

## DERLEME REVIEW

# Nonenfeksiyöz Üveitlerde Yardımcı Laboratuvar ve Görüntüleme

## Auxiliary Laboratory and Imaging in Non-Infectious Uveitis

\*Gülten SUNGUR / ORCID No: 0000-0002-4440-0941, \*\*Gözde ORMAN/ ORCID No: 0000-0001-5223-3816

\*Doç.Dr., S.B.Ü. Ankara SUAM Göz Kliniği

\*\*Uz.Dr., S.B.Ü. Ankara SUAM Göz Kliniği

Geliş Tarihi/Received: 26.06.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Gülten SUNGUR, Bahadırılar sok 21/7 Kurtuluş/Ankara

Tel./Phone: 05323555309, E-posta/E-mail: gultensungur2001@yahoo.com

### ÖZ

İntraoküler inflamasyonlar göz doktorları için hâlâ tanısal zorluklar taşımaktadır. Bazı durumlarda kesin etyolojik tanı koymak çok zor olabilir. Yardımcı incelemeler, hem ön hem de arka segmentte patolojilerin teşhisinde ve inflamasyonun izlenmesinde çok faydalıdır. Enfeksiyöz olmayan üveitlerde en sık kullanılan yardımcı araştırmalar; ön segment inflamasyonu için lazer flarefotometre, retina hastalıkları için fundus fluoresein anjiyografisi, koroid patolojileri için indosiyenin yeşili anjiyografisi, retina pigment epiteli için fundus otofloresansı, arka segment için optik koherens tomografi ve ultrasonografidir. Nonenfeksiyöz üveit tanısında yardımcı laboratuvar incelemeleri de çok önemlidir. Bu derlemede sık kullanılan araştırmaların rolünü açıklayan bir genel bakış amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Nonenfeksiyöz üveit, laboratuvar, görüntüleme, yardımcı araştırmalar.

### ABSTRACT

Intraocular inflammations are still a diagnostic challenge for ophthalmologists. It is often difficult to make a precise etiological diagnosis in certain situations. Ancillary investigations are very useful in diagnosing the pathologies and monitoring inflammation in the anterior as well as posterior segment. The most commonly used ancillary investigations in noninfectious uveitis include laser flare meter for anterior segment inflammation, fundus fluorescein angiography for retinal diseases, indocyanine green angiography for choroidal pathologies, fundus autofluorescence for retinal pigment epithelium and optical coherence tomography as well as ultrasonography for posterior segment. Laboratory investigations in the diagnosis of noninfectious uveitis is also very important. This review aims to be an overview describing the role of commonly used investigations.

**Keywords:** Non-infectious Uveitis, Laboratory, Imaging, Auxiliary investigations.

### GİRİŞ

Üveit ile ilgili çalışan göz doktorları, aralarında fikir ayrılıkları olsa da detaylı hikaye, göz ve sistemik muayene bulguları sonrası, sifiliz, tüberküloz, akciğer grafisi gibi bazı tetkikleri rutin olarak yapmaktadırlar.<sup>[1]</sup> Nonenfeksiyöz olduğu öngörülen veya bilinen üveitlerin bir kısmı, Fuch's üveiti gibi sadece lokal göz tutulumu ile ilgiliyken, önemli kısmı Juvenil Idiopatik Artrit (JIA) ve sarkoidoz gibi sistemik bir hastalığın oküler tutulumu ya da Behçet üveiti gibi sistemik tutulumlu hastalığın önemli bir bulgusu olarak tanımlanır. Bu derlemenin amacı; otoimmün non enfeksiyöz üveit grubunda tanıya yardımcı laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerini gözün anatomik tutulum yeri esas alınarak irdelemektir.<sup>[1]</sup>

### 2. Non Enfeksiyöz Üveitlerde Laboratuvar Tetkikleri

Genel olarak enfeksiyöz etyolojiyi ekarte edebilmek için birkaç test istenmelidir. Sifiliz ve akkiz immün yetmezlik için seroloji, tüberküloz için PPD (Purified Protein Derivative), interferon gama salınım testi (Quantiferon Gold) ve akciğer filmi gibi tet-

kiklerin rutin istenmesinin gerekli olduğuna inanılır. Coğrafi yerleşim bölgelerine göre değerlendirilerek Lyme eklenebilir. Türkiye'de brucella, toksoplazma tetkiklerinin rutin olarak istenmesinin de gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Üveitlerde tanıya yardımcı laboratuvar tetkikleri istemi için hikaye ve oküler muayeneye dayanan, göz tutulumunun segmenti, kronisite, bilateralite dikkate alınarak, şematik yol haritaları oluşturulmuştur.<sup>[2-5]</sup> Bu derlemede nonenfeksiyöz üveitler için önemli tetkikler şematik olarak ve aynı zamanda bir kısmı açıklanarak irdelenecektir (Tablo 1,2,3).

### 2.1 HLA ANTİJEN TESTLERİ

Bazı üveitik hastalıkların spesifik HLA tipleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Tablo 4). Non enfeksiyöz üveitlerde en çok çalışılan antijen tipi HLA-B27'dir. Tekrarlayan, akut tek taraflı, dönüşümlü ön üveit hastalarının HLA-B27 pozitif olma şansının neredeyse %80 olduğu gösterilmiştir.<sup>[6]</sup> Akut anterior non-granüloamatöz üveit tanısı olan vakaların %50 sinde HLA-B27 ilişkisi

**Tablo.1 Nonenfeksiyöz ön üveitlerde yardımcı laboratuvar tetkikleri**

| İnflamasyon Tipi                                                         | Eşlik Eden Bulgular                             | Olası Nonenfeksiyöz Ön Üveit                                                           | Laboratuvar Ve Sistemik Tetkik, Konsultasyon kliniği                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AKUT<br>ŞİDDETLİ<br><br>Fibrin membran<br>ve<br>Hipopiyon ile veya değil | Artrit,sırt ağrısı,<br>GIS veya GÜS semptomları | Sero(-)Spondilartropati<br>(AS, Reaktif A. ,Psöriatik A. ,İBH)<br>tekgöz,Nongranülatöz | HLAB27, Sakroilyak eklem filmi ve<br>MR , Biopsi<br>Romatoloji, Gastroenteroloji                      |
|                                                                          | Aftöz ülserler<br>Hipopiyon PPEEN<br>Artrit vb  | Behçet Hastalığı<br>iki göz veya tek göz<br>Nongranülatöz                              | Paterji cilt testi, HLAB51(sart değil)<br><br>Dematoloji Romatoloji<br>Nöroloji,KVC,Göğüs             |
|                                                                          | Ateş,yan ve karın ağrısı                        | TINU<br>Bilateral,Nongranülatöz                                                        | Böbrek fonksiyon ve İdrar testleri<br>(Beta 2 mikroglobulin) ,<br>Nefroloji                           |
|                                                                          | Yok                                             | İdiopatik ön üveit                                                                     | HLA B27                                                                                               |
| ORTA ŞİDDET<br><br>Kırmızı,ağrılı                                        | Nefes darlığı                                   | Sarkoidoz<br><br>Akut veya Kronik<br>Bilateral,Granülatöz                              | Serum ACE,Lizozim,<br>AC film ,Toraks BT veya Gallium T<br>tarama Biopsi ,PPD, Quantiferon ,<br>Göğüs |
| KRONİK<br><br>Beyaz göz, Hafif hiperemi<br>Ağrı                          | Çocuk ( özellikle artritli)                     | JIA<br>Tek yada Bilateral<br>Nongranülatöz                                             | ANA, ESR, CRP ,RF<br><br>Pediatrik Romatoloji                                                         |
|                                                                          | Heterokromi, Difüz KP,<br>Sık Tek gözde         | Fuch's Heterokromik üveit<br>Nongranülatöz                                             | -----                                                                                                 |

(GIS:Gastro-İntestinal Sistem, GÜS:Genito-Üriner Sistem, KVC:Kardio-vasküler Sistem, AC:Akciğer, MR:Magnetik Rezonans, BT: Bilgisayarlı Tomografi, İBH:İnflamatuvar Barsak hastalığı, TINU:Tübulo-intersitisyel Nefrit, PP:papülopüstül, EN:Eritema Nodosum, JIA:Juvenil İdiopatik Artrit, ACE: Anjiotensin Konverting Enzim, PPD: Purified Protein Derivative, ESR:Eritrosit sedimantasyon oranı, ANA:Antinükleer Antikor, CRP:C-Reaktif Protein, RF:Romatoid Faktör, KP:Keratik Presipitat)

**Tablo.2 Sık görülen Non Enfeksiyöz Intermediate Üveitlerde Laboratuvar Tetkikleri**

| İnflamasyon Tipi       | Eşlik Eden Bulgular  | Olası Nonenfeksiyöz Intermediate Üveitler | Labratuar Ve Sistemik Tetkik, Konsultasyon                                                         |
|------------------------|----------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hafif veya orta şiddet | Solunum güçlüğü      | Sarkoidoz                                 | Serum ACE,Lizozim ,AC grafi, Toraks BT veya<br>Gallium Tarama,<br>Biopsi PPD, Quantiferon<br>Göğüs |
|                        | Nörolojik semptomlar | MS                                        | Beyin MR                                                                                           |

(MS:Multiple Sklerozis, ACE: Anjiotensin Konverting Enzim, MR:Magnetik Rezonans AC:Akciğer, PPD: Purified Protein Derivative BT: Bilgisayarlı Tomografi,)

saptanmıştır. Kafkas ırkı %8-10'unda HLA-B27 antijeni taşımaktadır.<sup>[7,8]</sup> Akut anterior üveit ile başvuran hastaların %21-40'ının spondiloartrit tanısı aldığı bildirilmiştir.<sup>[9,10]</sup> HLA-B27 pozitif olan hastaların %66-75'inde eşlik eden bir spondilartropati tanımlanmıştır.<sup>[11-13]</sup> Bu nedenle, HLA-B27 testi, hastanın sistemik sağlığı için yardımcı olabilir. HLA-B27 ile ilişkili ön üveitlerin tipik sunumu göz önünde bulundurularak, orta veya arka üveit olan hastalar için gereksiz yere istenmemelidir.

Birdshot Korioretinopati (BSKR) teşhisinde Bayes teoreminin uygulamasıyla HLA 29 ile hastalık arasında oldukça yüksek bir ilişki olduğu gösterilmiştir. BSKR hastalarının yaklaşık %85-95'inde HLA-A29 pozitifdir (genel popülasyonda %4-8 kadardır).<sup>[6,14]</sup> Bununla birlikte, posterior üveitli tüm hastalarda tarama testi olarak uygulandığında pozitif prediktif değer sadece %47'dir.<sup>[6]</sup> Bu prediktif değer, sadece çoklu beyaz korioretinal lezyonu olan hastalara uygulandığında artacaktır. Bununla birlikte, yalnızca posterior üveitli hastalara uygulandığında yüksek duyarlılığını (%99) korur.<sup>[6,15]</sup> Bu nedenle, hastalığın dışlanmasında yardımcı bir test olabilir.

## 2.2 KONJOKTİVAL BİOPSİ

Oküler sarkoidozda, konjonktivanın klinik tutulumu %7-17 olarak gözlenmiştir.<sup>[16,17]</sup> Küçük, sarımsı, yarı saydam subkonjonktival nodüller şeklinde kendisini gösterir. Konjonktival biyopsinin, sarkoidoz tanısı için sensitivitesi, patolojik göz bulguları olmayan sarkoidoz popülasyonunda %54 olduğu tahmin edilmektedir.<sup>[18]</sup> Oküler tutulumu olan veya olmayan sarkoidoz hastalarında konjonktival biyopsi pozitifliği oranı %27 ile %55 arasında değişmektedir.<sup>[19,20]</sup> Konjonktival nodüller, 35 yaşın altındaki sarkoidoz hastalarında daha sık görülmektedir.<sup>[21]</sup>

## 2.3 ÖN KAMARA VE VİTREUS SIVI ANALİZİ

Konumuz nonenfeksiyöz üveitler olup, klinik tabloya bağlı olarak, enfeksiyöz üveitlerde ve malignite için PCR (Polymerase Chain Reaction) ve biyokimyasal yöntemlerle birlikte kullanılmaktadır.

