



Romatoid Artritli Hastalarda Kornea, Sklera, Koroid ve Fovea Kalınlıkları

Corneal, Scleral, Choroidal, and Foveal Thickness in Patients with Rheumatoid Arthritis

Onur Gökmen*, Nilüfer Yeşilirmak**, Ahmet Akman***, Sirel Gür Güngör****, Ahmet Eftal Yücel*****, Hilmi Yeşil*****, Fatih Yıldız*****, Adam Sise*****, Vasilius Diakonis*****

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

****Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

*****Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

*****Bascom Palmer Göz Enstitüsü, Miami, ABD; Miller Tıp Fakültesi, Florida, ABD

Öz

Amaç: Romatoid artritli (RA) kadın hastalarda kornea, sklera, koroid ve fovea kalınlıklarının ölçülmesi ve sağlam kontrol grubu ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya RA olan kadın bireyler ve sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Kornea, sklera, koroid ve retina (fovea) kalınlıkları optik koherens tomografi kullanılarak ölçülmüştür, sonrasında belirtilen sonuçlar üzerinden gruplar karşılaştırılmıştır.

Bulgular: RA tanısı olan 36 kadın hastanın 36 gözü (grup 1) ve 36 sağlıklı kadın gönüllü (grup 2) çalışmaya dahil edilmiştir. Ortalama korneal, skleral, koroidal ve foveal kalınlıklar grup 1 için sırasıyla 543,3±33,7 µm, 343,7±42,2 µm, 214,6±50 ve 213,5±18,9 µm olarak bulunmuş, grup 2 için ise aynı sıra ile 549,9±29,6 µm, 420,9±42,4 µm, 206,4±41,9 µm ve 222±15,5 µm olarak bulunmuştur. Her iki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında korneal, koroidal ve foveal kalınlıklarda anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05), ancak skleral kalınlıklar RA grubunda anlamlı olarak daha azalmış olarak bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç: RA olan kadın hastalar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında skleral kalınlıkları anlamlı olarak azalmış iken kornea, koroid ve fovea kalınlıklarında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, sklera kalınlığı, kornea kalınlığı, koroid-retina kalınlığı, optik koherens tomografi

Abstract

Objectives: To investigate corneal, scleral, choroidal, and foveal thicknesses in female patients with rheumatoid arthritis (RA) and compare them with healthy subjects.

Materials and Methods: This prospective study included consecutive female patients diagnosed with RA and healthy subjects. Corneal, scleral, choroidal, and retinal (foveal) thicknesses were obtained by using optical coherence tomography and a comparison was performed between groups for all outcome measures.

Results: Thirty-six eyes of 36 female patients diagnosed with RA (group 1) and 36 eyes of 36 healthy female volunteers (group 2) were included. Mean corneal, scleral, choroidal thicknesses and retinal thickness at the fovea of group 1 were 543.3±33.7 µm, 343.7±42.2 µm, 214.6±50, and 213.5±18.9 µm, respectively; in group 2, these values were 549.9±29.6 µm, 420.9±42.4 µm, 206.4±41.9 µm, and 222±15.5 µm, respectively. The comparison between group 1 and 2 with respect to corneal, choroidal, and foveal thicknesses did not reveal statistical significant differences (p>0.05). On the contrary, there was a statistically significant difference with respect to scleral thickness between the groups, with the RA patients demonstrating a thinner scleral layer (p<0.001).

Conclusion: Female patients with RA seem to demonstrate statistically significant scleral thinning when compared with healthy subjects, while there was no difference concerning corneal, choroidal, and foveal thickness.

