



Türkiye’de Behçet Üveiti Tedavisi

Treatment of Behçet Uveitis in Türkiye

✉ Pınar Çakar Özdal¹, ✉ Fatime Nilüfer Yalçındağ², ✉ Yasemin Özdamar Erol³, ✉ Merih Soylu⁴, ✉ İlknur Tuğal-Tutkun⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Serbest Göz Hekimi, Adana, Türkiye

⁵İstanbul Bayrampaşa Göz Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Behçet üveiti (BÜ) potansiyel olarak körlük riski taşıyan bir hastalıktır. Görme prognozunu belirleyen en önemli faktör ise erken ve uygun tedavi ile enflamatuvar atakların baskılanması, kronik subklinik enflamasyonun kontrolü ve yeni atakların önlenmesidir. Çalışmamızda, Türkiye’deki üveit uzmanı göz hekimlerinin BÜ tedavisi ve bu hastalardaki gebelik, aşı uygulamaları, cerrahi planlama gibi özel durumlardaki yaklaşımlarını belirlemek, bilgi eksikliği olan konularda bilimsel paylaşımları ve farkındalığı artırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Türkiye’de üveit uzmanlarına elektronik posta yoluyla gönderilen ve Behçet hastalığına bağlı oküler tutulumda tedavi yaklaşımı ile ilgili 16 soru içeren web tabanlı bir anket çalışmasıdır. Ankete yanıt veren 49 göz hekiminin yanıtları temel alınarak ülkemizdeki üveit uzmanlarının tedavi başlama, tedavi ajanı seçimi, tedavi izlemi, tedavi değişimi, tedavi sonlandırılması ve oküler tutulumlu Behçet hastalarında cerrahi planlama, aşı uygulamaları ve gebelik gibi özel durumlardaki yaklaşımları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ülkemizdeki üveit uzmanları BÜ’de tedavi başlama kararı, ajan seçimi ve tedavi güvenliğinin izleminde çoğunlukla rehberlere uygun davranmaktadır. Ancak, gebelikte yaklaşım ve aşı uygulamaları konularında bilgi eksikliği mevcuttur. Katarakt cerrahisi öncesi alınacak önlemler konusunda ise görüş birliği olmadığı gözlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamız, BÜ’de cerrahi öncesi tedavi hazırlığı, güvenilirlik takibi, gebelikte ilaç kullanımı ve aşılama konularında daha detaylı ve yaygın bilgi paylaşımı gerektiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, üveit, terapötikler, aşılama, gebelik

Abstract

Objectives: Behçet uveitis (BU) is a potentially blinding disorder. The main determinant of visual prognosis is early and appropriate treatment that provides rapid suppression of inflammatory attacks, control of subclinical inflammation, and prevention of new attacks. Our study aimed to determine the Turkish uveitis specialists’ approach regarding the treatment choices and management of special situations such as pregnancy, vaccination, and surgical planning in BU patients, and to increase information sharing and raise awareness of issues where knowledge is lacking.

Materials and Methods: A web-based survey including 16 questions about the treatment approach in ocular involvement of Behçet’s disease was sent via e-mail to uveitis specialists in Türkiye. Based on the answers of 49 ophthalmologists who responded to the survey, we evaluated the approaches of uveitis specialists in our country to initiating treatment, selecting therapeutic agents, monitoring, switching and stopping treatment, and special situations such as surgical planning, vaccination, and pregnancy in BU patients.

Results: Uveitis specialists in our country mostly act in accordance with the guidelines in the decision to start treatment, selection of therapeutic agents, and monitoring the safety of treatment in BU. However, there is a lack of information about the therapeutic approach in pregnancy and vaccination practices. It was also observed that there is no consensus on the precautions to be taken before cataract surgery.

Conclusion: Our study has shown that there is a need for more detailed and widespread information sharing on treatment in preparation for ocular surgery, safety monitoring, drug use during pregnancy, and vaccination in BU patients.

Keywords: Behçet syndrome, uveitis, therapeutics, vaccination, pregnancy

Cite this article as: Çakar Özdal P, Yalçındağ FN, Özdamar Erol Y, Soylu M, Tuğal-Tutkun İ. Treatment of Behçet Uveitis in Türkiye. Turk J Ophthalmol. 2024;54:198-204

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Pınar Çakar Özdal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: pinarozdal@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-5714-7172
Geliş Tarihi/Received: 15.05.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 16.07.2024

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.89346

Giriş

Behçet hastalığı (BH), kronik ve tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler, deri lezyonları, göz, gastrointestinal sistem ve santral sinir sistemi tutulumu ile karakterize, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen bir sistemik vaskülitir. Göz tutulumu hastalığın en sık organ tutulumudur.^{1,2,3,4} Epidemiyolojik olarak ülkemizde yapılan çok merkezli ulusal veri tabanı çalışmasında Behçet üveiti (BÜ) %25 oranı ile en sık görülen non-enfeksiyöz üveit nedenidir.⁵ Göz tutulumu, non-granümatöz panüveit atakları ve retinal vaskülit ile karakterizedir. Atakların sıklığı ve



şiddeti kişisel farklılıklar göstermektedir ve görme prognozunu belirleyen en önemli etkidir.^{1,2,3,4,6,7}

BÜ'ye bağlı arka segment tutulumunun erken tespiti ve değerlendirilmesinde floresein anjiyografi (FA) altın standarttır. Optik disk (OD) sızıntısı, maküla ödemi, vaskülitte bağlı sızıntı ve oklüzyon, iskemi ve neovaskülarizasyon varlığı tedavi seçiminde belirleyicidir. BH'ye bağlı göz tutulumunda ileri dönem komplikasyonların gelişimini önlemek için uygun tedavi çok önemlidir. BÜ'de tedavinin amacı, intraoküler enflamasyonun hızla baskılanması, nükslerin önlenmesi, klinik ve anjiyografik remisyon elde edilmesidir. Tedavide sistemik kortikosteroidler (KS) akut dönemde enflamasyonu hızla kontrol altına almak amacıyla kısa süreli kullanılmalıdır. Tek başına ve uzun süreli KS kullanımının güncel BÜ tedavisinde yeri yoktur. Konvansiyonel immünosupresif (KIS) ilaçlar ve biyolojik tedavi ajanlarının etkinliği klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu ajanların kullanımı hastalığın seyri ve atağın ciddiyetine göre değişkenlik göstermekte olup görme prognozunu belirleyen en önemli faktördür.^{1,2,3,4,6,8}