Tablo.3 Nonenfeksiyöz Posterior –Pan Üveitlerde Yardımcı Laboratuvar Tetkikleri

| İnflamasyon Tipi                      | Eşlik Eden Bulgular                                                   | Nonenfeksiyöz Posterior Üveitler | Labratuar Ve Sistemik Tetkik,Kon-sultasyon                                                                       |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitritis ile birlikte korioretinitler |                                                                       |                                  |                                                                                                                  |
| Multifokal                            | Solunum güçlüğü                                                       | Sarkoidoz                        | Serum ACE,,Lizozim,AC filmi,Toraks BT veya Gallium T, BAL Biopsi, Ca KC enzim, Üriner Ca, PPD,Qu-antiferon Göğüs |
|                                       | -                                                                     | BSKR                             | HLA A29, FFA, ERG                                                                                                |
|                                       | -                                                                     | MFK+Pan Ü                        | FFA, OKT, FOF Tbc, Sarkoidoz , Sifiliz ekarte edilme                                                             |
| Diffüz                                | Dermatolojik, nörolojik semptomlar, Seröz RD                          | VKH                              | FFA, B-mod USG, OKT, FOF, HLA-Dr4, BOS analiz, Nöroloji,KBB                                                      |
|                                       | Travma ,Cerrahi Sonrası,Bilateral                                     | SO                               | FFA                                                                                                              |
| Vitritis olmadan korioretinit         |                                                                       |                                  |                                                                                                                  |
| Multifokal                            | Arka kutup Lezyonları                                                 | Beyaz Nokta Sendromları          | FFA, FOF, OKT, ICG                                                                                               |
|                                       | Coğrafik skarlar                                                      | Serpiginöz Koroidit              | FFA, PPD, AC filmi                                                                                               |
| Vaskülit                              |                                                                       |                                  |                                                                                                                  |
|                                       | Aftöz Ülserler, Hipopiyon                                             | Behçet Hastalığı                 | Paterji ,HLAB51 (sart değil) Dematoloji, Romatoloji Nöroloji,KVC,Göğüs                                           |
|                                       | Yanak deri lezyonları, Kadın cinsi ,artralji                          | SLE                              | ANA,,anti-ds DNA, C3,C4, anti ssDNA, antiSm,anti-Ro, anti-antifosfolipid otoantikorları Romatoloji               |
|                                       | Hemorajik Rinore ile Kronik Sinüzit, Dispne, Renal Yetmezlik, Purpura | GPA                              | c-ANCA(anti -proteinaz 3)                                                                                        |

(ACE: Anjiotensin Konverting Enzim, AC:Akciğer, PPD: Purified Protein Derivative ,KC:Karaciğer,Ca:Kalsiyum,BAL:Bilateral Hiler Lenfadenopati,ERG:E-lektroretinografi, Multifokal Koroidit+Pan Üveit :MFK+Pan Ü,Tbc:Tuberküloz,FFA:Fundus floresein Anjiografi,OKT:Optik Kohorens Tomografi,FOF:Fundus Otofloresan,B-mod USG Bmod ultrasonografi, VKH: Vogt-Koyanagi-HaradaSendromu, SO:Sempatik Oftalmi,BOS:Beyin omurilik sıvısı, SLE:Sistemik Lupus Eritematozis,GPA: Granulomatozisli Polyangitis)

Tablo 4. Nonenfeksiyöz üveitlerle HLA birlikteliği

| Hastalık                  | HLA                   |
|---------------------------|-----------------------|
| Akut anterior Uveit       | HLA-B27               |
| Reaktif Artrit            | HLA-B27               |
| Juvenile İdiopatik Artrit | HLA-DR, Dw2           |
| Behcet's Sendrom          | HLA-B51               |
| Birdshot Retinkoroidit    | HLA-A29               |
| Intermediate uveit        | HLAB8, B51, DR2, DR15 |
| Sempatik Oftalmi          | HLA-DR4               |
| VKH sendrom               | HLA-DR4               |
| Sarkoidozis               | HLA-BA, B13           |
| Multiple Sklerozis        | HLA-B7, DR2           |
| Retinal Vaskulit          | HLA-B44               |

(3.Bradley A. Hansen and Sarkis H. Soukiasian. Approach to the Laboratory, Imaging, and Molecular Work-up for Uveitis in Uveitis.G.N.Papaliodis(ed.),Springer International Publishing AG 2017 den uyarlanmıştır)

## 2.4 TAMAMLAYICI KAN TESTLERİ (STANDART BİYOLOJİK DEĞERLENDİRME)

Etyolojisi açıklanamayan üveitli hastaların ancak %80'inde standart kan biyolojik değerlendirme yapıldığı (fosfor, kalsiyum vb, karaciğer enzimleri ve pıhtılaşma testleri) ve bunlarında tanı için nadiren yararlı olduğu saptanmıştır.<sup>[22]</sup> Buna karşılık, yük-

sek CRP ve sedimantasyon, vakaların sırasıyla %10 ve %4'ünde etyolojik tanıya katkıda bulunmuştur.<sup>[23,24]</sup> Lenfopeni hastaların% 31'inde sarkoidoz tanısı için prediktif bulunmuştur.<sup>[25]</sup>

## 2.5 ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) VE LİZOZİM

Artmış ACE ve lizozim seviyeleri, sarkoidoz üveitlerinin tanısında yararlıdır. Sensitivite ACE için %58-84, lizozim için %60-78, spesifite ACE için %83-95 ve lizozim için %76-95 arasında değişmektedir.<sup>[25]</sup> ACE genç hastalarda daha düşük bir özgüllüğe sahipken, ACE inhibitörü ile tedavi alanlarda bu testi yorumlanamaz hale getirir. Lizozim, özellikle enfeksiyöz üveitlerde artabilir.<sup>[26]</sup> Çalışmalar, sarkoidoz üveit tanısı için ACE ve serum lizozim testlerinin, akciğer grafisi veya toraks BT ile kombine edilmesinin önemini göstermiştir.<sup>[27,28]</sup> Histolojik olarak kanıtlanmış sarkoidoz hastalarının hepsinde bu serum belirteçlerinde bir yükselme ve/veya mediastinal adenopatinin varlığı gözlenmiştir.<sup>[27]</sup>

Yakın zamanda oküler sarkoidoz tanısında T-lenfosit aktivasyonunun bir belirteci olan IL-2 reseptörü serum seviyelerinin ölçümleri, ACE ile karşılaştırıldığında, daha iyi sensitivite (%22'e karşılık %98) ve benzer spesifite (% 94'e karşı % 99,5) göstermiştir.<sup>[29]</sup> Üveitli 300 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada; Uluslararası Oküler Sarkoidoz Çalışmayı tarafından tanımlanmış parametreler olan inci dizisi belirtisi, multifokal koroidit (MFK), lenfopeni ve/veya yüksek ACE varlığının oküler sarkoidoz tanısı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[30,31]</sup>

## 2.6 ANTİNÜKLEER ANTİKOR (ANA) VE ROMATOİD FAKTÖR (RF)

Bu testler sık başvurulsa da, üveitik hastalıkların çoğunda yararlı değildir. Bunun istisnası, JİA'dan şüphelenilen özellikle kadın, tipik olarak ANA pozitif ve RF negatif, pediatrik vakalardır. Paurciartiküler artritli pediatrik hasta olgularında pozitif ANA değeri, hastanın üveit riskini değerlendirmede yardımcı olabilir.<sup>[32]</sup>

Yukarıda açıklanan diğer testlerde olduğu gibi, ANA'nın duyarlılığı ve özgüllüğü değerlendirilen popülasyonun pre-test olasılığına bağlı olarak büyük ölçüde değişir. ANA seviyeleri; Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, otoimmün hepatit, primer biliyer siroz, primer otoimmün kolanjit, idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon, enfeksiyöz mononükleoz, hepatit C, subakut bakteriyel endokardit ve tüberküloz gibi bir dizi sistemik bozuklukta da yükselebilir. ANA testi spesifitesinin % 68-97 arasında değiştiği bildirilmiştir.<sup>[33]</sup>

Sağlıklı bireyler arasında yüksek yanlış pozitif oranlara dayanarak, ANA testi, otoimmün bozukluklar için bir tarama testi olarak önerilmemektedir. ANA testinin kullanımı ve üveit hastalarında görülen hastalık prevalansı ilişkisi irdelenmiş, üveitli ve pozitif ANA olan hastaların SLE olma ihtimalinin %1'den düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>[34]</sup>

## 2.7 DAHA AZ KULLANILAN LABORATUVAR TESTLERİ

Klinik tabloya dayanarak, daha az yaygın laboratuvar testleri de dikkate alınmalıdır. Üriner  $\beta$ 2-mikroglobulin, Tübulo- Interstisyel Nefrit (TINU) tanısında değerli olabilir ve akut anterior üveit ile başvuran pediatrik ve genç hastalarda düşünülmelidir.<sup>[35]</sup>

## 2.8 ANTİ-NÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKORLAR (ANCA)

ANCA, hücre yüzeyinde miyeloperoksidaz (MPO) ve proteinaz-3 (PR3) aktif nötrofiller ile reaksiyona girerler. Nötrofil degranülasyonu ve aktif oksijen radikalleri oluşumu nötrofil apoptozuna yol açar. Bunlar temizlenirken kronik inflamasyon ve vasküler hasara yol açar. PR3 enzimine karşı ANCA gelişimi, Wegener granülamatoz, MPO enzimine karşı gelişen ANCA ise, mikroskopik polianjitis ve Churg-Strauss Sendromu ile birlikte gösterir. İmmün floresans tekniği (IFAT) klasik sitoplazmik boyanma şekli (c-ANCA), ELİSA da PR3-ANCA'ya karşılık gelir. Öte yandan ELİSA ile MPO-ANCA, IFAT ile p-ANCA boyanma modelini gösterir.<sup>[36]</sup>

## 2.9 BİYOPSİ /SİTOLOJİ

Sitolojik inceleme eşliğinde doku biyopsisi, spesifik üveitlerin tanısında önemli bir rol oynar. Kullanılabilecek önemli biyopsi ve örneklem prosedürlerinin arasında ön kamara ve vitreus dan örnek alınması ve tanısal vitrektomi, iris ve siliyer cisim, koroid ve retinokoroidal biyopsi ve iğne aspirasyon biyopsisi sayılabilir. Bu testin niteliği göz önüne alındığında, endikasyonlar genellikle görme veya hayati tehlike taşıyan etyolojiler, beklenmedik seyri olan hastalıklar veya tedaviye yanıt vermeyen şüpheli klinik sunumlarla sınırlıdır. Bunlar lösemi, lenfoma veya metastatik hastalık gibi maskeli sendromları içerebilir.

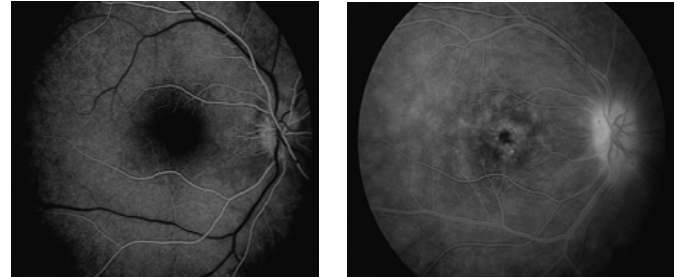
Sitokinlerden IL-10 (Non Hodgkin lenfomada yükselmesi) ve IL-6 (göz içi inflamasyonda yükselmesi) intraoküler lenfoma tanısı için bir yardımcı bir test olmayı vaat etmektedir, fakat şu anda yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Örnekleme ve sitoloji için ek endikasyonlar enfeksiyöz endoftalmi, nekrotizan retinit, gecikmiş endoftalmi veya parazitik üveit ön tanılarını içerir. Biyopsi aynı zamanda sarkoidozda, non-kazeifiye epitelioid granülomların gösterilmesi ile önemli bir tanısal rol oynar. En yaygın biyopsi bölgesi, intratorasik lenf nodlarıdır (Transbronşiyal). Bu biyopsilerin yararı akciğer grafisi normal olan hastalarda %60, parankim hastalığı mevcut olanlarda %90 olarak bulunmuştur.<sup>[37]</sup> Tanıda konjonktiva, lakrimal bez, kutanöz lezyonlar veya ekstratorasik lenf nodları kullanılmıştır. Belirgin bir lezyonu olmayan konjonktival ve lakrimal biyopsilerin verimi tartışmalıdır ve pozitif verim raporları %10 ile %55 arasındadır.<sup>[38-41]</sup> Belirgin lezyon yoksa veya o dokunun filtrasyonunu gösterilemiyorsa, biyopsi verimi düşüktür. Gallium-67 taraması ile lakrimal bez tutulumu ve biyopsinin nereye yapılacağı gösterilebilir. Sarkoidoz için ayrıntılı bir fizik muayene sonrası, anormal bir lezyon varsa biyopsi yapılmalıdır.<sup>[42]</sup>

## 3. Nonenfeksiyöz Üveitlerde Yardımcı Görüntüleme

### 3.1 FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFİ (FFA)

FFA, optik sinir başı, retinal damarlar, retina ve subretinal alan, retina pigment epiteli (RPE) ve defektleri erken fazda koriokapillaris analizi için üveit tanı ve takibinde ideal bir yöntem olup klinik pratiğimizde yerini almıştır. Nonenfeksiyöz üveitlerde optik disk (OD) inflamasyonu, maküla ödemi (MÖ), retinal vaskülit, retina ve OD neovaskülarizasyonu (NVE, NVD), eksudatif retina dekolmanı (ERD), retinit, retinokoroidit ve korioretinit, koroidal neovaskülarizasyonun değerlendirilmesinde kullanılır.<sup>[43,44]</sup> (Resim 1)



Resim 1. Optik disk inflamasyonu: (a) Behçet üveitli hastada dilate optik sinir kılcal damarlarının erken hiperfloresansını gösteren FFA. (b) KMÖ ile birlikte disk sınırlarının silinmesi, geç sızıntı

### 3.1.1 Optik Disk İnflamasyonu

Klinik olarak hiperemi, optik sinir çukurluğunun yokluğu ve disk kenarının değişik derecelerde belirsiz görülmesi olarak kendini gösteren, çok yaygın, fakat spesifik olmayan aktif intraoküler inflamasyonun belirtisidir.

FFA'nın erken dönemlerinde dilate disk kapillerleri hiperfloresansı, OD'nin boya sızıntı derecesine bağlı olarak disk kenarının silinmesi ve geç boyanmasını gösterir. OD inflamasyonuna, üveitik kistoid MÖ (KMÖ) eşlik edebilir (Resim 1).

Hafif OD hiperfloresansı subklinik inflamasyonu gösterebilir ve aktif hastalık belirtisi olup anti-inflamatuar tedaviye yanıtın izlenmesinde faydalı olabilir.

