokapillaris Parametreleri

1mm ve 6 mm çaplı alandaki koryokapillaris akım oran (KKAO) ortalamaları NBG’de hem MBG’ye hem SG’ye göre anlamlı olarak düşük izlenmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Koryokapillaris akım oran ortalamalarının kıyaslanması

PARAMETRE	NBG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	MBG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	SG ORTALAMA (%) $\pm$ SS	P
1mm çaplı alanda Koryokapillaris Akım Oranı	68,24 $\pm$ 3,19	71,14 $\pm$ 3,51	70,50 $\pm$ 4,43	P ₁ ,002
				0,002 P ₂ ,009
				P ₃ 1,000
6mm çaplı alanda Koryokapillaris Akım Oranı	69,16 $\pm$ 2,88	71,95 $\pm$ 3,52	71,12 $\pm$ 2,51	P ₁ ,000
				0,000 P ₂ ,023
				P ₃ ,153

(NBG: Nörobeçet Hasta Grubu, MBG: Mukokutanöz Beçet Grubu, SG: Sağlıklı Grup, p₁: NBG-MBG kıyaslaması p değeri, p₂: NBG-SG kıyaslaması p değeri, p₃: MBG-SG kıyaslaması p değeri)

5. TARTIŞMA

Behçet hastalığı birçok organ tutulumu yapabilen sistemik bir vaskülitir. Nörolojik tutulum; ciddi sekel bırakabilen, hastanın engelliliğini en çok etkileyen tutulum biçimidir. Erken tanısı ve tedavisi prognoz açısından önemlidir.

Çalışmamızda oküler inflamasyona sebep olmamış Nörobeçet hastalığının patogenezi ve oküler vasküler dolaşıma etkisini aydınlatmaya yardımcı olmak amacıyla 19 Nörobeçet hastasının 36 gözü OKTA ile incelenmiştir.

Literatüre bakıldığında Behçet üveiti ile OKTA ilişkisinin kurulduğu birçok çalışma görülmektedir. Khairallah ve ark.'ın 25 Behçet üveiti hastasının 44 gözünde yaptıkları çalışmada OKTA analizlerinde FAZ alanı üveit grubunda anlamlı olarak geniş, derin kapiller pleksus vasküler dansitesi üveit grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur [63]. Emre ve ark.'ın 16 Behçet üveiti hastasının 32 gözünü inceledikleri çalışmada yüzeysel ve derin kapiller pleksusta tüm maküla kadranlarında kontrol grubuna göre anlamlı dansite düşüklüğü raporlanmıştır [64].

Şakalar ve ark. 23 oküler tutulumu olmayan Behçet hastasının 46 gözünü incelediği çalışmada total disk ve dört kadran ortalama RSLT kalınlığında sağlıklı gruba göre anlamlı değişiklik olmadığını göstermiştir [65]. Bu bulgular bizim çalışmamızla da uyumlu görünmektedir.

Literatürde oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarının OKTA ölçümleri ile yapılmış çalışmalara örnek olarak Değirmenci ve ark.'ın 23 nonoküler Behçet hastası ve 29 sağlıklı kişiyi dahil ettikleri çalışma mevcuttur. Bu çalışmada bizim çalışmamızla da uyumlu olarak YKP ve DKP parafoveal akım oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak Behçet grubu FAZ alanı sağlıklı gruptan anlamlı olarak geniş izlenmiştir [66].

Fan ve ark.'ın yaptığı meta-analiz çalışmasında oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarıyla yapılan yayınlar bir araya getirilmiştir. Behçet grubunda FAZ alanında istatistiksel anlamlı genişlik ve YKP'de yalnızca parafoveal bölgede anlamlı vasküler dansite düşüklüğü görülmüştür. DKP'de ise hiçbir bölgede anlamlı fark

izlenmemiştir [67]. Bizim çalışmamızda da YKP’de parafoveal bölgede MBG ortalaması sağlıklı gruptan daha düşüktür. Ancak bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. YKP’de foveal ve perifoveal bölgelerde, DKP’de tüm bölgelerde ve Koryokapillaris akım oranında anlamlı fark saptanmaması itibariyle çalışmamız meta-analiz sonuçlarıyla örtüşmektedir.