Keywords: Rheumatoid arthritis, scleral thickness, corneal thickness, choroidal-retinal thickness, optical coherence tomography

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Onur Gökmen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye Tel.: +90 507 467 07 67 E-posta: onurgkmen@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-6058-4226

Geliş Tarihi/Received: 18.03.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.05.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Romatoid artrit (RA) primer olarak eklemleri etkileyen ve eklem dışı semptomlarla kendini gösterebilen sistemik enflamatuvar bir hastalıktır.¹ RA'lı hastaların %25'inde arasında keratokonjonktivitis sikka, periferik korneal ülserler, keratit, episklerit, sklerit, koroidit ve retina dekolmanının olduğu bulgular bulunabilir.^{2,3} Etkili immünoşüpresif tedavi almayan RA hastalarında, periferik ülseratif keratit, nekrotizan sklerit, kornea ve sklera perforasyonları gelişebilir ve görme fonksiyonu bu nedenle azalarak hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürebilir.⁴

RA'nın neden olduğu skleral enflamasyon, hafif episklerit veya tam kat sklerit olarak ortaya çıkabilir ve nadiren skleral erime ile sonuçlanabilir.⁵ Önceki çalışmalarda glokomatöz hastalarda skleral kalınlık ultrason biyomikroskopisinin yanı sıra ön segment optik koherens tomografi (OKT) ile de ölçülmüştür. Bu çalışmada, RA'lı hastalarda OKT ile skleral kalınlık değerlendirildi ve sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırıldı. Ayrıca, retina ve koroidin enine kesit görüntülemesine olanak sağlayan, daha yeni bir teknik olan gelişmiş derinlik görüntüleme (GDG)-OKT'den de yararlandı. Birçok oftalmik hastalıkta retina ve koroit kalınlığını değerlendirmek için GDG-OKT ve ön segment OKT kullanılmıştır, ancak RA'lı hastaları bu yönden değerlendiren çalışmalar eksiktir.^{6,7} Çalışmamızda, RA'lı kadın hastalarda kornea, sklera, koroit ve fovea kalınlıkları prospektif olarak araştırıldı ve sonuçlar sağlıklı kadın bireyler ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Hasta Popülasyonu

Bu prospektif çalışmaya Haziran 2014 ve Aralık 2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Romatoloji Anabilim Dalı'nda (Ankara) Amerikan Romatizma Derneği'nin 2010 RA sınıflandırmasına göre RA tanısı alan ardışık kadın hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların gözleri RA tanısı alan kadın hastaların gözleri (grup 1) ve sağlıklı kadın bireylerin gözleri (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Çalışma için Başkent Üniversitesi yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (KA 14/26). Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı ve her bireyden çalışmaya katılmadan önce ayrıntılı yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

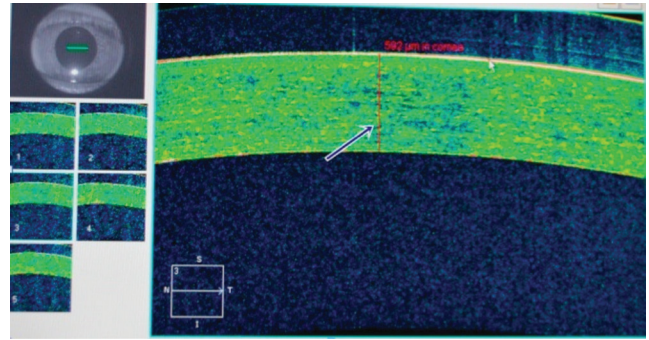
Çalışmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Bu prospektif çalışmaya Haziran 2014 ve Aralık 2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Romatoloji Anabilim Dalı'nda (Ankara) Amerikan Romatizma Derneği'nin 2010 RA sınıflandırmasına göre RA tanısı alan ardışık kadın hastalar dahil edildi. Dahil edilen hastaların sferik kırılma kusuru +2 diyoptri ile -2 diyoptri arasındaydı (kırılma kusurunun büyüklüğünün kornea, koroit ve sklera kalınlığı gibi asıl ölçüm sonuçlarını etkilemesini önlemek için). Dışlama kriterleri, hafif katarakt hariç herhangi bir kornea veya lentiküler opasite, konjontiva veya sklerayı içeren travma veya cerrahi öyküsü ve diğer herhangi bir bağ dokusu hastalığı olarak belirlendi. Dahil edilen hastaların