### 3.1.2 İnflamatuar Maküler Ödem

MÖ, üveitli hastalarda merkezi görme kaybının önde gelen nedenini oluşturmaktadır.<sup>[45,46]</sup> İnflamatuar MÖ'nin, perifoveal kılcal damarların vasküler geçirgenliğinin artması ve dış pleksiform tabaka ve alt nörosensörial retina içinde sıvı birikmesi ile

inflatuar sitokinlerin aracılık ettiği iç kan retinal bariyerinin parçalanması sonucu geliştiği düşünülmektedir.<sup>[47]</sup> FFA da OD boyanmasıyla birlikte karakteristik petaloid hiperfloresans paterni ile floresan boyanın bu boşluklara geç sızması ve toplanması söz konusudur. Optik Koherens Tomografi (OKT)'de, MÖ saptama- nın FFA kadar etkili olabileceği bildirilmiştir.<sup>[48-50]</sup> FFA'de görülen sızıntıya, her zaman OKT'de makula kalınlığında bir artış eşlik etmeyebilir. Tersine, kronik intraretinal veya subretinal sıvının varlığında, RPE pompası işlev bozukluğu ile devam eden vasküler sızıntının olmaması durumunda, maküler kalınlaşma oluşabilir.

### 3.1.3 Retinal Vaskülit

Klinik olarak, retinal vaskülit, değişen derecelerde eksüda- yon ile perivasküler, kremi renkli kılıflar olarak görünür. Retinal vaskülitin boyanması ve sızıntı modeli, tipi, genişliği ve yerleşimi tanısal olarak yararlı olup, ek olarak, retinal nonperfüzyon, neo- vaskülarizasyon, telanjiektazi, arteryel-venöz anastomoz ve mikro ve makroanevrizmalar gibi vaskülitik komplikasyonların tanımlanması için de gereklidir. İnflatuar MÖ'de olduğu gibi, da- mar duvarlarının boyanması ve sızması aktivite göstergelerindedir. Klinik olarak pars planit veya BSKR gibi asemptomatik ve vitreus hücreleri/flare gibi aktivite belirteçlerinin olmadığı vitrektomize hastaların gözlerinde ayrıca önemlidir.

FFA; Behçet hastalığı, ANCA ile ilişkili vaskülitler, Susac sendromu, sarkoidoz ve SLE gibi retinal vasküler tutulumu olan sistemik hastalıkların değerlendirilmesinde çok önemlidir.<sup>[51]</sup> (Tablo 5,6,7). BSKR'de FFA, klinik muayene de saptanamayan OD sızıntı derecesini ve periflebit genişliğini ortaya koymaktadır. Sar- koidoz ile ilişkili periflebite, vasküler boyanma ve sızıntı paterni karakteristik olarak segmental veya kesintilidir ve mum damlama- sı olarak tanımlanan sarı perivasküler eksüdalarla ilişkili olabilir (Resim 2). Geniş alan görüntüleme, özellikle arka kutup tutulumu olmadığında, geleneksel FFA'de görülebilen daha geniş perife- rik vasküler boyama ve sızıntıyı ortaya çıkarabilir.<sup>[52,53]</sup>



Resim 2. Sarkoidoz Üveitinde a) FF, b) FFA ile bilateral segmental vaskülit ve MÖ.

Tablo 5. Sıklıkla Retinal Flebit İle İlişkili Üveitler

| Nonenfeksi- yoz Üveit      | Okluziv/ Nonokluziv | Boyanma şekli Segmental/ Difüz | Primer yeri Arkakutup/ Perifer | Diğer özellikler                                           |
|----------------------------|---------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------|
| İdiopatik Retinal Vaskülit | Okluziv/ Nonokluziv | Difüz                          | Arkakutup/ Perifer             | Makuler iskemi                                             |
| Pars planit                | Nonokluziv          | Segmental/ Difüz               | Perifer                        | Eğreltiotu gibi Hiperfloresans, Perifer non-perfüzyon, NVE |
| BSKR                       | Nonokluziv          | Difüz                          | Arka kutup                     | Disk boyanma ve sızıntı                                    |
| Sarkoidoz                  | Okluziv/ Nonokluziv | Segmental                      | Arkakutup/ Perifer             | Makroanevrizma/ NVE                                        |
| MS                         | Nonokluziv          | Segmental/ Difüz               | Perifer                        | Geçici                                                     |

(MS:Multiple Sklerozis, NVE; Retinal Neovaskularizasyon BSKR; Birdshot KR)

Tablo 6. Retinal Arterit İle İlişkili Posterior ve Panuveitler

| Nonenfeksi- yoz Üveit      | Okluziv/ Nonokluziv | Boyanma şekli Segmental/ Difüz | Primer yeri Arkakutup/ Perifer | Diğer özellikler                                         |
|----------------------------|---------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------|
| SLE                        | Okluziv             | Segmental/ Difüz               | Arkakutup/ Perifer             | BRAO,N-VE,NVD, Cotton Wool spots, Periferik Nonperfüzyon |
| ANCA(+)(PAN,Churg Strauss) | Okluziv             | Segmental                      | Arkakutup/ Perifer             | Gecikmiş koroidal doluş                                  |
| Susac' sendrom             | Okluziv             | Segmental                      | Arkakutup/ Perifer             | Minimal sızıntı ile Multipl BRAO                         |
| İRVAN                      | Okluziv             | Segmental                      | Arkakutup/ Perifer             | Makroanevrizma, Nöro-retinit, Periferik nonperfüzyon     |

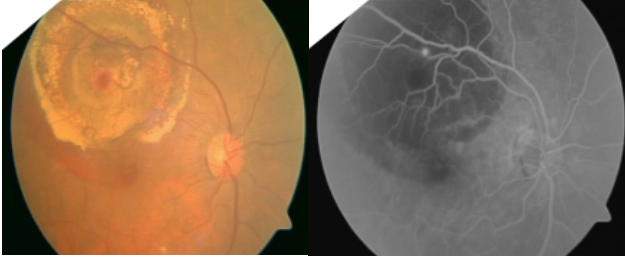
(BRAO:Retinal Arter Dal Okluzyonu, NVE; Retinal Neovaskularizasyon, NVD;Optik Disk neovaskularizasyonu)

Tablo 7. Retinal arterit ve flebitin birlikte görüldüğü üveitler

| Nonenfeksi- yoz Üveit | Okluziv/ Nonokluziv | Boyanma şekli Segmental/ Difüz | Primer yeri Arkakutup/ Perifer | Diğer özellikler                                                                  |
|-----------------------|---------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Behçet H              | Okluziv/ Nonokluziv | Segmental/ Difüz               | Arka kutup/ Perifer            | KMÖ, Eğrelti ot kapillerit OD boyanma ve sızıntı Periferik non-perfüzyon NVE, NVD |
| GPA                   | Okluziv             | Segmental/ Difüz               | Arkakutup/ Perifer             | Nadir                                                                             |

(KMÖ: Kistoid maküler ödem, NVE; Retinal Neovaskularizasyon, NVD; Optik Disk neovaskularizasyonu GPA: Granulomatöz Polyangitis)

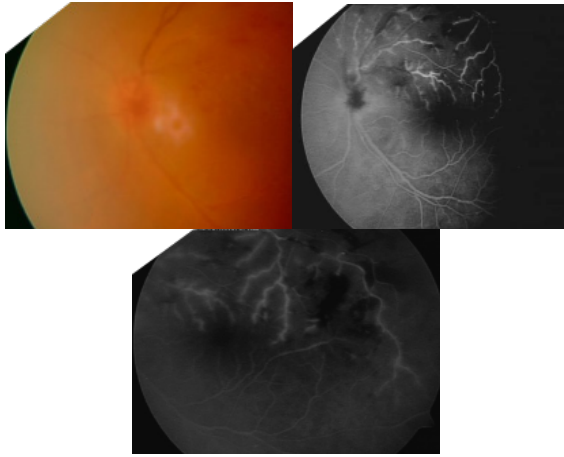
Genel olarak üveit hastalarında nadir görülen retina arter makroanevrizmaları, sarkoidoz ile ilişkili periferik multifokal koriororetinitte görülebilir [54,55] (Resim 3).



Resim 3. Sarkoidoz da makroanevrizma

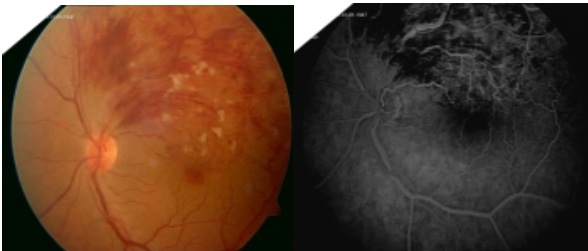
Kan-retina bariyerinin çok şiddetli şekilde parçalanması, retinal vasküler ağaç boyunca hemorajiler ile “frosted branch anjitis” olarak adlandırılan fundus görünümüne neden olabilir.

İdiyopatik, viral ve bazı otoimmün hastalıklarda izlenebilir (Resim 4).



Resim 4. Behçet Üveitli hastada Frosted Anjiitis görünümü

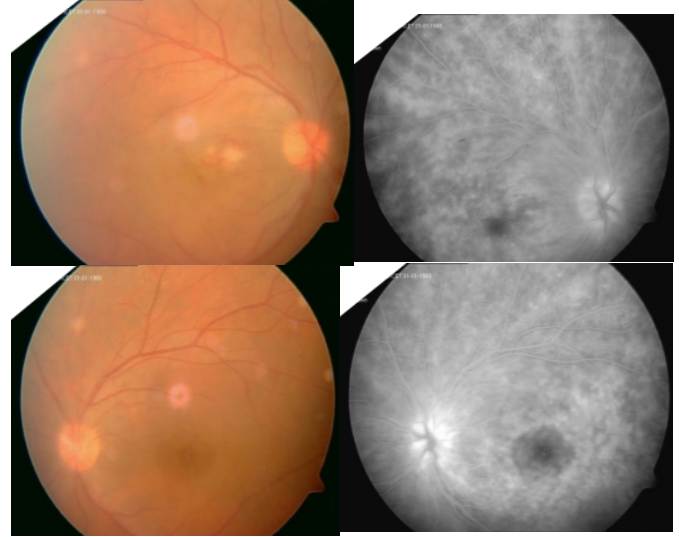
SLE ve ANCA ilişkili vaskülitlerde retinopati, tipik olarak, intraoküler inflamasyonun yokluğunda esasen retinal arteriolar ve koroid vasküler yapıda vazo-tıkaçıcı olaylardan kaynaklanır ve sistemik hastalık aktivitesinin önemli belirteçleri olarak kabul edilmektedir [56,57] (Resim 5).



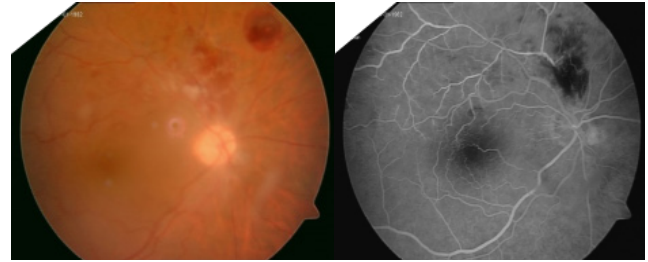
Resim 5. SLE göz tutulumu olmayan olguda VDT

Behçet hastalarının %80-100'ünde arterlerden çok retinal venlerde daha yaygın görülen segmental veya difüz retinal perivaskülit görülür.[58] Bununla birlikte retinal arteriolit retinal periflebite eşlik edebilir ve retinal kapillarit, FFA'da eğrelti otu şeklinde, difüz kapiller sızıntı olarak görülür [17] (Resim 6).

Retinal venlerin tıkanması, merkezi retina veninden küçük dallara kadar herhangi bir yerde ortaya çıkabilir. Retinal hemorajiler sıklıkla etkilenen ven boyunca belirgindir [58] (Resim 7).

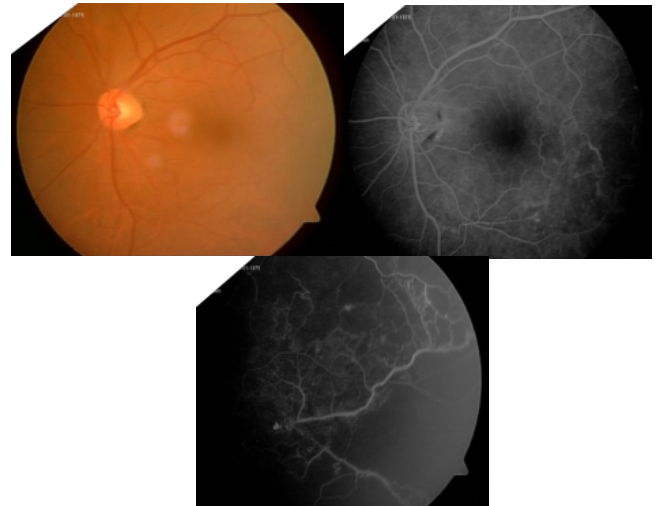


Resim 6. Behçet üveitli hastada difüz kapillarit, KMÖ, OD sızıntısı a) sağ ve b) sol göz



Resim 7. Behçet vaskülitli olguda sağ VDT ve hemoraji

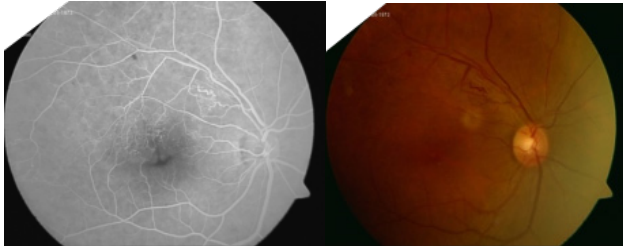
Periflebit rezolüsyonundan sonra FFA'da geniş retinal kapiller nonperfüzyon görülür ki bu durum NVD ve/veya NVE'ye yol açabilir [59] (Resim 8).