Nörobeheçet hastalığının etyopatogenezi net anlaşılamamış olmakla beraber yapılan çalışmalarda parankimal tutulumda beyin ve diğer santral sinir sistemi dokularında inflamasyon, perivasküler infiltrasyon, proinflamatuvar sitokinler ve ilerleyen evrelerde de apoptozis ve gliosis izlenmiştir [46]. Beyin ve gözün embriyolojik, vasküler ve anatomik yakın ilişkisi nedeniyle gözde tutulum olmayan dönemlerde de göz vaskülaritesindeki değişimlerin araştırılması için bu çalışmayı tasarladık.

Literatürde Nörobeheçet ve göz ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bitik ve ark.ın 295 Behçet hastasını retrospektif olarak taradığı çalışmada posterior üveiti olan olgularda olmayanlara göre parankimal nörolojik tutulum gelişme oranının anlamlı olarak daha fazla olduğu ortaya konmuştur [68]. Çalışmada göz ve beyin ilişkisi vurgulanmakta ve posterior üveit tutulumu olan Behçet hastalarının Nörobeheçet geliştirme riski açısından dikkatli takibi önerilmektedir. Buradan ve çalışmamızın bulgularından hareketle Nörobeheçet hastalarının OKTA ile takibinin erken tanıya ve risk belirlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Uçar ve ark oküler tutulumu olmayan 25 Nörobeheçet hastasının 50 gözünün RSLT ölçümlerini sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslamış ve ortalama disk, inferior, superior ve nazal kadran RSLT kalınlığını anlamlı olarak sağlıklı gruptan düşük raporlamışlardır[7]. Bizim çalışmamızda da ortalama disk ve bütün kadranslarda RSLT ortalaması NBG’de SG’den düşük olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildir. Apoptozis ve dolayısıyla nörodejenerasyonun ileri evrelerde beklenmesinden dolayı iki çalışmada yer alan hastaların farklı evrelerde bulunabileceği düşünülmektedir.

Optik nöropati Behçet Hastalığı’nda görülebilen nadir bir durumdur. Üveit tablosuyla çakıştığında tanısı atlanabilir. Görme keskinliğinde düşüş, görme alanında skotom, relatif afferent pupil defekti, VEP (visual evoked potentials)’te latans uzaması, FFA’da optik disk boyanması şeklinde bulgu verebilir[69]. Khanfir ve ark.ın yaptığı bir çalışmada 440 Behçet hastası retrospektif olarak taranmış, 10 hastada optik nörit

kaydedilmiştir. Bu hastaların 2'si asemptomatik, 5'inde fundus normal olarak izlenmiştir. Optik sinir tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları kıyaslanmış ve optik nöriti olan hastalarda nörolojik tutulum oranı anlamlı olarak daha fazla raporlanmıştır [70]. Bu durum çalışmamızın sonuçlarıyla beraber yorumlandığında Nörobeçet hastalarında Behçet hastalarına göre daha sık subklinik göz tutulumu olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla bu hastalarda göz semptomu olmasa dahi multimodal yöntemlerle değerlendirme yapmanın önemi vurgulanabilir. Bizim çalışmamızda da hastalara FFA, VEP, RAPD muayenesi gibi ek yöntemlerin uygulanmaması sınırlılık olarak kabul edilebilir.