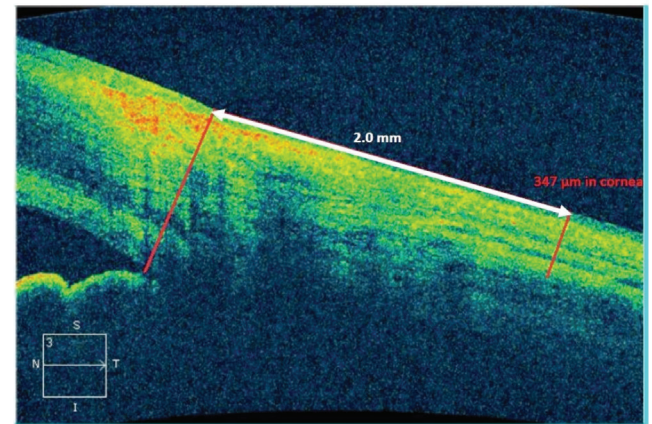
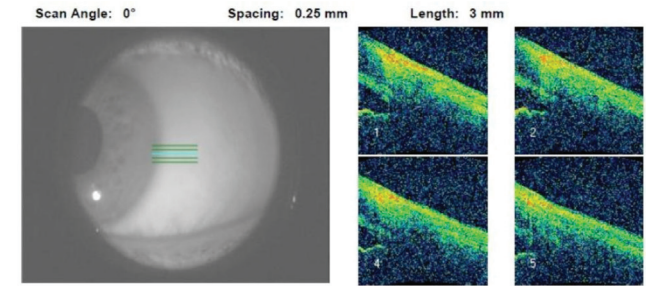
hiçbirinde aktif veya geçirilmiş sklerit, episklerit, keratit veya üveit öyküsü yoktu.

Hasta Değerlendirmesi

Tüm hastalara merkezi kornea, perilimbal sklera, santral retina ve koroidin biyomikroskop ile değerlendirmesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Kornea ve sklera kalınlığı Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, ABD) kullanılarak, koroit ve fovea kalınlıkları ise Heidelberg Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) kullanılarak ölçüldü. Kornea kalınlık ölçümleri primer bakış pozisyonunda, sklera kalınlık ölçümleri ise limbuse 2 mm uzaklıkta nazal sklerayı değerlendirmek için 45° temporal bakışta ölçüldü (Resim 1 ve 2).



Resim 1. Kornea kalınlık ölçümleri optik koherens tomografi ile düz bakış pozisyonunda yapıldı



Resim 2. Sklera kalınlık ölçümleri optik koherens tomografi ile 45 derece temporal bakış pozisyonunda yapıldı

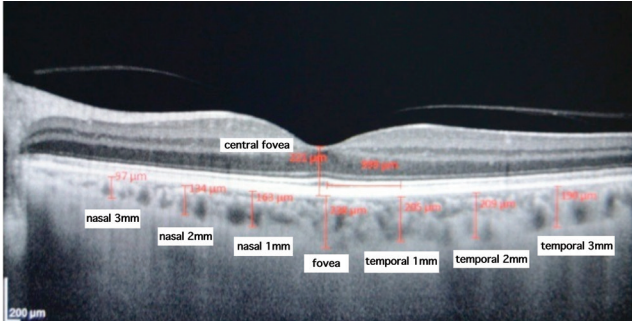
Koroit kalınlığı foveada retina pigment epitelinin (RPE) dış kenarından koroit-sklera sınırına kadar dik olarak ve sırasıyla foveaya 1000 mikron nazal, foveaya 2000 mikron nazal, foveaya 3000 mikron nazal, foveaya 1000 mikron temporal, foveaya 2000 mikron temporal ve foveaya 3000 mikron temporal olmak üzere 6 noktada daha ölçüldü. Retinal kalınlık foveada, iç limitan mebrandan RPE'ye (Resim 3) kadar OKT yazılımının kaliperi ile manuel olarak ölçüldü. Tüm ölçümler iki bağımsız kör araştırmacı (O.G. ve S.G.G.) tarafından yapıldı ve istatistiksel analiz için ölçümlerin ortalamaları alındı. Hastalardan, koroit kalınlığını etkilememesi için OKT değerlendirmesinden 3 saat önce kafein içeren içecekler tüketmemeleri ve/veya çikolata yememeleri istendi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS sürüm 20.0 kullanılarak yapıldı. Her değişken için normal dağılım Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile kontrol edildi. Grup 1 ve 2 arasında kornea, sklera, retina ve koroit kalınlıklarının istatistiksel farkını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hastalık süresi ile sklera ve kornea kalınlıkları arasındaki korelasyon analizi Spearman's Rho testi kullanılarak yapıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu prospektif çalışmaya, 72 kadın hastanın 72 gözü dahil edildi. Grup 1'de yer alan 36 kadın RA hastasının (36 göz) yaş