Resim 8. FFA'da vaskülitte sekonder nonperfüzyon sahaları

Behçet üveitinde oklüziv periflebit tipik olarak difüz vitritisle birlikte olsada, trombotik retinal vasküler oklüzyon, oküler inflamasyon yokluğunda da gelişebilir [18] (Resim 9).

Subklinik kronik retinal vaskülit, FFA ile ataklar arasında görünüşte sakin dönemlerde saptanmış, retina vasküler inflamasyonun kalıcı olabildiği gösterilmiştir.[59-61]

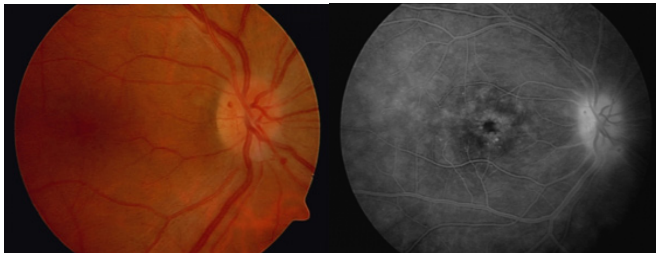


Resim 9. Göz tutulumu olmayan Behçet tanılı hastada ven dal tıkanıklığı (VDT)

Arka segmentte subklinik inflamasyonda OD boyanması ve retina kapiller sızıntı en yaygın FFA bulgularıdır. Retinal vasküler ve kapiller sızıntı olmayışı komplet remisyona kabul edilir.<sup>[62]</sup>

### 3.1.4 Retina ve OD neovaskülarizasyonu

NVD veya NVE retina iskemisi sonucu veya sadece inflamatuvar mediatörlerin uyarıları ile ortaya çıkabilen, çeşitli üveitlerin prognozunda kötüleşmeye yol açan oluşumlardır.<sup>[63]</sup> Periferik NVE tipik olarak perfüze olan ve olmayan retina sınırında meydana gelir ve FFA'nın geç evrelerinde yoğun sızıntı şeklinde kendisini gösterir. FFA ile inflamatuvar ve iskemik neovaskülarizasyon arasındaki ayırım ve ayrıca vasküler oklüzyon tanımlanması, her birinin tedavi farklılığı nedeniyle önemlidir. İntraoküler inflamasyona bağlı NVD sadece agresif antiinflamatuvar tedaviye yanıt verirken, periferik nonperfüzyonla ilişkili NVE'de lazer fotokoagülasyona ihtiyaç duyulur ve sızdırmayan şant damarları ise güvenle gözlenebilir<sup>[64]</sup> (Resim 10).



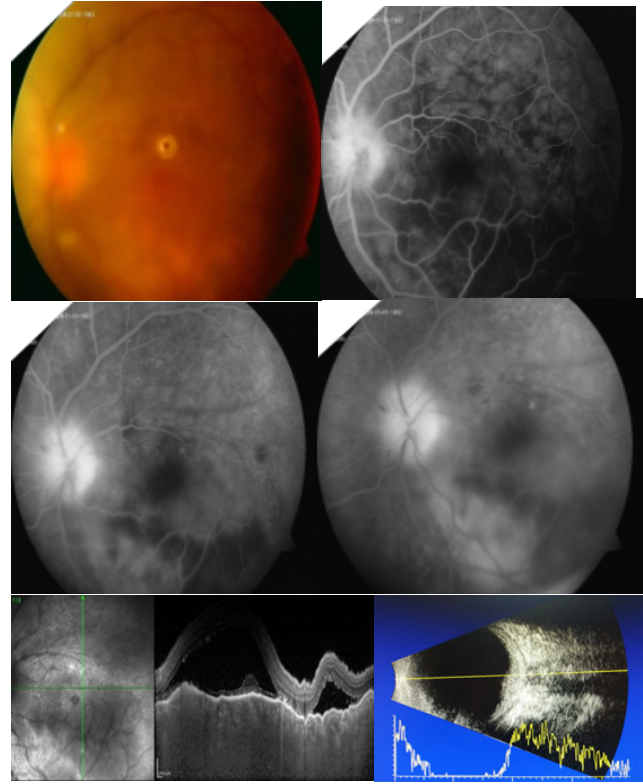
Resim 10. Behçet üveitli hastada FFA ile sağ NVD, KMÖ, Kapillerit

### 3.1.5 Eksudatif Nörosensörial Retina Dekolmanı (ERD)

ERD, Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) sendromunun akut üveitik evresinde, sempatik oftalmi (SO), sarkoidoz üveiti, posterior sklerit ve daha az olarak da akut posterior multifokal plakoid pigment epitelioyopati (APMPPE) ve SLE'de gelişebilir.<sup>[65-69]</sup>

VKH ve SO'da FFA'da, akut üveitik fazda koroidal hipofloresans olarak görülen koroid perfüzyonunda bir gecikme ve OD'de sızıntı olduğu gösterilmiştir.<sup>[70]</sup> FFA'nın erken ve orta aşamasında RPE seviyesindeki multiple iki taraflı, iğne başı gibi hiperfloresan noktalar, geç fazında subnörosensörial boşlukta giderek artan sızıntı ile yoğunluğun artması, boya göllenmesi oluşturur. Vasküler boyanma ve sızıntı da görülebilir (Resim 11).

Hastalığın kronik aşamasında, RPE'de atrofi ve pigment hiperplazisine uyan, FFA'de görülen pencere ve blokaj defektleri gelişebilir. İyileşme evresinde, bu değişiklikler hipo ve hiperfloresan alanlar ile bir tuz ve biber görünümüne dönüşebilir.<sup>[71,72]</sup>



Resim 11. VKH olgusunun aktif erken dönemde a) Fundus fotoğrafı, FFA, da erken dönem pinpoint, geç dönemde giderek artan boya göllenmesi ve b) EDI OKT ve B mod USG de koroid kalınlığı ile tanı desteklenir.

### 3.1.6 Koroid ve Koroidal Neovaskularizasyon (KNV)

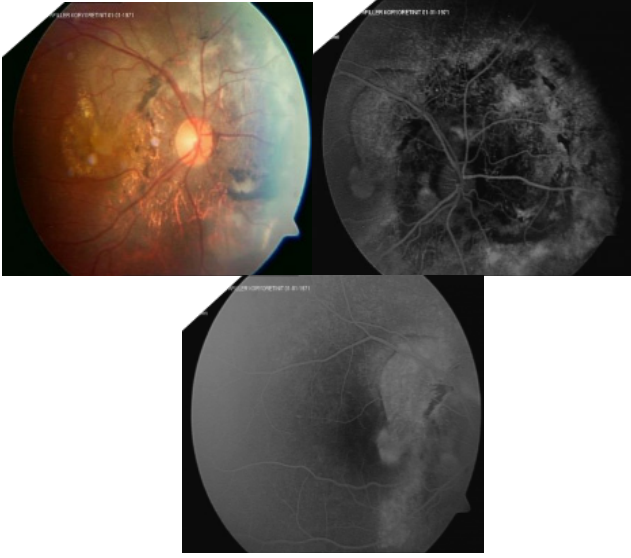
KNV enfeksiyöz olan ve olmayan posterior ve panuveitlerde, şiddetli görme kaybı oluşturabilir. İnflamatuvar KNV en sık patolojik damarların Bruch membranından girdiği ve subretinal boşluk içinde RPE'nin üzerinde çoğaldığı tip 2 subretinal neovasküler tipde gelişir.<sup>[73]</sup> Anjiyografik olarak, genellikle retinal damarların dolmasından önce, retina dokularına ve subretinal boşluğa geç boya sızıntısı yapan dantel görünümlü damarlara karşılık gelen hiperfloresansdır. KNV gelişimi için yüksek risk altındaki nonenfeksiyöz üveitler arasında punktat iç koroidopati (PIK), multifokal koroidit ve panuveit (MFK+U), VKH, serpijinöz koroidopati, BSKR sayılabilir<sup>[74,75]</sup> (Resim 12,13,14).

### 3.1.7 Dış Retina, RPE ve Koriokapiller İnflamatuvar Hastalık

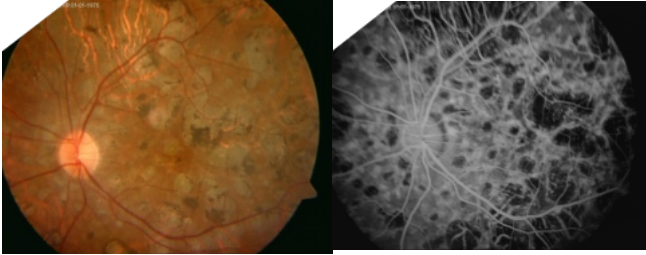
FFA, FOF, indosiyanin yeşili anjiyografisi (İSYA) ve OKT ile multimodal görüntüleme, beyaz nokta sendromları, posterior sklerit ve SLE ile ilişkili vaskülopati gibi iç ve/veya dış retina/ fotoreseptör kompleksi, RPE, koriokapillaris ve koroidi etkileyebilen çeşitli posterior üveitlerde patolojik sürecin doğası ve yeri hakkında çok önemli bilgi sağlar.<sup>[76]</sup> İSYA, koriokapillaris ve koroidin değerlendirilmesinde en iyi araçtır. İSYA gizli veya tekrarlayan KNV'nin saptanmasında FFA'ye yardımcı olabilir. Benzer şekilde, OKT ve FOF, dış retinal tabakaların bütünlüğü ve RPE ile ilgili ayrıntılı anatomik bilgi sağlayarak FFA'dan elde edilenleri tamamlayıcıdır.

### 3.2 FUNDUS OTOFLORESANS (FOF)

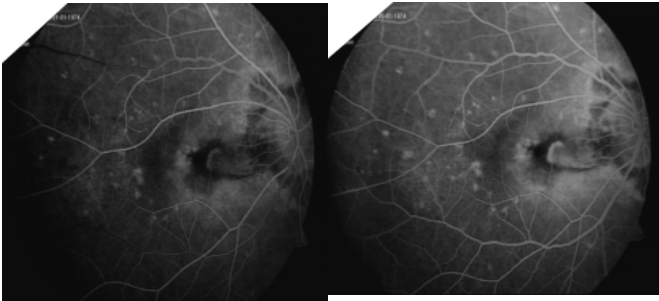
Konfokal tarama lazer oftalmoskopi kullanan FOF, RPE hücrelerinde bulunan lipofusin gibi floroforlar tarafından üretilen dü-



Resim 12. Serpiginöz Koroidit de FFA ile sağ göz peripapiller skar lezyonlar



Resim 13. MFK +panüveit li olgu da FFA da yaygın sekel lezyonlar

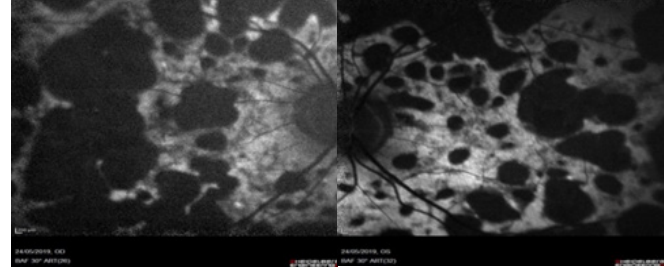


Resim 14. PIK tanılı olguda tedavi aşamasında FFA ile erken hiperfloresan odaklar, KNVM ve papil ödem

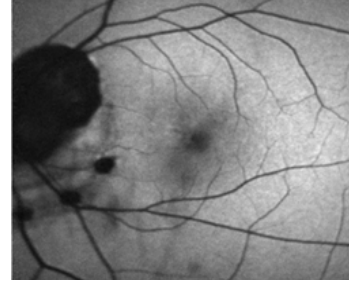
şük yoğunluklu otofloresansın (OF) floresein madde kullanılmaksızın saptanmasına izin veren görüntüleme tekniğidir. Lipofusin, fotoreseptör dış bölümlerinden kaynaklanır ve RPE hücresi lizozomlarındaki birikimi, RPE hücresi metabolizmasının kalitesinin bir göstergesidir. RPE, posterior segment inflamasyonlarının çoğundan etkilendiği için, FOF görüntüleme, hastalık aktivitesinin göstergesi olabilecek RPE'nin metabolik durumu hakkında faydalı bilgiler sağlar.

Akut inflamatuvar değişiklikler RPE düzeyinde kalınlaşma ve renk değişikliğine neden olur. Bunun nedeni inflamasyonla birlikte floroforların büyüklüğü ve içeriğinin değişmesi, preoksidatif yolların indüklenmesiyle artan floroforlar ve RPE hipertrofisi ve reaktif hiperplazisi nedeniyle RPE kalınlığı artışına bağlı görülen otofloresans artışıdır. İnflamasyon ilerledikçe lezyonun bulundu-

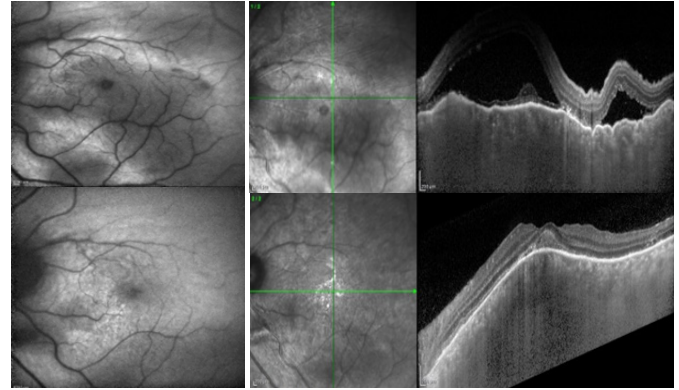
ğu RPE alanları inceler hipo-otofloresans izlenir. Üveitle seyreden birçok hastalığın son görünümü RPE atrofisidir. MFK, BSKR'de yaygın, benekli veya serpiginöz koroidit de geniş RPE, koroid atrofisi görünümünde olabilir. Sonuçta arka segmentin inflamatuvar hastalıklarında hastalığın evresi ve aktivite düzeyi ile ilişkili OF sinyal değişiklikleri görülebilir [77,78] (Resim 15,16,17).