Bu çalışma, ülkemizde üveit hastası takip eden göz uzmanlarının, BÜ olgularında tedavi yaklaşımlarını değerlendiren web tabanlı bir anket çalışmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Türk Oftalmoloji Derneği (TOD) Üvea-Behçet Birimi Yürütme Kurulu tarafından hazırlanan ve çoktan seçmeli 16 soru içeren bir anket çalışmasıdır. Hazırlanan bu anket TOD aracılığıyla, aktif olarak üveit hastası takip eden göz hekimlerine Mart 2023 tarihinde elektronik posta ile gönderilmiş ve internet ortamında cevaplamaları istenmiştir. Bu ankette hazırlanan sorular; BÜ'ye bağlı farklı klinik tablolardaki tedavi tercihlerini değerlendirmek üzere 6 soru, anti-tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) ajanlar ve KIS tedavi başlanmadan önce istenecek tetkikler ve alınacak önlemlere yönelik 4 soru, anti-TNF- α ajanlar kullanırken aşı uygulamaları hakkında 1 soru, gebelik öncesi ve esnasında ilaç seçimi hakkında 3 soru, BÜ olgusunda tedavi sonlandırılma basamaklarını değerlendiren 1 soru ve BÜ olgularında katarakt cerrahisi öncesi planlamayı değerlendiren 1 soru olmak üzere toplam 16 soruyu içermektedir. Anket sorularını ve verilen yanıtları [Ek 1](#)'de bulabilirsiniz.

Katılımcıların her bir soruya verdikleri yanıtların oranı değerlendirilerek, ülkemizde üveitle ilgilenen göz hekimlerinin BÜ tedavisine yaklaşımları belirlenmiştir.

Bulgular

Anket soruları 62 göz hekimine gönderilmiş ve 49'u tarafından (%79) yanıt verilmiştir. Sorular ve yanıt oranları makale ekinde verilmiş olup, yapılan değerlendirmeler aşağıdaki gibidir:

İlk göz atağı ile başvuran ve vitreus bulanıklığının olmadığı ancak FA'da OD'de boyanma +/- periferik retinal kapiller sızıntı olan olgularda en sık tercih edilen tedavi ajanı azatioprin (AZA) ve periferik sızıntı varlığında oral KS'lerin de tedavide eklenmesi tercih edilmektedir. Ancak diffüz FA sızıntısı

görüldüğü durumda en sık oranda intravenöz (iv) pulse KS (%39) tercih edilmekte olup, iv pulse steroide ilave tedavi olarak en sık adalimumab (ADA)+AZA kombinasyonu (%25) tercih edilmektedir.

AZA tedavisi altındayken rutin FA kontrolünde OD boyanması ve periferik retinal kapiller sızıntı saptanan hastada en sık tercih edilen tedavi seçenekleri ADA (%53) veya siklosporin-A (CSA) (%31) eklenmesi olmuştur.

AZA+CSA kombinasyonu altında panüveit atağı ve FA'da diffüz kapiller sızıntı saptanan bir hastada ise iv pulse KS ve anti-TNF- α tedavi, ADA veya infliximab (IFX), başlanması en sık tercih edilen (%71) yaklaşımdır. Ayrıca, uzmanların %24'ü KS vermeden anti-TNF- α eklenmesini tercih etmiştir, dolayısıyla böyle bir olguda anti-TNF- α tercih oranı %95 olmuştur.

Standart doz ADA tedavisi (40 mg/2 hafta arayla enjeksiyon) altındayken arka üveit atağı gelişen bir hastada ilk yaklaşım %69 oranında haftalık ADA uygulamasına geçilmesi şeklinde belirtilmiştir. Uzmanların sadece %12'si anti-TNF- α değişikliğini tercih etmiştir.

İmmünosupresif tedavi başlanmadan önce rutin laboratuvar incelemeleri açısından, katılımcıların seçtikleri tetkikler tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri (%100), hepatit markerları, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA) (%88), QuantiFERON (QFT) testi (%73), sifiliz serolojisi (%67), beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (%4) olmuştur. Anti-TNF- α başlanacak hastalarda ise QFT testi katılımcıların hepsi (%100) tarafından, beyin MRG ise katılımcıların %31'i tarafından seçilmiştir. Katılımcıların çoğunluğu (%69) anti-TNF- α güvenlik izleminin 3 ay ara ile yapılması gerektiği yönünde yanıt verirken, %31'i 6 ay ara ile yapılması seçeneğini işaretlemişlerdir.

Anti-TNF- α tedavi endikasyonu olan ancak QFT testi pozitif bulunan ve aktif tüberkülozun dışlandığı bir olguda katılımcıların %96'sı izoniazid profilaksisi ile birlikte anti-TNF- α başlanması yönünde tercih belirtmiştir.

Katılımcıların çoğunluğu biyolojik tedavi sırasında tetanoz, koronavirüs hastalığı 2019, hepatit, ve pnömokok aşılarının yapılabildiği yönünde görüş belirtmiştir. Katılımcıların %10-14'ü canlı aşı seçeneklerini de işaretlemişlerdir.

Gebelik döneminde tedavi yaklaşımı ile ilgili olarak, unilateral arka üveit atağı olan hastalarda en sık tercih edilen seçenekler intravitreal deksametazon implant uygulanması ve ADA tedavisi şeklindedir. Gebeliğin 20. haftasından sonra atak görülen hastada %25 oranında sertolizumab pegol seçeneği işaretlenmiştir. Gebelik planlanan bir hasta ile karşılaşma durumunda ise %70'ten fazla oranda katılımcı AZA ve CSA tedavisini 3 ay önceden sonlandırmayı, ancak ADA tedavisine devam etmeyi tercih etmiştir.

Sistemik tedaviyi azaltma kararı açısından en belirleyici seçenek katılımcıların %86'sının işaretlediği FA'da OD boyanması ve retinal vasküler/kapiller sızıntı olmaması durumudur.

Kombine anti-TNF- α ve KIS tedavi altındaki bir hastada elektif katarakt cerrahisi öncesi katılımcıların %43'ü oral KS eklemeyi tercih ederken, %31'i topikal KS başlamayı

yeterli görmekte, %23 katılımcı ise tedavide bir değişiklik yapmamaktadır.

Tartışma

Bu çalışma, aktif olarak üveit hastası takip eden Türk göz hekimlerinin BÜ tedavisine yaklaşımlarını göstermektedir. Arka segment tutulumu olan hastalarda immunomodulator tedavi başlandığı, hafif tutulumda AZA'nın ilk seçenek immünosupresif ajan olarak kullanıldığı, ancak daha şiddetli tutulum veya KIS tedaviye cevapsızlık durumunda anti-TNF- α ajan olarak öncelikle ADA'nın seçildiği ve standart ADA rejimine cevapsızlık durumunda da öncelikle ADA uygulama sıklığının artırılmasının tercih edildiği görülmüştür. Biyolojik tedavi hazırlığı ve güvenlik takibinde uzmanların çoğunluğunun ulusal rehberlere sadık kaldığı anlaşılmıştır.