Resim 3. Koroit kalınlığı gelişmiş derinlik görüntüleme optik kohrens tomografi ile foveada retina pigment epitelinin (RPE) dış kenarından koroit-sklera sınırına kadar dik olarak ve sırasıyla foveaya 1 mm nazal, foveaya 2 mm nazal, foveaya 3 mm nazal, foveaya 1 mm temporal, foveaya 2 mm temporal ve foveaya 3 mm temporal olmak üzere 6 noktada daha ölçüldü. Retinal kalınlık foveada, iç limitan mebrandan RPE'ye kadar ölçüldü

ortalaması 56,12±9 yıldır (aralık: 45-69 yıl), grup 2'ye dahil edilen 36 sağlıklı kadın olgunun (36 göz) yaş ortalaması ise 58,13±8 yıldır (aralık: 45-68 yıl). Toplam 86 ölçüm yapıldı ancak 14 ölçüm, görüntü kalitesinin yetersiz olması nedeniyle hariç tutuldu. Tüm RA hastaları immün süpresif tedavi alıyordu ve romatologları tarafından düzenli olarak takip edilmekteydi. Çalışma grubunun (grup 1) ilk tanıdan sonra hastalık süresi 8,6±1,2 yıl (ortanca 5,5 yıl, aralık 2-40 yıl) idi. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup 1'de ortalama kornea kalınlığı 543,3±33,7 mikron (aralık: 444-612 mikron), grup 2'de ise 549,9±29,6 mikron (aralık: 496 - 596 mikron) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Ortalama sklera kalınlığı grup 1'de 343±42,2 mikron (aralık 268-596 mikron), grup 2'de 420,9±42,4 mikron (aralık 354-544 mikron) bulundu. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). Grup 1'de foveadan RPE'ye ölçülen ortalama retina kalınlığı 213±18,9 mikron (aralık: 153-249 mikron), grup 2'de ise 222±15,5 mikron (aralık: 180-256 mikron) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 1). Ortalama koroit kalınlığının temporalden nazal koroide fovea boyunca 1000 µm aralıklarla yedi noktadan ölçülen değerlerinin ortalaması alındı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 2). Hastalık süresi ile kornea ve sklera kalınlıkları arasındaki Spearman Rho testi kullanılarak yapılan analizde korelasyon yoktu ($p=0,316$).

Tartışma

RA'da genellikle eklem dışı bulgular ortaya çıkar. Turesson ve ark.⁸ 1955-1994 yılları arasında 609 RA hastasını değerlendirmiş ve 247 hastanın (%41) en az bir eklem dışı bulgusu olduğunu göstermiştir. RA'nın en sık karşılaşılan oküler bulgusu keratokonjonktivitis sikka'dır.⁸ RA'nın bildirilen diğer oküler komplikasyonları episklerit, sklerit, retinal vaskülit, periferik ülseratif keratit ve interstisyel keratittir.⁹ İnterlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekroz faktör alfa (TNF-α) gibi sitokinlerin RA'da ekstraartiküler bulguların gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. İnfliksimab gibi anti TNF-α ajanlarının etkinliği bu hipotezi daha da desteklemektedir.¹⁰ Bu pro-ve anti-enflamatuvar sitokinler arasında ortaya çıkan dengesizlik, RA'da kollajenin parçalanmasını kolaylaştıracak bir mikro çevre yaratır. Bu, perilibal korneadan başlayarak daha merkezi korneaya

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının ortalama ve median kornea, sklera ve fovea kalınlıkları

	Grup 1 (mikron)		Grup 2 (mikron)		p
	Ortalama ± SD	Ortanca (minimum-maksimum)	Ortalama ± SD	Ortanca (minimum-maksimum)	
Kornea	543,3±33,7	542 (444-612)	549,9±29,6	550 (496-596)	0,388
Sklera	343,7±42,2	332 (268-596)	420,9±42,4	420 (345-544)	0,001
Fovea	213,5±18,9	218 (153-249)	222±15,5	222 (180-256)	0,68

