



T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ANTİNÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR İLİŞKİLİ
VASKÜLİT HASTALARINDA OPTİK KOHERENS
TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Celal ULUTAŞ

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2024



T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ANTİNÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR İLİŞKİLİ
VASKÜLİT HASTALARINDA OPTİK KOHERENS
TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Celal ULUTAŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Sibel KADAYIFÇILAR

ANKARA

2024

TEŞEKKÜR

Tezimin yazım aşamasında bilgi ve tecrübesiyle bana destek olan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sibel KADAYIFÇILAR'a ve Sayın Öğretim Görevlisi Dr. Figen BEZCİ AYGÜN'e ve romatoloji alanında bana yol gösteren Sayın Prof. Dr. Ömer KARADAĞ'a teşekkürü bir borç bilirim.

Süreç boyunca desteklerini esirgemeyen annem Vesile ULUTAŞ'a ve babam Rahim ULUTAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Celal ULUTAŞ

ÖZET

Ulutaş C. Antinötrofil Sitoplazmik Antikor İlişkili Vaskülit Hastalarında Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulgularının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2024.

Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler sistemik tutulum yapan, şiddetli seyir gösteren küçük damar vaskülitleridir. Üç alt tipe ayrılmaktadır: Granüloamatöz polianjitis (GPA), Eozinofilik Granüloamatöz polianjitis (EGPA) ve Mikroskopik polianjitis(1). ANCA ilişkili vaskülitlerde genellikle Proteinaz 3 (PR3) ve Miyeloperoksidaz'a (MPO) karşı otoantikor gelişir ancak her ikisine birden otoantikor gelişimi izlenmez. Tanı anında GPA'lı hastalarda yüzde doksan beş oranında ANCA pozitifliği mevcut olup bu oran mikroskopik polianjitisde yüzde doksan, EGPA'da yüzde kırktır (2). Oküler tutulum GPA hastalarında daha sık görülmekte olup tutulum paternleri konjonktivit, episklerit, lakrimal sistem tutulumu ve retroorbital tutulum şeklindedir (3). Çalışmanın amacı daha önce oküler tutulum olmayan ANCA ilişkili vaskülit hastalarında sistemik inflamasyona eşlik eden oküler inflamasyon varlığını optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A) ile araştırmak ve bulguları sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslamaktır.

Çalışmada her bir göz için OKT (Heidelberg Spectralis), OKTA (Zeiss Angioplex), biyometri (ZEISS IOLMaster 700), topografi (Corneal Topographer Sirius for Sirius System) tetkikleri incelenmiş ve her iki grup arasında karşılaştırılmıştır. OKT ile santral makula kalınlığı cihazın yazılımı üzerinden otomatik ölçülmüş, subfoveal koroid kalınlığı ölçümü manuel olarak tekrarlayan ölçümleri ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Koroidal vasküler indeks hesaplaması ImageJ yazılımı v 1.51 (Ulusal Sağlık Enstitüleri, Bethesda, MD) ile yapılmıştır. OKTA ile yüzeysel pleksus için 6x6 görüntülerde cihazın yazılımı (Angioplex Matrix) kullanılarak damar ve perfüzyon yoğunlukları (mm / mm² ve %), foveal avasküler zon parametreleri ölçülmüştür. Derin kapiller pleksus damar dansiteleri (mm / mm²) ve foveal avasküler zon parametreleri ImageJ yazılımı v 1.51 (Ulusal Sağlık Enstitüleri, Bethesda, MD) ile hesaplanmıştır.

Çalışmada ANCA ilişkili vaskülit tanısı almış 52 hastanın 104 gözü incelenmiştir ve sağlıklı kontrol grubunda bulunan 52 katılımcının 104 gözü ile karşılaştırılmıştır. Tüm gözlerde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 1.0'dır. ANCA ilişkili vaskülit tanılı hastalarda santral makula kalınlığı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. ANCA ilişkili vaskülit tanısı olan hastalarda yüzeysel ve derin pleksus damar dansiteleri, yüzeysel pleksus perfüzyon yüzdeleri kontrol grubuna oranla daha düşük saptanmıştır. Foveal avasküler zon alanı ve çevresi ise hasta grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksekti.

Sonuç olarak oküler tutulumu olmayan ANCA ilişkili vaskülit hastalarında Optik koherens tomografi anjiyografi ile tanımlanabilen vasküler değişiklikler mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: ANCA, vaskülit, granümatöz polianjitis, eozinofilik granümatöz polianjitis, optik koherens tomografi anjiyografi

ABSTRACT

Ulutaş C. Evaluation of Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Patients,, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Thesis in Ophthalmology, Ankara, 2024.

Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitides are small vessel vasculitides with a severe course and systemic involvement. It is divided into three subtypes: Granulomatous polyangiitis (GPA), Eosinophilic Granulomatous polyangiitis (EGPA) and Microscopic polyangiitis (1). In ANCA-associated vasculitis, autoantibodies usually develop against Proteinase 3 (PR3) and Myeloperoxidase (MPO), but coexistence of these autoantibodies to both was not been reported. Ninety-five percent of patients with GPA have ANCA positivity at the time of diagnosis, this rate is ninety percent in microscopic polyangiitis and forty percent in EGPA (2). Although ocular involvement is more common in GPA patients, it is usually in the form of anterior segment involvement. The most common findings are conjunctivitis, episcleritis, lacrimal system involvement and retroorbital involvement (3). The aim of the study is to investigate the presence of ocular inflammation accompanying systemic inflammation in ANCA-related vasculitis patients with no previous ocular involvement by optical coherence tomography angiography (OCT-A) and to compare the findings with those of in healthy patients.

In the study, OCT (Heidelberg Spectralis), OCTA (Zeiss Angioplex), biometry (ZEISS IOLMaster 700), topography (Corneal Topographer Sirius for Sirius System) examinations were performed for each eye and compared between both groups. Central macular thickness was measured automatically with OCT via the software of the device, and subfoveal choroidal thickness measurement was calculated manually by taking the average of repeated measurements on EDI-OCT enhanced depth imaging. Choroidal vascular index calculation was performed with ImageJ software v 1.51 (National Institutes of Health, Bethesda, MD).. With OCTA, vascular and perfusion densities (mm / mm² and %) and foveal avascular zone parameters were measured in 6x6 images for the superficial plexus using the software of the device

(Angioplex Metrix). Deep capillary plexus vessel densities (mm/mm²) and foveal avascular zone parameters were calculated with ImageJ software v 1.51 (National Institutes of Health, Bethesda, MD).

In the study, 104 eyes of 52 patients diagnosed with ANCA-related vasculitis were examined and the data were compared with 104 eyes of 52 participants in the healthy control group. Best-corrected visual acuity was 1.0 in all eyes. Central macular thickness in patients diagnosed with ANCA-related vasculitis was found to be statistically significantly lower than in the control group. Superficial and deep plexus vascular densities and superficial plexus perfusion percentages were found to be lower in patients diagnosed with ANCA-related vasculitis compared to the control group. Foveal avascular zone area and perimeter were higher in the patient group than in the control group.

In conclusion, patients with ANCA-related vasculitis without ocular involvement have vascular changes that can be identified by optical coherence tomography angiography.

Key Words: ANCA, vasculitis, granulomatous polyangiitis, eosinophilic granulomatous polyangiitis, optical coherence tomography angiography

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Retinanın Anatomisi ve Vasküler Yapıları.....	3
2.2 Retinal Görüntüleme Yöntemleri	5
2.3. ANCA İlişkili Vaskülitler	9
2.4. ANCA İlişkili Vaskülitte Oküler Tutulum	12
2.5. ANCA İlişkili Vaskülitte Tedavi	13
2.6. ANCA İlişkili Vaskülitlerde Prognoz.....	14
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	16
3.2 Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	16
3.3. Demografik Ve Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi.....	17
3.4. Hastaların Gruplandırılması.....	17
3.5. Ön Segment Ölçümleri ve Aksiyel Uzunluğun Değerlendirilmesi.....	18
3.6. OKT Görüntülerinin Alınması ve Değerlendirilmesi.....	19
3.7. OKT-A Görüntülerinin Alınması ve Değerlendirilmesi.....	21
3.8. İstatistiksel Yöntemler.....	23

4. BULGULAR.....	25
4.1 Ön Segment Bulguları	26
4.2. Optik Koherens Tomografi Ölçümleri	28
4.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları.....	30
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ	47
7. KAYNAKLAR	48

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAV	:	ANCA ilişkili Vaskülit
ANCA	:	Anti Nötrofil Sitoplazmik Antikor
BVAS	:	Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru
DKP	:	Derin kapiller pleksus
EGPA	:	Eozinofilik granümatöz polianjitis
FAF	:	Fundus otofloresans
FAZ	:	Foveal avasküler zon
FFA	:	Fundus floresein anjiyografi
GPA	:	Granümatöz polianjitis
KVİ	:	Koroidal vasküler indeks
OKT	:	Optik Koherens Tomografi
OKT-A	:	Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
PAN	:	Poliarteritis nodoza
SKG	:	Sağlıklı kontrol grubu
SMK	:	Santral makular kalınlık
TİGZ	:	Tanıdan itibaren geçen zaman
YKP	:	Yüzeyel kapiller pleksus

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Retinal hücre katmanlarının şematik gösterimi.....	4
Şekil 2.2.	Oküler vasküler yapıların şematik gösterimi (117).	5
Şekil 2.3.	Renkli fundus fotoğrafı örneği	6
Şekil 2.4.	Fundus floresein anjiyografi görüntüsü	7
Şekil 2.5.	Optik koherens tomografi görüntüsü	8
Şekil 2.6.	Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüsü	9
Şekil 3.1.	ZEISS İOLMaster 700 AL ve ACD verileri	18
Şekil 3.2.	Sirius korneal topografi görüntüleri ve verilerin gösterimi	19
Şekil 3.3.	OKT makular kalınlık ölçümü	20
Şekil 3.4.	OKT subfoveal koroid kalınlığı ölçümü	20
Şekil 3.5.	İmageJ görüntü analiz programı.....	21
Şekil 3.6.	İmageJ görüntü analiz programı Derin Vasküler Plekus Görüntüleme Foveal Avasküler Zon.....	22
Şekil 3.7.	İmageJ görüntü analiz programı Otsu eşikleme görüntüsü.....	23

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	Grupların cinsiyete göre dağılımı.....	25
Tablo 4.2.	Hastaların kendi içerisinde cinsiyete göre dağılımları	25
Tablo 4.3.	Grupların yaşa göre dağılımı	26
Tablo 4.4.	Hastaların kendi içerisinde yaşa göre dağılımları	26
Tablo 4.5.	Ön segment bulgularının değerlendirilmesi.....	27
Tablo 4.6.	EGPA-GPA hastalarının ön segment bulguları	27
Tablo 4.7.	Santral Makula Kalınlığı.....	28
Tablo 4.8.	Santral makular retina katman kalınlıkları	28
Tablo 4.9.	Subfoveal Koroid Kalınlığı.....	29
Tablo 4.10.	Koroidal Vasküler İndeks	29
Tablo 4.11.	Yaş-KVİ ve Yaş-Subfoveal koroid kalınlığı ilişkisi	30
Tablo 4.12.	6x6 mm OKT-A Yüzeysel pleksus damar dansitesi dağılımı	30
Tablo 4.13.	6x6 mm OKT-A Yüzeysel pleksus perfüzyon yüzdeleri dağılımı	31
Tablo 4.14.	Yüzeysel kapiller pleksus foveal avasküler zon parametreleri karşılaştırılması	32
Tablo 4.15.	Derin kapiller pleksus damar dansitesi	32
Tablo 4.16.	Derin kapiller pleksus foveal avasküler zon parametreleri.....	32
Tablo 4.17.	EGPA-GPA hastalarının OKT-A bulguları	33
Tablo 4.18.	Yaş-Optik koherens tomografi damar parametreleri korelasyonu	34
Tablo 4.19.	Yaş-YKP ve DKP foveal avasküler zon parametrelerinin korelasyonu	34
Tablo 4.20.	Yüzeysel Kapiller Pleksus Foveal Avasküler Zon alanı- OKT-A damar ve perfüzyon parametreleri korelasyonu	35

Tablo 4.21. Koroidal vasküler indeks- YKP ve DKP damar dansiteleri ve YKP perfüzyon yüzdeleri korelasyonu.....	36
Tablo 4.22. SMK-YKP ve DKP parametrelerinin korelasyonu	37
Tablo 4.23. Hastalık aktivasyonu ile OKT ve OKT-A bulgularının korelasyonu	38
Tablo 4.24. Tanıdan itibaren geçen zamanın OKT-A parametreleri ile korelasyonu	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

ANCA ilişkili vaskülitler sistemik tutulum yapan ve şiddetli seyir gösteren küçük damar vaskülitleridir. Nötrofil proteinlerinden olan lökosit proteinaz 3'e ve myeloperoksidaza karşı otoantikör gelişimiyle karakterizedir. Üç alt grubu mevcuttur. Bunlar Granülomatöz polianjitis, Eozinofilik granülomatöz polianjitis ve Mikroskopik polianjitistir. Anca ilişkili vaskülitler vücudun herhangi bir dokusunu tutabilse de sıklıkla alt solunum yolları, üst solunum yolları ve böbrek tutulumu izlenmektedir. Sistemik tedavi verilmediği durumlarda prognozları kötüdür ancak immün baskılayıcı tedavi ve glukokortikoid tedavisi altında sağ kalım artmıştır (1).