BH ilişkili üveitin Türkiye'de görülme sıklığının yüksek oranda olması ve potansiyel körlük riski taşıması nedeniyle ülkemizdeki aktif olarak üveit hastası takip eden göz uzmanlarının tedavi yaklaşımlarının standart olması ve mevcut rehberlere ve Sağlık Uygulama Tebliği'ne uyması önem taşımaktadır. European League Against Rheumatism (EULAR), tarafından 2018 yılında BH'nin yönetimi ve tedavisi için kanıta dayalı güncellenmiş öneriler yayınlanmıştır.⁹ Bu önerilere göre, gözün arka segmentinin tutulduğu her Behçet hastasında AZA, CSA, interferon alfa veya monoklonal anti-TNF- α antikor tedavisi başlanmalıdır. Sistemik KS sadece AZA veya diğer immünosupresif ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır. Akut, görmeyi tehdit eden bir üveit atağı varlığında yüksek doz KS, IFX veya interferon alfa kullanılmalı ve unilateral ataklarda intravitreal depo KS enjeksiyonu sadece sistemik tedaviye ek olarak uygulanmalıdır.⁹ Amerikan Üveit Derneği'nin bir uzman komitesine göre ise, monoklonal anti-TNF- α ajanlar BÜ'nün tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmalıdır.¹⁰ Interferon alfa 2000'li yıllarda Türkiye'de BÜ tedavisinde kullanıma girmiş, refrakter BÜ tedavisinde başarılı sonuçları yayınlanmıştır,^{11,12,13,14,15,16} ancak 2020 yılından itibaren marketten çekilmesi nedeniyle kullanımı sonlanmıştır. Bu nedenle anket soruları içinde interferon seçeneğine yer verilmemiştir.

Monoklonal anti-TNF ajanlar 2000'li yıllarda kullanıma girmesine rağmen,¹⁷ yakın zamana kadar KIS ve interferon tedavisine cevapsız veya toleransı olmayan hastalarda endikasyon dışı başvuru ile kullanılan bir tedavi rejimi olmuştur. Türkiye'de ADA Aralık 2018'den itibaren, BÜ dahil arka segmenti tutan non-enfeksiyöz üveitlerin tedavisinde ruhsatlı ajan olarak kullanılmaktadır. Anket cevaplarında ADA seçeneğinin ağırlık kazanmasında ruhsatlı kullanımının rolü olduğu düşünülebilir.

Arka segment tutulumunun belirlenmesi BÜ'de prognostik bir öneme sahiptir. FA, BÜ'de arka segment enflamasyonunun tespiti ve izlenmesinde altın standart olarak kabul edilir.^{3,18} Herhangi bir klinik intraoküler enflamasyon bulgusu olmayan hastalarda FA ile arka segment tutulumunun saptanabildiği bilinmektedir.¹⁹ OD boyanması ve eğrelti otu şeklinde retinal kapiller sızıntı BÜ'nün en sık görülen FA bulgularıdır.^{1,2,3,4} Keorochana ve ark.²⁰ BÜ'lü hastalarda yaptıkları FA çalışmasında; %73 oranında OD hiperfloresansı ve gözlerin çoğunda yaygın

vasküler sızıntı bildirmişlerdir. Mamdouh ve ark.'nın²¹ yaptığı diğer bir çalışmada, 23 inaktif BÜ'lü gözde FA ile %52,1 oranında subklinik üveit aktivitesi tespit edilmiştir. Kabaalioglu Guner ve ark.²² ait 162 gözün dahil edildiği yeni bir çalışmada ise 90 göz klinik olarak inaktif ancak FA bulgularına göre aktif olarak değerlendirilmiştir. Ataklar arasında klinik olarak sakin görülen bir gözde FA'da gözlenen OD boyanması ve retinal kapiller sızıntı, subklinik enflamasyonun devam ettiğinin temel işaretleridir. Bu durum bize sistemik tedavi endikasyonu olduğunu veya mevcut sistemik tedavinin yetersiz olduğunu göstermektedir.^{1,2,3,4,13,14,15} Bu nedenle anket sorularında FA bulgusuna özellikle yer verilmiştir.

İlk başvuru sırasında klinik olarak belirgin arka segment tutulumu olmayan ancak FA'da subklinik tutulum tespit edilen 3 farklı olguda ilk tedavi tercihlerinin değerlendirilmesinde, tedavinin FA bulgusuna göre düzenlendiği dikkati çekmektedir. Randomize kontrollü bir çalışmada BH tedavisinde etkinliğinin gösterilmiş olması ve erken AZA başlanan hastaların uzun süreli takipte daha iyi bir görsel prognoza sahip olduğunun bilinmesi nedeniyle AZA hala ilk seçenek olarak nispeten hafif tutulum olan olgularda kullanılmaktadır.^{23,24} Buna karşılık FA'da diffüz kapiller sızıntı ile başvuran olgularda veya AZA tedavisi altında periferik sızıntı saptananlarda kombine immünosupresif veya anti-TNF- α tedavi rejimleri seçilmektedir. Kombine immünosupresif tedavi altında arka segmenti tutan atak ve diffüz sızıntı olması durumunda ise iv pulse KS uygulaması ve anti-TNF- α başlanması en sık tercih edilmektedir. Markomichelakis ve ark.²⁵ BÜ atak tedavisinde intravitreal triamsinolon asetonid veya iv pulse KS uygulamasına göre tek bir IFX infüzyonu ile daha hızlı etki elde edildiğini bildirmişlerdir. Ancak, Türk uzmanlar, anti-TNF- α başlanacak hastalarda da hala atak tedavisinde iv pulse KS uygulamasını tercih etmektedir. Klinik pratikte anti-TNF- α başlamadan önce tamamlanması gereken tetkikler olması ve raporlamanın birkaç gün sürmesinin de bu tercihte rolü olabilir. Uzmanların cevapları, BÜ atağının bir an önce güçlü bir şekilde baskılanmasının dikkate alındığını düşündürmektedir. Bu çalışmaya katılan uzmanların %95'i şiddetli tutulum olan ve özellikle konvansiyonel tedaviye dirençli olduğu gözlenen bir BÜ hastasında anti-TNF- α başlamayı tercih etmiştir. Bu yaklaşım, hem IFX hem de ADA tedavisinin konvansiyonel ilaçlara dirençli hastalarda etkinliğini gösteren literatür verileri ile uyumludur.^{17,26,27,28,29,30}

