

DERLEME REVIEW

Behçet Hastalığında Fundus Otoflöresans ve Optik Koherens Tomografi Bulguları

Fundus Autofluorescence and Optical Coherence Tomography Findings in Behçet's Disease

Sirel GÜR GÜNGÖR *, Almıla SARIGÜL SEZENÖZ **

* Doçent Doktor, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

** Uzman Doktor, Çankırı Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Çankırı

Geliş Tarihi/Received: 31.12.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 30.01.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sirel GÜR GÜNGÖR / Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mareşal Fevzi Çakmak Cad. 10. Sok. No:45 Bahçelievler / Ankara Tel./Phone: +90 532 576 2938 E-posta/E-mail: sirelgur@yahoo.com

ORCID No: 0000-0001-6178-8362

ÖZ

Behçet hastalığı ataklarla seyreden, idiyopatik, kronik, multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastaların % 60-90'ında oküler bulgular izlenmekte ve bunların da % 50-93'ünde retina hasarı ve görme kaybı ile ilişkili arka segment tutulumu ile seyreden ataklar görülmektedir. Behçet panüveit ve retinal vaskülitinin ayırıcı tanısında hala fundus florescein anjiyografi altın standart yöntem olarak kabul edilmekle beraber girişimsel olmayan optik koherens tomografi ve fundus otoflöresans görüntüleme yöntemleri hastalık aktivitesi ve yapısal değişikliklerin takibi ve tedavi yanıtının izlenmesi açısından gittikçe artan önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, optik koherens tomografi, fundus otoflöresans.

ABSTRACT

Behcet's disease is an idiopathic, chronic, multisystemic inflammatory disease with a relapsing-remitting course. Ocular findings are observed in 60-90% of patients and in 50-93% of those, attacks of disease with posterior segment involvement related with retinal damage and visual loss are observed. Although fundus fluorescein angiography is considered as the gold standard method for differential diagnosis of Behçet's uveitis and retinal vasculitis, optical coherence tomography and fundus autofluorescence, which are non-invasive imaging methods, are gaining importance for the follow up of disease activity and response to treatment.

Keywords: Behçet's disease, optical coherence tomography, fundus autofluorescence.

GİRİŞ

Behçet hastalığı (BH) atak ve remisyonlarla seyreden, idiyopatik, kronik, multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır.^[1-3] Hastaların % 60-90'ında oküler bulgular izlenmektedir. Göz tutulumu en sık bilateral tekrarlayan granümatöz olmayan panüveit ve retinal vaskülit şeklinde görülmektedir.^[4, 5]

Tekrarlayan arka segment tutulumu ile seyreden ataklar retina hasarı ve görme kaybı ile ilişkili olup göz tutulumu olan hastaların % 50-93'ünde görülmektedir.^[1,3,6,7] Arka segmentte aktif inflamasyonun tipik belirtileri diffüz vitrit ve bulanıklık, tıkaçıcı retinal vaskülit, retinal infiltratlar, maküler ödem, optik diskte hiperemi, papillit, nöroretinit, disk ve retinal neovaskülarizasyon, retinal damarlarda inflamatuvar kılınlanma, retinal kanamalar, eksüdatif dekolman ve retinal ödemdir.

Optik disk atrofi, retinal damarlarda gliotik kılınlanma, hayatlet damarlar, retinal atrofi, skar ve delik oluşumu ise yapısal hasar göstergesidir.^[1,3,6-9]

Behçet panüveitinde arka segment tutulumunun varlığını sap-

tamak ve aktivite durumunu tespit etmek çok önemlidir. Fundus florescein anjiyografi (FFA) arka segment tutulumunun tanı ve takibinde altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmekle beraber girişimsel olmayan yöntemler de hastalık aktivitesi ve yapısal değişikliklerin takibi ve tedavi cevabının izlenmesi açısından tanı ve takipte büyük önem taşımaktadır.^[8,10]

FUNDUS OTOFLÖRESANS

Fundus otoflöresans (FOF) çeşitli retinal patolojilerin tanı ve takibinde in vivo değerlendirilme yapılmasına olanak veren girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemidir.^[11,12] Retinal otoflöresansın ana kaynakları endojen floroforlar olan lipofuskin ve melanolipofuskindir. Bu floroforların retina pigment epiteli (RPE) ve retina dokusunda yaşa bağlı veya patolojik birikimi ya da azalması ile elde edilen FOF görüntüleri retinal hücrelerin metabolizmaları ile ilgili bilgi vermektedir.^[13-15]

Düşük otoflöresans sinyali RPE hücre sayısında azalma ve düşük lipofuskin konsantrasyonuna işaret etmektedir. RPE atrofi,

fibrozis, intraretinal sıvı, pigment birikimi ve kanama olan alanlar hipofloresan olarak izlenmektedir.^[12,16,17]

Floroforlar fotoreseptör dış segment orijindir ve RPE hücrelerinde birikirler. RPE hücrelerinde fazla miktarda bulunması RPE hücrelerinin fonksiyon bozukluğunun göstergesidir.^[18] Lipofuskin birikimi olan alanlar, drüzen ve maküler ödem ise artmış otofloresan görünüm ile ilişkilidir.^[19]