SD: Standart deviasyon

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının 7 noktadan ölçülen kornea, sklera ve fovea kalınlıklarının ortalama ve median değerleri

	Ortalama ± SD (mikron)		Ortanca (minimum-maksimum) (mikron)		p
	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2	
Nazal 3 mm	153,9±48,6	154±43,8	155 (56-284)	158 (70-248)	0,954
Nazal 2 mm	195,0±54,6	188,4±52,3	197 (86-314)	196 (90-337)	0,608
Nazal 1 mm	227,6±64,0	221±50,6	226 (95-438)	226 (124-345)	0,822
Foveal	261,5±61,8	254,4±56,7	258 (107-445)	238 (145-402)	0,270
Temporal 1 mm	239,5±58,3	226,9±58,4	233 (102-428)	217 (129-469)	0,130
Temporal 2 mm	220,7±46,3	207±53,2	211 (116-365)	197 (109-331)	0,139
Temporal 3 mm	200,8±56,5	192±50,2	192 (104-457)	190 (104-338)	0,652
Ortalama	214,6±50,4	206,4±41,9	206 (95-362)	106 (112-295)	0,517

SD: Standart deviasyon

doğru yayılan ve kornea erimesine ve perforasyonlara neden olabilen keratit olarak ortaya çıkabilir.^{11,12}

RA'nın etki mekanizmaları, RA hastalarında farklı oküler dokularda makro yapısal doku değişikliklerine bağlı olarak (pakimetric değişiklikler vs.) belirtilerin ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda RA'nın makro yapısal doku değişiklikleri üzerine kalınlık açısından olası etkilerini saptamak için kornea, sklera, koroid ve fovea kalınlıklarını değerlendirdik. Literatürde, çalışmaların çoğunda RA hastalarında merkezi korneanın kalınlığı konfokal mikroskopi, pakimetri, scheinplufug görüntüleme sistemi ve oküler yanıt analizörü kullanılarak ölçülmüş ancak OKT kullanılmamıştır.^{13,14,15,16} Bu nedenle, RA hastalarında ön segment OKT kullanarak merkezi kornea kalınlığını ölçmeyi amaçladık ve RA'lı hastalar ile sağlıklı kişiler arasında merkezi kornea kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Bu bulgu, immünomodülatör ajanlar ile aktif olarak tedavi edilen hastalarda (bu çalışmada dahil edilen RA hastalarında olduğu gibi) korneada inceleme olmadığını gösterebilir.

Koroidal tabaka gözdeki en vaskülarize tabaka olup birçok oftalmolojik hastalıkta rol oynayabilir. Yeni geliştirilen OKT yazılımları (GDG-OKT) koroidin kesitsel olarak görüntülenmesine olanak sağlar ve yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, ileri miyopi, korioretinal atrofi, Voght-Koyanagi-Harada hastalığı, Behçet hastalığı, sarkoidoz üveiti ve polipoidal koroidal vaskülopati gibi oküler hastalıklarda koroid kalınlığının nasıl değiştiğini gösteren birçok çalışma vardır.^{6,17,18} Yazılım tarafından yapılan analizlerde gelişmelere rağmen, çalışmalar manuel retina ve koroid kalınlık ölçümlerinin otomatik ölçümlerden daha üstün olduğunu göstermiştir.^{19,20} Mevcut çalışmada, RA hastalarının koroid ve retina kalınlıklarını Spectralis® OKT yazılımının kaliperini kullanarak manuel olarak ölçtük. Sonuçlarımızı göre, sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında koroid ve retinal kalınlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastalarımızın aktif olarak immünomodülatör tedavi alıyor olması koroidal doku değişikliklerini önlemiş olabilir. Tedavi almayan RA hastalarında koroid kalınlığında olası değişiklikler daha belirgin olabilir. Bununla birlikte,

koroid tutulumu RA'da nadirdir; genellikle arka sklerit nedeniyle gelişen enflamasyondan sonra oluşur ancak bu da nadir görülür. Bu nedenle, RA'da retina değişiklikleri çok nadir olduğu için immüno-supresif tedavi bunun nedeni olmayabilir. Çalışmamızda örneklemin küçük olduğu göz önüne alındığında, retinada yapısal değişikliklerin görülmemiş olması belirleyici olmayabilir. RA'nın koroid üzerine etkisini araştırmak için RA hastalığı kontrol altında olmayan hastalar ile yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