Anti-TNF- α ajan kullanımı esnasında atak görülen olgularda ise, anti-TNF ajanlar arası değişim ya da kullanılan ajanın doz ve uygulama sıklığı ayarlaması yapılmalıdır.^{31,32,33,34,35} Ankette standart doz ADA tedavisi sırasında atak gelişen bir olgu örneğinde en sık tercih edilen yaklaşım ADA uygulama sıklığının artırılması şeklinde olmuştur. İki hafta arayla ADA enjeksiyonu tedavisinin primer veya sekonder başarısız olduğu non-enfeksiyöz üveit veya sklerit olgularında haftalık enjeksiyon şeklinde ADA doz artırımının enflamasyonun kontrolüne yetebileceği bildirilmiştir.^{35,36}

KIS veya biyolojik ajanlar ile tedaviye başlamadan önce tüm hastalar tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hepatit ve tüberküloz gibi sistemik komorbiditeler,

malignite öyküsü, gebelik/emzirme ve immünizasyon öyküsü açısından değerlendirilmelidir.^{4,37} KIS ilaçların, miyelosupresyon ve hepato-nefrotoksisite yan etkileri bulunmaktadır.³⁷ Çalışmamızda uzmanların büyük çoğunluğu standart normlara uygun tetkikleri yapıyor görünmektedir.

Ayrıca, anti-TNF- α ilaçların demiyelinizan hastalık gelişimine, enfeksiyonlara yatkınlığa neden olma (tüberküloz, hepatit B-C ve HIV), otoantikör oluşumunu ve malignansi riskini artırma gibi potansiyel yan etkileri bulunmaktadır.^{6,31,34,37,38,39,40,41,42,43} Ohno ve ark.³⁹ tarafından BÜ'lü olgularda IFX tedavi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada, 2 yıllık çalışma döneminde; tüberküloz %0,3 oranında, lupus benzeri sendrom, demiyelinizan hastalık ve malignitelerin görülme sıklığı %1'den az olarak bildirilmiştir. Ülkemizde anti-TNF- α kullanımının tüberküloz riskini 10-20 kat artırdığı bildirilmektedir.⁴³ Oftalmoloji pratiğinde, tüberküloz değerlendirilmesinde QFT tarama testi sıklıkla kullanılmaktadır. Anti-TNF- α tedavi öncesi yapılacak sistemik incelemede; katılımcıların hepsi QFT testini işaretlemiştir. Demiyelinizan hastalık riski değerlendirilmesi ise, beyin MRG ile yapılmaktadır. Çalışmamızda uzmanların yaklaşık üçte biri beyin MRG seçeneğini işaretlemiştir. Bu oran asemptomatik Behçet hastalarında nöro-BH açısından rutin MRG yapılmamasından kaynaklanıyor olabilir. Buna karşılık idiyopatik intermediyer üveit hastalarında anti-TNF- α tedavi başlanmadan önce demiyelinizan hastalık için tarama yapılması zorunludur. Çalışmamızdaki sistemik değerlendirme seçenekleri arasında; HLA-B51 ve paterji testinin az sayıda uzman tarafından da olsa tercih edilmesi ilginçtir. Çünkü HLA-B51 pozitifliğinin üveit tanı algoritması ve tedavi tercihinde yeri olmadığı bilinmektedir. Ayrıca paterji testinin, tedavi öncesi değerlendirmede tedaviyi belirleyici bir özelliği bulunmamaktadır.^{6,7}

Anti-TNF ilaçların güvenliliği hakkında yönetmelik kapsamında "İlaç Güvenlik İzlem Formu" düzenlenmiştir ve 3 ay aralıklarla bu form ile izlem gerekmektedir. Çalışmamızda bu izlem formunun ne kadar arayla tekrarlanması gerektiği sorusuna verilen yanıtların değerlendirilmesinde, katılımcıların %69,4'ü 3 ay ve %30,6'sı 6 ay olarak yanıt vermişlerdir.

Ülkemizde "Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi" algoritmalarına göre; anti-TNF- α başlanacak ve QFT pozitif olan ve aktif tüberküloz enfeksiyonu bulunmayan olgulara, koruyucu olarak izoniazid tedavisi başlanması ve 9 ay boyunca devam edilmesi önerilmekte, kombine anti-tüberküloz tedavi başlanması önerilmemektedir.⁴³ Buna uygun olarak katılımcıların %96'sı QFT testi pozitif bulunan, ancak aktif tüberküloz saptanmayan bir olguda izoniazid ile birlikte anti-TNF- α tedavinin başlanabileceğini belirtmişlerdir.

Anti-TNF- α alan hastalarda, cansız aşılarda tedavi kesilmesine gerek kalmadan uygulanabilmektedir. Ayrıca, klinik tablo uygunsa, devam eden immünosupresif tedaviye ilaç farmakokinetiği kadar ara verildikten sonra aşı yapılması aşının etkisini artırmaktadır. Anti-TNF- α tedavi altındayken canlı aşılarda (BCG, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği, oral polio, sarı humma, rotavirüs) uygulanması önerilmemektedir. İmmünosupresif tedavi kullananlarda canlı aşı uygulanması

gerektiğinde, yararlarının olası risklerinden daha fazla olması; mikrobiyal ajanın vücutta kalma süresi ve ilacın yarılanma ömrünün dikkate alınarak tedaviye ara verilmesi ve uygun zaman aralığı belirlenerek canlı aşı yapılması tercih edilmelidir.^{44,45,46} Biyolojik ajan tedavisi alan hastalarda tedaviye ara vermeden yapılacak aşılarda tercihi sorulduğunda katılımcıların %14'e varan oranda canlı aşı seçeneklerini işaretlemesi bu konuda bilgi eksikliği olduğunu düşündürmektedir.