OKTA görüntüleme sisteminin kullanılmaya başlanmasıyla, retina ve koroid mikrodolaşımı hem kalitatif hem kantitatif olarak izlenebilmiştir. OKTA ile elde edilen verilerin sistemik hastalıklarla ilişkisi de sık incelenen bir konudur. Retinanın beyin uzantısı kabul edilmesi ve beyin damarlarının retinal damarlarla embriyolojik, yapısal ve fonksiyonel benzerliğinden yola çıkılarak nörolojik hastalıklar ve göz arasında ilişki kurulan çalışmalar yayınlanmıştır [71]. Demans, Alzheimer Hastalığı ve küçük damar hastalığı gibi nörolojik hastalıklara sahip kişilerde OKTA'da retinal damar dansitelerinin azaldığı ve FAZ alanının genişlediği birçok çalışmada gösterilmiştir[72].

Bu doğrultuda Nörobeçet hastalığı gibi beyinde iskemik ve nörodejeneratif patogeneze sahip olduğu düşünülen bir hastalığın göz vaskülaritesi ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmamızın sonucuna bakacak olursak optik disk damarlanmasında bütün diskte, disk yarılarında ve bütün disk kadrantlarında Nörobeçet grubunun damar yoğunluğunun diğer gruplara göre en düşük olduğu izlenmektedir. Bu durum inferior kadranda istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Makula parametrelerine bakıldığında YKP ve DKP vasküler yoğunluğunun foveal alanda Nörobeçet grubunda, Mukokutanöz Behçet grubuna göre anlamlı düşük olduğu izlenmektedir. Dolayısıyla FAZ alanı da Nörobeçet grubunda anlamlı olarak geniştir. Literatürde iki grupta da genel anlamda üveit görülme sıklığı eşit bildirilmesine rağmen bu durum, Nörobeçet hastalarında foveal iskemiyeye ve dolayısıyla görme keskinliği düşüşüne daha duyarlı olabileceğini göstermektedir. FAZ alanı ile perimetreyi korele eden çalışmalarda bunu görmekteyiz [73].

Nörobeheçet grubunda; hem 1 mm çaplı subfoveal alandaki koryokapillaris akımında hem de 6 mm çaplı submakuler alandaki koryokapillarisde diğerk iki gruba göre anlamlı derecede azalmış akım oranları bulunmuştur. Retinal ve koroidal kan dolaşımını sağlayan damarlar temel olarak oftalmik arterden kaynaklanmalarına karşın damar yapıları ve fizyolojik mekanizmaları birbirinden farklıdır. Retinal arterlerin yüksek otoregülasyon yeteneğine karşın koroidal arterlerde bu zayıftır [74]. Bu bilgi, çalışmamızda gruplar arasındaki farkın koryokapillarisde daha belirgin olmasını açıklamaya yardımcı olabilir.

Çalışma verilerine bakıldığında Behçet hastalığının nörolojik tutulumunda klinik olarak izlenebilen oküler inflamasyon olmasa da oküler vasküler yapıda etkilenme olabileceği, bu durumun özellikle optik sinir inferior kadran, foveal retinal kapiller dolaşımında ve koryokapillaris akımında belirgin olduğu yorumu yapılabilir. RSLT ölçümlerinde bu durumun belirgin olmayışı nörobeheçet patogenezinde perivasküler inflamasyonun ön planda olması, nörodejenerasyon ve atrofinin hastalığın ilerleyen safhalarında daha belirgin oluşuyla açıklanabilir[29].

Nörolojik tutulumun, Behçet hastaları arasında görece nadir görülen bir antite oluşu ve Nörobeheçet hastalarında üveit tutulumun sıkça görülmesi nedeniyle oküler tutulumu olmayan Nörobeheçet hastaları ile yapılmış çalışmalar literatürde yok denecek kadar azdır. Bu anlamda çalışmamız bu hasta grubunun oküler vasküler akımlarının incelendiği ilk çalışmadır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda oküler tutulumu olmayan Nörobeçet hasta grubu, Mukokutanöz Behçet hasta grubu ve sağlıklı grup olmak üzere 3 grup OKTA parametreleri açısından kıyaslanmıştır.