RA'da sklerite %0,63-0,67 oranında rastlanmaktadır. Ayrıca RA'lı hastalarda enflamatuvar vaskülit veya perforan skleromalaziye bağlı skleral incelleme ve perforasyon nadiren görülür.²¹ Sklerit, skleral incelleme ve erimeye yol açabilirken, RA'da sklerit patogenezi hala bilinmemektedir.²² Çalışmamızda, RA'lı hastalarımızın hiçbirinde aktif sklerit, enflamatuvar vaskülit veya perforan skleromalazi olmamasına rağmen, sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında sklera kalınlığında anlamlı bir azalma görüldü (p<0,001). Bu incelenin etiolojisi net olarak bilinmemektedir ancak yeterli immüno-supresif tedaviye rağmen subklinik immün kompleks birikimi ve skleral dokuların yıkımı ile ilişkili olabilir. Ayrıca, sklera kalınlığı ile hastalık süresi arasında bir korelasyon olup olmadığı değerlendirildi ve aralarında bir korelasyon bulunmadı. Bununla birlikte, hastalık ilerleme hızı oldukça değişken olabilir ve çalışmamızın küçük örneklemini bu korelasyonu etkilemiş olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Mevcut çalışmanın bir kısıtlılığı dahil edilen göz sayısının az olmasıdır. Ayrıca, çalışmaya dahil edilen olgularda cinsiyet açısından bir seçim yanlılığı vardır ve yalnızca kadın hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bunun nedeni erkek hasta sayısının çok düşük olmasıdır. Daha fazla erkek hastayı çalışmaya dahil edememiş olmamız, RA'nın kadınlarda erkeklerden üç kat fazla görülmesine bağlanabilir.²³ Mevcut çalışmanın bir diğer kısıtlılığı, pozitif kontrolün (RA dışında sklerit ile kendini gösteren bir grup hasta) olmamasıdır. Pozitif kontrol olması çalışmaya değer katacak ve burada elde edilen sonuçların bilimsel açıdan daha geçerli olmasını sağlayacaktır. RA dışında sklerit ile

kendini gösteren yeterli sayıda hasta bulamadığımız için çalışmaya sadece normal sağlıklı kadın hastalardan oluşan kontrol grubunu dahil ettik. Son olarak, cirus HD OCT tarafından elde edilen görüntüler, mevcut görüntüleme sisteminin özellikleri nedeniyle yüksek çözünürlüklü ve kaliteli değildi, ancak pakimetrik ölçümleri bu sınırlamadan etkilenmemesi gerekir.^{24,25}

Sonuç

Bu çalışma, aktif immünomodülatör tedavi alan kadın RA hastalarında skleral incelleme olduğunu ve aktif sklerit, enflamatuvar vaskülit veya skleromalazi olmadığını ortaya koymaktadır. Bunun nedeni, kronik enflamatuvar bir süreç, subklinik immün kompleks birikimi veya skleral dokuların otoimmün reaksiyon ile doğrudan yıkımı olabilir. RA hastaları olası skleral incelleme ve perforasyonlar için izlenebilir çünkü uygun immünomodülatör tedaviye rağmen incelleme yönünde bir eğilim var gibi görünmektedir. Bununla birlikte, uygun tedavi alan hastalarda kornea, retina ve koroit kalınlıkları normal olmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Başkent Üniversitesi yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (KA 14/26).