Gebelik öncesi ve esnasında KIS veya anti-TNF- α ilaçların kullanımı ve yönetimi ayrıcalık göstermektedir. Bu konudaki veriler ise kısıtlıdır. Anti-romatizmal ilaçların hamilelikte kullanımı konusunda EULAR tarafından yapılan önerilerde, bebeğin tedaviden göreceği zarara karşılık tedavi edilmeyen annenin ve bebeğinin uğrayacağı zarar oranının iyi tartılması, tedavi kararında romatoloji, jinekoloji gibi ilgili diğer branşların yanı sıra annenin de olurunun alınması önerilmektedir. Gebelikte idame ya da atak baskılama amacıyla kullanılabilecek KIS ajanlar arasında AZA, CSA ve takrolimus sayılmaktadır.⁴⁷ American College of Rheumatology (ACR) tarafından 2020 yılında yayınlanan kılavuzda romatizma ve kas-iskelet sistemi hastalarının gebelikte kullanılabileceği en güvenli KIS ilaç AZA olarak bildirilmekte, CSA ve takrolimus koşullu olarak önerilmektedir.⁴⁸ Hem EULAR, hem de ACR önerilerinde metotreksat, mikofenolat mofetil, leflunomid ve siklofosfamid kullanılmaması gereken KIS'ler arasında sayılmaktadır.^{47,48} Gebelikte anti-TNF- α kullanımı ile ilgili kılavuzlarda ise ADA, IFX ve golimumabın ilk trimesterde, sertolizumab pegol'un ise tüm gebelik süresince kullanılabileceği bildirilmektedir.^{47,48,49,50} Bir monoklonal "Fab" fragmanı antikoru olan sertolizumab pegol, Fc bölgesi içermemesi nedeniyle plasentayı geçemediğinden gebelikte kullanımı en güvenli anti-TNF- α ajandır.^{47,48,49,50} Ayrıca, intravitreal KS enjeksiyonları da gebelikte, tek taraflı olgularda ve dirençli makula ödemi varlığında yardımcı ajan olarak kullanılabilmektedir.^{6,51,52,53} Çalışmamızda; gebeliğin ilk 20 haftası içinde olan, bilateral göz tutulumu bulunan, ancak unilateral üveit atağıyla gelen bir Behçet hastasında tedavi tercihi olarak %51 oranında intravitreal deksametazon implant, %32,6 oranında ADA işaretlenmişken, gebeliğin 21. haftasından itibaren %34,7 oranında intravitreal deksametazon implant, %34,7 oranında ADA, ve %25 oranında sertolizumab pegol seçenekleri işaretlenmiştir. Bu sonuçlar gebelikte sertolizumab pegolün güvenirliliği konusunda daha fazla bilgilendirmeye gerek olduğunu düşündürmektedir. En doğru ve güvenilir olan ise gebelik planlanan olgularda ilaç kullanımının da önceden düzenlenmesidir. Kılavuzlarda, romatolojik bir hastalığın inaktif olduğu dönemde gebe kalınması tavsiye edilmektedir. AZA ve CSA kullananlarda, gebelik planlanmasından 3 ay öncesinde tedavinin bırakılması önerilmektedir. ADA ve IFX için ise ilaç bırakılması kılavuzlara göre önerilmemektedir.^{47,48,49,50} Nitekim katılımcıların çoğunluğu ADA tedavisinin kesilmesini gerekli görmezken, AZA ve CSA tedavisini 3 ay önceden kesmek yönünde görüş belirtmişlerdir.

BÜ olgularında, FA bulgularının görme prognozu ile ilişkisi ve devam eden anjiyografik sızıntı durumunda üveit ataklarının tekrarlama riskinin arttığı gösterilmiştir.^{20,54}

Tedaviyi sonlandırma kararında klinik remisyona yeterli olmayıp, “kuru bir anjiyogram” elde edilmesi, yani FA’da OD’de boyanma veya retinal vasküler/kapiller sızıntı olmaması durumunda tam bir remisyondan söz edilebilir.^{4,8,55} Tedavi sonlandırma kararıyla ilgili anket sorusunda anjiyografik remisyona şartının yüksek oranda seçilmesi bu konuda uzmanların doğru yaklaşımda bulunduğunu göstermektedir.

Katarakt gelişimi BÜ’de görülen en sık komplikasyonlardan biridir ve geniş serilerde %31-77 oranında bildirilmektedir.^{56,57,58,59} Behçet hastalarında katarakt cerrahisi planlandığında arka segmentte kalıcı yapısal hasarın varlığı durumunda görme keskinliğinin artmayabileceği endişesi yanında, postoperatif şiddetli enflamasyon gelişmesi ve üveit atağının tetiklenmesi riski de endişe konusudur. Preoperatif enflamasyonun iyi kontrol altına alınmış olması şartı ile Behçet hastalarında katarakt cerrahisi sonuçlarının iyi olduğu bildirilmiştir.^{60,61,62,63,64,65} Üveitik katarakt cerrahisi sonuçlarının incelendiği bir metaanaliz çalışmasında, cerrahi sırasında aktif enflamasyon olan gözlerde görsel sonuçların daha kötü olduğu ve preoperatif 2 aydan daha uzun süre enflamasyon kontrolü sağlanmış olmasının önemi vurgulanmıştır.⁶⁶ Matsuo ve ark.⁶³ ise Behçet hastalarında preoperatif 1 yıl içinde üveit atağı öyküsü varlığının postoperatif atak riski ile ilişkili olduğunu, bu nedenle preoperatif en az 6 ay hastalığın inaktif olması gerektiğini bildirmiştir. Çalışmamızdaki anket sorusunda preoperatif atak hikayesi veya remisyona süresi konusunda spesifik bilgi verilmemiş, sadece kombine biyolojik ve immüno-supresif tedavi rejimi altında remisyonda olan ve KS almayan bir hastada preoperatif profilaksi yaklaşımı sorgulanmıştır. Çeşitli çalışmalarda üveitik katarakt cerrahisinde perioperatif iv, oral, topikal, veya intravitreal KS kullanımı bildirilmekle birlikte standart bir profilaksi protokolü bulunmamaktadır.^{67,68} IFX tedavi rejimi altında remisyonda olan Behçet hastalarında son IFX infüzyonundan sonra bir hafta içinde katarakt cerrahisi yapılmasının başka bir profilaktik yaklaşım gerektirmeden güvenli olduğu bildirilmiştir.^{60,61} Çalışmamızda katılımcıların %22’si de anti-TNF- α ve immüno-supresif tedavi alan bir olguda herhangi bir profilaksiye gerek görmezken, %43’ü oral steroid, %31’i topikal steroid başlanmasını gerekli görmüştür. Bu sonuçlar standart bir yaklaşım olmadığını göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri ankete katılan göz hekimlerinin farklı kıdemlerden olması, dolayısı ile üveit ile ilgili deneyimlerinin benzer olmamasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise, ankette hazırlanan klinik tabloların olası tüm senaryoları içermemesidir. Ankete ait sorular çoktan seçmeli olup ankete katılanların farklı yorum yapmasına olanak tanınamamıştır. Dolayısıyla elde edilen sonuçlar genel bir yaklaşımı temsil etmeyebilir.