Sonuç olarak optik disk retinal sinir lifi tabakası kalınlık analizleri, optik sinir başı vasküler dansite ve maküla vasküler dansite kıyaslamalarında Nörobeçet grubunun çoğu parametrede en düşük ortalamaı oluşturduğu izlenmiştir. Ancak bu düşüklük optik sinir inferior kadran vasküler dansitesi, foveal bölge yüzeysel- derin pleksus yoğunluğu ve koryokapillaris segmentinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlardan hareketle oküler tutulumun izlenmediği dönemde Nörobeçet hastalarında retinal ve koroidal dolaşımda değişikliklerin olduğu söylenebilir. Bu değişikliklerin erken tanıda kullanılıp kullanılamayacağı ya da zamanla gelişebilecek optik nörit, üveit gibi göz tutulumlarıyla korelasyonu ileriki çalışmaların konusunu oluşturmaktadır.

Çalışmamızda birtakım limitasyonlar bulunmaktadır. Çalışmanın kesitsel niteliği, örneklem sayılarının azlığı, hastaların aldığı tedavilerin, tutulum lokalizasyonlarının, hastalık tutulum paternlerinin (akut tek atak/ kronik progresif) ve sürelerinin (yeni tanı/uzun süreli hastalık) ayrımının yapılmaması bunlar arasında sayılabilir. Daha uzun takip süreleri, daha geniş hasta grubu ve farklı subgruplarla yeni çalışmaların yapılması gerekliliği de vurgulanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- [1] H. Behcet, "Über rezidiverende aphthose durch ein virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien," 1937.
- [2] S. Hirohata and H. Kikuchi, "Behçet's disease," *Arthritis Res Ther*, vol. 5, p. 139, 2003/04/02 2003.
- [3] E. T. Cunningham Jr, I. Tugal-Tutkun, M. Khairallah, A. A. Okada, B. Bodaghi, and M. Zierhut, "Behçet Uveitis," *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 25, pp. 2-6, 2017/01/02 2017.
- [4] U. Uygunoğlu and A. Siva, "Behçet's Syndrome and Nervous System Involvement," *Current Neurology and Neuroscience Reports*, vol. 18, p. 35, 2018/05/23 2018.
- [5] T. E. de Carlo, A. Romano, N. K. Waheed, and J. S. Duker, "A review of optical coherence tomography angiography (OCTA)," *International Journal of Retina and Vitreous*, vol. 1, p. 5, 2015/04/15 2015.
- [6] Y. Jia, O. Tan, J. Tokayer, B. Potsaid, Y. Wang, J. J. Liu, et al., "Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography," *Opt Express*, vol. 20, pp. 4710-25, Feb 13 2012.
- [7] D. Ucar, U. Uygunoglu, F. Dikkaya, Y. Yildirim, C. Yuksel-Elgin, S. Saip, et al., "Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in patients with Neuro-Behcet's disease," *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, vol. 253, pp. 1181-5, Jul 2015.
- [8] T. Sakane, M. Takeno, N. Suzuki, and G. Inaba, "Behçet's disease," *N Engl J Med*, vol. 341, pp. 1284-91, Oct 21 1999.
- [9] C. Evereklioglu, "Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease," *Surv Ophthalmol*, vol. 50, pp. 297-350, Jul-Aug 2005.
- [10] S. Saip, G. Akman-Demir, and A. Siva, "Chapter 110 - Neuro-Behçet syndrome," in *Handbook of Clinical Neurology*. vol. 121, J. Biller and J. M. Ferro, Eds., ed: Elsevier, 2014, pp. 1703-1723.
- [11] D. S. Bang, S. H. Oh, K. H. Lee, E. S. Lee, and S. N. Lee, "Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea," *J Korean Med Sci*, vol. 18, pp. 231-5, Apr 2003.
- [12] G. R. Wallace and E. Niemczyk, "Genetics in Ocular Inflammation—Basic Principles," *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 19, pp. 10-18, 2011/02/01 2011.
- [13] S. R. Dalvi, R. Yildirim, and Y. Yazici, "Behcet's Syndrome," *Drugs*, vol. 72, pp. 2223-41, Dec 3 2012.
- [14] "The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria," *J Eur Acad Dermatol Venereol*, vol. 28, pp. 338-47, Mar 2014.
- [15] R. S. Rogers, 3rd, "Recurrent aphthous stomatitis in the diagnosis of Behçet's disease," *Yonsei Med J*, vol. 38, pp. 370-9, Dec 1997.