Fundus otofloresans görüntüleme çeşitli retinal hastalıkların tanı ve takibinde klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar Stargardt hastalığı, retinitis pigmentosa, Best vitelliform maküler distrofi, kon-rod distrofileri gibi retinal distrofler, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, diyabetik retinopati, santral seröz retinopati, koroidal melanositik lezyonlar, koryoretinal inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklardır.^[12]

Koryoretinal inflamatuvar hastalıklarda lizozomal oksidatif hasara bağlı lipofuskin birikimi hastalık aktivitesinin bir göstergesi olabilmektedir.^[20] Aktif inflamatuvar hastalıklarda artmış FOF sinyali izlenmekte, inaktif dönemde, koryoretinal skar ve atrofi ile karakterize terminal dönemde ise azalmış FOF sinyali görülmektedir.^[21]

Bazı koryoretinitlerde ise spesifik otofloresans paternleri görülebilmektedir. Beyaz nokta sendromları olarak bilinen multifokal koroidit, punktat iç koroidopati, Birdshot koryoretinopati, akut multipl geçici beyaz nokta sendromu, akut posterior multifokal plakoid pigment epitelopatiyi içeren; koroid, RPE ve dış retinayı ilgilendiren bir grup inflamatuvar hastalıkta spesifik FOF değişikliklerinin klinik olarak zorlanılan durumlarda ayırıcı tanıya yardımcı olabildiği literatürde belirtilmiştir.^[22-29]

Vogt Koyanagi Harada hastalığı, serpijinöz koroidit, primer vitreoretinal lenfoma ise literatürde otofloresans değişikliklerinin ön planda olduğu gösterilen diğer koryoretinal inflamatuvar hastalıklardandır.^[30-32]

Günümüzde farklı zamanlarda çekilen FOF görüntülerinin objektif olarak karşılaştırılmasına olanak sağlayan floresans referans sistemleri ile ultra geniş açılı temassız görüntüleme sistemleri FOF görüntülemelerinin klinik kullanımını arttırmaktadır.^[12,33]

Fundus otofloresans görüntülemenin çeşitli enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan posterior üveitlerde tanı ve takip amaçlı kullanımı daha önce literatürde bildirilmiştir;^[34-36] ancak Behçet üveitinde FOF kullanımı ile ilgili yalnızca tek bir çalışma mevcuttur.^[37] Bu çalışmada 18 hastanın BH'na bağlı aktif retinal vaskülit mevcut 34 gözü ultra geniş açılı FOF görüntüleme ile incelenmiş; 28 gözde (% 82,3) arka kutup dışında periferik hiperfloresan odaklar, 19 gözde (% 55,9) multifokal hiperfloresan noktalar, 17 gözde (% 50) multifokal hipofloresan noktalar ve 7 gözde (% 20,6) retinal damarların etrafında hipofloresan lezyonlar izlenmiştir.^[37] Buna göre ultra geniş açılı FOF görüntülerinde renkli fundus fotoğraflarında saptanandan daha fazla sayıda ve daha geniş alana yayılan retinal anormallikler saptanmıştır. Yazarlar bu durumu RPE'de farklı derecelerdeki lipofuskin dağılımındaki değişikliklerin FOF ile saptanabilmesi ile açıklamıştır ve aktif retinal vaskülitin retina periferinde RPE alterasyonlarına yol açabildiğini belirtmişlerdir.^[37]

Sonuç olarak retinal vaskülit ile seyreden Behçet hastalığında, FOF görüntülerinde çeşitli bulgular görülebilmektedir ve bu sebeple FOF bu hastalarda erken inflamasyon bulgularının saptanması ve tedaviye cevabın takibinde kullanılabilmektedir. Ancak Tugal-Tutkun ve arkadaşları^[8] FOF görüntüleri ile Behçet hastalarında görsel prognozu belirleyen inflamatuvar retinal lezyonlar ve arka kutuptaki iç retinal hasarın değerlendirilememesi nedeniyle FOF görüntülemenin Behçet üveiti monitorizasyonunda çok kullanışlı bir yöntem olmadığını belirtmişlerdir.

OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Optik koherens tomografi (OKT) birçok oküler hastalığın tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılmakta olan, retinal morfolojinin kalitatif değerlendirilmesine olanak sağlayan girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemidir.^[38,39] Son yıllarda üveit hastalarının tanıların konulması, tedaviye yanıtları ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.^[2] Geleneksel OKT ile koroid yapıları yeterince değerlendirilemezken daha yeni bir teknik olan "enhanced depth imaging" (EDI) OKT ise daha uzun dalga boyu kullanarak çeşitli hastalıklarda koroidin incelenmesine olanak vermektedir.^[39]