ANCA ilişkili vaskülit hastalarında oküler tutulum sıklığı yaklaşık yüzde yirmidir. Tutulum ilk tanı anında olabileceği gibi süreç içerisinde de ortaya çıkabilir. En sık karşılaşılan semptomlar ise ağrılı kırmızı göz ve diplopidir (4).

Çeşitli genetik ve çevresel risk faktörleri tanımlansa da insidansı arttıran en önemli faktör yaştır. İlerleyen yaşla birlikte ANCA ilişkili vaskülit görülme sıklığı da artmaktadır. Çocukluk çağı dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında ve etnik kökenlerde görülebilir ve 70 yaş üstü popülasyonda insidans milyonda 70-80'dir (5).

Sistemik vaskülitte hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi, tedaviyle ilgili karar vermede yardımcı olur ve bu değerlendirme prognoz ile ilgili ön bilgi verebilir. Birmingham Vaskülit Aktivite Skoru (BVAS) ve Vaskülit Hasar İndeksi, vaskülitte ilgili klinik araştırmalara katılan çoğu araştırma grubunda kullanılmıştır. BVAS formu dokuz organ bazlı sisteme bölünmüştür. Her bölümde ilgili organ tutulumuna spesifik semptom ve bulgulara yer verilir (6).

Son yıllarda gelişen teknoloji ve mikropapiller inceleme avantajı sayesinde OKT-A tetkiki ile retinadaki küçük damar ağları detaylı bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Göz dibi, vasküler sistemin dışarıya açılan penceresi olarak birçok hastalıkta bulgu verir ve tanıya yardımcı olur. Sistemik inflamasyon yaratan

durumlarda da göz dibindeki damar ağlarını incelemek inflamasyonun boyutu hakkında fikir verebilir ya da belirgin oküler tutulumu olmayan vaskülit hastalarında subklinik inflamasyon gösterilebilir.

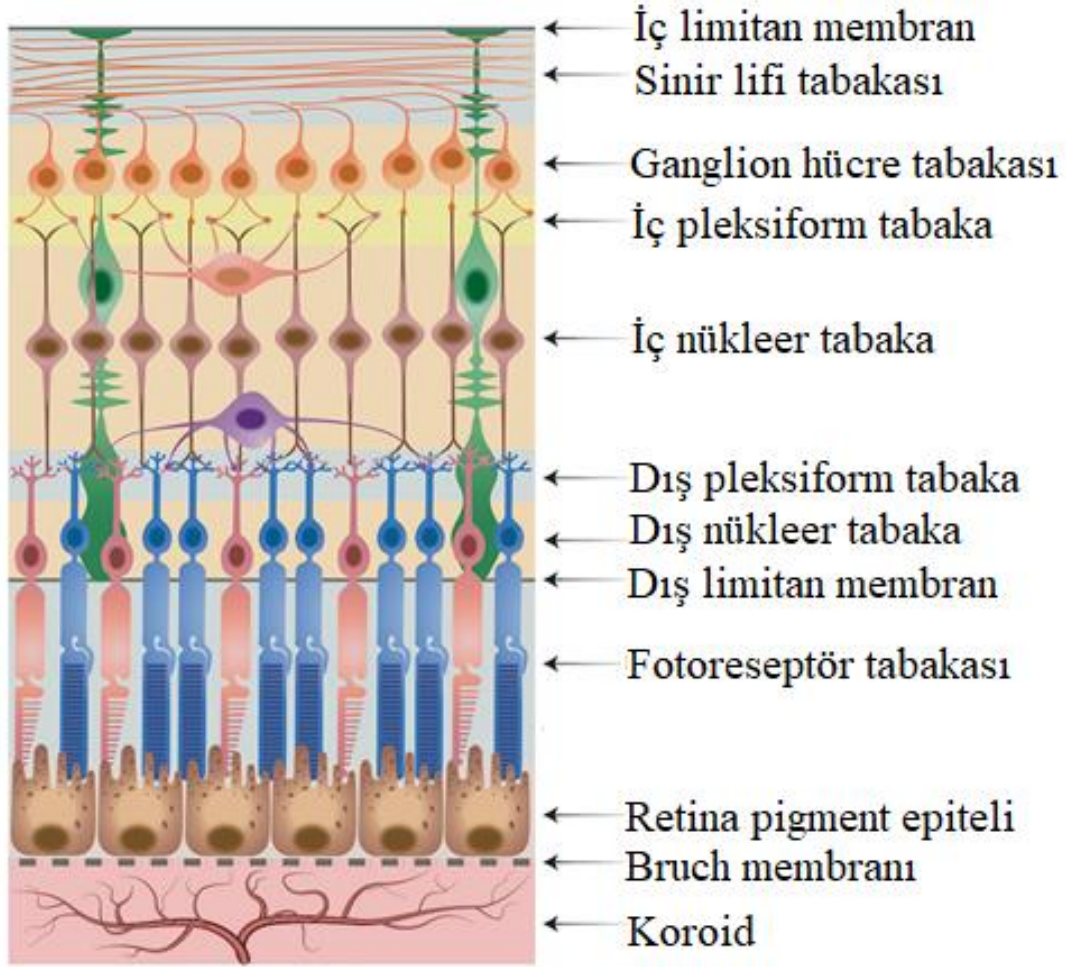
Bu tez çalışmasında oküler tutulumu olmayan ANCA ilişkili vaskülit hastalarının optik koherens tomografi ve optik koherens tomografi anjiyografi bulgularının normal popülasyonla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Retinanın Anatomisi ve Vasküler Yapıları

Retina gelen ışınları yakalayan ve bunları beynin görsel bir resim gibi algılaması için hem elektriksel hem de kimyasal sinyaller olarak nöronal yollar boyunca ileten, göz küresini içten kaplayan, fotoreseptör hücreler ve glial hücrelerden oluşan bir katmandır. Retina, irise en yakından en uzağa olmak üzere on katmandan oluşur (7). Bunlar sırasıyla şu şekildedir:

- İç limitan membran
- Sinir lifi tabakası
- Ganglion hücre tabakası
- İç pleksiform tabaka
- İç nükleer tabaka
- Dış pleksiform tabaka
- Dış nükleer tabaka
- Dış limitan membran
- Fotoreseptör tabakası

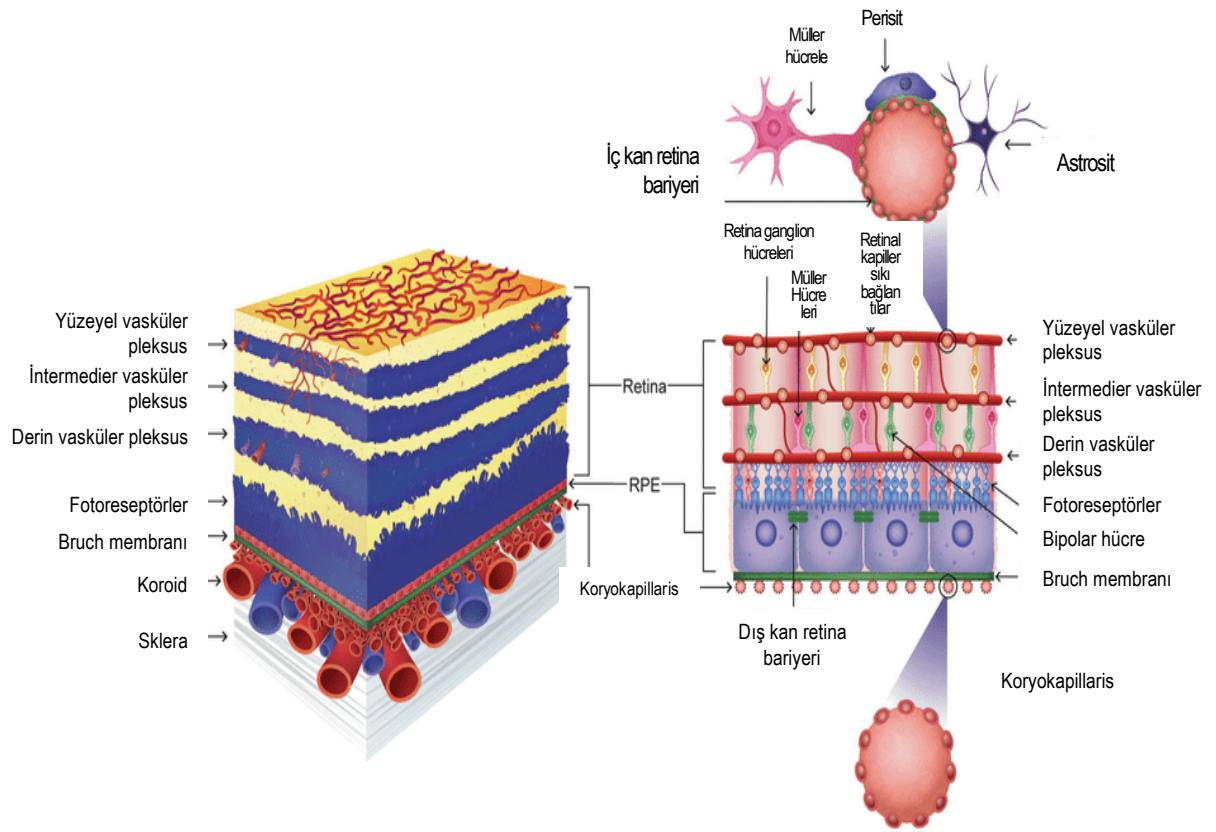


Şekil 2.1. Retinal hücre katmanlarının şematik gösterimi

(Ferrara M. ve ark. çalışmasından düzenlenmiştir (8)).

Sarımsı pigmentli görünümü nedeniyle makula lutea olarak da adlandırılan makula, retinanın en hassas bölgesini oluşturur ve en yüksek görme keskinliğine sahip bölgedir. Fundoskopik muayenede optik diskin temporal kısmında bulunur. Makulanın merkezinde fovea şeklinde adlandırılan yüksek konsantrasyonda koni hücresi içeren avasküler bir çöküntü mevcuttur (9,10).

Retina beslenmesi iki vasküler sistem tarafından sağlanır. Santral retinal arter, retinanın iç katlarının oksijenizasyonunu sağlarken; koryokapillaris ise retina pigment epitelinin ve dış retina katlarını beslemektedir (11).

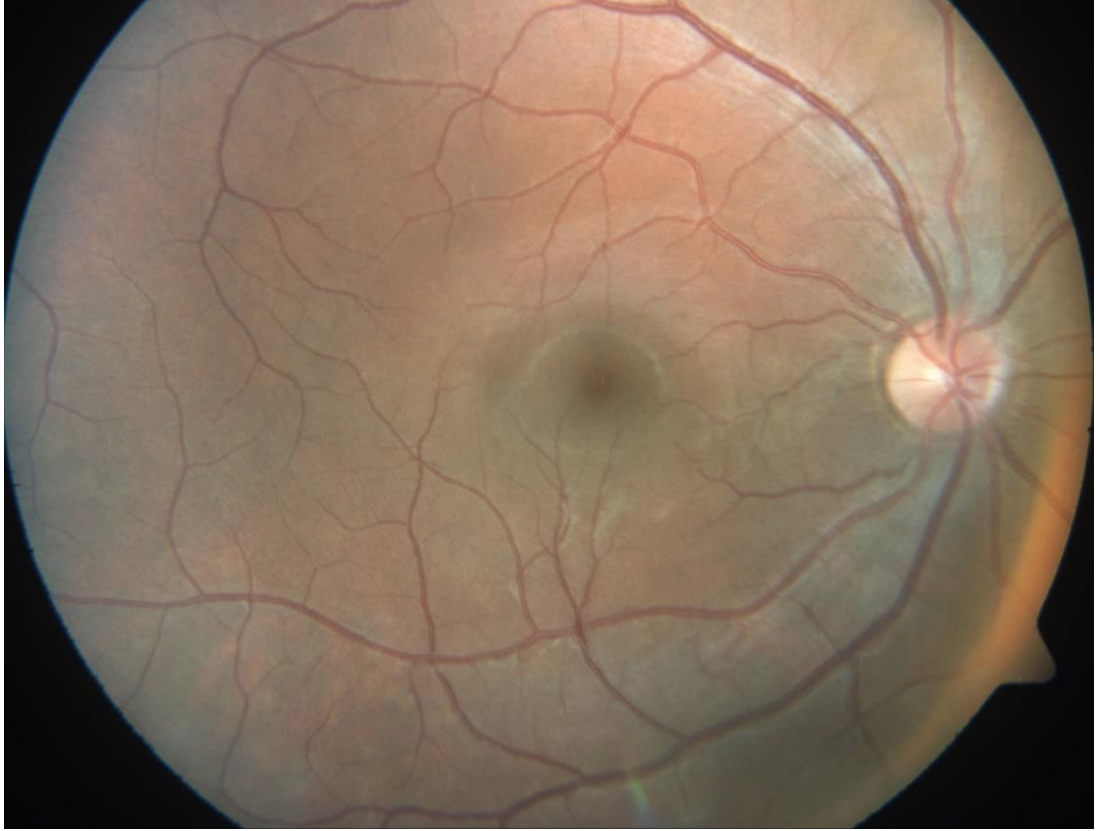


Şekil 2.2. Oküler vasküler yapıların şematik gösterimi (12).