Hasta Onayı: Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ahmet Akman, Sirel Gür Güngör, Ahmet Eftal Yücel, Hilmi Yeşil, Konsept: Ahmet Akman, Dizayn: Nilüfer Yeşilirmak, Veri Toplama veya İşleme: Onur Gökmen, Analiz veya Yorumlama: Fatih Yıldız, Adam Sise, Vasiliou Diakonou, Literatür Arama: Onur Gökmen, Nilüfer Yeşilirmak, Yazan: Onur Gökmen.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Ooi KG, Wingate R, Adler PA. Necrotizing anterior scleritis in a late-onset rheumatoid arthritis (LORA) patient. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007;15:33-36.
- Patel SJ, Lundy DC. Ocular manifestations of autoimmune disease. *Am Fam Physician.* 2002;66:991-998.
- Atchia II, Kidd CE, Bell RW. Rheumatoid arthritis-associated necrotizing scleritis and peripheral ulcerative keratitis treated successfully with infliximab. *J Clin Rheumatol.* 2006;12:291-293.
- Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol.* 1999;43:379-396.
- Piper H, Douglas KM, Trehame GJ, Mitton DL, Haider S, Kitas GD. Prevalence and predictors of ocular manifestations of RA: is there a need for routine screening? *Musculoskeletal Care.* 2007;5:102-117.
- Chhablani J, Wong IY, Kozak I. Choroidal imaging: A review. *Saudi J Ophthalmol.* 2014;28:123-128.
- Lim SH. Clinical applications of anterior segment optical coherence tomography. *J Ophthalmol.* 2015;2015:605729.
- Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:722-727.
- Zlatanović G, Veselinović D, Cekić S, Zivković M, Dorđević-Jocić J, Zlatanović M. Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010;10:323-327.
- Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Rheumatoid arthritis. *Cell.* 1996;85:307-310.
- Squirrell DM, Winfield J, Amos RS. Peripheral ulcerative keratitis 'corneal melt' and rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38:1245-1248.
- Prada J, Noelle B, Baatz H, Hartmann C, Pleyer U. Tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 gene expression in keratocytes from patients with rheumatoid corneal ulcerations. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:548-550.
- Villani E, Galimberti D, Viola F, Mapelli C, Del Papa N, Ratiglia R. Corneal involvement in rheumatoid arthritis: an in vivo confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:560-564.
- Cingü AK, Cinar Y, Türkcü FM, Sahin M, Kaya S, Bozkurt M, Sahin A, Yüksel H, Ari S, Çaça I. Evaluation of corneal parameters with scheimpflug imaging in patients with rheumatoid arthritis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013;21:360-365.
- Taş M, Öner V, Özkaya E, Durmuş M. Evaluation of corneal biomechanical properties in patients with rheumatoid arthritis: a study by ocular response analyzer. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014;22:224-227.
- Gunes A, Inal EE, Tok L, Tok O. Evaluation of central and peripheral corneal thicknesses in patients with rheumatoid arthritis. *Arq Bras Oftalmol.* 2015;78:236-240.
- McGavin DD, Williamson J, Forrester JV, Foulds WS, Buchanan WW, Dick WC, Lee P, MacSween RN, Whaley K. Episcleritis and scleritis. A study of their clinical manifestations and association with rheumatoid arthritis. *Br J Ophthalmol.* 1976;60:192-226.
- Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:6033-6039.
- Taban M, Sharma S, Williams DR, Waheed N, Kaiser PK. Comparing retinal thickness measurements using automated fast macular thickness map versus six-radial line scans with manual measurements. *Ophthalmology.* 2009;116:964-970.
- Heussen FM, Ouyang Y, McDonnell EC, Narala R, Ruiz-Garcia H, Walsh AC, Sadda SR. Comparison of manually corrected retinal thickness measurements from multiple spectral-domain optical coherence tomography instruments. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:380-385.
- Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol.* 2005;50:351-363.
- Bernaer W, Büchi ER, Daicker B. Immunopathological findings in posterior scleritis. *Int Ophthalmol.* 1994-1995;18:229-231.
- Van Vollenhoven RF. Sex differences in rheumatoid arthritis: more than meets the eye. *BMC Med.* 2009;7:12.
- Nowinska AK, Teper SJ, Janiszewska DA, Lyssek-Boron A, Dobrowolski D, Koprowski R, Wylegala E. Comparative Study of Anterior Eye Segment Measurements with Spectral Swept-Source and Time-Domain Optical Coherence Tomography in Eyes with Corneal Dystrophies. *Biomed Res Int.* 2015;2015:805367.
- Khaja WA, Grover S, Kelmenson AT, Ferguson LR, Sambhav K, Chalam KV. Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy, and Orbscan. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1065-1070.