Son dönemde yüksek çözünürlüklü spektral domain (SD) OKT ve otomatik segmentasyon tekniklerinin kullanılmasıyla maküla çevresindeki retina tabakalarının tek tek incelenmesi mümkün olmaktadır.^[40] Literatürde BH'da OKT kullanımının yerini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Takeuchi ve arkadaşları görme keskinliği ve fovea, iç ve dış retina kalınlıklarının ilişkisini inceledikleri bir çalışmada Behçet üveitinin süresi uzadıkça foveal kalınlığın azaldığını göstermişlerdir. Yazarlar bu durumu uzun dönem hastalığı olan hastalarda perimaküler tıkaçıcı vaskülit bağlamışlardır.^[41] Yüksel ve arkadaşları^[38] ise SD-OKT kullanarak yaptıkları bir çalışmada inaktif oküler Behçet hastalarının % 25'inde fotoreseptör iç segment/dış segment (IS/OS) hattı ve dış limitan membran bütünlüğünün bozulduğunu, görme keskinliği ve maküler kalınlığın bu hastalarda daha düşük olduğunu ve IS/OS bandı bütünlüğünün inaktif Behçet hastalarında görme keskinliğini etkileyen bağımsız bir değişken olduğunu göstermişlerdir. Çalışmacılar bu hastalardaki fotoreseptör hasarını rekürren maküler ödem atakları ve dış retina oksijenasyonundan sorumlu koroidal damarların tutulumuna bağlamışlardır.^[38]

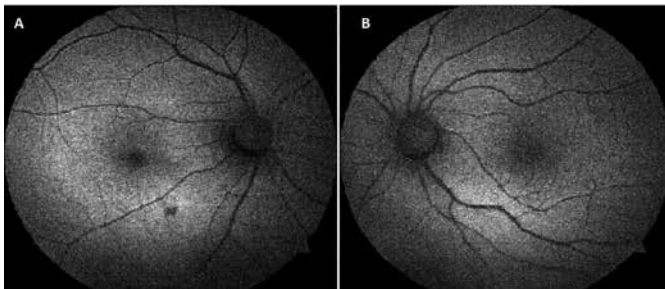
Unoki ve arkadaşları^[42] remisyondaki 14 Behçet üveiti hastasının 24 gözünde yaptıkları çalışmada görme keskinliği ve foveada OKT ile saptanan yapısal değişikliklerin korelasyonunu değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada elipsoid zon kaybının görme keskinliğinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermişler ve Behçet üveiti olan gözlerde OKT'de saptanan yapısal değişikliklerin görsel fonksiyon için öngörü sağlayabileceğini belirtmişlerdir. IS/OS bandı bütünlüğünün remisyondaki oküler Behçet hastalarında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile korele olduğu gösterilmiş ve IS/OS yokluğunun geri dönüşsüz görme kaybının bir belirtisi olarak klinikte kullanılabileceği bildirilmiştir. Ayrıca Behçet üveitinde foveal kalınlığın azaldığı ve bunun hastalık süresi ile korele olduğu belirtilmiştir.^[42] Bununla birlikte Takeuchi ve arkadaşları^[43] ise yayınladıkları bir olguda Behçet üveitinin infleksimab tedavisi sonrası dış limitan membran, elipsoid zon ve kon interdiyasyon zonunda morfolojik değişikliklerin gerileyebileceğini ve görme keskinliğinin bununla birlikte arttığını göstermişlerdir.

Cheng ve arkadaşları^[44] klinik olarak remisyondaki Behçet üveiti hastalarında spesifik retina tabakalarının kalınlığını ve bunların görme keskinliği ile ilişkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada başta sinir lifi tabakası olmak üzere, gangliyon hücre tabakası, iç pleksiform tabaka ve iç nükleer tabakadan oluşan iç tabakalarda belirgin kalınlaşma izlenmiş, uzun süreli Behçet hastalarında ise olasılıkla tekrarlayan maküler ödem ataklarına ikincil ilerleyici fotoreseptör kaybına bağlı olarak dış retina tabakalarında ve RPE'de inceltme olduğu gözlenmiştir. İç ve dış retina katmanlarındaki bu değişikliklerin görme keskinliği ile ilişkili olduğu izlenmiştir. Böylece tekrarlayan Behçet üveiti ataklarının hem iç hem dış retina tabakalarını etkilediği kanıtlanmıştır. Klinik olarak remisyonda olduğu düşünülen ve intraoküler inflamasyon

bulgusu göstermeyen hastalarda iç retina katmanlarındaki kalınlaşma araştırmacılar tarafından subklinik inflamatuvar aktivitenin devam ettiği olarak yorumlanmıştır ve böylelikle belirgin üveit gelişimi öncesi subklinik inflamatuvar aktivitenin saptanarak tedavinin düzenlenebileceği belirtilmiştir.^[44] Bir diğer çalışmada ise oküler ve nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarında dahi bağımsız olarak retinal sinir dejenerasyonu, gangliyon hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka incelmeleri ve koroid kalınlığı artışı görülebileceği bildirilmiştir.^[45]

Gürlü ve arkadaşları^[46] Behçet üveitinde perifoveal gangliyon hücre kompleksi (GCC) kalınlığının arttığını, foveal kalınlığının ise azaldığını, ayrıca fovea kalınlığının geçirilen üveit atağı sayısı ve hastalık süresi ile ters orantılı olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar GCC kalınlığı artışını gangliyon hücre tabakasında uzanan yüzeyel kapiller ağdaki oklüzif değişiklikler ve devam eden iskemi ile ilişkilendirmişlerdir.^[46]