- [16] U. Tursen, A. Gurler, and A. Boyvat, "Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease," *Int J Dermatol*, vol. 42, pp. 346-51, May 2003.
- [17] K. Nakamura, Y. Tsunemi, F. Kaneko, and E. Alpsoy, "Mucocutaneous Manifestations of Behçet's Disease," *Front Med (Lausanne)*, vol. 7, p. 613432, 2020.
- [18] A. Varol, O. Seifert, and C. D. Anderson, "The skin pathergy test: innately useful?," *Arch Dermatol Res*, vol. 302, pp. 155-68, Apr 2010.
- [19] N. Yuki and K. Shigeru, "Joint Involvement and Synovial Histopathology in BD," in *Behcet's Disease*, G. Muzeyyen and K. Selda Pelin, Eds., ed Rijeka: IntechOpen, 2017, p. Ch. 8.
- [20] D. Mendes, M. Correia, M. Barbedo, T. Vaio, M. Mota, O. Gonçalves, *et al.*, "Behçet's disease--a contemporary review," *J Autoimmun*, vol. 32, pp. 178-88, May-Jun 2009.
- [21] I. Hatemi, S. N. Esatoglu, G. Hatemi, Y. Erzin, H. Yazici, and A. F. Celik, "Characteristics, Treatment, and Long-Term Outcome of Gastrointestinal Involvement in Behcet's Syndrome: A Strobe-Compliant Observational Study From a Dedicated Multidisciplinary Center," *Medicine (Baltimore)*, vol. 95, p. e3348, Apr 2016.
- [22] T. Akpolat, M. Dilek, K. Aksu, G. Keser, O. Toprak, M. Cirit, *et al.*, "Renal Behçet's disease: an update," *Semin Arthritis Rheum*, vol. 38, pp. 241-8, Dec 2008.
- [23] T. N. Adams, D. Zhang, K. Batra, and J. E. Fitzgerald, "Pulmonary manifestations of large, medium, and variable vessel vasculitis," *Respir Med*, vol. 145, pp. 182-191, Dec 2018.
- [24] "Classification Criteria for Behçet Disease Uveitis," *Am J Ophthalmol*, vol. 228, pp. 80-88, Aug 2021.
- [25] I. Tugal-Tutkun, P. C. Ozdal, M. Oray, and S. Onal, "Review for Diagnostics of the Year: Multimodal Imaging in Behçet Uveitis," *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 25, pp. 7-19, 2017/01/02 2017.
- [26] K. Sambhav, S. Grover, and K. V. Chalam, "The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases," *Surv Ophthalmol*, vol. 62, pp. 838-866, Nov-Dec 2017.
- [27] K. B. Ji, Z. Hu, Q. L. Zhang, H. F. Mei, and Y. Q. Xing, "Retinal microvasculature features in patients with Behcet's disease: a systematic review and meta-analysis," *Sci Rep*, vol. 12, p. 752, Jan 14 2022.
- [28] D. P. Kidd, "Neurological complications of Behçet's syndrome," *Journal of Neurology*, vol. 264, pp. 2178-2183, 2017/10/01 2017.
- [29] P. Caruso and R. Moretti, "Focus on neuro-Behçet's disease: A review," *Neurol India*, vol. 66, pp. 1619-1628, Nov-Dec 2018.
- [30] A. Al-Araji and D. P. Kidd, "Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management," *Lancet Neurol*, vol. 8, pp. 192-204, Feb 2009.
- [31] H. Ideguchi, A. Suda, M. Takeno, Y. Kirino, A. Ihata, A. Ueda, *et al.*, "Neurological manifestations of Behçet's disease in Japan: a study of 54 patients," *Journal of Neurology*, vol. 257, pp. 1012-1020, 2010/06/01 2010.