Resim 15. FOF ile MFK + panüveitli hastada yaygın hipootofloresan lezyonlar.



Resim 16. FOF ile MFK peripapiller hipofloresan lezyonlar



Resim 17. Aktif dönemdeki VKH olgusunda a) tedavi öncesi ve b) tedavinin 6. gününde giderek azalan hiperfloresan FOF görüntüleri (EDIOKT görüntüleri ile korelasyon göstermekte).

### 3.3 İNDOSİYANİN YEŞİLİ ANJİOGRAFİ (İSYA)

İSYA, koriokapillaris ve koroidal stroma dahil olmak üzere koroid enflamatuvar lezyonlarını analiz etmek için tercih edilen bir yöntemdir. İSYA subklinik olan ve funduskopide ve hatta FFA'da görülmeyen gizli koroid lezyonlarını gösterir.

İSYA hipofloresan lezyonlar; koriokapillaris nonperfüzyonuna bağlı erken ve orta evrede görülen ve geç evrede devam eden yama/coğrafik tarzda veya stromal infiltrasyona bağlı, erken saf-

hada eşit dağılım ile daha düzenli noktalar şeklinde görülür. Eğer bu stromal lezyonlar tam kat ise geç fazda hipofloresan kalırken, bir kısmını tutuyorsa geç dönemde izofloresans görülür. Genelde, bu lezyonlar orta fazda büyük koroid damarlarının bulanık görüntüsünü ve geç fazda yaygın koroid floresansı gösterebilir.

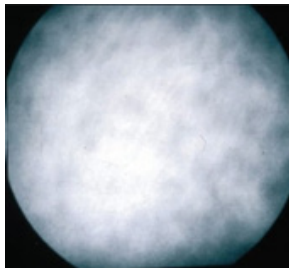
İSYA'da hiperfloresan lezyonlar; büyük inflame stromal koroidal damarlardan, artmış sızıntı ile diffüz, disk seviyesinde şiddetli inflamasyon ile ya da granümatöz bir hastalığın göstergesi olarak çok sayıda geç hiperfloresan noktalar şeklinde görülebilir.

İSYA'da koroid inflamasyonu, koriokapillarisin (koriokapillarit) veya koroid stromasının (stromal koroidit) inflamasyonu olarak sınıflandırılabilir.<sup>[44,79,80]</sup>

1. Koriokapillaris inflamasyonu (Primer İnflamatuvar Koriokapillaris); Multipl Beyaz Nokta Sendromları (MBNS) / Akut idiyopatik kör nokta genişlemesi, APMPE, MFK / PİK, Serpiginöz Koroidit, Nadir durumlar (Akut Maküler Nöropati, Akut Zonal Okkült Dış Retinopati).
2. Stromal İnflamasyon (Stromal Koroidit) ayrıca 2 kategoriye ayrılır.

Birincil Stromal Koroidit; VKH, SO, BSKR

İkincil Stromal Koroidit; Sarkoidoz, Tüberküloz, Sifiliz ve diğer enfeksiyöz koroiditler (Resim 18).



Resim 18. VKH olgusunda aktif dönem ISYA

### 3.4 OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ (OKT)

Hızlı, nonkontakt, noninvaziv, in vivo, yüksek rezolüsyonlu, kesitsel, doku morfolojik görüntüleme. Gözde ön segment, retina, koroid, optik sinir başı, retina sinir lif tabakası (RSLT), vitreo-maküler ara yüzey için kullanılır.<sup>[81]</sup>

Spectral domain OKT (SDOKT) cihazlarının bir kısmı üzerine OKT imajları ile korelasyon gösteren fotografik, anjiyografik, OF gibi özellikler içeren yazılım yüklenebilir. Farklı grupların özel tasarladığı çalışmalar ve cihazlar vardır.

SDOKT yazılım ve donanım gelişmeleri ile koroid kalınlık ölçümü ve morfolojik değişimleri, 'Multipl İmage averaging ve Enhanced Dept İmaging (EDI)' birlikte kullanan SDOKT sistemleri skleraya kadar koroid görüntüsü verir. En-face OKT; Konfokal oftalmoskopi ve OKT kombinasyonu ile gelişen imajla 3 boyutlu fundus, damarsal yapıların ve küçük bulguların detaylı görüntüsü amaçlanır.

Swept Source OKT (SS-OKT); Swept lazer ışık kaynağı, SDOKT'ye göre 5-10 kat daha hızlı uzun dalga boyu ile derin dokular (koroid) daha iyi görüntülenir.

OKT Anjiyografi (OKTA); maküla ve optik sinir başının koroidal damar yapısını intravenöz boya kullanmadan görüntüleme imkanı sunmaktadır. Posterior üveitlerde retina ve koroidi tutan

vasküler patoloji için yararlıdır.

High-penetration posterior OKT (HP OKT); standart dan daha uzun dalga boyu ile koroid içine daha yüksek penetrasyon sağlar. Özellikle primer koroid tutulumlu üveitli olgularda özellikle KNV varlığını saptamak için faydalıdır.

OKT, ses yerine ışık kullandığı için ortam opasiteleri (korneal opasiteler, yoğun katarakt ve vitreus bulanıklığı veya hemorajisi) görüntüyü engelleyebilir. Şeffaf ortam gereklidir. Retina altı hiperreflektif lezyonlar, SDOKT (eksuda, hemoraji, major retinal damarlar) görüntü detayını engeller.<sup>[40,41]</sup>

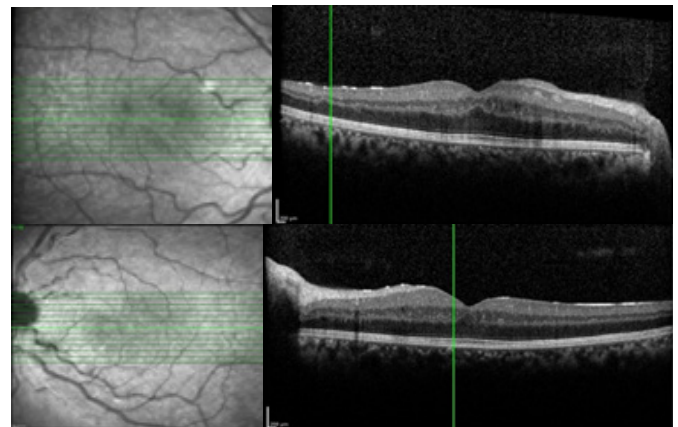
OKT'nin, artan rezolüsyon ve düzelen görüntü kalitesi ile üveit pratiğinde standart tanı tekniği olarak, intraoküler inflamasyonların görüntülenmesinde ve tedavi cevabını izlemede yararlı olduğu bulunmuştur.

Nonenfeksiyöz üveitlerde OKT ile ortaya çıkacak temel patolojik görüntüler şunlardır:<sup>[81,82]</sup>

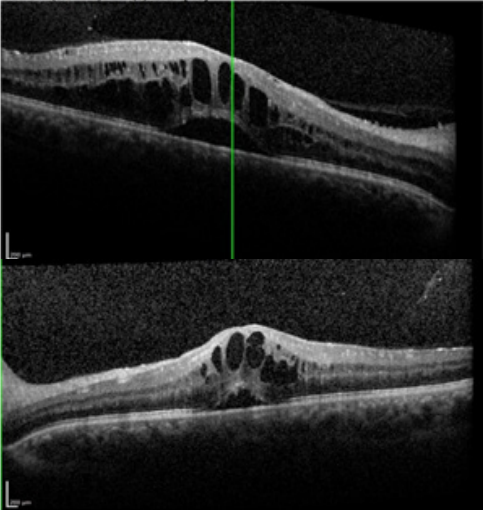
- Retina önünde yüksek hiperreflektif yapılarla vitreo-retinal ara yüzey morfolojisinin görüntülenmesi sonucunda; epiretinal membran (ERM) ve vitreoretinal traksiyonlar inflamasyon yeri, farklı ödem tipleri ve makula kalınlığından bağımsız izlenebilir
- Makula kalınlığı artışı ve ödemi, fotoreseptör tabakada (elipsoid zon) bütünlük ve devamlılık bozulması
- Seröz retina dekolmanı, RPE dekolmanı
- RPE'de bütünlük bozulması ve/veya atrofisi
- Skar formasyonu ve sensorial retinada kalınlık değişimleri (atrofi)
- Koroid, KNVM aktivitesi

OKT, MÖ ölçülmesinde çok yararlı olup, KMÖ tanısında %89 sensitif olduğu bulunmuştur.<sup>[42,83]</sup> Üveitik makula ödemi ile ilgili bir çalışmada; retinal tabakaların süngerimsi görünümü, küçük, düşük reflektif sahaların varlığı ve artan maküler kalınlık ile diffüz MÖ %54,8, ince, yüksek reflektif retinal doku ile ayrılmış düşük reflektif intraretinal boşlukların varlığı ile KMÖ %25, seröz retina dekolmanı %5,9, ayrıca, MÖ ve retina dekolmanı birlikteliği %14,3 olarak bildirilmiştir.<sup>[84]</sup>

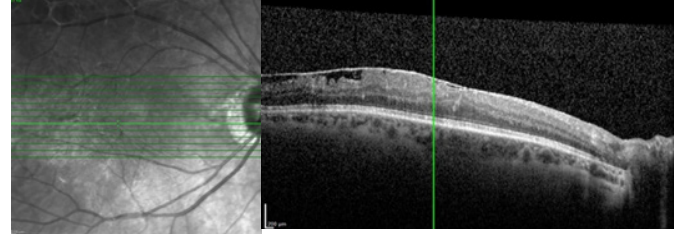
OKT çok sayıda uygulaması ve görüntü yakalamanın kolaylığı ile MÖ, KNV aktivitesi, ERM traksiyonu veya retina ve RPE atrofisini ortaya çıkararak görme kaybını açıklamaya yardımcı olabilen en sık kullandığımız tanı ve tedavi takip görüntüleme aracımız olmuştur (Resim 19, 20, 21).



Resim 19. Sarkoidoz pan üveitinde Bilateral Difüz MÖ ve kalınlaşması (sağ ve sol göz)

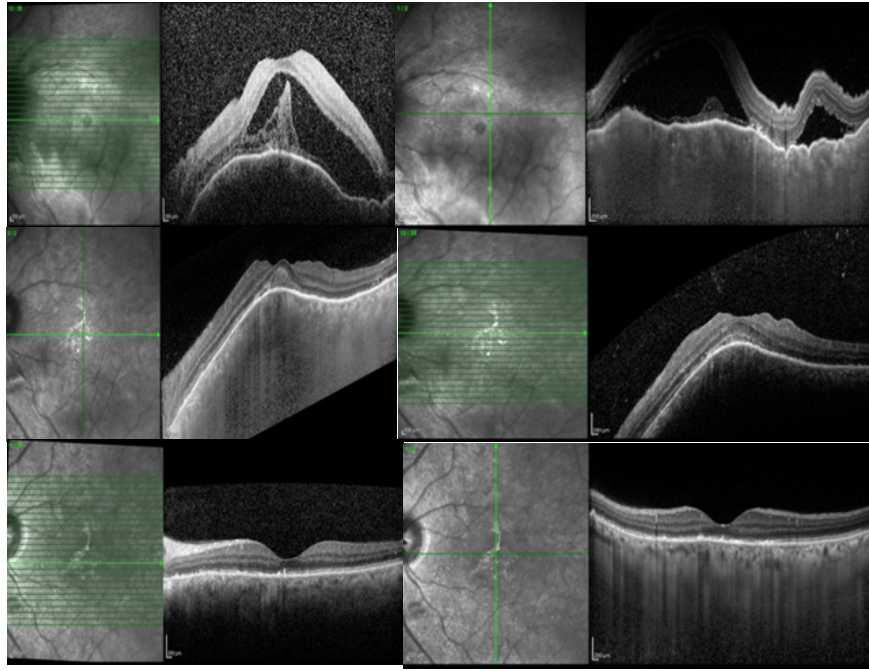


Resim 20. Behçet de sol gözde SDOKT ile KMÖ ve Seroz Makula Dekolmanı

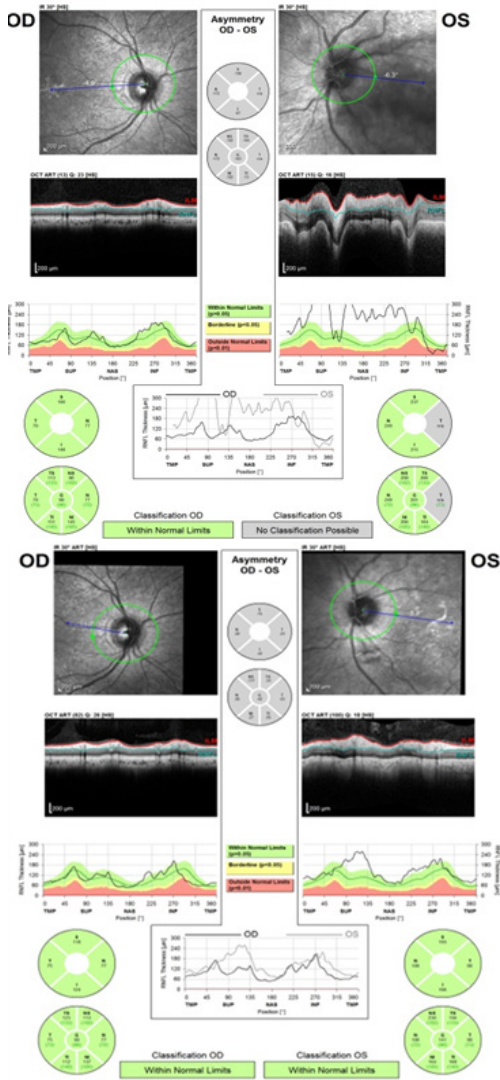


Resim 21. Behçet üveitinde ERM ve MÖ sekeli

VKH ve SO hastalarında SDOKT ile seröz makula dekolmanları, MÖ ve KNV görüntülenmesinde ve izlenmesinde çok faydalıdır. VKH olgularının büyük çoğunluğunda hastalığın akut erken evresinde, retinadan RPE'ye uzanan karakteristik fibrin bantlar ve koroid kalınlaşması görülür. RPE, altta yatan granülomlardan dolayı yükseltilir; böylece koroid çizgileri oluşur.<sup>[85]</sup> Dış limitan membranın iç kısmındaki retina, VKH ve SO hastalarında dikkate değer bir yapısal değişiklik göstermemektedir ve geri dönüşümlüdür <sup>[86]</sup> (Resim 22, 23, 24, 25, 26).