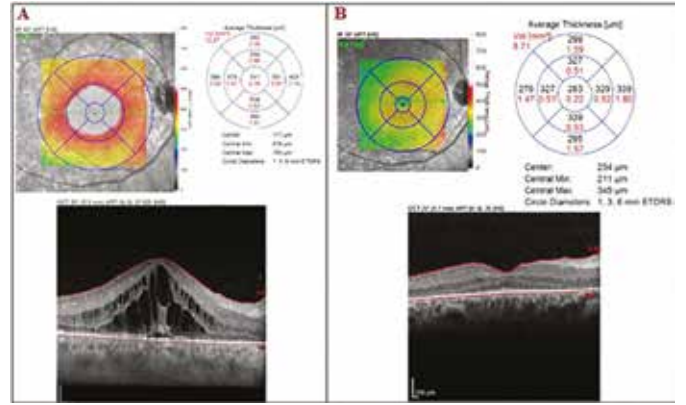
Oküler BH'da maküler ödemin nicel ve nitel değerlendirmesinde OKT incelemesi önemli bir tanı yöntemidir; çünkü maküler ödem Behçet üveiti olan hastalarda sıklıkla görmeyi azaltan bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.^[8,47] Tedavi cevabının değerlendirilmesinde OKT maküler ödemin takibinde oldukça fayda sağlayabilmektedir (Resim 1 ve 2). OKT ayrıca maküler atrofi, maküler delik, epiretinal membran, skar oluşumu gibi ileri Behçet üveitinde görülebilecek bulguların saptanmasında da önemli yer tutmaktadır (Resim 3).^[2] Atmaca ve arkadaşları^[48] FFA ve OKT'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada OKT'nin sensitivitesini %68, spesifitesini ise %100 olarak saptamış, özellikle vitreus kondansasyonu olan olgularda OKT'nin daha üstün olabileceğini belirtmişlerdir. Buna karşın Tugal-Tutkun ve arkadaşları^[8] ise OKT'nin FFA'nın yerini tutamayacağını; çünkü maküler ödem ve görme kaybının altında yatan nedenleri olan perifoveal veya diffüz retinal kapiller sızıntı, maküler ve periferik retinal nonperfüzyonun yalnızca FFA ile değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir. Ancak OKT ile maküladaki sıvının dağılımının diffüz, kistoid veya subretinal seviyede tespit edilmesi mümkün olabilmektedir.^[47] Yine seröz ve eksüdatif maküla dekolmanı ve vitreomaküler ara



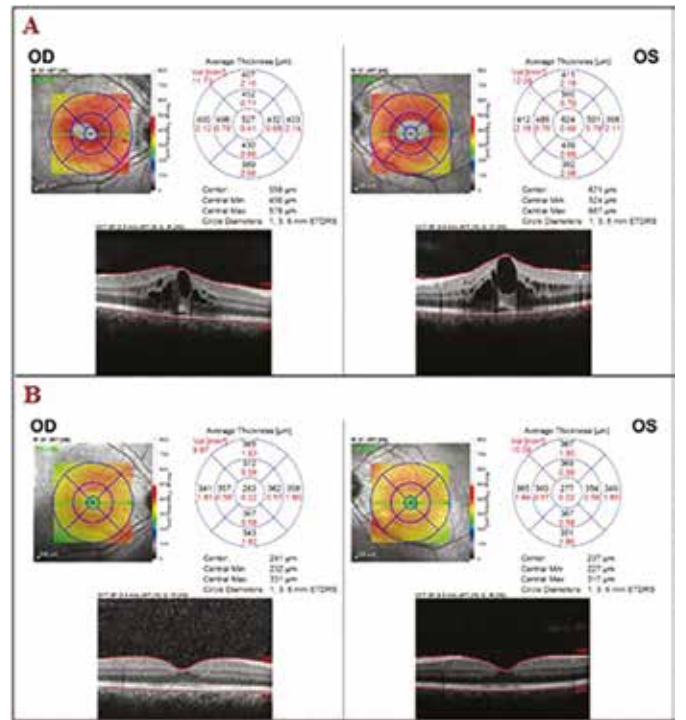
Resim 1: (A) 10 yıldır takipli Behçet hastasında inaktif dönemde çekilen sağ göze ait FOF görüntülemesinde sağ gözde hipofloresan lezyon ve (A, B) her iki gözde arka kutupta hipofloresan noktalar görülmektedir.

yüzey sorunları da OKT ile detaylı incelenebilmektedir.^[47,49,50]