Koroid, yoğun pigmentli sinüzoidal bir yapıdır ve oftalmik arterin iki dalından kanlanır. Koroidin arka kısmını kısa arka siliyer arterler beslerken; iris, siliyer cisim ve koroidin ön kısmı ise uzun arka siliyer arterden beslenir. Koroidde birbirine bağlı üç farklı damar katmanı mevcuttur. Retinaya en yakın kısmında koryokapilleris mevcut iken sırasıyla dışarıya doğru Sattler katmanı ve Haller katmanı vardır. Gözdeki kan hacminin yaklaşık yüzde seksen beşi koroidde dolaşmaktadır (11).

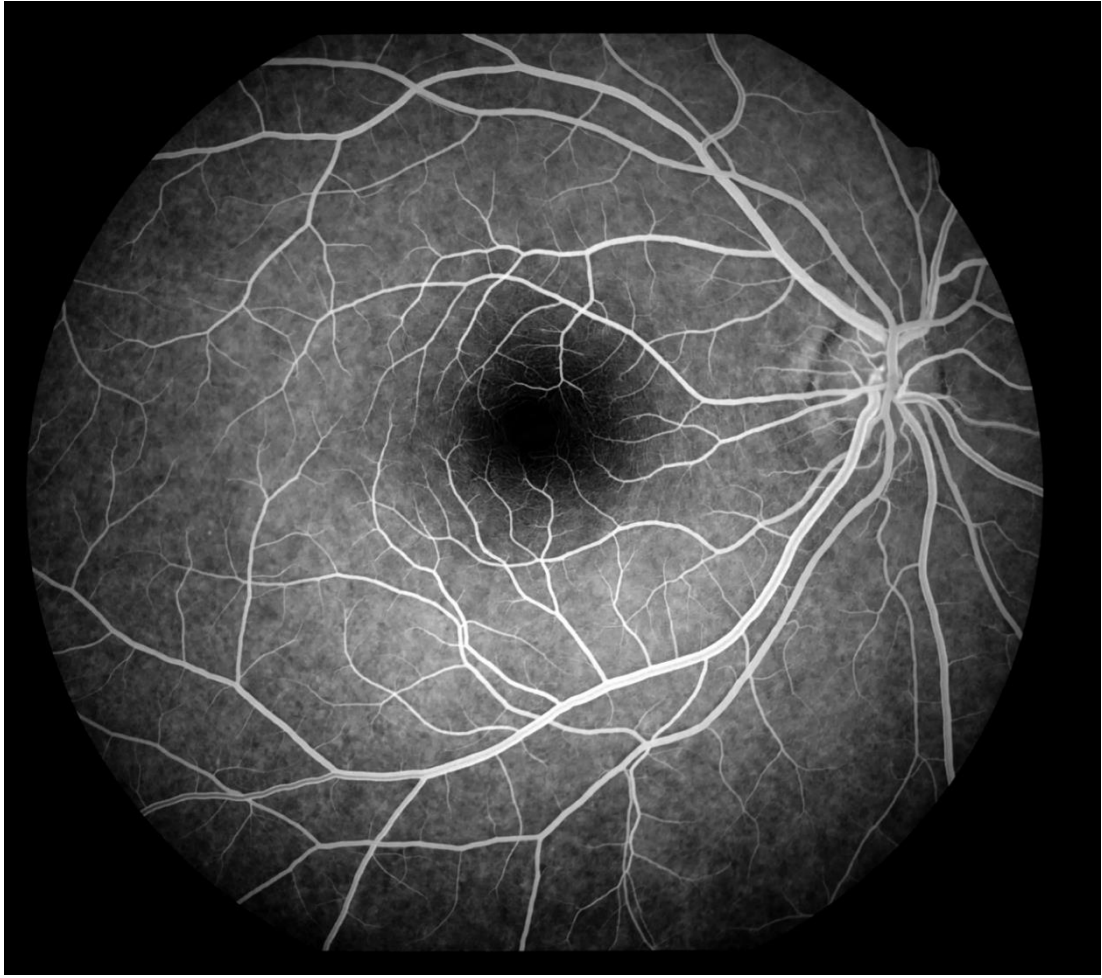
2.2 Retinal Görüntüleme Yöntemleri

Renkli fundus fotoğrafı göz dibinin cihaz yardımıyla görüntülenmesi ve kayıt altına alınması işlemidir. Retinal veya koroidal lezyonların belgelenmesine yardımcı olur. Tekrarlayan çekimler ile lezyon ve durum prognozu hakkında bilgi verir ve karşılaştırma imkanı sunar (13) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Renkli fundus fotoğrafı örneği

.Fundus Floresein Anjiografi (FFA) koroid ve retina dolaşımının anatomisini, fizyolojisini ve patolojisini gösteren invaziv bir tetkiktir. Gerekli filtrelere sahip fundus kamerası kullanılarak hastaya intravenöz yoldan sodyum floresein enjekte edilir ve erken fazlarda kısa aralıklarla ilerleyen dakikalarda patolojiye bağlı değişebilecek aralıklarda görüntü elde edilir. Dinamik bir tetkik olduğu için çoğu hastalığın tanısında ve tedavi planlamasında etkin olarak kullanılan bir yöntemdir (14) (Şekil 2.4).

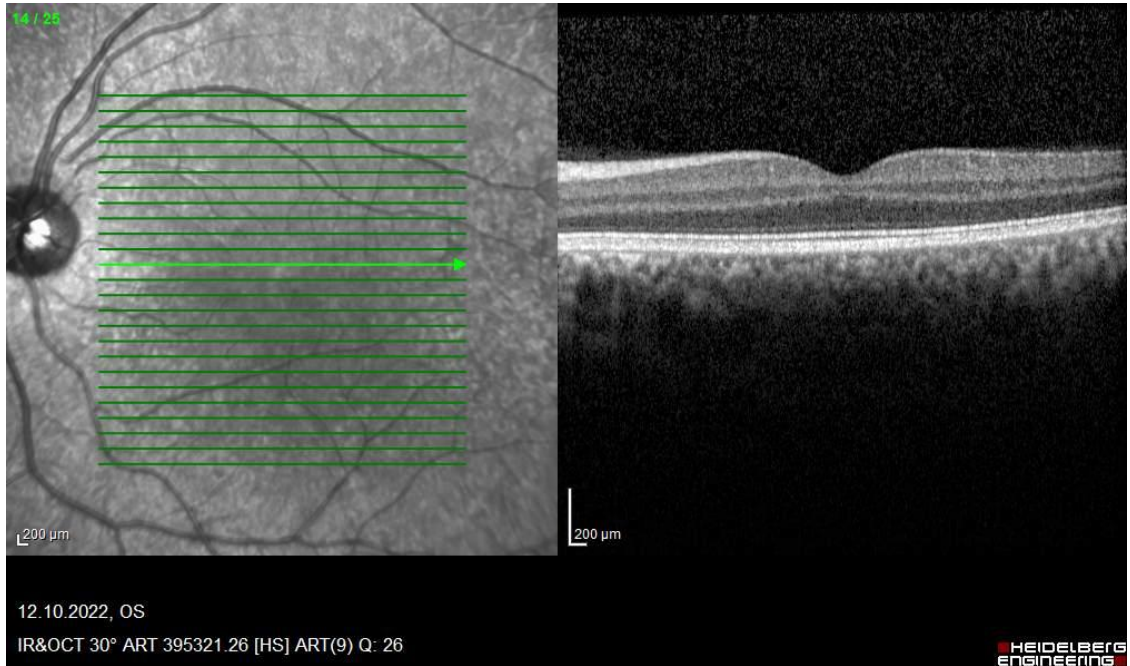


Şekil 2.4. Fundus floresein anjiyografi görüntüsü

Fundus otofloresansı (FAF) ilk kez 1995 yılında Delori ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Retinada oluşan floroforların görüntülenmesini sağlayarak doğal ve patolojik süreçler arasındaki ayrımı bizlere katkı sağlamaktadır (15).

Optik Koherens Tomografi (OKT), retinanın in vivo kesitsel görünümünü sağlayan ve invaziv olmayan bir tanı tekniğidir. İlk kez 1991 yılında Huang ve arkadaşları tarafından tanıtılmıştır (16). Başlangıçta OKT görüntüleri “Time Domain” ismi verilen yöntemle elde edilmiştir. Bu yöntem cihaz içerisinde hareket eden aynaya ve gözden geri yansıyan ışınların gecikme zamanına bağlı olduğu için time domain OKT şeklinde adlandırılmıştır. 840 nanometre dalga boyunda ışık

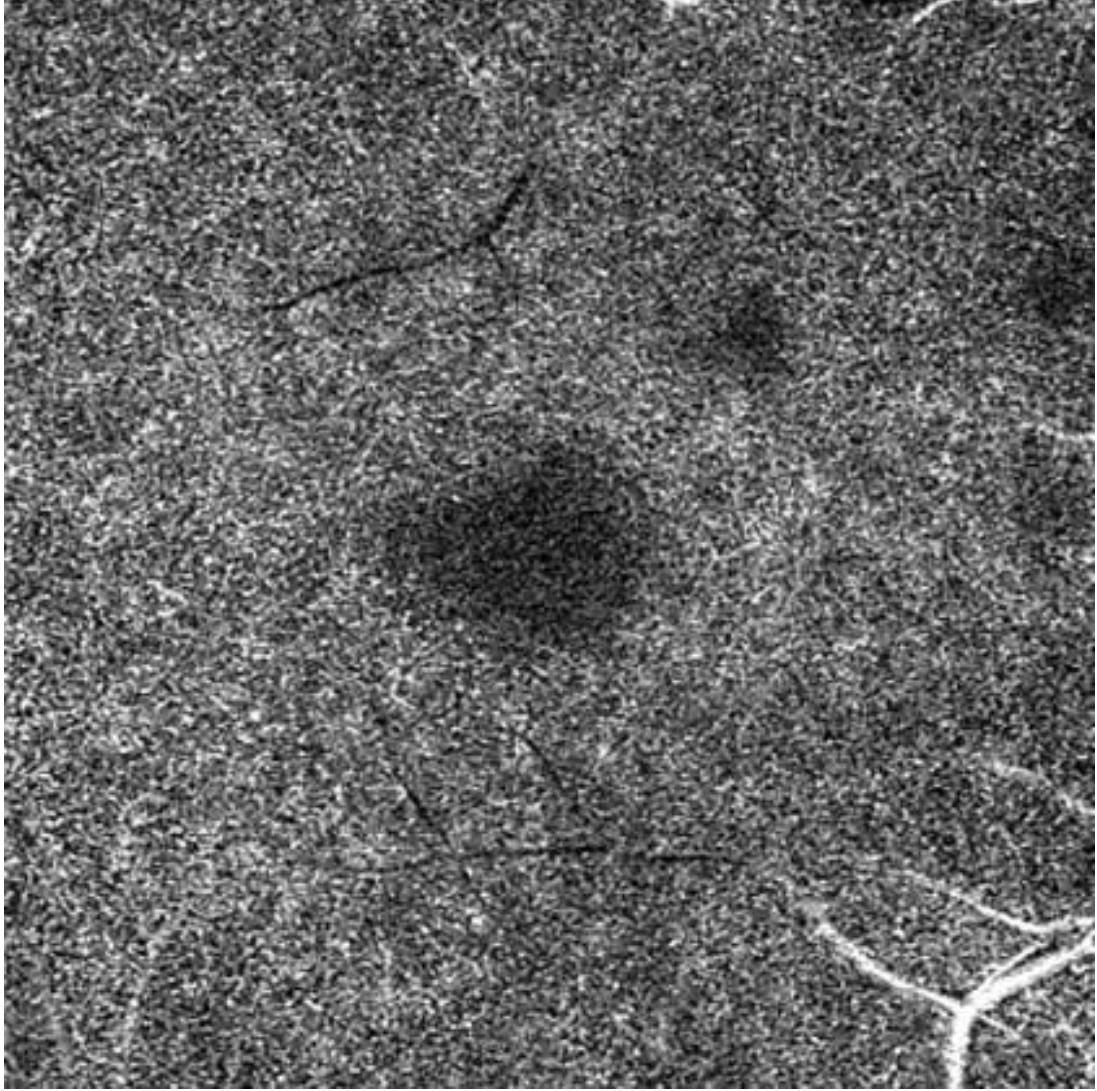
demeti kullanılmakta ve saniyede 400 aksiyal tarama yapılabilmektedir. Zamanla bu yöntem yerini Spektral Domain OKT isimindeki yönteme bırakmıştır. Saniyede 20000-40000 aksiyal tarama yapabilen bu yöntemle küçük boyutlu lezyonları görüntülemek kolaylaşmıştır. Çalışma sistemi göze ve referans aynaya gönderilen ışın demetinden yansımaların spektrometride toplanması ve çeşitli formüllerle görüntünün oluşması esasına dayanmaktadır. Referans ayna bu yöntemde sabittir. Klasik spektral domain OKT'ler 800-870 nanometre dalga boylarında ışık demeti kullanmaktadır (17) (Şekil 2.5). Swept-source teknolojisi kullanılarak saniyede 100000-400000 aksiyal tarama yapabilen OKT cihazlarında ise dalga boyu 1050-1060 nanometre düzeyindedir. Doku penetransı daha yüksek olup aynı anda daha geniş bir alan daha ince kesitlerle değerlendirilebilir (18).