- [32] J. Domingos, C. Ferrão, J. Ramalho, T. Rodrigues, B. Moreira, E. Santos, *et al.*, "Characteristics of Neuro-Behçet's Disease in a Case-Series from a Single Centre in Northern Portugal," *European Neurology*, vol. 73, pp. 321-328, 2015.
- [33] P. Serdaroglu, "Behçet's disease and the nervous system," *J Neurol*, vol. 245, pp. 197-205, Apr 1998.
- [34] A. Siva and S. Saip, "The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis," *J Neurol*, vol. 256, pp. 513-29, Apr 2009.
- [35] S. Ishida, C. Shiima, G. Edagawa, S. Sakane, and K. Furukawa, "Serial MRI findings in a relapsing–remitting form of neuro-Behçet's disease: A case report," *Clinical Imaging*, vol. 28, pp. 399-403, 2004/11/01/ 2004.
- [36] N. Yesilot, M. Mutlu, O. Gungor, B. Baykal, P. Serdaroglu, and G. Akman-Demir, "Clinical characteristics and course of spinal cord involvement in Behçet's disease," *European Journal of Neurology*, vol. 14, pp. 729-737, 2007/07/01 2007.
- [37] S. Kalra, A. Silman, G. Akman-Demir, S. Bohlega, A. Borhani-Haghighi, C. S. Constantinescu, *et al.*, "Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations," *Journal of Neurology*, vol. 261, pp. 1662-1676, 2014/09/01 2014.
- [38] M. Ishido, N. Horita, M. Takeuchi, E. Shibuya, T. Yamane, T. Kawagoe, *et al.*, "Distinct clinical features between acute and chronic progressive parenchymal neuro-Behçet disease: meta-analysis," *Sci Rep*, vol. 7, p. 10196, Aug 31 2017.
- [39] A. Borhani-Haghighi, B. Kardeh, S. Banerjee, G. Yadollahikholes, A. Safari, M. A. Sahraian, *et al.*, "Neuro-Behçet's disease: An update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment," *Mult Scler Relat Disord*, vol. 39, p. 101906, Apr 2020.
- [40] E. J. Chae, K.-H. Do, J. B. Seo, S. H. Park, J.-W. Kang, Y. M. Jang, *et al.*, "Radiologic and Clinical Findings of Behçet Disease: Comprehensive Review of Multisystemic Involvement," *RadioGraphics*, vol. 28, p. e31, 2008/09/01 2008.
- [41] O. Coban, S. Bahar, G. Akman-Demir, B. Taşci, S. Yurdakul, H. Yazici, *et al.*, "Masked assessment of MRI findings: is it possible to differentiate neuro-Behçet's disease from other central nervous system diseases? [corrected]," *Neuroradiology*, vol. 41, pp. 255-60, Apr 1999.
- [42] M. Mascalchi, M. Cosottini, M. Cellerini, M. Paganini, and G. Arnetoli, "MRI of spinal cord involvement in Behçet's disease: case report," *Neuroradiology*, vol. 40, pp. 255-7, Apr 1998.
- [43] A. Alkan, A. Goktan, Y. Karıncaoglu, S. Kamisli, M. Dogan, N. Oztanir, *et al.*, "Brain perfusion MRI findings in patients with Behçet's disease," *ScientificWorldJournal*, vol. 2012, p. 261502, 2012.
- [44] U. Uygunoğlu and A. Siva, "Nervous system involvement in Behçet's syndrome," *Current Opinion in Rheumatology*, vol. 31, 2019.
- [45] S. Hirohata, H. Kikuchi, T. Sawada, M. Okada, M. Takeno, M. Kuwana, *et al.*, "Recommendations for the Management of Neuro-Behçet's Disease