Sonuç

BÜ’nün yönetimi ve tedavisi, farklı klinik yönleri nedeniyle ciddi zorluklar içermektedir. Son yıllarda hızla gelişen yeni görüntüleme yöntemlerine rağmen FA hastalığının tanı, tedavi

kararı ve izleminde halen altın standarttır. Tedavi seçenekleri hastanın genel sağlık durumu ve klinik bulgularının ciddiyetine göre belirlenmelidir. Önceleri tedavi hedefimiz atakları baskılamak ve klinik remisyona sağlamak iken, günümüzdeki biyolojik tedavi ajanları sayesinde artık hedefimiz subklinik enflamasyonu da baskılayarak atakları önlemek ve görmenin korunduğu kalıcı bir remisyona elde etmektir. BÜ’de klinik veya subklinik olarak arka segment tutulumu immüno-supresif tedavi başlanması için mutlak endikasyondur. Ağır olgularda doğrudan biyolojik ajanlarla başlamak, KIS ajanlara yanıtı olmayan olgularda biyolojik ajanlara geçmek, gerektiğinde biyolojik ajan değişimi yapmak ve acil durumlar haricinde her türlü cerrahi işlem için üveitin sakin olduğu dönemi beklemek görme prognozunu belirgin şekilde iyileştirmektedir. Üveit ile uğraşan meslektaşlarımızın tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi ile, BÜ olgularında biyolojik ajanların erken başlanması konusunda farkındalıklarını artırmak, BÜ hastalarının daha iyi yönetilmesine olanak sağlayacak bilgi ve tecrübeyi paylaşmak mümkün olacaktır. Bu çalışma BÜ’de KIS ve anti-TNF- α tedavi hazırlığı, güvenilirlik takibi, gebelikte ilaç kullanımı, aşılama ve cerrahi konularında daha detaylı ve yaygın bilgi paylaşımı gerektiğini göstermiştir.

Teşekkür

Bu anket çalışmasında kullanılan anket portalı Türk Oftalmoloji Derneği tarafından finanse edilmiştir. Anket sorularının katılımcılara gönderilmesi ve yanıtların toplanmasına yardımcıları nedeniyle Dr. Sultan Begüm Fırat ve Dr. Halil İbrahim Aydoğdu’ya teşekkür ederiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Gerekmez.

Hasta Onayı: Gerekmez.

Yazarlık Katkıları

Konsept: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., M.S., İ.T-T., F.N.Y., Dizayn: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., M.S., İ.T-T., F.N.Y., Veri Toplama veya İşleme: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., M.S., İ.T-T., F.N.Y., Analiz veya Yorumlama: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., M.S., İ.T-T., F.N.Y., Literatür Arama: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., M.S., İ.T-T., F.N.Y., Yazan: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., M.S., İ.T-T., F.N.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Tugal-Tutkun I. Behçet’s Uveitis. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009;16:219-224.
2. Tugal-Tutkun I. Uveitis in Behçet disease - an update. Curr Opin Rheumatol. 2023;35:17-24.
3. Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for Diagnostics of the Year: Multimodal Imaging in Behçet Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2017;25:7-19.
4. Çakar Özdal P. Behçet’s Uveitis: Current Diagnostic and Therapeutic Approach. Turk J Ophthalmol. 2020;50:169-182.
5. Yalçındağ FN, Özdal PC, Özyazgan Y, Batıoğlu F, Tugal-Tutkun I; BUST Study Group. Demographic and Clinical Characteristics of Uveitis in Turkey: The First National Registry Report. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26:17-26.