Şekil 2.5. Optik koherens tomografi görüntüsü

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKT-A), retinanın ve koroidin mikro damar sistemini görüntülemek için kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Bu teknolojiyi kullanan ilk çalışmalar 2014 yılında yayınlanmıştır (19). Yöntemin çalışma prensibi damar içerisinde hareket eden kırmızı kan hücrelerinin göze iletilen lazer

ışığını yansıtmasına dayanmaktadır (20). OKT-A algoritmaları standart olarak dört farklı segmente ayrılır. Bunlar iç retinal pleksus, dış retinal pleksus, dış retina ve koryokapillarıdır. Başlıca avantajları ise kontrast madde kullanımına gerek olmaması ve işlem süresinin kısa olmasıdır (20) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüsü

AngioPlex Deep: IPL+0, OPL + 0

2.3. ANCA İlişkili Vaskülitler

Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler (AAV), kan damarlarında nekroza neden olan inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize,

nedeni bilinmeyen, nadir otoimmün hastalıklardır. AAV kendi içerisinde Granülomatöz polianjitis (GPA) (Wegener granülomatozu), mikroskobik polianjitis (MPA) ve eozinofilik granülomatöz polianjitis (EGPA) (Churg-Strauss) şeklinde ayrılmaktadır (21). ANCA ilişkili vaskülitleri sınıflandırmadaki zorluk hepsinin sistemik otoimmün belirtiler olan yorgunluk, kilo kaybı, artralji ve miyalji gibi belirtilerinin olmasıdır (22,23). 2012 yılında Chapel Hill konsensusunda AAV'ler şu şekilde tanımlanmıştır: MPO-ANCA veya PR3-ANCA ile ilişkili, çoğunlukla küçük damarları tutan, immun birikimin çok az olduğu veya olmadığı nekrotizan vaskülitlerdir (24). İnsidansı milyonda 10-20 olarak bildirilmektedir (25). Her ne kadar nadir bir hastalık olarak görülse de romatoloji, nefroloji, immünoloji, göğüs hastalıkları, kulak-burun-boğaz, göz hastalıkları polikliniklerinde sıklıkla ANCA ilişkili vaskülit hastaları görülmektedir (26).

Genetik yatkınlığın bütün bu klinik spektrumları ve tutulum paternlerini açıklaması güç olsa da patogeneizde genetik faktörlerin rol oynadığına dair kuvvetli kanıtlar mevcuttur. Başlangıç yaşının orta-ileri yaş olması her iki cinsiyette benzer insidanslarda görülmesi de çevresel faktörlerin varlığını akla getirmektedir. Küçük çalışmalarla da olsa silika maruziyeti, pestisit ve gübre teması, karbonmonoksit seviyeleri, sigara tüketimi, ultraviyole ışık tetikleyici olarak düşünülmektedir (27-32). Granülomatöz polianjitisde burun mukozasında staphylococcus aureus kolonizasyonunun nüks sıklığını arttırmakta olduğundan şüphelenilmektedir (33,34).

AAV'nin klinik spektrumları basit bir deri döküntüsünden çoklu organ yetmezliğine kadar çok değişken olabilir. GPA'da sıklıkla alt ve üst solunum yolları tutulurken böbrek tutulumu da eşlik edebilir. MPA hastaları tipik olarak daha yaşlı olup döküntü, nöropati ve ileri böbrek tutulumu sıktır. EGPA ise tipik olarak astım, nazal polipozis ve periferik kanda eozinofili ile ortaya çıkar (21). GPA hastalarında akciğer dokusundan alınan biyopsilerde vaskülit ve nekrotizan granülom izlenebilirken böbrekten alınan biyopsilerde granülom görülmez. MPA'da böbrek

biyopsisinde lökositoklastik değişiklikler, kresentik glomerülonefrit ve granülom olmaksızın kapillarit görülür. EGPA'da alınan biyopsilerde yoğun eozinofilik infiltrasyon, eozinofilik granülom ve nekrotizan vaskülit izlenir (35).

İmmün kompleks vaskülitleri, ANCA ilişkili vaskülitlere benzer belirti ve semptomlar verebilir. Histopatolojideki temel fark immün kompleks vaskülitlerinde etkilenen dokudan alınan biyopsi örneğinde bol miktarda immün kompleks birikiminin izlenmesidir. İmmün kompleks vaskülitleri hepatit B, hepatit C, HIV, endokardit gibi enfeksiyonlarla tetiklenebilir veya Sjögren, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün durumlarda da görülebilir (36). Goodpasture sendromu olarak da bilinen antiglomerüler bazal membran hastalığı, böbrekleri ve akciğerleri ANCA ilişkili vaskülitlere benzer şekilde etkiler. Goodpasture sendromunun özellikleri arasında yaygın pulmoner kanama, hemosiderozis, alveolit ve primer kresentik glomerülonefrit yer alabilir (37). Atriyal miksoma yorgunluk, kilo kaybı, ateş, purpura, nörolojik defisit ve tromboembolik olaylar sebebiyle ANCA ilişkili vaskülitlerle karışan tablolar oluşturabilir. ANCA ilişkili vaskülitte ekokardiyografi ile ayrımı kolaylıkla mümkündür (38). Nadiren de olsa lenfoproliferatif hastalıkların ANCA ilişkili vaskülitleri taklit edebilecekleri akılda tutulmalıdır (39).

Hastalık aktivitesini değerlendirmede Birmingham Vaskülit Aktivasyon Skoru (BVAS) sıklıkla kullanılmaktadır. BVAS'a göre dört grup hasta mevcuttur. Bunlar: inaktif hastalar, aktif hastalar, hem yeni hem de persistan bulguları olan hastalar ve yalnızca persistan bulguları olan hastalardır. Dokuz organ veya sistemi ayrı ayrı değerlendiren elli altı maddeye sahiptir. Bu maddelerin on beşi major bulgulardır. Lakrimal bez inflamasyonu, proptozis, sklerit, episklerit, konjonktivit, blefarit, keratit, bulanık görme, ani görme kaybı, üveit ve retinal tutulum BVAS skorlamasının oftalmolojiye ait semptom ve bulgularıdır (40).

ANCA ilişkili vaskülitlerin tedavisi, organ tutulumunu önlemek veya yavaşlatmak için remisyonun indüksiyonu ile başlar. Remisyon tanımı BVAS skorlamasına göre yapılabilir (41). İlk aşamada yüksek doz kortikosteroid ve

siklofosfamid kullanımı ile remisyon indüklenir. Şiddetli atak durumunda plazma değişimi uygulanabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar ile remisyon indüksiyonunda ritüksimabın etkisinin siklofosfamid ile aynı olduğu gösterilmiş olup, oluşan yan etkilerin daha az olması sebebiyle indüksiyonda kullanılmaya başlamıştır. Remisyonun sürdürülmesinde ise kullanılan ajanlar metotreksat veya azatioprin dir (42,43).

2.4. ANCA İlişkili Vaskülitte Oküler Tutulum

ANCA ilişkili vaskülitlerde oküler belirtiler episklerit, sklerit, konjonktivit, dakriyosistit, lakrimal kanal darlığı, retroorbital ağrı, proptozis, periferik ülseratif keratit, retinal hemoraji veya eksuda, ve retinal vaskülit şeklinde olabilir (44). Hastaların yaklaşık %15'inde oküler semptomlar hastalığın ilk belirtileri olmaktadır. Granüloamatöz polianjitis hastalarında oküler tutulum veya semptomlar %60'a varan oranda görülebilmektedir. GPA'da yaklaşık %8 oranında görme kaybı meydana gelmektedir; şiddetli oküler inflamasyon varlığı ve yetersiz tedavinin alındığı olgularda bu oran %37'ye ulaşmaktadır (45-47).

Sklerit ve episklerit en sık görülen tutulum formlarıdır. Kornea tutulumu ise daha sık olarak periferik ülseratif keratit formunda izlenir. GPA'nın bir diğer sık bulgusu da orbital tutulum sonucu proptozistir. Bu proptozise, şaşılık ve diplopi nadiren eşlik etmektedir (48). Arteritik anterior iskemik optik nöropati orbital tutulumu olan hastalarda nadiren de olsa görülebilmektedir. GPA hastalarında üveit ise oldukça nadirdir (%3). Hastaların %5-12'sinde retina veya koroid tutulumu görülebilir ve intraretinal kanama, cotton-wool spot, arter veya ven tıkanıklıkları şeklinde görülebilir. Literatürde GPA'ya bağlı retinit sonucunda neovaskülarizasyon ve neovasküler glokom olguları rapor edilmiştir (49).

Eozinofilik granüloamatöz polianjitisi olan hastalarda %6-20 arasında değişen oranda oküler tutulum görülebilmektedir. Oküler bulgular büyük oranda orbital inflamasyonla ilişkilidir. Dakriyoadenit, miyozit, episklerit, perinörit bunlardan

bazılarıdır. EGPA olgularında iskemik vaskülit sonucunda geçici veya kalıcı görme kaybı nadiren de olsa görülebilir. Oküler tutulumu olan olguların çoğunda astım tanısı konulduktan sonra ortalama altıncı yılda oküler belirtiler görülmektedir (50-52).

2.5. ANCA İlişkili Vaskülitte Tedavi

Şiddetli GPA ve EGPA'nın tedavisi remisyonun indüklenmesi ve hastalığın nüks etmesinin önlenmesi amacıyla remisyonun sürdürülmesini amaçlamaktadır. Remisyonun indüklenmesinin ana amacı da mortaliteyi önlemek ve kalıcı organ hasarını sınırlandırmaktır. Ortalama 3-6 ay sürmektedir. Ana tedavi modalitesi yüksek doz glukokortikoid ve eş zamanlı ritüksimab veya siklofosfamid terapisi (53-55). Ciddi organ tutulumu veya genel durum bozukluğunda glukokortikoid tedavisi intravenöz yolla yüksek doz olarak uygulanmaktadır. Aksi durumlarda 1mg/kg oral dozu tedavi şemasında kullanılmaktadır. Kortikosteroid dozunun azaltılması siklofosfamid veya ritüksimab kullanımına başlandıktan 2-4 hafta sonra önerilmektedir ve üç aylık remisyonun ardından günlük 7,5-12,5 mg kortikosteroid dozu hedeflenmektedir (56).

Siklofosfamid tedavisi oral veya intravenöz yolla uygulanabilmektedir. İntravenöz tedavi rejiminde 3-6 ay arasında her üç haftada bir uygulanabilmekte beraber böbrek tutulumu olan olgularda doz ayarlaması gerekebilir ve tedavi süreci boyunca sitopeni riski akılda tutulmalıdır (57). Ritüksimab anti CD20 monoklonal antikorudur. Siklofosfamidin sistemik yan etkilerinden dolayı ANCA ilişkili vaskülitlerde kullanımını her geçen gün azalmaktadır (58-60). Şiddetli olgular ve böbrek tutulumunun sistemik ilaç kullanımını kısıtladığı durumlarda buna ek olarak plazma değişimi tedavisi veya intravenöz immün globulin (İVİG) remisyon indüksiyonuna eklenebilmektedir (61-63). Nötrofiller üzerinde bulunan C5a reseptörünün seçici bir antagonisti olan Avacopan, immün supresyona neden olmadan antiinflamatuvar etkiye sahiptir. Nötrofillerin koruyucu özelliklerini yerine getirmesini engellemeden doku hasarını önlediği gösterilmiştir (64).

İndüksiyonu takiben remisyonun sürdürülmesi amacıyla genellikle glukokortikoid, ritüksimab, azatioprin, leflunomid, metotreksat ve mikofenolat mofetil kullanılmaktadır (65). İdame tedavi alan hastaların %5-50 sinde hastalığın tekrar aktifleştigi görülmektedir ancak bu durum idame tedavi almayan hastalarda %90 oranında görülür. Güncel remisyon idamesi tedavi şemaları ritüksimabın remisyonun sürdürülmesi için ilk tercih olduğunu belirtmektedir. Ritüksimabın kontrendike olduğu ya da temin edilemediği durumlarda ise azatioprin ve metotreksat önerilmektedir. Leflunomid ve mikofenolat mofetil ise diğer ilaçların kontrendike olduğu veya tolere edilemediği durumlarda kullanılmaktadır (66-68).