Resim 22. VKH da aktif erken döneminde noninvazif işleme tanı koyulabilecek şekilde a) SDOKT ile tipik septalı seröz retina dekolmanı ve EDİ SDOKT ile daha detaylı koroid inflamasyonu ve kalınlığı izlenmekte ve b-c) Tedavi etkinliği başarıyla b) 6. gün ve c) 55. gün görüntülenebilmektedir.

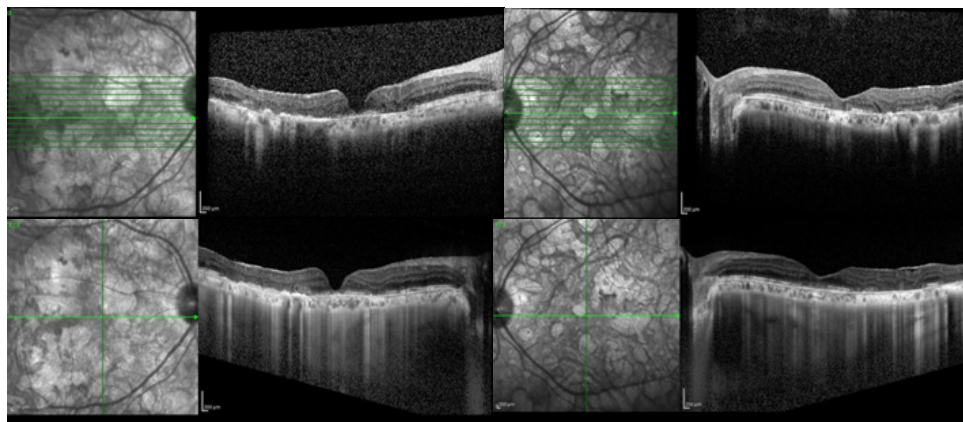


Resim 23. VKH tanılı hastanın a) Erken Aktif dönem ve b) tedaviden 10 gün sonra SDOKT ile RNFL değerlendirmesi

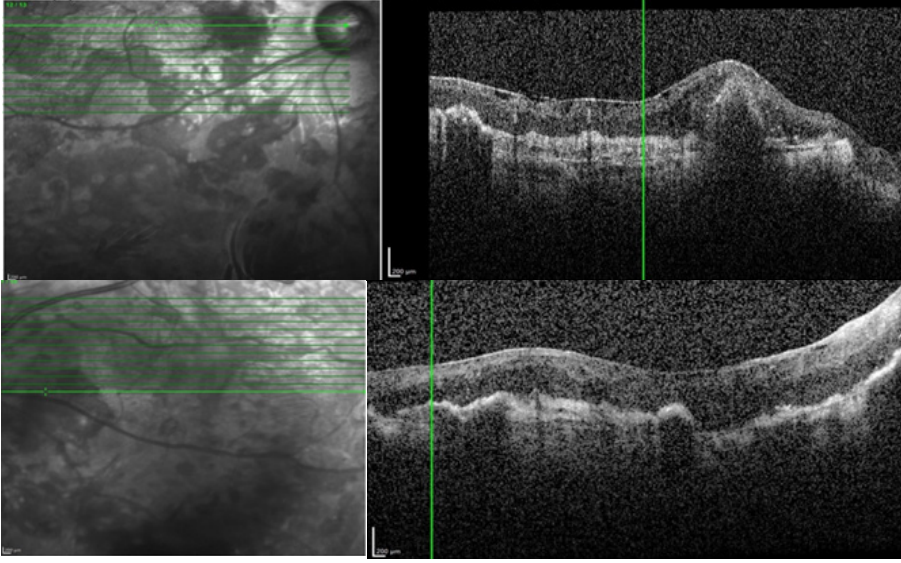
Behçet Hastalarında SDOKT ile üveitin süresi uzadıkça foveal kalınlığın azaldığı gösterilmiştir. Bu durum perimaküler tıkaçıcı vaskülitte bağlanmıştır.<sup>[87]</sup> Remisyonadaki oküler Behçet hastalarında IS/OS bandı bütünlüğünün görme keskinliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[88]</sup> Bunun tersine infliximab tedavisi ile dış limitan membran, elipsoid zon ve kon interdigitasyon zonunda morfolojik değişikliklerin gerileyebildiği görme keskinliğinin arttığı bildirilmiştir.<sup>[89]</sup> Klinik olarak remisyonadaki Behçet üveitli hastalarada başta sinir lifi tabakası olmak üzere ganglion hücre tabakası, iç pleksiform tabaka ve iç nükleer tabakalardan oluşan iç tabakalarda belirgin kalınlaşma izlenmiş, bu da subklinik inflamatuvar aktivitenin devam ettiği şeklinde yorumlanmıştır. Aynı çalışmada uzun süreli Behçet hastalarında, tekrarlayan MÖ'lerine bağlı ikincil olarak fotoreseptör tabaka kaybına bağlı dış retina ve RPE'de incelleme gözlenmiştir. Tekrarlayan atakların iç ve dış retinayı etkilediği, görme keskinliği ile ilişkili olduğu izlenmiştir.<sup>[90]</sup>

SDOKT, oküler Behçet Hastalığı makülası için kalitetaif ve kantitatif olarak tanı ve tedavi değerlendirilmesinde önemli bir tanı yöntemi olsa da, görme kaybının alta yatan nedenleri olan perifoveal veya difüz kapiller sızıntı, maküler ve periferik nonperfüzyon yalnız FFA ile değerlendirilebilir.<sup>[91]</sup> OKT ile maküladaki sıvı dağılımının diffüz, kistoid veya subretinal seviyede tespit edilmesi mümkün olup, seröz veya eksudatif maküla dekolmanı ve vitreomaküler ara yüzey sorunları detaylı olarak incelenebilir.<sup>[92]</sup> Skar bırakmadan iyileşen retinal infiltratların bulunduğu bölgede SDOKT de iç retinal tabakalarda atrofi tipiktir. Ayrıca Behçet nöroretinitinde SDOKT ile spesifik olarak, infiltrat OD üzerinde, lokalize inflamatuvar vitreus kondansasyonu tüten volkan görünümü şeklinde izlenir.<sup>[91]</sup>

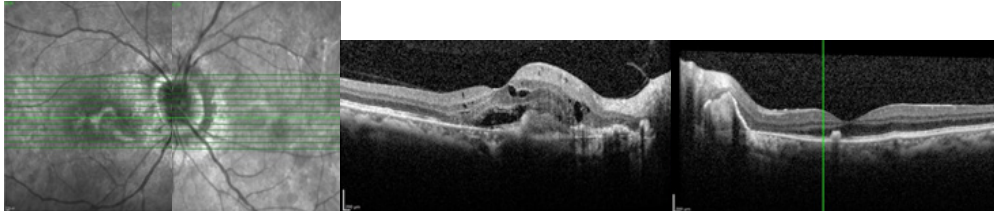
Literatürde Behçet hastalarında EDI-OKT ile koroid kalınlığının izlendiği çelişkili çalışmalar mevcuttur. Akut arka Behçet üveiti olan 4 yıldan kısa izlenen hastalarda subfoveal koroid kalınlığında fark izlenmemiş koroidal stroma /damar lümeni oranında değişiklik olduğu bildirilmiştir.<sup>[93]</sup> Koroid kalınlığının inflamasyonla doğru orantılı arttığını fakat görme keskinliği ile korelasyon göstermediğini Behçet üveiti aktivitesinin tayininde FFA'nın yerini alabileceğini iddia eden bir çalışma da vardır.<sup>[94]</sup>



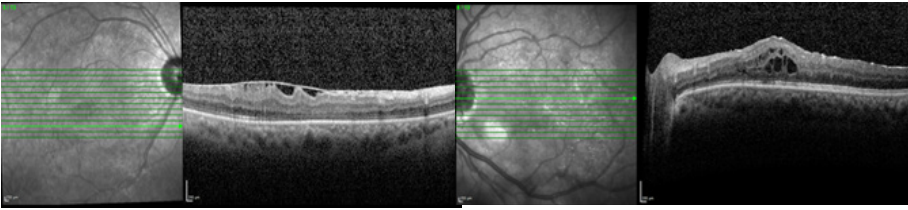
Resim 24: MFK de bilateral a)SDOKT ve b) EDI OKT ile korioretinal lezyonların saptanması tanıda oldukça önemlidir.



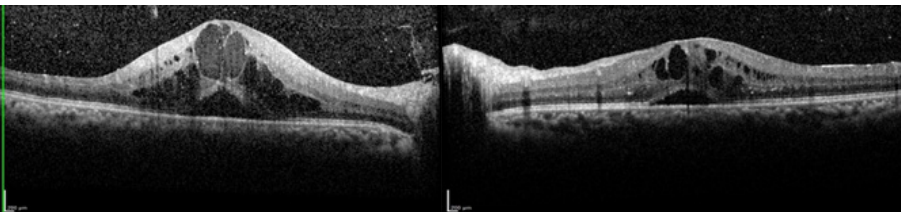
Resim 25. Serpiginöz Koroidit de a) sağ gözde, b) sol gözde SDOKT ile KNVM vb korioretinal lezyonlar.



Resim 26. PIK tanılı olguda SDOKT ile sağ gözde KNVM, retinal kistler, seroz RD ve bilateral papil ödem



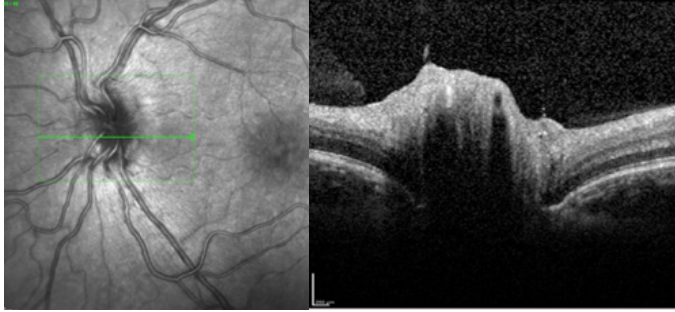
Resim 27. SDOKT ile Behçet Üveitli hastanın a) sağ gözünde ERM, b) sol gözünde KMÖ.



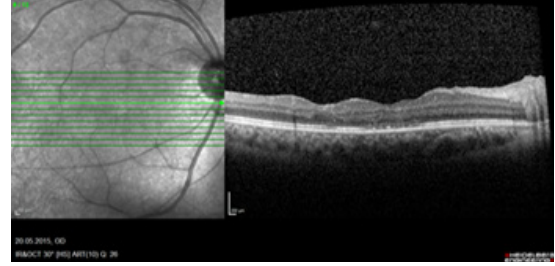
Resim 28. Behçet üveitinde bilateral KMÖ ve seroz makula dekolmanı a) sağ, b) sol göz.

Glokom ve görünebilir skar oluşumu olmayan Behçet üveiti olgularında lokalize RSLT defektlerinin gelişebildiği gösterilmiştir.<sup>[91,95]</sup> Bu hasarın optik sinir başında fokal vaskülitte bağlı mikrovasküler iskemi ve ganglion hücre tabakası ve RSLT'de fokal hasara

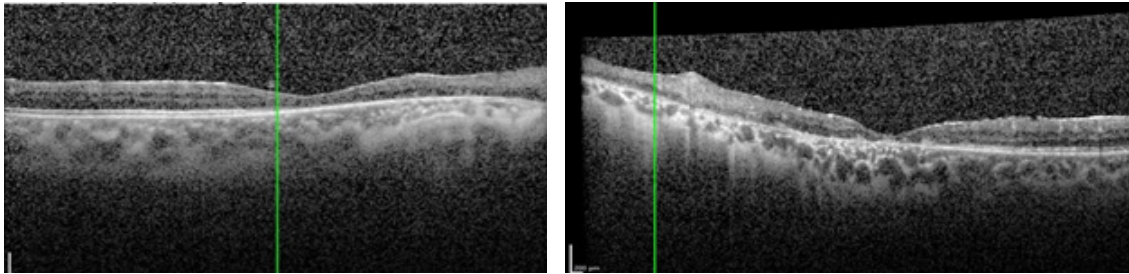
yol açan yüzeyel retinal infiltratlara bağlı olarak geliştiği ve arka kutupda geçirilmiş inflamatuvar atağın göstergesi olup bu bulgunun ayırıcı tanıda kullanılabileceği ileri sürülmüştür<sup>[54]</sup> (Resim 27,28,29,30,31).