Behçet üveiti alevlenmelerinin en sık görülen bulgularından geçici retinal infiltratlar OKT'de fokal retinal kalınlaşma, artmış hiperreflektivite ve optik gölgelenme şeklinde bulgu verir. Retinal infiltratlar altında koroidal kalınlaşma olmaması ve RPE çizgisinin bozulmaması ile retinokoroiditlerden ayrılır. Skar bırakmadan iyileşen Behçet üveitlerindeki retinal infiltratların bulunduğu bölgede SD OKT'de iç retinal tabakalarda atrofi tipiktir.^[8] Ayrıca Behçet nöroretinitinde spesifik olarak infiltre optik disk üzerinde lokalize inflamatuvar vitreus kondansasyonu ve OKT kesitlerinde "tüten volkan" görünümüne neden olan bu durum girişimsel ol-



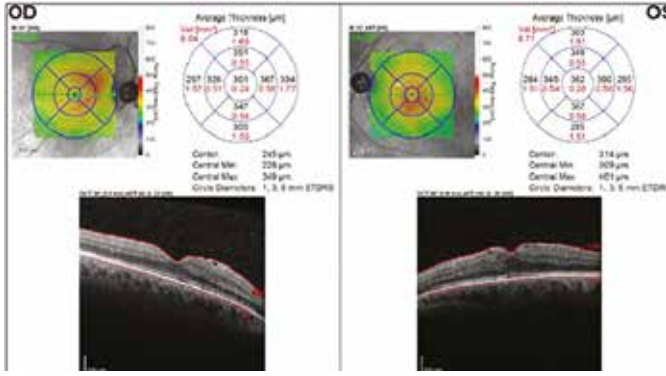
Resim 2: (A) Otuz beş yaşında Behçet hastasının sağ gözünde panüveite bağlı maküler ödem izlenmektedir (B) İnterferon alfa 2A tedavisinin birinci yılındaki kontrol muayenesinde maküler ödemin azaldığı görülmektedir.



Resim 3: (A) On yedi yaşında Behçet hastasında bilateral maküler ödem izlenmektedir (B) Siklosporin tedavisinin birinci ayında maküler ödemin gerilediği görülmektedir.

mayan olarak monitörize edilebilmektedir.^[8]

Literatürde oküler Behçet hastalarında koroid kalınlığının incelendiği çeşitli çalışmalar mevcuttur. Behçet üveitinde EDI-OKT ile koroid kalınlığının değerlendirildiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bu alanda ilk yapılan çalışmada Coşkun ve arkadaşları tekrarlayan arka üveit atakları geçiren Behçet hastalarında subfoveal koroid dokusunda incelleme olduğunu göstermişlerdir ve bu durumu tekrarlayan ataklar sonucu koroid dolaşımının bozulması ve koroid dokusunun atrofiye uğraması olarak yorumlamışlardır.^[39] Bir diğer çalışmada ise aktif Behçet hastalarının subfoveal koroid kalınlığında remisyonadaki gözlerle göre artış olduğu izlenmiştir. Remisyonadaki gözlerde ise kontrol grubuna göre koroid kalınlığı artmış olarak gözlenmiştir. Kim ve arkadaşları^[51] bu çalışmada koroid kalınlığının aktif fazda artışı kan akımında artış, vasküler direnç ve eksüdasyon ile ilişkilendirmişlerdir. Subfoveal koroid kalınlığı ve FFA'daki vasküler sızıntı arasında anlamlı korelasyon olduğu saptanmış, böylelikle EDI-OKT ile koroid kalınlığı incelemesinin Behçet üveitinde hastalık



Resim 4: Elli beş yaşında on yıldır remisyonda olan Behçet hastasında bilateral epiretinal membran izlenmektedir.

aktivitesinin takibi için kullanılabilecek girişimsel olmayan bir yöntem olduğu ileri sürülmüştür.^[51] Önal ve arkadaşları^[9] ise çalışmalarında 4 yıldan daha kısa süreli hastalıkta izlenen akut arka Behçet üveiti ataklarında subfoveal koroid kalınlığında değişiklik izlememiştir. Ancak bu hastalarda koroidal stroma/ damar lümeni oranında değişiklik olduğunu gözlemlemişlerdir.^[9] Bir diğer çalışmada yine aktif hastalık döneminde subfoveal koroid kalınlığının arttığı ayrıca tedavi sonrası bu artışın gerilediği gösterilmiştir. Böylelikle hem hastalık aktivitesi hem de tedavi cevabının değerlendirilmesinde koroid kalınlığının önemli bir non invaziv takip yöntemi olduğu belirtilmiştir.^[52] Ishikawa ve arkadaşları^[52] ayrıca bu çalışmada ön inflamasyon skoru ile koroid kalınlığının anlamlı korelasyon gösterdiğini saptamışlardır ve ön inflamasyonun koroid kalınlığını etkileyebildiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada koroid kalınlığı inflamasyonla doğru orantılı olarak saptanmış; ancak görme keskinliği ile korelasyonu gösterilememiştir. Yazarlar koroid kalınlığı ölçümünün Behçet üveiti aktivitesinin tayininde anjiyografinin yerini alabileceğini belirtmişlerdir.^[52]