2.6. ANCA İlişkili Vaskülitlerde Prognoz

İmmünesupresif tedavi öncesinde Granüloamatöz polianjitisli olgularda ortalama sağ kalım yaklaşık 5 ay civarındayken gelişen teknoloji ve yeni ilaçlar sayesinde uzun remisyon süreleri sağlanabilmektedir (69). Siklofosfamid ve ritüksimab kullanımından sonra mortalite %10'lara kadar gerilemiştir; hastaların yaklaşık %50'sinde 5 yıl içerisinde tekrarlayan hastalık aktivasyonları görülebilmektedir. Hastalık aktivasyonunun görülmediği durumlarda da sistemik tedaviye bağlı olarak malignite gelişebileceği, hemorajik sistit, kemik iliği yetmezliği, gonadal yetmezlik, osteoporoz, diyabet, miyokard infarktüsü, gastrit, mide ülseri, oral aft, hipertansiyon gelişebileceği göz ardı edilmemelidir (70-72). Tedavinin ilk yılında sık görülen ciddi komplikasyon enfeksiyonlardır. Pnömosistis jiroveci pnömonisine karşı trimethoprim-sülfametoksazol ile rutin profilaksi önerilmektedir (73).

Granüloamatöz polianjitisli hastalarda ölüm oranı tanıyı takip eden ilk yılda en yüksektir ve tüm ölümlerin %70'i bu ilk yılda meydana gelir. Yaş ile birlikte mortalite ve morbidite insidansı giderek artmaktadır ve ileri yaş, böbrek yetmezliği mortalite için en önemli risk faktörleridir (74). Eozinofilik granüloamatöz polianjitise bağlı ölüm riski yaklaşık %14'tür. Eozinofilik granüloamatöz polianjitiste kalp tutulumu diğer ANCA ilişkili vaskülitlere oranla daha fazla olmakla beraber mortaliteye sebep olan

önemli bir etmendir. Bir diğer mortalite sebebi de böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği alveolar kanamadır. Granüloamatöz polianjitis ve Eozinofilik granüloamatöz polianjitiste prognozu ön görmek için çeşitli skorlamalar yapılmaktadır. Bunlardan bir tanesi de beş faktör skorudur. Yaşın 65'den büyük olması, kalp yetmezliği, gastrointestinal tutulum, böbrek yetmezliği kötü prognoz belirtisi olduğu; kulak burun boğaz semptomlarının olması iyi prognozla ilişkili olduğu belirtilmiştir (75).

Takiplerde hastaya hastalığı hakkında bilgi vermek, ilaç yan etkilerini, hastalık aktivasyon belirtilerini anlatmak, bu gibi durumlarda ivedilikle sağlık kuruluşuna başvurmasını söylemek aktif vaskülitin yaratabileceği hasarı azaltır ve ilaç yan etkilerini minimize edebilir (76). Yaşam kalitesi beklentisi her hasta için farklı düzeyde olabileceğinden dolayı daha kişiselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımı hasta uyumu açısından önemlidir (77).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Aralık 2023 – Ocak 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Romatoloji bölümünden Göz hastalıkları polikliniğine yönlendirilen ANCA ilişkili vaskülit hastaları ve sağlıklı kontrol grubu (SKG) katılımcıları prospektif olarak değerlendirildi.

Çalışma Helsinki Deklarasyon ilkelerine ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul koşullarına uygun olarak yürütüldü. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulundan 19.12.2023 tarihinde SBA 23/478 araştırma numarası ile etik kurul onay işlemleri tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulardan aydınlatılmış onam formu alındı.

3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji Bilim Dalında ANCA ilişkili vaskülit tanısı alan;

- Aktif veya inaktif oküler tutulumu olmayan
- 18 yaşından büyük
- En iyi düzeltilmiş görme keskinliği tam olan hastalar
- Oküler ve sistemik hastalığı olmayan sağlıklı kontrol grubu katılımcıları çalışmaya dahil edildi.

3.2 Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- Ortam opasiteleri sebebiyle görüntü alınamayan
- Diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, hipertansif retinopati, santral seröz koryoretinopati tanısı olan

- HBA1C değeri 6'nın üzerinde olan
- Arteriyel tansiyonu regüle olmayan
- Aksiyel uzunluğu 21 mm ve 26 mm arasında olmayan
- Herhangi bir üveit öyküsü olan
- Glokom şüphesi veya tanısı olan
- Hamile olan
- 18 yaşından küçük olan
- Görme keskinliği tam olmayan
- OKT-A'da sinyal gücü 0.6'nın altında olan
- Makular ödemi olan
- Klorokin kullanan
- Daha önce göz cerrahisi geçirmiş olgular çalışmaya kabul edilmemiştir.

3.3. Demografik Ve Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi

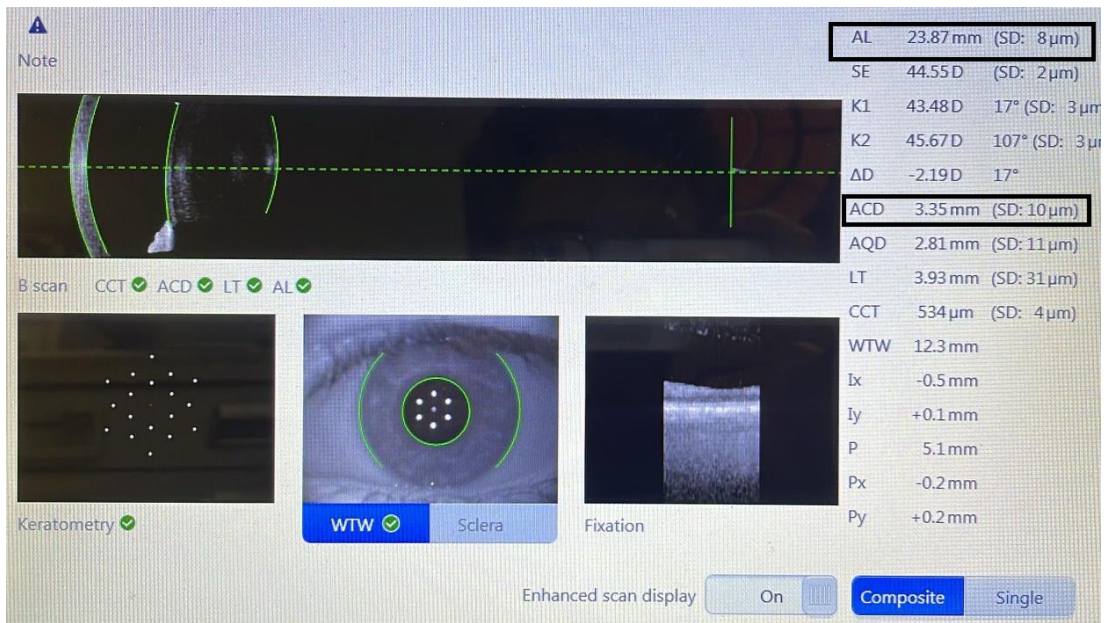
Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, Birmingham Vasküler Aktivite Skorları değerlendirildi. Tüm olguların dosyaları ve tetkikleri aynı hekim tarafından incelendi.

3.4. Hastaların Gruplandırılması

Hastalar ANCA ilişkili vaskülit alt tiplerine göre iki gruba ayrıldı. Bu gruplar Granülomatöz polianjitis grubu ve Eozinofilik granülomatöz polianjitis grubuydu. Kontrol grubu rutin göz muayenesi için polikliniğe başvuran herhangi bir sistemik ve oküler patolojisi bulunmayan hastalardan seçildi.

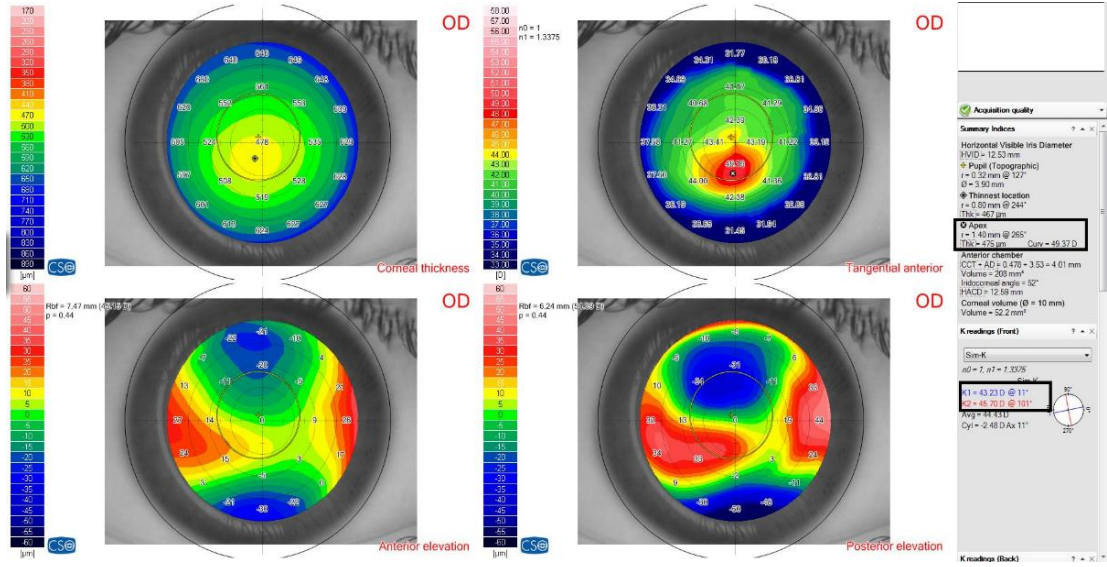
3.5. Ön Segment Ölçümleri ve Aksiyel Uzunluğun Değerlendirilmesi

Gözün ön arka uzunluğu yani aksiyel uzunluk ve korneadan lense kadar olan mesafe yani ön kamara derinliği ZEISS IOLMaster 700 (Carl Zeiss Meditec AG, Almanya) cihazı tarafından hastanın oturur pozisyonda çenesi sabit göz kapakları açık, cihazın fiksasyon ışığına bakarak yapılan çekimlerden elde edilmiştir. Cihazın otomatik yazılımı sayesinde alınan veriler kaydedilmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. ZEISS İOLMaster 700 AL ve ACD verileri

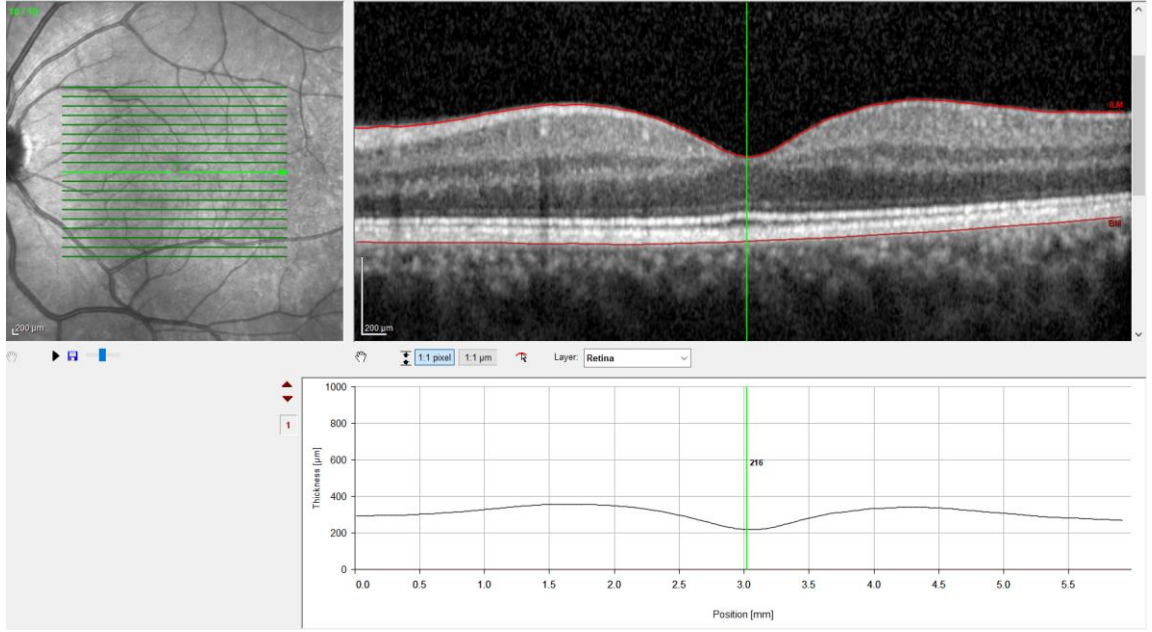
Santral kornea kalınlığı, düz keratometri ve dik keratometri değerleri Corneal Topographer Sirius for Sirius System (C.S.O srt, Italy) cihazının hastanın oturur pozisyonda, göz kapakları açık ve başı hareketsiz pozisyonda alınan görüntülerin cihazın kendi yazılımı kullanılarak hesaplanması sonucunda kaydedilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Sirius korneal topografi görüntüleri ve verilerin gösterimi