Resim 29. Behçet üveitinde sol gözde SDOKT ile papil ödem



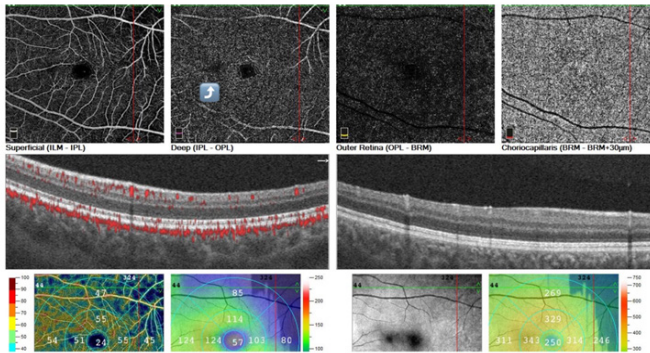
Resim 30. Behçet üveitinde sağ gözde Makuler atrofi ve makulo-papiller bölgede tipik lokalize atrofi



Resim 31. Terminal dönem Behçet üveitinde atrofik retina (sağ ve sol göz)

### 3.5 OKT ANJİYOGRAFI (OKTA)

OKTA belli bir retina alanının ardışık OKT taramaları ile damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde eder ve bunları işleyerek retina ve koroiddeki kan akışının ayrıntılı görüntülerini sağlar. Herhangi bir intravenöz boya maddesi kullanmadan hızlı bir şekilde retinal vasküler yapılar görüntülenir. Klinik pratikte 50 yıldan uzun süredir retinal vasküler sistemin görüntülenmesinde FFA kullanılmıştır. Fakat FFA ile sadece yüzeysel vasküler ağ görülebilir. OKTA ise buna ek olarak; radyal peripapiller, orta ve derin retinal ve koroidal vasküler pleksusun görüntülenmesine imkân verir.<sup>[96,97]</sup>

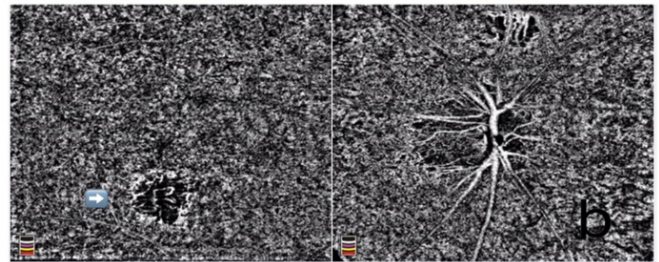


Resim 32. Behçet panüveitli remisyonunda hastada OKTA ile sol göz superfisiyel, derin, dış retina ve koryokapillaris pleksus katları. (Eğik ok ile işaretli parafoveal nazal bölgede, derin pleksusta perfüzyonda azalma gözleniyor)

OKTA; sarkoidoz granülomu, intermediyer üveit, Behçet hastalığı, BSKR, üveitik maküler ödem ve MBNS'ları gibi uvea hastalıklarında kullanılabilir.<sup>[98-104]</sup> Sarkoidoza bağlı koroid granülomları koryokapilleriste akımsız alan olarak görülür.<sup>[98]</sup> Behçet üveitlerinde yüzeysel pleksusa göre derin pleksusta, vasküler anormallikler ve vasküler ağın normal yapısının düzensizliği ile perfüzyonda azalmanın daha şiddetli olduğu görülmüştür.<sup>[100]</sup> İntermediyer üveitlerde Behçet üveitlerine benzer şekilde derin kapiller ve koroid vasküler ağda perfüzyonda azalma tespit edil-

miştir.<sup>[99]</sup> Üveitik MÖ'lü gözlerde yapılan bir çalışmada derin vasküler pleksusta damar dansitesinin azaldığı ve intraretinal kistoid boşluklar ile derin vasküler pleksustaki bu değişikliklerin aynı lokalizasyonda olduğunu tespit edilmiştir.<sup>[102]</sup>

OKTA halen gelişmekte olan bir teknolojidir. Her ne kadar non-invaziv bir yöntem olsa da uvea hastalıklarında FFA'nın yerini alması için bu yöntemin daha çok geliştirilmesine ihtiyaç vardır. (Resim 32,33)



Resim 33. Behçet panüveit sekeli olan bir hastanın koryokapillaris pleksusu seviyesinde sağ göz maküla ve optik disk kolajı görülmektedir. (Düz ok ile gösterilen parafoveal alt temporal bölgede perfüzyonda azalma görülmektedir.)

### 3.6 LAZER FLARE / CELL FOTOMETRE (LFP)

Ön kamarada aközün protein ve partikül içeriğini ölçmeye yarayan, objektif kantitatif ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Temel prensip; ön kamaraya projekte edilen bir ölçüm penceresine, ön-arka eksene 45°'lik bir açıyla yönlendirilen, sabit güçte bir helyum-neon veya diyet lazer ışınında meydana gelen saçılma, bir ışın çoğaltıcı-algılayıcı ünite tarafından tespit edilir. İki tür ölçüm yapılır. LFP; ön kamarada proteinler gibi küçük moleküllerden yansıyarak saçılan ışık seviyesi ölçümünü, foton /milisaniye (f/ms) cinsinden, ikincisi lazer flare-cell fotometre; flare yanında hücre gibi daha büyük partiküllerin sayımını, sabit bir hacimde, partikül/hücre sayısı şeklinde ifade eder. Bu sistemde aközdeki tüm hücreler sayıldığı için eritrosit, pigment partikülleri ayırımı yapılamaz. Bu özellik nedeniyle henüz biyomikroskopik muayene

ile yapılan hücre skorlamasının yerini tam alamamıştır.

LFP, göz içi inflamasyonu ölçmek için tek kantitatif yöntemdir ve ön kamara enflamasyonunu değerlendirmek ve izlemek için biomikroskopik muayenede yapılan flare ölçümlerine göre üstün olduğu bildirilmiştir.<sup>[105]</sup> LFP subklinik enflamasyonun teşhisinde, tedaviye cevabın izlenmesinde ve hastalık nüksünü tespit etmede faydalıdır. Flare düzeyi yaşla birlikte artmaktadır Normal de 20-40 yaş aralığında flare 2,9-3,9 f/ms iken, 70-80 yaş aralığında 5-6 f/ms olarak bulunmaktadır. Düzenli takip döneminde %20'lik bir flare artışı nüks için pozitif değer kabul edilir. Hastalığın tedaviye verdiği cevabı izlemenin ve tedavi dozajını titre etmenin yanı sıra, klinik olarak saptanan alevlenmeler öncesi de erken tanıyı sağlayabilir.<sup>[64]</sup> Behçet hastalığında üveit atağı sonrası 3 aylık remisyon dönemindeki hastalarda yapılan bir çalışmada da flare düzeyleri anlamlı yüksek bulunmuş, FFA da aynı gün saptanan sızıntılarla korelasyon bildirilmiştir.<sup>[106]</sup> Flare değerlendirilmesinin subklinik inflamasyon saptanmasında önemli olduğunu gösterir.

#### 4 Sonuç

Nonenfeksiyöz üveitlerde yardımcı tanı tetkikleri, üveit etyolojisinde rol oynayan sistemik hastalıkları aydınlatan, buna bağlı ortaya çıkabilecek oküler sistemik hastalıkların tedavisini ve kontrolünü sağlayan araçlardır. Teknoloji ile birlikte hem laboratuvar tetkikleri hem de görüntüleme yöntemleri daha ayrıntılı ve kesin sonuçlar verebilmektedir. Öncelikle semptomların, oküler ve sistemik muayene bulgularının ışığında tanı yol haritaları oluşturularak bu tetkikler istenmelidir.

#### KAYNAKLAR

- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):509-16.
- Clinical Approach to Uveitis. Basic and Clinical Science Course(BSCS ) Section 9. Intraocular Inflammation and Uveitis, American Academy of Ophthalmology. 2016-2017, p. 74-76.
- Bradley A. Hansen and Sarkis H. Soukiasian. Approach to the Laboratory, Imaging, and Molecular Work-up for Uveitis in Uveitis. G.N.Papalidis(ed.),Springer International Publishing AG 2017.
- Jolanda D. F. De Groot-Mijnes, Aniki Rothova, Aize Kijlstra. Serology, Anterior Chamber and Vitreous Diagnostics in Intraocular Inflammation. M.Zierh et al. (eds.), Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016
- Sève P, Cacoub P, Bodaghi B, Trad S, Sellam J, Bellocq D, et al. Uveitis: Diagnostic work-up. A literature review and recommendations from an expert committee. *Autoimmun Rev.* 2017 Dec;16(12):1254-64.
- Zamecki KJ, Jabs DA. HLA typing in uveitis: use and misuse. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:189-93.
- Kopplin LJ, Mount G, Suhler EB. Review for disease of the year: epidemiology of HLA-B27 associated ocular disorders. *Ocul Immunol Inflamm* 2016;24:470-5.
- Costantino F, Talpin A, Said-Nahal R, Goldberg M, Henny J, Chiocchia G, et al. Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: results of the GAZEL cohort. *Ann Rheum Dis* 2015;74:689-93.
- Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, FitzGerald O. A novel evidence based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). *Ann Rheum Dis* 2015; 74:1990-5.
- Wach J, Maucourt-Boulch D, Kodjikian L, Iwaz J, Broussolle C, Sève P. Acute anterior uveitis and undiagnosed spondyloarthritis: usefulness of Berlin criteria. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:115-20.

- Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 1989;16:792-6.
- Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brézin AP. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. *Ophthalmology.* 2004;111:802-9.
- Linssen A, Meenken C. Outcomes of HLA-B27 positive and HLA-B27 negative acute anterior uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(3):351-61.
- Kahn MA. Thoughts concerning the early diagnosis of ankylosing spondylitis and related diseases. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20(Suppl. 28):S6-10.
- Nussenblatt RB, Mittal KK. Birdshot retinochoroidopathy associated with HLA-A29 antigen and immune responsiveness to retinal s-antigen. *Am J Ophthalmol.* 1982;94(2):147-58.
- Stavrou A, Foster S. Sarcoidosis. In: Foster S, Vitale A, editors. *Diagnosis and treatment of uveitis.* Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002. p. 710-25.
- Jabs DA, Johns CJ. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 1986;102:297-301.
- Korkmaz Ekren P, Mogulkoc N, Toreyin ZN, Egrilmez S, Veral A, Akalın T, et al. Conjunctival biopsy as a first choice to confirm a diagnosis of sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2016;33:196-200.
- Spaide RF, Ward DL. Conjunctival biopsy in the diagnosis of sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 1990;74:469-71.
- Chung Y-M, Lin Y-C, Huang D-F, Hwang D-K, Ho DM. Conjunctival biopsy in sarcoidosis. *J Chin Med Assoc* 2006;69:472-7.
- Hunter DG, Foster CS. Ocular manifestations of sarcoidosis. In: Albert DM, Jakobiec FA, editors. *Principles and practice of ophthalmology.* Philadelphia: Saunders; 1994. p. 443-50.
- Le Scann J, Sève P, Kodjikian L, Grange J-D, Broussolle C. Apport de la consultation interniste dans le diagnostic étiologique des uvéites. Étude comparative portant sur 66 patients, 27; 2006 671-8.
- Bouillet L, Sarrot-Reynauld F, Gonzalvez B, Massot C, Romanet J, Mouillon M. Diagnostic strategy in uveitis: a prospective study in 125 cases. *J Fr Ophtalmol* 2000;23: 569-75.
- Jones NP, Tsierekzou L, Patton N. Lymphopenia as a predictor of sarcoidosis in patients with uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(10):1393-6.
- Jamilloux Y, Kodjikian L, Broussolle C, Sève P. Sarcoidosis and uveitis. *Autoimmun Rev* 2014;13:840-9.
- Sahin O, Ziaei A, Karaismailoğlu E, Taheri N. The serum angiotensin converting enzyme and lysozyme levels in patients with ocular involvement of autoimmune and infectious diseases. *BMC Ophthalmol* 2016;16:19.
- Febvay C, Kodjikian L, Maucourt-Boulch D, Perard L, Iwaz J, Jamilloux Y, et al. Clinical features and diagnostic evaluation of 83 biopsy-proven sarcoid uveitis cases. *Br J Ophthalmol* 2015;99:1372-6.
- Birnbaum AD, FS Oh, Chakrabarti A, Tessler HH, Goldstein DA. Clinical features and diagnostic evaluation of biopsy-proven ocular sarcoidosis. *Arch Ophthalmol* 2011;129:409-13.
- Gundlach E, Hoffmann MM, Prasse A, Heinzelmann S, Ness T. Interleukin-2 receptor and angiotensin-converting enzyme as markers for ocular sarcoidosis. *PLoS One.* 2016;11:e0147258.
- Herbert CP, Rao NA, Mochizuki M. Members of scientific Committee of First International Workshop on ocular sarcoidosis. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first international workshop on ocular sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:160-9.
- Hadjadi J, Dechartres A, Chapron T, Assala M, Salah S, Dunogué B, et al. Relevance of diagnostic investigations in patients with uveitis: Retrospective cohort study on 300 patients. *Autoimmun Rev* 2017;16:504-11.
- Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC, Baum J, Brewer EJ Jr, Fink CW, et al. A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1986;29:274-81.
- Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ, et al. Range of antinuclear antibodies in "healthy" individuals. *Arthritis*