6. Aboul Naga SH, Hassan LM, El Zanaty RT, Refaat M, Amin RH, Ragab G, Soliman MM. Behçet uveitis: Current practice and future perspectives. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:968345.
7. Tugal-Tutkun I, Onal S, Stanford M, Akman M, Twisk JWR, Boers M, Oray M, Özdal P, Kadayifcilar S, Amer R, Rathinam SR, Vedhanayaki R, Khairallah M, Akova Y, Yalcindag F, Kardes E, Basarir B, Altan C, Özyazgan Y, Gül A. An Algorithm for the Diagnosis of Behçet Disease Uveitis in Adults. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29:1154-1163.
8. Fragoulis GE, Bertsias G, Bodaghi B, Gul A, van Laar J, Mumcu G, Saadoun D, Tugal-Tutkun I, Hatemi G, Sfikakis PP. Treat to target in Behçet's disease: Should we follow the paradigm of other systemic rheumatic diseases? *Clin Immunol*. 2023;246:109186.
9. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, Gaudric J, Gul A, Körter I, Leccese P, Mahr A, Moors T, Ozguler Y, Richter J, Saadoun D, Salvarani C, Scuderi F, Sfikakis PP, Siva A, Stanford M, Tugal-Tutkun I, West R, Yurdakul S, Olivieri I, Yazici H. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:808-818.
10. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology*. 2014;121:785-796.
11. Tugal-Tutkun I, Güney-Tefekli E, Urgancioglu M. Results of interferon-alfa therapy in patients with Behçet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:1692-1695.
12. Onal S, Kazokoglu H, Koc A, Akman M, Baybek T, Direskeneli H, Yavuz S. Long-term efficacy and safety of low-dose and dose-escalating interferon alfa-2a therapy in refractory Behçet uveitis. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:288-294.
13. Yalçındağ FN, Uzun A. Results of interferon alpha-2a therapy in patients with Behçet's disease. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28:439-443.
14. Hasanreisoglu M, Cubuk MO, Ozdek S, Gurelik G, Aktas Z, Hasanreisoglu B. Interferon Alpha-2a Therapy in Patients with Refractory Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25:71-75.
15. Celiker H, Kazokoglu H, Direskeneli H. Factors Affecting Relapse and Remission in Behçet's Uveitis Treated with Interferon Alpha2a. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2019;35:58-65.
16. Eser-Ozturk H, Sullu Y. The Results of Interferon-Alpha Treatment in Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28:498-504.
17. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, Kamali S, Kasapoglu E, Inanc M, Gül A. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease: an open-label trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2478-2484.
18. Keino H. Evaluation of disease activity in uveoretinitis associated with Behçet's disease. *Immunol Med*. 2021;44:86-97.
19. Ozdal PC, Ortaç S, Taşkıntuna I, Firat E. Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol*. 2002;12:424-431.
20. Keorochana N, Homchampa N, Vongkulsiri S, Chootanont R. Fluorescein angiographic findings and Behçet's disease ocular attack score 24 (BOS24) as prognostic factors for visual outcome in patients with ocular Behçet's disease. *Int J Retina Vitreous*. 2021;28:7:48.
21. Mamdouh S, Youssef M, El-Fayoumi D, Salah M. Fundus fluorescein angiography and optical coherence tomography findings in ocular and non-ocular Behçet's disease. *The Egyptian Rheumatologist*. 2020;42:213-218.
22. Kabaalioglu Guner M, Guner ME, Oray M, Tugal-Tutkun I. Correlation between Widefield Fundus Fluorescein Angiography Leakage Score and Anterior Chamber Flare in Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2024;32:54-61.
23. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tüzün Y, Özyazgan Y, Silman A, Serdaroglu S, Oğuz V, Yurdakul S, Lovatt GE, Yazici B, Somani S, Müftüoğlu A. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med*. 1990;322:281-285.
24. Hamuryudan V, Özyazgan Y, Hizli N, Mat C, Yurdakul S, Tüzün Y, Senocak M, Yazici H. Azathioprine in Behçet's syndrome: effects on long-term prognosis. *Arthritis Rheum*. 1997;40:769-774.
25. Markomichelakis N, Delicha E, Masselos S, Fragiadaki K, Kaklamanis P, Sfikakis PP. A single infliximab infusion vs corticosteroids for acute panuveitis attacks in Behçet's disease: a comparative 4-week study. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:593-597.
26. Tugal Tutkun İ, Yıldırım Ö, Gül A. The use of infliximab in patients with Behçet uveitis resistant to conventional immunosuppressive and/or interferon-alpha treatment. *Turk J Ophthalmol*. 2008;38:485-493.
27. Cingu AK, Onal S, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I. Comparison of presenting features and three-year disease course in Turkish patients with Behçet uveitis who presented in the early 1990s and the early 2000s. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20:423-428.
28. Takeuchi M, Usui Y, Namba K, Keino H, Takeuchi M, Takase H, Kamoi K, Hase K, Ito T, Nakai K, Maruyama K, Kobayashi E, Mashimo H, Sato T, Ohguro N, Hori J, Okada AA, Sonoda KH, Mizuki N, Goto H. Ten-year follow-up of infliximab treatment for uveitis in Behçet disease patients: A multicenter retrospective study. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1095423.
29. Fabiani C, Sora J, Vitale A, Rígante D, Emmi G, Vannozzi L, Bacherini D, Lopalco G, Guerriero S, Gentileschi S, Capozzoli M, Franceschini R, Frediani B, Galeazzi M, Iannone F, Tosi GM, Cantarini L. Cumulative retention rate of adalimumab in patients with Behçet's disease-related uveitis: a four-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:637-641.
30. Kim BH, Park UC, Park SW, Yu HG. Ultra-Widefield Fluorescein Angiography to Monitor Therapeutic Response to Adalimumab in Behçet's Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022;30:1347-1353.
31. Tugal-Tutkun I, Çakar Özdal P. Behçet's disease uveitis: is there a need for new emerging drugs? *Expert Opin Emerg Drugs*. 2020;25:531-547.
32. Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Calvo-Río V, Demetrio-Pablo R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, Mesquida M, Adan A, Hernández MV, Hernández-Garfella M, Valls-Pascual E, Martínez-Costa L, Sellas-Fernández A, Cordero-Coma M, Díaz-Llopis M, Gallego R, García-Serrano JL, Ortego-Centeno N, Herreras JM, Fonollosa A, García-Aparicio ÁM, Maíz-Alonso O, Blanco A, Torre-Salaberri I, Fernandez-Espartero C, Jovaní V, Peiteado D, Pato E, Cruz J, Fernández-Cid C, Aurrecochea E, García-Arias M, Castañeda S, Caracul-Ruiz MA, Montilla-Morales CA, Atanes-Sandoval A, Francisco F, Insua S, González-Suárez S, Sanchez-Andrade A, Gamero F, Linares Ferrando LF, Romero-Bueno F, García-González AJ, González RA, Muro EM, Carrasco-Cubero C, Olive A, Prior Á, Vázquez J, Ruiz-Moreno O, Jiménez-Zorzo E, Manero J, Muñoz Fernandez S, Fernández-Carballido C, Rubio-Romero E, Pages FA, Toyos-Sáenz de Miera FJ, Martínez MG, Díaz-Valle D, López Longo FJ, Nolla JM, Álvarez ER, Martínez MR, González-López JJ, Rodríguez-Cundin P, Hernández JL, González-Gay MA, Blanco R. Comparative Study of Infliximab Versus Adalimumab in Refractory Uveitis due to Behçet's Disease: National Multicenter Study of 177 Cases. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:2081-2089.
33. Vallet H, Seve P, Biard L, Baptiste Fraison J, Bielefeld P, Perard L, Bienvenu B, Abad S, Rigolet A, Deroux A, Sene D, Perlat A, Marie I, Feuer E, Hachulla E, Fain O, Clavel G, Riviere S, Bouche PA, Gueudry J, Pugnet G, Le Hoang P, Resche Rigon M, Cacoub P, Bodaghi B, Saadoun D; French Uveitis Network. Infliximab Versus Adalimumab in the Treatment of Refractory Inflammatory Uveitis: A Multicenter Study From the French Uveitis Network. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:1522-1530.
34. Hu Y, Huang Z, Yang S, Chen X, Su W, Liang D. Effectiveness and Safety of Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Agents Treatment in Behçet's Disease-Associated Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2020;24:11:941.
35. Liberman P, Berkenstock MK, Burkholder BM, Chaon BC, Thorne JE. Escalation to Weekly Adalimumab for the Treatment of Ocular Inflammation. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29:1564-1568.
36. Çam F, Celiker H. Efficacy, retention rate and safety of adalimumab treatment in patients with non-infectious uveitis and scleritis: a real-world, retrospective, single-centre study. *Eye (Lond)*. 2024;38:893-901.
37. Wakefield D, McCluskey P, Wildner G, Thureau S, Carr G, Chee SP, Forrester J, Dick A, Hudson B, Lightman S, Smith J, Tugal-Tutkun I; pre-treatment assessment Review panel. Inflammatory eye disease: Pre-treatment assessment of patients prior to commencing immunosuppressive and biologic