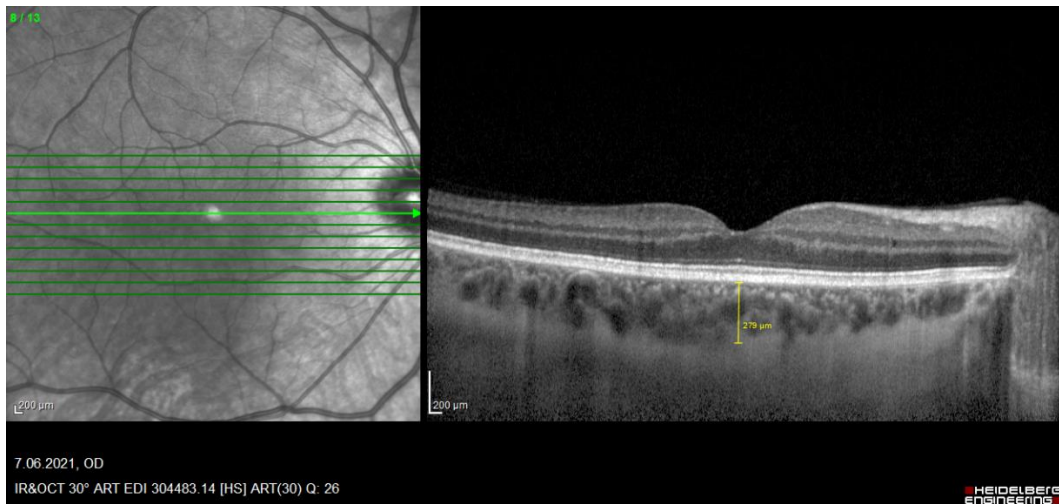
3.6. OKT Görüntülerinin Alınması ve Değerlendirilmesi

Oturur pozisyonda olan hastanın, Spektral domain OKT cihazının (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) fiksasyon ışığına bakarak gözleri açık ve hareketsiz pozisyonda alınan görüntüleri değerlendirmeye alındı. Makular kalınlık için 20x20 derecelik bir alanı kapsayan 240 µm aralıklı, yatayda 25 adet B tarama içeren 512 A-tarama protokolü kullanıldı. OKT cihazının refraksiyon düzeltmesi +12,00 D ve -24,00 D arasında otomatik olarak uygulandığı için düzeltme formülü kullanılmadı. Santral makular kalınlık ölçümleri cihazın kendi arayüzü ve yazılım aracılığıyla kaydedildi (Şekil 3.3).



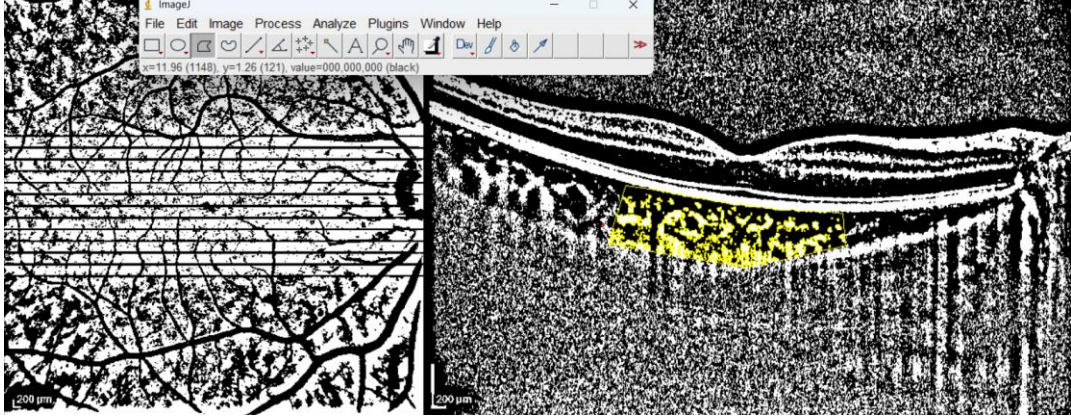
Şekil 3.3. OKT makular kalınlık ölçümü

Koroidal vasküler indeks ve subfoveal koroid kalınlığı ölçümleri için Spektral-OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg) cihazının EDI modu ile fovea merkezden geçen günün benzer saatlerinde alınan görüntüler alındı. Subfoveal koroid kalınlığı ölçümleri manuel yöntemle yapıldı (Şekil 3.4). Bu yöntemde retina pigment epitelinin arka sınırından sklera-koroid ayırımına düz bir çizgi çekildi ve bu işlem her bir göz için üç kere tekrarlandı ve uzunluğun ortalaması alındı.



Şekil 3.4. OKT subfoveal koroid kalınlığı ölçümü

Koroidal vasküler indeks(KVİ), koroid vaskülaritesinin kantitatif değerlendirmesi için EDI-OKT görüntülerinden hesaplanan bir parametredir. Vasküler alanın toplam koroid alanına oranının yüzde cinsinden ifadesidir. Koroidal vasküler indeks hesaplaması için cihazdan alınan fovea kesitli EDI görüntüleri ImageJ yazılımı v 1.51 (Ulusal Sağlık Enstitüleri, Bethesda, MD) kullanılarak hesaplandı (Şekil 3.5).



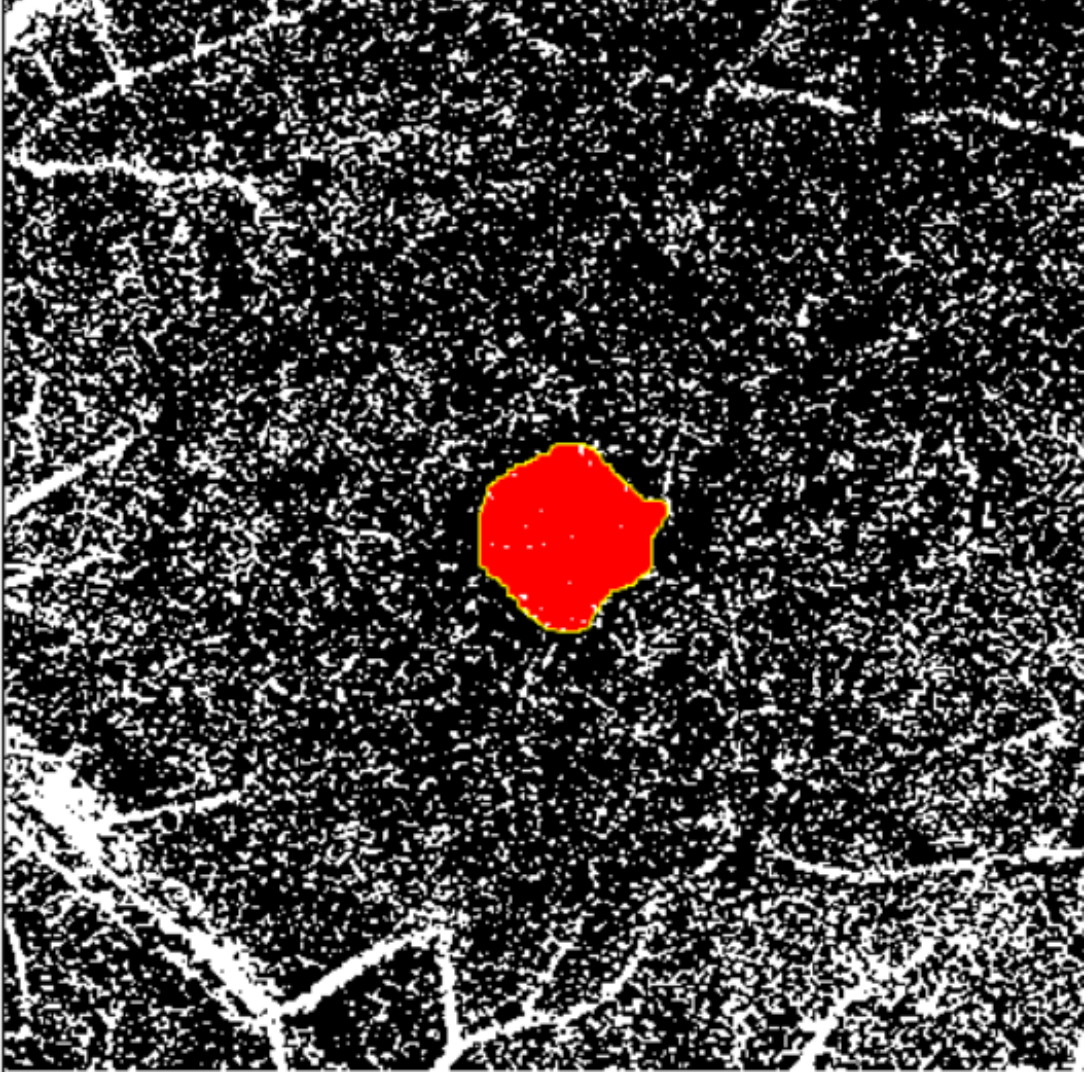
Şekil 3.5. İmageJ görüntü analiz programı

Foveal kesitli EDI görüntülerine program aracılığıyla “niblack” lokal eşiklendirmesi uygulandı.

3.7. OKT-A Görüntülerinin Alınması ve Değerlendirilmesi

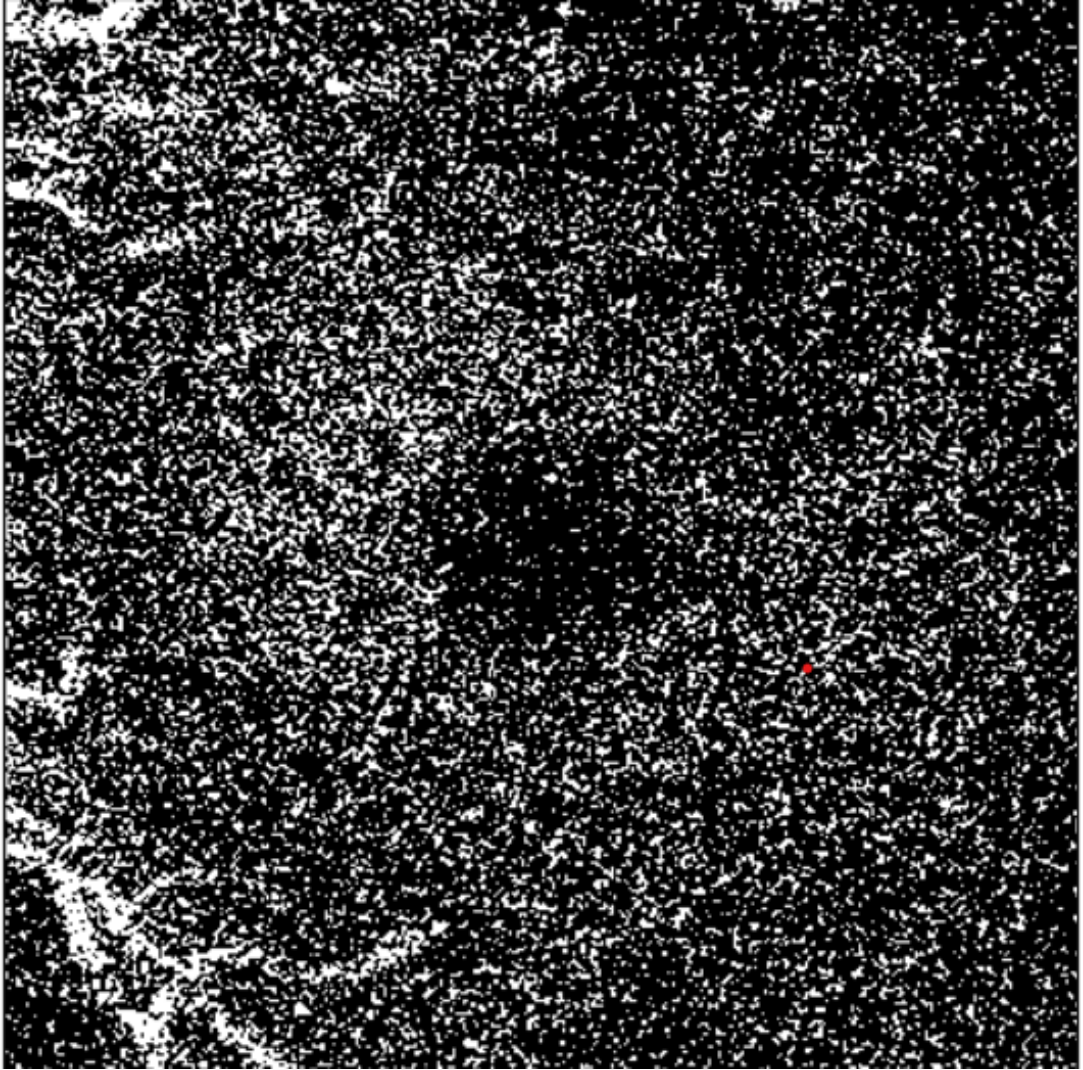
CIRRUS™ HD-OCT Model 5000 AngioPlex® (Carl Zeiss Meditec AG, Almanya cihazı ile gerçekleştirilen çekimler değerlendirildi. Çekim metodu OKT cihazına benzer şekilde olup oturur pozisyondaki hastanın gözü açık ve başı hareketsiz şekilde cihazın yaktığı fiksasyon ışığına baktığı durumlarda gerçekleştirildi. Çalışmamızda anjiyografi modunda makula merkezli 6x6 mm görüntüler kullanıldı. Anjiyografi modu görüntülerinde cihazın yazılımı tarafından otomatik olarak hesaplanan yüzeysel damar pleksusu damar dansitesi ve perfüzyon yüzdesi, foveal avasküler zon alanı, foveal avasküler zon çevresi ve foveal avasküler zon daireselliği kaydedildi. Derin kapiller pleksus damar dansitesi ve derin kapiller pleksus foveal

avasküler zon alanı, çevresi hesaplamaları için ImageJ yazılımı v 1.51 (Ulusal Sağlık Enstitüleri, Bethesda, MD) kullanıldı (Şekil 3.4 ve Şekil 3.6).