Yeşilirmak ve arkadaşları^[53] ise Behçet panüveitinin aktif, remisyon ve son dönem hastalık evrelerinde EDI-OKT ile koroid kalınlığı ölçümlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada aktif fazda koroidin en kalın, son dönem hastalıkta ise en ince olduğu saptanmıştır ve koroid kalınlığındaki artışın koroid dokusunun inflamatuvar hücreler, immunoglobulin, kompleman depozitleri ile infiltrasyonu nedeniyle olabileceği ileri sürülmüştür.^[53] Son dönem hastalıkta koroid kalınlığının azalması ise araştırmacılar tarafından RPE hücrelerinin destrüksiyonu ve koryokapiller atrofiye bağlanmıştır.^[53]

Bunlara ek olarak Behçet hastalarında OKT'de retinal sinir lifi hasarları olabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Gangliyon hücreleri ve gangliyon hücre aksonlarının inflamatuvar ve iskemik hasarına bağlı lokalize retina sinir lifi tabakası (RSLT) defektleri gelişebildiği bilinmektedir. Oray ve arkadaşlarının^[54] çalışmasında glokom ve görünebilir skar oluşumu olmayan Behçet üveiti olgularında lokalize RSLT defektlerinin gelişebildiği gösterilmiştir. Araştırmacılar bu defektleri gangliyon hücrelerinin desendan dejenerasyonu ve atrofisine neden olan optik sinir başında fokal vaskülete bağlı mikrovasküler iskemik ve gangliyon hücre tabakası ve RSLT'de fokal hasara neden olan yüzeyel retinal infiltratlarla bağlı olarak açıklamışlardır.^[2,10,54,55] Böylelikle Behçet hastalarında saptanacak lokalize bir RSLT hasarının optik sinir başı ve arka kutupta geçirilmiş önceki bir inflamatuvar atağın göstergesi olabileceğini ve ayrıca diğer sebeplere bağlı üveitten ayırıcı tanıda kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Lokalize RSLT defektlerinin saptanmasının aktif inflamasyon bulgularının yokluğunda dahi BH'nın oküler tutulumunun göstergesi olarak değerlendirilebileceği ve tanıda yardımcı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Ay-

rica lokalize RSLT defektlerinin daha önce geçirilen inflamatuvar atakların göstergesi olması nedeniyle görsel prognoz açısından önemli olduğu belirtilmiştir.^[54] Ayrıca bağımsız olarak nöroBehçet hastalarında nörodejenerasyona bağlı RSLT incelenmesi olabildiği ve bunun tanı ve takipte yardımcı bir araç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.^[56]

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) retinanın belirli alanlarında kırmızı kan hücrelerinin fluktuasyonlarını saptayarak retinal vasküler yapıların tabakalar halinde değerlendirilebildiği girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemidir.^[57] Behçet hastalarında OKTA ile yapılan literatürde iki çalışma mevcuttur. Her iki çalışmada da derin kapiller pleksusta (DKP) yüzeyel kapiller pleksusa oranla daha geniş bir hipoperfüzyon alanı olduğu, DKP'nin daha erken hastalık döneminde etkilendiği gösterilmiştir.^[57,58] OKTA'da ayrıca azalmış yüzeyel kapiller pleksus/ DKP oranının daha kötü görme keskinliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. FFA altın standart yöntem kabul edilmesine karşın ksitoid maküler ödem ve boya sızıntısı nedeniyle maküler iskemiye değerlendirmede yetersiz kalabilmektedir. FFA ile normal foveal avasküler zon saptanan oküler Behçet hastalarında dahi OKTA ile selektif DKP kaybı ve nonperfüzyon gösterilmiş ve bunun Behçet üveitindeki santral görme kaybı patogenezinin sorumlu olduğu ileri sürülmüştür.^[57] OKTA maküler perfüzyon bozukluğunun erken saptanmasında ve böylece immunsupresif tedavi ihtiyacının saptanmasında belirleyici olabilmektedir. Ayrıca OKTA'nın kullanılmasıyla daha önce retinal vasküler tutulumun periferden başladığı teorisi geçerliliğini kaybetmiş, FFA'da periferik vasküler sızıntı olmamasına karşın DKP kaybının maküler iskemik ve progresif görme kaybının erken bulgusu olabileceği belirtilmiştir.^[57]