- therapy: Recommendations from an expert committee. *Autoimmun Rev*. 2017;16:213-222.
38. Zierhut M, Abu El-Asrar AM, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I. Therapy of ocular Behçet disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22:64-76.
39. Ohno S, Umehayashi I, Matsukawa M, Goto T, Yano T. Safety and efficacy of infliximab in the treatment of refractory uveoretinitis in Behçet's disease: a large-scale, long-term postmarketing surveillance in Japan. *Arthritis Res Ther*. 2019;21:2.
40. Godfrey MS, Friedman LN. Tuberculosis and Biologic Therapies: Anti-Tumor Necrosis Factor- α and Beyond. *Clin Chest Med*. 2019;40:721-739.
41. Jahnich N, Arkwright PD. Regional risk of *tuberculosis* and viral hepatitis with tumor necrosis factor-alpha inhibitor treatment: A systematic review. *Front Pharmacol*. 2023;14:1046306.
42. Li M, You R, Su Y, Zhou H, Gong S. Characteristic analysis of adverse reactions of five anti-TNF α agents: a descriptive analysis from WHO-VigiAccess. *Front Pharmacol*. 2023;14:1169327.
43. Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi, T.C Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2. Baskı, Ankara 2019. ISBN: 978-975-590-717-8.
44. TOD-Forum: Uvea-Retina-Vitreus; 22 Ocak 2021 tarihli paylaşım. https://www.todnet.org/forumx/forum_posts.asp?TID=5718&KW=a%FE%FD+uygulamas%FD
45. Soysal A, Davas A, Özyurt B, İrgil E, Varol G, Türkay M, Yavuz M, Erkan M, Etiler N, Velipaşaoğlu S, Yasin Y. Etiler N, ed. Birinci Basamak Sağlık Çalışanları İçin Aşı Rehberi (düzeltmiş 2. baskı). Türk Tabipler Birliği Yayınları; Ankara; 2019. ISBN 978-605-9665-37-7.
46. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall JK, Bissonnette R, Bitton A, Bressler B, Gooderham M, Ho V, Jamal S, Pope JE, Steinhart AH, Vinh DC, Wade J. Vaccination Guidelines for Patients With Immune-Mediated Disorders on Immunosuppressive Therapies. *J Cutan Med Surg*. 2019;23:50-74.
47. Götestam Skorpén C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, da Silva J, Nelson-Piercy C, Cetin I, Costedoat-Chalumeau N, Dolhain R, Förger F, Khamashta M, Ruiz-Irastorza G, Zink A, Vencovsky J, Cutolo M, Caeyers N, Zumbühl C, Østensen M. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:795-810.
48. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, Marder W, Guyatt G, Branch DW, Buyon J, Christopher-Stine L, Crow-Hercher R, Cush J, Druzins M, Kavanaugh A, Laskin CA, Plante L, Salmon J, Simard J, Somers EC, Steen V, Tedeschi SK, Vinet E, White CW, Yazdany J, Barbhaiya M, Bettendorf B, Eudy A, Jayatileke A, Shah AA, Sullivan N, Tarter LL, Birru Talabi M, Turgunbaev M, Turner A, D'Anci KE. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72:529-556.
49. Ibarra Barrueta O, García Martín E, López Sánchez P, Ramírez Herráiz E, Merino Bohórquez V, Ais Larisgoitia A. Biological and immunosuppressive medications in pregnancy, breastfeeding and fertility in immune mediated diseases. *Farm Hosp*. 2023;47:39-49.
50. Romanowska-Próchnicka K, Felis-Giemza A, Olesińska M, Wojdasiewicz P, Paradowska-Gorycka A, Szukiewicz D. The Role of TNF- α and Anti-TNF- α Agents during Preconception, Pregnancy, and Breastfeeding. *Int J Mol Sci*. 2021;13:22:2922.
51. Miserocchi E, Modorati G, Pastore MR, Bandello F. Dexamethasone intravitreal implant: an effective adjunctive treatment for recalcitrant noninfectious uveitis. *Ophthalmologica*. 2012;228:229-233.
52. Yalcinbayir O, Caliskan E, Ucan Gunduz G, Geliskan O, Kaderli B, Yucel AA. Efficacy of Dexamethasone Implants in Uveitic Macular Edema in Cases with Behçet Disease. *Ophthalmologica*. 2019;241:190-194.
53. Zeng S, Liu XL. A review of ten years of experience using dexamethasone intravitreal implants (Ozurdex) for uveitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27:1743-1758.
54. Shirahama S, Kaburaki T, Matsuda J, Tanaka R, Nakahara H, Komae K, Kawashima H, Aihara M. The Relationship between Fluorescein Angiography Leakage after Infliximab Therapy and Relapse of Ocular Inflammatory Attacks in Ocular Behçet's Disease Patients. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28:1166-1170.
55. Köse HC, Yalçındağ N. Clinical Follow-up of Patients with Behçet Uveitis after Discontinuation of Infliximab Therapy. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022;30:203-207.
56. 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;138:373-380.
57. Ksisa I, Kechida M, Abroug N, Bchir S, Attia S, Khohtali S, Khairallah M. Changing pattern of clinical manifestations of Behçet's disease in Tunisia: comparison between two decades. *Reumatologia*. 2020;58:87-92.
58. Yang P, Fang W, Meng Q, Ren Y, Xing L, Kijlstra A. Clinical features of chinese patients with Behçet's disease. *Ophthalmology*. 2008;115:312-318.
59. Abd El Latif E, Abdel Kader Fouly Galal M, Tawfik MA, Elmoddather M, Nooreldin A, Shamselden Yousef H. Pattern of Uveitis Associated with Behçet's Disease in an Egyptian Cohort. *Clin Ophthalmol*. 2020;20;14:4005-4014.
60. Alfawaz A, Alrashidi S, Kalantan H, Al-Mezaine H, Abu AM. Cataract surgery under systemic infliximab therapy in patients with refractory uveitis associated with Behçet disease. *Ann Saudi Med*. 2014;34:328-333.
61. Handa T, Tsunekawa H, Zako M. Cataract Surgery in Behçet's Disease Patients One Week after Infliximab Administration. *Case Rep Ophthalmol*. 2011;2:176-178.
62. Hu K, Lei B, Kijlstra A, Li P, Zhang X, Xiao X, Li F, Xu H, Yang P. Male sex, erythema nodosum, and electroretinography as predictors of visual prognosis after cataract surgery in patients with Behçet disease. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:1382-1388.
63. Matsuo T, Takahashi M, Inoue Y, Egi K, Kuwata Y, Yamaoka A. Ocular attacks after phacoemulsification and intraocular lens implantation in patients with Behçet disease. *Ophthalmologica*. 2001;215:179-182.
64. Berker N, Soykan E, Elgin U, Ozkan SS. Phacoemulsification cataract extraction and intraocular lens implantation in patients with Behçet's disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2004;35:215-218.
65. Kadayifçılar S, Gedik S, Eldem B, Irkeç M. Cataract surgery in patients with Behçet's disease. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:316-320.
66. Mehta S, Linton MM, Kempen JH. Outcomes of cataract surgery in patients with uveitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:676-692.
67. Al-Essa RS, Alfawaz AM. New insights into cataract surgery in patients with uveitis: A detailed review of the current literature. *Saudi J Ophthalmol*. 2022;36:133-141.
68. Chan NS, Ti SE, Chee SP. Decision-making and management of uveitic cataract. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65:1329-1339.