Şekil 3.6. ImageJ görüntü analiz programı Derin Vasküler Plekus Görüntülemeye Foveal Avasküler Zon
420x438 pixels; RGM; 719K, AngioPlex Deep: IPL-10,OPL-10

Foveal avasküler zon hesaplama ve derin kapiller pleksus damar dansiteleri için mean, default ve Otsu eşik stratejileri kullanıldı (78).



Şekil 3.7. İmageJ görüntü analiz programı Otsu eşikleme görüntüsü

420x438 pixels; 8 bit, 180K, AngioPlex Deep: IPL+0,OPL+0

3.8. İstatistiksel Yöntemler

Çalışma sonucu elde edilen veriler veritabanına kaydedilerek IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı ve p düzeyi 0,05'in altında olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Verilerin tanımlayıcı istatistiğinin değerlendirilmesinde nitel değişkenler için sıklık ve yüzde; nicel değişkenler için ise ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum ölçümleri kullanılmıştır. Verideki ilgili değişkenlerin normallik

dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirilmiştir. İki sayısal değişken karşılaştırılırken, normal dağılıma uyan değişkenler için T testi, normal dağılıma uymayanlar için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki'den fazla sayısal değişken karşılaştırılırken değişkenler normal dağılıma uymadığı durumda Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Nitel değişkenler Ki-Kare testi ile analiz edilmiştir. Sayısal değişkenler arası korelasyonu incelemek için Spearman'ın rho korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Bu değişkenler için satır veya sütun yüzdelerini içeren tablolar oluşturulmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmaya 52 AAV hastanın 104 gözü ve sağlıklı kontrol grubundan 52 hastanın 104 gözü dahil edilmiştir. ANCA ilişkili vaskülit bulunan 52 hastanın 26'sı kadın ve 26'sı erkektir. Kontrol grubunu oluşturan popülasyonu ise 24 erkek 28 kadından oluşmaktadır. Grupların cinsiyet dağılımları arasında istatistiki yönden anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,695$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Grupların cinsiyete göre dağılımı

	Sağlıklı Kontrol Grubu	AAV
Kadın	28	26
Erkek	24	26

ANCA ilişkili vaskülit hastalarını kendi içlerinde sınıflayacak olursak da 37'si Granülomatöz polianjitis ve 15 tanesi Eozinofilik granülomatöz polianjitis hastasıydı. Granülomatöz polianjitis ile takipli hastalardan 20'si erkek, 17'si kadın, EGPA tanısı ile takipli hastalardan 6'sı erkek 9'u kadındı. AAV hastalarının kendi içlerindeki dağılımda istatistiki yönden anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.607$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların kendi içerisinde cinsiyete göre dağılımları

	GPA	EGPA
Kadın	20	9
Erkek	17	6

Sağlıklı kontrol grubunda yaş ortalaması 45 ($\pm 15,64$) olarak saptanmış olup hasta grubunda yaş ortalaması 48,35 ($\pm 15,25$) olarak görüldü. Her iki grup yaş dağılımı arasında istatistiki olarak anlamlı fark görülmedi ($p= 0,272$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Grupların yaşa göre dağılımı

	Sağlıklı Kontrol Grubu	AAV
Yaş ortalaması \pm SD	45 (\pm 15,64)	48,35 (\pm 15,26)
Yaş Aralığı	21-73	18-78

AAV hastalarının kendi arasında yaşa göre dağılımında ise GPA hastalarının ortalama 49,68 (\pm 14,92) ve EGPA hastalarının 45,07 (\pm 16,11) yaşlarında olduğu görüldü. AAV hastalarının kendi içlerinde yaşa göre dağılımlarında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,329$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların kendi içerisinde yaşa göre dağılımları

	GPA	EGPA
Yaş ortalaması \pm SD	49,68 (\pm 14,92)	45,07 (\pm 16,11)
Yaş Aralığı	20-78	18-73

Hastaların ve çalışmaya katılan sağlıklı kontrol grubunun en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri tamdır (0 Log MAR).

4.1 Ön Segment Bulguları

Santral kornea kalınlığı, düz keratometri, dik keratometri, ön kamara derinliği ve aksiyel uzunluk çalışmaya katılan 52 hasta ve 52 sağlıklı kontrol grubunun her bir gözü için ayrı ayrı değerlendirildi. Düz keratometri, dik keratometri ve ön kamara derinliğinin her iki grupta istatistiksel olarak benzer olduğu görüldü (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Ön segment bulgularının değerlendirilmesi

	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	P
Santral kornea kalınlığı (mm)	570,72 ($\pm 38,81$)	545,88 ($\pm 33,03$)	<0,01
Düz keratometri (D)	43,16 ($\pm 1,47$)	42,86 ($\pm 1,72$)	0,185
Dik keratometri (D)	44,06 ($\pm 1,72$)	43,69 ($\pm 1,81$)	0,132
Ön kamara derinliği (mm)	3,37 ($\pm 0,39$)	3,38 ($\pm 0,41$)	0,848
Aksiyel uzunluk (mm)	23,34 ($\pm 0,97$)	23,77 ($\pm 0,80$)	<0,01

Santral kornea kalınlığı AAV hastalarında sağlıklı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,01$). Çalışmaya katılan tüm gözlerin aksiyel uzunlukları 21 mm ve 26 mm arasındaydı. AAV hastalarının ortalama aksiyel uzunlukları 23,34 ($\pm 0,97$) mm iken sağlıklı kontrol grubunun 23,77 ($\pm 0,80$) mm'ydi ($p < 0,01$).

AAV hastalarının kendi içerisinde ön segment parametreleri açısından karşılaştırılmasında ise santral kornea kalınlığı, düz keratometri, dik keratometri, ön kamara derinliği ve aksiyel uzunluk açısından EGPA ve GPA hastaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. EGPA-GPA hastalarının ön segment bulguları

	GPA	EGPA	P
Santral kornea kalınlığı (mm)	571 (± 42)	569 (± 30)	0,77
Düz keratometri (D)	43,08 ($\pm 1,51$)	43,34 ($\pm 1,36$)	0,413
Dik keratometri (D)	43,97 ($\pm 1,75$)	44,28 ($\pm 1,75$)	0,405
Ön kamara derinliği (mm)	3,37 ($\pm 0,39$)	3,37 ($\pm 0,40$)	0,929
Aksiyel uzunluk (mm)	23,39 ($\pm 0,96$)	23,21 ($\pm 1,13$)	0,395

4.2. Optik Koherens Tomografi Ölçümleri

Optik koherens tomografi ile ölçülen santral makula kalınlıkları hasta grubundaki 104 gözde 218,05 ($\pm 21,36$) mikron düzeyindedir. Sağlıklı kontrol grubundaki 104 gözde ise santral makula kalınlığı 223,73 ($\pm 17,99$) mikron düzeyindedir ($p=0,03$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Santral Makula Kalınlığı

	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	P
Santral Makula Kalınlığı (mikron)	218,05 ($\pm 21,36$)	223,73 ($\pm 17,99$)	0,03

AAV hastalarının kendi içerisinde santral makula kalınlıkları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. GPA hastalarında santral makula kalınlığı 217 ($\pm 21,61$) mikronken EGPA hastalarında 220 ($\pm 20,84$)'dü ($p=0,43$).

Tablo 4.8. Santral makular retina katman kalınlıkları

	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	P
Sinir lifi tabakası	12,74 ($\pm 2,48$)	12,72 ($\pm 2,21$)	0,95
Ganglion hücre tabakası	15,39 ($\pm 4,13$)	15,66 ($\pm 4,71$)	0,66
İç pleksiform tabaka	20,36 ($\pm 3,84$)	20,82 ($\pm 4,13$)	0,40
İç nükleer tabaka	20,51 ($\pm 5,98$)	20,70 ($\pm 6,79$)	0,82
Dış pleksiform tabaka	26,61 ($\pm 6,45$)	26,55 ($\pm 6,96$)	0,95
Dış nükleer tabaka	84,76 ($\pm 12,52$)	89,92 ($\pm 12,43$)	0,01
Retina pigment epiteli tabakası	17,48 ($\pm 4,39$)	17,10 ($\pm 2,06$)	0,41
İç retina katları	179,42 ($\pm 22,33$)	185,24 ($\pm 20,59$)	0,05
Dış retina katları	87,39 ($\pm 5,34$)	88,13 ($\pm 4,33$)	0,27

Santral makula kalınlıklarının detaylı incelenmesinde ve katman analizinde AAV hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında dış nükleer tabakalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p=0,01$).

Subfoveal koroid kalınlığı ölçümleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark olmamakla beraber sağlıklı kontrol grubunda koroid kalınlığının daha fazla olduğu izlenmiştir. 104 hasta gözünde koroid kalınlığı ölçümleri 280,95 ($\pm 57,48$) mikron olarak ölçüldü ve kontrol grubunda 297,70 ($\pm 71,28$) mikrondu ($p=0,06$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Subfoveal Koroid Kalınlığı

	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	P
Subfoveal Koroid Kalınlığı (mikron)	280,95 ($\pm 57,48$)	297,70 ($\pm 71,28$)	0,06

Granüloamatöz polianjitis hastalarında subfoveal koroid kalınlığı EGPA hastalarına oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük izlendi ($p=0,009$) GPA hastalarında koroid kalınlığı 271,62 ($\pm 57,74$) mikronken, EGPA hastalarında 303,97 ($\pm 50,72$) olarak saptandı.

Koroidal vasküler indeks hesaplamalarında sağlıklı kontrol grubu gözleri ve hasta gözleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,138$) (Tablo 4.10). GPA hastalarında koroidal vasküler indeks 65,16 ($\pm 3,03$) ve EGPA hastalarında 65,07 ($\pm 2,88$) olarak görüldü ($p=0,88$).

Tablo 4.10. Koroidal Vasküler İndeks

	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	P
Koroidal Vasküler İndeks	65,13 ($\pm 2,98$)	65,81 ($\pm 3,51$)	0,138

Hasta grubunda subfoveal koroid kalınlığı ve koroidal vasküler indeksin yaş ile korele bir şekilde azaldığı izlenmektedir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Yaş-KVİ ve Yaş-Subfoveal koroid kalınlığı ilişkisi

	Yaş-Koroidal vasküler indeks	Yaş-Subfoveal koroid kalınlığı
R	-0,148	-267
P	0,033	<0,01

4.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları

Optik koherens tomografi anjiyografi ile alınan makula merkezli 6x6mm görüntülerde yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdeleri, foveal avasküler zon alanı, çevresi ve daireselliği, yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdelerinin santral, iç ve dış alanlara göre dağılımları; derin kapiller pleksus damar dansiteleri ve foveal avasküler zon alanı ve çevresi hesaplandı. Bu hesaplamalar hasta grubundaki 104 göz ile sağlıklı kontrol grubundaki 104 göz arasında karşılaştırıldı.