Sonuç olarak Behçet panüveit ve retinal vaskülitinin ayırıcı tanısında halen FFA altın standart yöntemdir. Ancak girişimsel olmayan OKT görme prognozunda önemli olan makülanın incelenmesinde hem tanısal hem takipte önemli bilgiler vermektedir. Fundus otoflüoresans nispeten daha yeni bir girişimsel olmayan inceleme yöntemidir, retinanın metabolik durumu hakkında bilgi vermektedir. Ancak FOF çekim yöntemi standardize olduktan, normal ve patolojik görünümünün sınıflandırılması yapıldıktan sonra retinal hastalıkların tanı ve takibinde daha değerli olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behcet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138(3):373-380.
2. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, Herbolt C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int Ophthalmol.* 2014; 34(2):401-435.
3. Tugal-Tutkun I. Behcet's Uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009; 16(4):219-224.
4. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behcet's disease. *N Engl J Med.* 1999; 341(17):1284-1291.
5. Evereklioglu C. Ocular Behcet disease: current therapeutic approaches. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011; 22(6):508-516.
6. Atmaca LS. Fundus changes associated with Behcet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989; 27(4):340-344.
7. Ozdal PC, Ortac S, Taskintuna I, Firat E. Posterior segment involvement in ocular Behcet's disease. *Eur J Ophthalmol.* 2002; 12(5):424-431.
8. Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for Diagnostics of the Year: Multimodal Imaging in Behcet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017; 25(1):7-19.
9. Onal S, Uludag G, Oray M, Mengi E, Herbolt CP, Akman M, Metin MM, Koc Akbay A, Tugal-Tutkun I. Quantitative Analysis of Structural Alterations in the Choroid of Patients with Active Behcet Uveitis. *Retina.* 2017.
10. Tugal-Tutkun I. Imaging in the diagnosis and management of Behcet disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2012; 52(4):183-190.
11. Eldred GE, Katz ML. Fluorophores of the human retinal pigment epithelium: separation and spectral characterization. *Exp Eye Res.* 1988; 47(1):71-86.
12. Gabai A, Veritti D, Lanzetta P. Fundus autofluorescence applications in retinal imaging. *Indian J Ophthalmol.* 2015; 63(5):406-415.