- by the Japanese National Research Committee for Behçet's Disease," *Intern Med*, vol. 59, pp. 2359-2367, Oct 1 2020.
- [46] S. Hirohata, "Histopathology of central nervous system lesions in Behçet's disease," *J Neurol Sci*, vol. 267, pp. 41-7, Apr 15 2008.
 - [47] S. Kalra, A. Silman, G. Akman-Demir, S. Bohlega, A. Borhani-Haghighi, C. S. Constantinescu, *et al.*, "Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations," *J Neurol*, vol. 261, pp. 1662-76, Sep 2014.
 - [48] A. Borhani Haghighi and A. Safari, "Proposing an algorithm for treatment of different manifestations of neuro-Behcet's disease," *Clinical Rheumatology*, vol. 29, pp. 683-686, 2010/06/01 2010.
 - [49] H. Sarwar, H. McGrath, Jr., and L. R. Espinoza, "Successful treatment of long-standing neuro-Behçet's disease with infliximab," *J Rheumatol*, vol. 32, pp. 181-3, Jan 2005.
 - [50] C. Ribi, R. Sztajzel, J. Delavelle, and C. Chizzolini, "Efficacy of TNF α blockade in cyclophosphamide resistant neuro-Behçet disease," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 76, pp. 1733-1735, 2005.
 - [51] F. N. Korkmaz, G. Ozen, A. U. Ünal, P. Kahraman Koytak, N. Tuncer, and H. Direskeneli, "Severe neuro-Behcet's disease treated with a combination of immunosuppressives and a TNF-inhibitor," *Acta Reumatol Port*, vol. 41, pp. 367-371, Oct-Dec 2016.
 - [52] I. Kötter, I. Günaydin, M. Batra, R. Vonthein, N. Stübiger, G. Fierlbeck, *et al.*, "CNS involvement occurs more frequently in patients with Behçet's disease under cyclosporin A (CSA) than under other medications--results of a retrospective analysis of 117 cases," *Clin Rheumatol*, vol. 25, pp. 482-6, Jul 2006.
 - [53] O. E. Tayer-Shifman, E. Seyahi, J. Nowatzky, and E. Ben-Chetrit, "Major vessel thrombosis in Behçet's disease: the dilemma of anticoagulant therapy - the approach of rheumatologists from different countries," *Clin Exp Rheumatol*, vol. 30, pp. 735-40, Sep-Oct 2012.
 - [54] *American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 12: Retina and Vitreous.*, 2019-2020.
 - [55] M. P. Gupta, A. A. Herzlich, T. Sauer, and C. C. Chan, "Retinal Anatomy and Pathology," *Dev Ophthalmol*, vol. 55, pp. 7-17, 2016.
 - [56] Y. Sun and L. E. H. Smith, "Retinal Vasculature in Development and Diseases," *Annu Rev Vis Sci*, vol. 4, pp. 101-122, Sep 15 2018.
 - [57] R. B. Singh, T. Perepelkina, I. Testi, B. K. Young, T. Mirza, A. Invernizzi, *et al.*, "Imaging-based Assessment of Choriocapillaris: A Comprehensive Review," *Seminars in Ophthalmology*, vol. 38, pp. 405-426, 2023/07/04 2023.
 - [58] D. L. Nickla and J. Wallman, "The multifunctional choroid," *Prog Retin Eye Res*, vol. 29, pp. 144-68, Mar 2010.
 - [59] J. A. Summers, "The choroid as a sclera growth regulator," *Exp Eye Res*, vol. 114, pp. 120-7, Sep 2013.
 - [60] S. S. Hayreh, "In vivo choroidal circulation and its watershed zones," *Eye (Lond)*, vol. 4 (Pt 2), pp. 273-89, 1990.