- Rheum. 1997;40(9):1601-11.
34. Rosenbaum JT, Wernick R. The utility of routine screening of patients with uveitis for systemic lupus erythematosus or tuberculosis. A Bayesian analysis. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(9):1291-3.
  35. Hettinga YM, Scheerlinck LM, Lilien MR, Rothova A, de Boer JH. The value of measuring urinary  $\beta$ 2-microglobulin and serum creatinine for detecting tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in young patients with uveitis. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(2):140-5.
  36. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, Blockmans D, Flores-Suárez LF, Guillemin L, et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCA in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017; 13(11):683-92.
  37. Fanburg BL: Sarcoidosis. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Jr, Bennett JC, editors. Cecil textbook of medicine. 19th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992:430-5.
  38. Nichols CW, Eagle RC, Yanoff M, Menocal NG. Conjunctival biopsy as an aid in the evaluation of the patient with suspected sarcoidosis. *Ophthalmology*. 1980;87:287-91.
  39. Bui KM, Garcia-Gonzalez JM, Patel SS, Lin AY, Edward DP, Goldstein DA. Directed conjunctival biopsy and impact of histologic sectioning methodology on the diagnosis of ocular sarcoidosis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2014;4(1):8.
  40. Karcioğlu AZ, Brear R. Conjunctival biopsy in sarcoidosis. *Am J Ophthalmol*. 1985;99:68-73.
  41. Gambrelle J, Jacob M, Le Breton F, Guyomard JL, Dumas C, Fleury J, Kodjikian L, Grange JD. *J Fr Ophtalmol*. 2006; 29(5):579-82.
  42. Sulavik SB, Palestro CJ, Spencer RP, Swyer AJ, Goldsmith SJ, Tierstein AS. Extrapulmonary sites of radiogallium accumulation in sarcoidosis. *Clin Nucl Med*. 1990;15(12):876-8.
  43. Albert T, Vitale and Nikhil N. Batra. Fluorescein Angiography in the Diagnosis and Management of Uveitis. In: Multimodal Imaging in Uveitis. H.N. Sen, R.W. Read ,eds. Springer International Publishing AG 2018.p.1-9.
  44. Gupta V, Gupta A. Ancillary investigations in uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(6): 263-8.
  45. Lardenoye CW, van Kooij B, Rothova A. Impact of macular edema on visual acuity in uveitis. *Ophthalmology*. 2006;113(8):1446-9.
  46. Kempen JH, Altaweel MM, Holbrook JT, Jabs DA, Sugar EA. The multicenter uveitis steroid treatment trial: rationale, design, and baseline characteristics. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(4):550-561.e10.
  47. Luna JD, Chan CC, Derevanik NL, et al. Blood-retinal barrier (BRB) breakdown in experimental autoimmune uveoretinitis: comparison with vascular endothelial growth factor, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-1beta-mediated breakdown. *J Neurosci Res*. 1997;49(3):268-80.
  48. Tran TH, de Smet MD, Bodaghi B, Fardeau C, Cassoux N, Lehoang P. Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(7):922-7.
  49. Jitpoonkuson T, Garcia PM, Rosen RB. Correlation between fluorescein angiography and spectral-domain optical coherence tomography in the diagnosis of cystoid macular edema. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(9):1197-200.
  50. Kempen JH, Sugar EA, Jaffe GJ, Acharya NR, Dunn JP, Elner SG, et al. Fluorescein angiography versus optical coherence tomography for diagnosis of uveitic macular edema. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1852-9.
  51. Androudi S, Dastiridou A, Symeonidis C, Kump L, Praidou A, Brazitikos P, et al. Retinal vasculitis in rheumatic diseases: an unseen burden. *Clin Rheumatol*. 2013;32(1):7-13.
  52. Tsui I, Kaines A, Schwartz S. Patterns of periphlebitis in intermediate uveitis using ultra wide field fluorescein angiography. *Semin Ophthalmol*. 2009;24(1):29-33.
  53. Leder HA, Campbell JP, Sepah YJ, et al. Ultra-wide-field retinal imaging in the management of non-infectious retinal vasculitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3(1):30.
  54. Rothova A, Lardenoye C. Arterial macroaneurysms in peripheral multifocal chorioretinitis associated with sarcoidosis. *Ophthalmology*. 1998;105(8):1393-7.
  55. Yamanaka E, Ohguro N, Kubota A, Yamamoto S, Nakagawa Y, Tano Y. Features of retinal arterial macroaneurysms in patients with uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(7):884-6.
  56. Jabs DA, Fine SL, Hochberg MC, Newman SA, Heiner GG, Stevens MB. Severe retinal vaso- occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(4):558-63.
  57. Montehermoso A, Cervera R, Font J, Ramos-Casals M, García-carrasco M, Formiga F, et al. Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 1999;28(5):326-32.
  58. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:373-80.
  59. Tugal-Tutkun I. Imaging in the diagnosis and management of Behçet disease. *Int Ophthalmol Clin*. 2012;52:183-90.
  60. Kim M, Kwon HJ, Choi EY, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Correlation between fluorescein angiographic findings and visual acuity in Behçet retinal vasculitis. *Yonsei Med J*. 2015;56(4):1087-1096.
  61. Atmaca LS. Fundus changes associated with Behçet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1989;227:340-4.
  62. Onal S, Tugal-Tutkun I. Behcet Disease. Biswas J, Dutta P, Majumder P. Eds. Uveitis an Update. Springer India. 2016.
  63. George RK, Walton RC, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Primary retinal vasculitis. Systemic associations and diagnostic evaluation. *Ophthalmology*. 1996;103(3):384-9.
  64. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Kir N, Urgancioglu M. Neovascularization of the optic disc in Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol*. 2006;50(3):256-65.
  65. Burkholder BM, Dunn JP. Multiple serous retinal detachments seen on wide-field imaging in a patient with sympathetic ophthalmia. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(10):1220.
  66. Wolfensberger TJ, Tufail A. Systemic disorders associated with detachment of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11(6):455-61.
  67. Biswas J, Mittal S, Ganesh SK, Shetty NS, Gopal L. Posterior scleritis: clinical profile and imaging characteristics. *Indian J Ophthalmol*. 1998;46(4):195-202.
  68. Tanigawa M, Tsukahara Y, Yamanaka H. A case of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy demonstrating Vogt-Koyanagi-Harada disease-like optical coherence tomography findings in the acute stage. *Case Rep Ophthalmol*. 2013;4(3):172-9.
  69. Cunningham ET Jr, Alfred PR, Irvine AR. Central serous chorioretinopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Ophthalmology*. 1996;103(12):2081-90.
  70. Arellanes-Garcia L, Hernandez-Barrios M, Fromow-Guerra J, Cervantes-Fanning P. Fluorescein fundus angiographic findings in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Int Ophthalmol*. 2007;27(2-3):155-61.
  71. Baxter SL, Pistilli M, Pujari SS, Liesegang TL, Suhler EB, Thorne JE, et al. Risk of choroidal neovascularization among the uveitides. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(3):468-477.e2.
  72. Moorthy RS, Chong LP, Smith RE, Rao NA. Subretinal neovascular membranes in Vogt- Koyanagi- Harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1993;116(2):164-70.
  73. Gass JD. Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol*. 1994;118(3):285-98.
  74. Thorne JE, Wittenberg S, Jabs DA, et al. Multifocal choroiditis with panuveitis incidence of ocular complications and of loss of visual acuity.

- Ophthalmology. 2006;113(12):2310-6.
75. Read RW, Rechodouni A, Butani N, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):599-606.
  76. Matsumoto Y, Haen SP, Spaide RF. The white dot syndromes. *Compr Ophthalmol Updat*. 2007;8(4):179-200. discussion 203-4.
  77. Kramer M, Priel E. Fundus Autofluorescence Imaging in Multifocal Choroiditis: Beyond the Spots. *Ocular Immunology & Inflammation*. 2014; 22(5):349-55.
  78. Li J, Li Y, Li H, Zhang L. Imageology features of different types of multifocal choroiditis. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):39.
  79. Bouchenaki N, Cimino L, Auer C, Tao Tran V, Herborn CP. Assessment and classification of choroidal vasculitis in posterior uveitis using indocyanine green angiography. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2002;219:243-9.
  80. Rupesh V Agrawal, Jyotirmay Biswas, and Dinesh Gunasekaran. Indocyanine green angiography in posterior uveitis *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(4):148-59.
  81. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, P Herborn C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int Ophthalmol*. 2014;34(2):401-35.
  82. Wendy M. Smith. Imaging in Uveitis: Spectral Domain and Enhanced Depth Imaging. *Ocular Coherence Tomography*. H.N. Sen, R.W. Read, eds. *Multimodal Imaging in Uveitis*. Springer International Publishing AG 2018 p.51-68.
  83. Gupta V, Gupta A, Dogra MR. Atlas Optical Coherence Tomography of Macular Diseases and Glaucoma. 4th ed. New Delhi: Jaypee-Highlights Medical Publishers; 2012. Inflammatory diseases of retina-choroid; pp. 458-540. Ch. 19.
  84. Antcliff RJ, Stanford MR, Chauhan DS, Graham EM, Spalton DJ, Shilling JS, et al. Comparison between optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography for the detection of cystoid macular edema in patients with uveitis. *Ophthalmology*. 2000;107:593-9.
  85. Markomichelakis NN, Halkiadakis I, Pantelia E, Peponis V, Patelis A, Theodossiadis P, et al. Patterns of macular edema in patients with uveitis: Qualitative and quantitative assessment using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2004;111:946-53.
  86. Gupta V, Gupta A, Gupta P, Sharma A. Spectral-domain cirrus optical coherence tomography of choroidal striations seen in the acute stage of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:148-153.e2.
  87. Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Singh I. Reversible retinal changes in the acute stage of sympathetic ophthalmia seen on spectral domain optical coherence tomography. *Int Ophthalmol*. 2011;31:105-10.
  88. Takeuchi M, Iwasaki T, Kezuka T, Usui Y, Okunuki Y, Sakai J, Goto H. Functional and morphological changes in the eyes of Behçet's patients with uveitis. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(2):257-62.
  89. Unoki N, Nishijima K, Kita M, Hayashi R, Yoshimura N. Structural changes of fovea during remission of Behçet's disease as imaged by spectral domain optical coherence tomography. *Eye (Lond)*. 2010;24(6):969-75.
  90. Takeuchi M, Harimoto K, Taguchi M, Sakurai Y. Reconstitution of disrupted photoreceptor layer in uveitis associated with Behçet's disease by infliximab treatment. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:177.
  91. Cheng D, Wang Y, Huang S, Wu Q, Chen Q, Shen M, Lu F. Macular Inner Retinal Layer Thickening and Outer Retinal Layer Damage Correlate With Visual Acuity During Remission in Behçet's Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(13):5470-8.
  92. Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for Diagnostics of the Year: Multimodal Imaging in Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25(1):7-19.
  93. Ossewaarde-van Norel A, Rothova A. Imaging methods for inflammatory macular edema. *Int Ophthalmol Clin*. 2012 Fall;52(4):55-66.
  94. Onal S, Uludag G, Oray M, Mengi E, Herborn CP, Akman M, et al. Quantitative Analysis of Structural Alterations in The Choroid of Patients With Active Behçet Uveitis. *Retina*. 2018;38(4):828-840.
  95. Ishikawa S, Taguchi M, Muraoka T, Sakurai Y, Kanda T, Takeuchi M. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(11):1508-13.
  96. Oray M, Onal S, Bayraktar S, Izgi B, Tugal-Tutkun Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behçet uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(3):475-81.
  97. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2018;64:1-55.
  98. Turgut B. Retinal Hastalıklarda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi. *Güncel Retina* 2017;1(1):69-74.
  99. Invernizzi A, Mapelli C, Viola F, Cigada M, Cimino L, Ratiglia R, Staurenghi G, Gupta A. Choroidal granulomas visualized by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Retina*. 2015;35:525-31.
  100. Tian M, Tappeiner C, Zinkernagel MS, Huf W, Wolf S, Munk MR. Evaluation of vascular changes in intermediate uveitis and retinal vasculitis using swept-source wide-field optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 2018;11:1-7.
  101. Khairallah M, Abroug N, Khohtali S, Mahmoud A, Jelliti B, Coscas G, et al. Optical coherence tomography angiography in patients with Behçet uveitis. *Retina*. 2017;37:1678-91.
  102. De Carlo TE, Bonini Filho MA, Adhi M, Duker JS. Retinal and choroidal vasculature in Birdshot chorioretinopathy analyzed using spectral domain optical coherence tomography. *Retina*. 2015;35:2392-9.
  103. Kim AY, Rodger DC, Shahidzadeh A, Chu Z, Koulisis N, Burkemper B, Jiang X, Pepple KL, Wang RK, Puliafito CA, Rao NA, Kashani AH. Quantifying retinal microvascular changes in uveitis using spectral domain optical coherence tomography angiography (SD-OCTA). *Am J Ophthalmol*. 2016;171:101-12.
  104. Pichi F, Sarraf D, Morara M, Mazumdar S, Neri P, Gupta VJ. Pearls and pitfalls of optical coherence tomography angiography in the multimodal evaluation of uveitis. *Ophthalmic Inflamm Infect*. 2017;7:20.
  105. Tugal-Tutkun I, Herborn CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int Ophthalmol*. 2010;30(5):453-64.
  106. Tugal-Tutkun I, Cingü K, Kir N, Yeniad B, Urgancioglu M, Gül A. Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behçet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(8):1169-77.



### Doç. Dr. Gülten SUNGUR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1982 yılında mezun oldu. Mecburi Hizmetini, Malatya ve Erzincan illerinde, Uzmanlık eğitimini 1989 S.B.İstanbul Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tamamladı. TOD Uvea birimi aktif üyesidir. 1990 yılından itibaren S. B. Ankara SUAM Göz kliniğinde, Uvea-Behçet biriminde görevine devam etmektedir.