13. Delori FC, Dorey CK, Staurengi G, Arend O, Goger DG, Weiter JJ. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995; 36(3):718-729.
14. Sparrow JR, Zhou J, Ben-Shabat S, Vollmer H, Itagaki Y, Nakanishi K. Involvement of oxidative mechanisms in blue-light-induced damage to A2E-laden RPE. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002; 43(4):1222-1227.
15. Schutt F, Davies S, Kopitz J, Holz FG, Boulton ME. Photodamage to human RPE cells by A2-E, a retinoid component of lipofuscin. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41(8):2303-2308.
16. Holz FG, Bellman C, Staudt S, Schutt F, Volcker HE. Fundus autofluorescence and development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42(5):1051-1056.
17. Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, Dreyhaupt J, Scholl HP, Schmitz-Valckenberg S et al. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143(3):463-472.
18. Gupta V, Al-Dhibi HA, Arevalo JF. Retinal imaging in uveitis. *Saudi J Ophthalmol.* 2014; 28(2):95-103.
19. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. *Retina.* 2008; 28(3):385-409.
20. Okada AA, Goto H, Mizusawa T, Morimoto K, Ebihara Y, Usui M. Angiography of experimental autoimmune uveoretinitis with ultrastructural correlation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998; 236(11):865-872.
21. Yeh S, Faia LJ, Nussenblatt RB. Advances in the diagnosis and immunotherapy for ocular inflammatory disease. *Semin Immunopathol.* 2008; 30(2):145-164.
22. Matsumoto Y, Haen SP, Spaide RF. The white dot syndromes. *Compr Ophthalmol Update.* 2007; 8(4):179-200; discussion 203-174.
23. Yeh S, Forooghian F, Wong WT, Faia LJ, Cukras C, Lew JC et al. Fundus autofluorescence imaging of the white dot syndromes. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128(1):46-56.
24. Haen SP, Spaide RF. Fundus autofluorescence in multifocal choroiditis and panuveitis. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145(5):847-853.
25. Koizumi H, Pozzoni MC, Spaide RF. Fundus autofluorescence in birdshot chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2008; 115(5):e15-20.
26. Furino C, Boscia F, Cardascia N, Alessio G, Sborgia C. Fundus autofluorescence and multiple evanescent white dot syndrome. *Retina.* 2009; 29(1):60-63.
27. Spaide RF. Autofluorescence imaging of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Retina.* 2006; 26(4):479-482.
28. Gupta A, Biswas J. Fundus autofluorescence imaging to document evolution, progression and healing pattern of serpiginous choroiditis. *Oman J Ophthalmol.* 2014; 7(2):100-101.
29. Kramer M, Priel E. Fundus autofluorescence imaging in multifocal choroiditis: beyond the spots. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014; 22(5):349-355.
30. Koizumi H, Maruyama K, Kinoshita S. Blue light and near-infrared fundus autofluorescence in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol.* 2010; 94(11):1499-1505.
31. Carreno E, Portero A, Herreras JM, Lopez MI. Assessment of fundus autofluorescence in serpiginous and serpiginous-like choroidopathy. *Eye.* 2012; 26(9):1232-1236.
32. Casady M, Faia L, Nazemzadeh M, Nussenblatt R, Chan CC, Sen HN. Fundus autofluorescence patterns in primary intraocular lymphoma. *Retina.* 2014; 34(2):366-372.
33. Witmer MT, Kiss S. Wide-field imaging of the retina. *Surv Ophthalmol.* 2013; 58(2):143-154.
34. Durrani K, Foster CS. Fundus autofluorescence imaging in posterior uveitis. *Semin Ophthalmol.* 2012; 27(5-6):228-235.
35. Reznicek L, Seidensticker F, Stumpf C, Kampik A, Thureau S, Kernt M et al. Systematic analysis of wide-field fundus autofluorescence (FAF) imaging in posterior uveitis. *Curr Eye Res.* 2014; 39(2):164-171.
36. Malamos P, Masaoutis P, Georgalas I, Maselos S, Andrianopoulos K, Koutsandrea C et al. The role of fundus autofluorescence imaging in the study of the course of posterior uveitis disorders. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:247469.
37. Mesquida M, Llorenç V, Fontenla JR, Navarro MJ, Adan A. Use of ultra-wide-field retinal imaging in the management of active Behcet retinal vasculitis. *Retina.* 2014; 34(10):2121-2127.
38. Yuksel H, Turkcu FM, Sahin M, Cinar Y, Cingu AK, Ozkurt Z et al. Inner and outer segment junction (IS/OS line) integrity in ocular Behcet's disease. *Arq Bras Oftalmol.* 2014; 77(4):219-221.
39. Coskun E, Gurler B, Pehlivan Y, Kisacik B, Okumus S, Yayuspayi R et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behcet disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013; 21(6):440-445.
40. Bagci AM, Shahidi M, Ansari R, Blair M, Blair NP, Zekha R. Thickness profiles of retinal layers by optical coherence tomography image segmentation. *Am J Ophthalmol.* 2008; 146(5):679-687.
41. Takeuchi M, Iwasaki T, Kezuka T, Usui Y, Okunuki Y, Sakai J et al. Functional and morphological changes in the eyes of Behcet's patients with uveitis. *Acta Ophthalmol.* 2010; 88(2):257-262.
42. Unoki N, Nishijima K, Kita M, Hayashi R, Yoshimura N. Structural changes of fovea during remission of Behcet's disease as imaged by spectral domain optical coherence tomography. *Eye.* 2010; 24(6):969-975.
43. Takeuchi M, Harimoto K, Taguchi M, Sakurai Y. Reconstitution of disrupted photoreceptor layer in uveitis associated with Behcet's disease by infliximab treatment. *BMC Ophthalmol.* 2015; 15:177.
44. Cheng D, Wang Y, Huang S, Wu Q, Chen Q, Shen M et al. Macular Inner Retinal Layer Thickening and Outer Retinal Layer Damage Correlate With Visual Acuity During Remission in Behcet's Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(13):5470-5478.
45. 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; 80(2):69-73.
46. Gurlu V, Guclu H, Ozal A. Thickness changes in foveal, macular, and ganglion cell complex regions associated with Behcet uveitis during remission. *Eur J Ophthalmol.* 2016; 26(4):347-350.
47. Ossewaarde-van Norel A, Rothova A. Imaging methods for inflammatory macular edema. *Int Ophthalmol Clin.* 2012; 52(4):55-66.
48. Atmaca LS, Batioglu F, Muftuoglu O. Fluorescein angiography and optical coherence tomography in ocular Behcet's disease. A preliminary study. *Adv Exp Med Biol.* 2003; 528:355-360.
49. Lehpamer B, Moshier E, Goldberg N, Ackert J, Godbold J, Jabs DA. Subretinal fluid in uveitic macular edema: effect on vision and response to therapy. *Am J Ophthalmol.* 2013; 155(1):143-149.
50. Lehpamer B, Moshier E, Pahlk P, Goldberg N, Ackert J, Godbold J et al. Epiretinal membranes in uveitic macular edema: effect on vision and response to therapy. *Am J Ophthalmol.* 2014; 157(5):1048-1055.
51. Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(9):6033-6039.
52. Ishikawa S, Taguchi M, Muraoka T, Sakurai Y, Kanda T, Takeuchi M. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behcet's disease. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98(11):1508-1513.
53. Yesilirmak N, Lee WH, Gur Gungor S, Yaman Pinarci E, Akkoyun I, Yilmaz G. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with different phases of Behcet's panuveitis. *Can J Ophthalmol.* 2017; 52(1):48-53.
54. Oray M, Onal S, Bayraktar S, Izgi B, Tugal-Tutkun I. Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behcet uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159(3):475-481.
55. Tugal-Tutkun I, Gupta V, Cunningham ET. Differential diagnosis of Behcet uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013; 21(5):337-350.
56. Ucar D, Uygungoglu U, Dikkaya F, Yildirim Y, Yuksel-Elgin C, Saip S et al. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in patients with Neuro-Behcet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253(7):1181-1185.
57. Somkijrungrat T, Vongkulsiri S, Kongwattananon W, Chotcomwongse P, Luangpittakchumpol 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.
58. Khairallah M, Abroug N, Khochali S, Mahmoud A, Jelliti B, Coscas G, Lupidi M, Kahloun R, Ben Yahia S. Optical coherence tomography angiography in patients with Behcet uveitis. *Retina.* 2017; 37(9):1678-1691.



Doç. Dr. Sirel GÜR GÜNGÖR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2003 yılında mezun olmuştur. 2003-2008 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.B.D.' de göz hastalıkları asistanlığını tamamlamıştır. 2009-2011 yılları arasında Çankırı Devlet Hastanesi'nde mecburi hizmetini yapmıştır. Halen Başkent Üniversitesi'nde doçent doktor olarak görevine devam etmektedir. Aktif olarak glaukom ve üvea hastalıkları ile ilgilenmektedir.