- [61] T. E. de Carlo, A. Romano, N. K. Waheed, and J. S. Duker, "A review of optical coherence tomography angiography (OCTA)," *Int J Retina Vitreous*, vol. 1, p. 5, 2015.
- [62] R. F. Spaide, J. G. Fujimoto, N. K. Waheed, S. R. Sadda, and G. Staurenghi, "Optical coherence tomography angiography," *Prog Retin Eye Res*, vol. 64, pp. 1-55, May 2018.
- [63] M. Khairallah, N. Abroug, S. Khochtali, A. Mahmoud, B. Jelliti, G. Coscas, *et al.*, "Optical coherence tomography angiography in patients with Behçet uveitis," *Retina*, vol. 37, pp. 1678-1691, 2017.
- [64] S. Emre, S. Güven-Yılmaz, M. O. Ulusoy, and H. Ateş, "Optical coherence tomography angiography findings in Behcet patients," *Int Ophthalmol*, vol. 39, pp. 2391-2399, Oct 2019.
- [65] Y. Sakalar, U. Keklikçi, S. Çakmak, S. Ari, S. Erdem, and K. Ünlü, "Retinal nerve fiber layer thickness and features of the optic disc in patients with non ocular Behçet's disease," *Tur J Ophthalmol*, vol. 40, pp. 190-3, 2010.
- [66] M. F. K. Değirmenci, E. Temel, and F. N. Yalçındağ, "Quantitative Evaluation of the Retinal Vascular Parameters With OCTA in Patients With Behçet Disease Without Ocular Involvement," *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, vol. 51, pp. 31-34, Dec 1 2019.
- [67] S. Fan, X. Shi, Z. Chen, X. Li, S. Yu, and J. Li, "Retinal and choroidal microvascular alterations in Behcet's disease without ocular manifestations: A systematic review and meta-analysis," *Front Med (Lausanne)*, vol. 9, p. 911990, 2022.
- [68] B. Bitik, A. Tufan, K. Sahin, Y. Sucullu Karadag, S. Can Sandikci, R. Mercan, *et al.*, "The association between the parenchymal neurological involvement and posterior uveitis in Behçet's syndrome," *Clin Exp Rheumatol*, vol. 34, pp. 82-85, Sep-Oct 2016.
- [69] G. Akdal, H. E. Toydemir, A. O. Saatci, U. Uygunoğlu, B. Altunrende, S. Saip, *et al.*, "Characteristics of optic neuropathy in Behçet disease," *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, vol. 5, p. e490, 2018.
- [70] M. S. Khanfir, N. Belfeki, F. Said, T. Ben Salem, I. Ben Ghorbel, M. Lamloum, *et al.*, "Inflammatory optic neuropathy in Behçet's disease," *Reumatismo*, vol. 67, pp. 156-60, Dec 23 2015.
- [71] A. London, I. Benhar, and M. Schwartz, "The retina as a window to the brain-from eye research to CNS disorders," *Nat Rev Neurol*, vol. 9, pp. 44-53, Jan 2013.
- [72] J. F. Zhang, S. Wiseman, M. C. Valdés-Hernández, F. N. Doubal, B. Dhillon, Y. C. Wu, *et al.*, "The Application of Optical Coherence Tomography Angiography in Cerebral Small Vessel Disease, Ischemic Stroke, and Dementia: A Systematic Review," *Front Neurol*, vol. 11, p. 1009, 2020.
- [73] C. M. Lee, H. C. Charles, R. T. Smith, N. S. Peachey, J. G. Cunha-Vaz, and M. F. Goldberg, "Quantification of macular ischaemia in sickle cell retinopathy," *Br J Ophthalmol*, vol. 71, pp. 540-5, Jul 1987.
- [74] J. Kur, E. A. Newman, and T. Chan-Ling, "Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease," *Prog Retin Eye Res*, vol. 31, pp. 377-406, Sep 2012.