6*6mm makula merkezli optik koherens tomografi anjiyografide yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri tüm bölgelerde anlamlı olarak farklıydı. Bu farklılıkta AAV hasta grubunun damar dansitelerinin belirgin olarak sağlıklı kontrol grubundan az olması rol oynamaktaydı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. 6x6 mm OKT-A Yüzeysel pleksus damar dansitesi dağılımı

mm/mm ²	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	P
Santral	5,52 (±3,72)	7,57 (±3,95)	<0,01
İç	12,90 (±4,20)	16,02 (±10,29)	<0,01
Dış	14,37 (±3,44)	15,86 (±3,07)	<0,01
Tüm	13,82 (±3,41)	15,48 (±3,15)	<0,01

Yüzeysel damar pleksusu perfüzyon yüzdeleri karşılaştırıldığında; hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak düşüklük görüldü (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. 6x6 mm OKT-A Yüzeysel pleksus perfüzyon yüzdeleri dağılımı

%	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	P
Santral	12,21 ($\pm 8,90$)	16,64 ($\pm 9,23$)	0,01
İç	30,25 ($\pm 10,47$)	35,02 ($\pm 9,62$)	0,01
Dış	34,67 ($\pm 8,95$)	38,43 ($\pm 8,41$)	0,02
Tüm	33,07 ($\pm 9,03$)	37,34 ($\pm 8,15$)	<0,01

Foveal avasküler zon alanı sağlıklı kontrol grubunda hasta grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha dardı ve çevresi daha kısaydı. Foveal avasküler zonun daireselliği de kontrol grubunda daha yüksekti. 6x6 mm OKT-A görüntülemelerinde foveal avasküler zon alanı hasta grubunda $0,28 (\pm 0,10) \text{ mm}^2$ iken sağlıklı kontrol grubunda $0,22 (\pm 0,06) \text{ mm}^2$ 'ydi ($p < 0,01$). Foveal avasküler zon çevresi ise hasta grubunda $2,30 (\pm 0,46) \text{ mm}$ iken sağlıklı kontrol grubunda $2,02 (\pm 0,32) \text{ mm}$ 'ydi ($p < 0,01$). Foveal avasküler zonun daireselliğine bakıldığında ise hasta grubunda $0,66 (\pm 0,08)$ kontrol grubunda $0,69 (\pm 0,08)$ olduğu görüldü ($p = 0,014$) 6x6 mm OKT-A makula merkezli görüntülemesinde foveal avasküler zonun tüm parametrelerinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu görüldü (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Yüzeysel kapiller pleksus foveal avasküler zon parametreleri karşılaştırılması

Foveal Avasküler Zon	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	P
Alan (mm ²)	0,28 (±0,10)	0,22 (±0,06)	<0,01
Çevre (mm)	2,30 (±0,46)	2,02 (±0,32)	<0,01
Dairesellik	66 (±0,08)	0,69 (±0,08)	0,014

Derin kapiller pleksusun makula merkezli 6x6 mm OKT-A görüntülemesinde her iki grup arasında damar dansiteleri, foveal avasküler zon alanı ve foveal avasküler zon çevresi karşılaştırıldı. Derin kapiller pleksus damar dansitesi hasta grubunda 30,60 (±3,96) mm/mm², sağlıklı kontrol grubunda ise 34,50 (±3,65) mm/mm² olarak ölçüldü (p<0,01) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Derin kapiller pleksus damar dansitesi

	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	p
Damar Dansitesi mm/mm ²	30,60 (±3,96)	34,50 (±3,65)	<0,01

Foveal avasküler zon alanı hasta grubunda 0,45 (±0,16) mm² ve kontrol grubunda 0,37 (±0,11) mm² saptandı. Foveal avasküler zon çevresi ise hasta grubunda 2,62 (±0,51) mm sağlıklı kontrol grubunda ise 2,33 (±0,35) mm'ydi. Derin kapiller pleksusun foveal avasküler zon parametrelerinde hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,01) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Derin kapiller pleksus foveal avasküler zon parametreleri

Derin Kapiller Pleksus	AAV	Sağlıklı Kontrol Grubu	p
Foveal avasküler zon alanı (mm ²)	0,45 (±0,16)	0,37 (±0,11)	<0,01
Foveal avasküler zon çevresi (mm)	2,62 (±0,51)	2,33 (±0,35)	<0,01

EGPA ve GPA hastaları tüm OKT-A parametreleri için kendi aralarında değerlendirildiğinde yüzeysel kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus parametreleri istatistiki olarak benzer görüldü (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. EGPA-GPA hastalarının OKT-A bulguları

	GPA	EGPA	P
YKP santral damar dansitesi (mm/mm ²)	5,63 (±3,58)	5,27 (±4,10)	0,657
YKP iç damar dansitesi (mm/mm ²)	13,07 (±4,19)	12,49 (±4,15)	0,531
YKP dış damar dansitesi (mm/mm ²)	14,51 (±3,49)	14,05 (±3,33)	0,540
YKP tüm damar dansitesi (mm/mm ²)	13,97 (±3,43)	13,46 (±3,39)	0,490
YKP santral perfüzyon yüzdesi (%)	12,41 (±8,52)	11,72 (±9,90)	0,723
YKP iç perfüzyon yüzdesi (%)	30,68 (±10,53)	29,20 (±10,43)	0,516
YKP dış perfüzyon yüzdesi (%)	34,96 (±9,09)	33,94 (±8,70)	0,598
YKP tüm perfüzyon yüzdesi (%)	33,40 (±9,19)	32,24 (±8,72)	0,553
YKP foveal avasküler zon alanı (mm ²)	0,28 (±0,10)	0,29 (±0,11)	0,713
YKP foveal avasküler zon çevresi (mm)	2,29 (±0,47)	2,33 (±0,46)	0,672
YKP foveal avasküler zon çevreselliği	0,67 (±0,09)	0,65 (±0,08)	0,320
DKP tüm damar dansitesi (mm/mm ²)	30,29 (±3,96)	31,37 (±3,92)	0,211
DKP foveal avasküler zon alanı (mm ²)	0,43 (±0,17)	0,48 (±0,14)	0,182
DKP foveal avasküler zon çevresi (mm)	2,59 (±0,51)	2,71 (±0,48)	0,269

Hasta yaşı ilerledikçe makula merkezli 6x6 mm optik koherens tomografi anjiyografide yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon oranları; derin kapiller pleksus damar dansiteleri azalmaktaydı (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Yaş-Optik koherens tomografi damar parametreleri korelasyonu

	R	P
Yaş- YKP santral damar dansitesi (mm/mm ²)	-0,229	0,001
Yaş- YKP iç damar dansitesi (mm/mm ²)	-0,295	<0,001
Yaş- YKP dış damar dansitesi (mm/mm ²)	-0,312	<0,001
Yaş- YKP tüm damar dansitesi (mm/mm ²)	-0,312	<0,001
Yaş- YKP santral perfüzyon yüzdesi	-0,194	<0,001
Yaş- YKP iç perfüzyon yüzdesi	-0,297	<0,001
Yaş- YKP dış perfüzyon yüzdesi	-0,300	<0,001
Yaş- YKP tüm perfüzyon yüzdesi	-0,317	<0,001
Yaş- DKP damar dansitesi (mm/mm ²)	-0,367	<0,001

Popülasyonda makula merkezli 6*6 mm optik koherens tomografi anjiyografi görüntülerinde yüzeyel kapiller pleksus foveal avasküler zon alanı, çevresi, daireselliği ve derin kapiller pleksus foveal avasküler zon alanı ve çevresinin yaş ile korelasyon göstermediği görülmüştür (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Yaş-YKP ve DKP foveal avasküler zon parametrelerinin korelasyonu

	R	p
Yaş-YKP foveal avasküler zon alanı (mm ²)	0,112	0,109
Yaş-YKP foveal avasküler zon çevresi (mm)	0,109	0,117
Yaş- YKP foveal avasküler zon daireselliği	-0,084	0,226
Yaş- DKP foveal avasküler zon alanı (mm/mm ²)	0,000	0,999
Yaş- DKP foveal avasküler zon çevresi (mm)	0,027	0,703

Popülasyonda yüzeysel kapiller pleksus görüntülemesinde foveal avasküler zon alanı optik koherens tomografi anjiyografiden elde edilen YKP ve DKP damar dansiteleri ve YKP perfüzyon yüzdesiyle negatif korelasyon göstermektedir. Foveal avasküler zon alanı arttıkça YKP ve DKP’de damar dansiteleri ve YKP’de perfüzyon yüzdeleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmaktadır (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Yüzeysel Kapiller Pleksus Foveal Avasküler Zon alanı- OKT-A damar ve perfüzyon parametreleri korelasyonu

	r	P
YKP FAZ alanı- YKP santral damar dansitesi	-0,440	<0,001
YKP FAZ alanı- YKP iç damar dansitesi	-0,261	<0,001
YKP FAZ alanı- YKP dış damar dansitesi	-0,186	0,007
YKP FAZ alanı- YKP tüm damar dansitesi	-0,191	0,006
YKP FAZ alanı- YKP santral perfüzyon yüzdesi	-0,402	<0,001
YKP FAZ alanı- YKP iç perfüzyon yüzdesi	-0,263	<0,001
YKP FAZ alanı- YKP dış perfüzyon yüzdesi	-0,174	0,012
YKP FAZ alanı- YKP tüm perfüzyon yüzdesi	-0,216	0,002
YKP FAZ alanı- YKP FAZ çevresi	0,916	<0,001
YKP FAZ alanı- DKP tüm damar dansitesi	-0,193	0,005
YKP FAZ alanı- DKP FAZ alanı	0,307	<0,001
YKP FAZ alanı- DKP FAZ çevresi	0,320	<0,001

Popülasyonda koroidal vasküler indeks arttıkça yüzeyel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdeleri ve derin kapiller pleksus damar dansiteleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaktaydı (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Koroidal vasküler indeks- YKP ve DKP damar dansiteleri ve YKP perfüzyon yüzdeleri korelasyonu

	R	P
KVİ- YKP santral damar dansitesi	0,177	0,011
KVİ - YKP iç damar dansitesi	0,220	0,001
KVİ- YKP dış damar dansitesi	0,162	0,019
KVİ- YKP tüm damar dansitesi	0,177	0,011
KVİ- YKP santral perfüzyon yüzdesi	0,169	0,014
KVİ- YKP iç perfüzyon yüzdesi	0,214	0,002
KVİ- YKP dış perfüzyon yüzdesi	0,180	0,009
KVİ- YKP tüm perfüzyon yüzdesi	0,188	0,007
KVİ- DKP damar dansitesi	0,147	0,034

Santral makular kalınlıktaki azalmanın yüzeyel kapiller pleksus foveal avasküler zon alanı ve çevresiyle anlamlı bir korelasyon gösterdiği ama yüzeyel ve derin kapiller pleksus damar dansiteleri ve yüzeyel kapiller pleksus perfüzyon yüzdesi ile korelasyon göstermediği görüldü (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. SMK-YKP ve DKP parametrelerinin korelasyonu

	r	P
SMK - YKP FAZ alanı	-0,389	<0,001
SMK - YKP FAZ çevresi	-0,341	<0,001
SMK – YKP santral damar dansitesi	0,188	0,07
SMK – YKP iç damar dansitesi	0,034	0,623
SMK – YKP dış damar dansitesi	0,022	0,753
SMK – YKP tüm damar dansitesi	0,032	0,644
SMK – YKP santral perfüzyon yüzdesi	0,177	0,011
SMK – YKP iç perfüzyon yüzdesi	0,049	0,481
SMK - YKP dış perfüzyon yüzdesi	0,007	0,922
SMK – YKP tüm perfüzyon yüzdesi	0,023	0,740
SMK – DKP FAZ alanı	0,054	0,439
SMK – DKP FAZ çevresi	0,027	0,696
SMK – DKP tüm damar dansitesi	0,086	0,218

BVAS skorlarına göre hastalar; inaktif, hem aktif hem persistan bulguları olan ve sadece persistan bulguları olan hastalar şeklinde sınıflanarak kendi içlerinde karşılaştırılmıştır. Her üç grubun santral makula kalınlıklarının birbirine benzer olduğu görülmüştür. Subfoveal koroid kalınlıkları inaktif grupta 279 (± 55) mikron, hem aktif hem persistan bulgusu olan hastalarda 280 (± 54) mikron ve sadece persistan bulgusu olan hastalarda 281 (± 60) mikron olarak ölçülmüş ve istatistiksel fark görülmemiştir. Koroidal vasküler indeksler her üç grupta da birbirine benzer olarak görülmüş ve hasta grubunda ortalama %65, aktif ve persistan bulgusu olan hastalarda %65 ve sadece persistan bulgusu

olanlarda %64,9 olarak görülmüştür. DKP foveal avasküler zon alanları inaktif hasta grubunda $0,48 (\pm 0,16) \text{ mm}^2$, hem aktif hem persistan bulgusu olan grupta $0,47 (\pm 0,16) \text{ mm}^2$ ve sadece persistan bulgusu olan hastalarda $0,41 (\pm 0,16) \text{ mm}^2$ olarak izlenmiştir ($p=0,053$) (Tablo 4.23). Yüzeysel kapiller pleksus foveal avasküler zon alanı ve çevresi, yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdeleri, derin kapiller pleksus damar dansiteleri ve derin kapiller pleksus foveal avasküler zon incelemeleri hastalık aktivasyonuna göre kendi içerisinde kıyaslandığında her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Tablo 4.23. Hastalık aktivasyonu ile OKT ve OKT-A bulgularının korelasyonu

	İnaktif (n=32)	Hem aktif hem persistan (n=16)	Yalnızca Persistan (n=56)	p
SMK (mikron)	218,25 ($\pm 15,22$)	229,44 ($\pm 25,49$)	214,68 ($\pm 22,30$)	0,074
YKP FAZ alanı (mm^2)	0,28 ($\pm 0,07$)	0,24 ($\pm 0,09$)	0,30 ($\pm 0,11$)	0,153
YKP FAZ çevresi (mm)	2,34 ($\pm 0,36$)	2,18 ($\pm 0,55$)	2,31 ($\pm 0,46$)	0,418
YKP santral damar dansitesi (mm/mm^2)	4,74 ($\pm 2,68$)	7,37 ($\pm 4,75$)	5,44 ($\pm 3,80$)	0,150
YKP iç damar dansitesi (mm/mm^2)	12,55 ($\pm 4,21$)	13,96 ($\pm 3,23$)	12,80 ($\pm 4,44$)	0,624
YKP dış damar dansitesi (mm/mm^2)	14,71 ($\pm 3,06$)	14,78 ($\pm 3,02$)	14,07 ($\pm 3,76$)	0,751
YKP tüm damar dansitesi (mm/mm^2)	13,93 ($\pm 3,16$)	14,36 ($\pm 2,97$)	13,61 ($\pm 3,69$)	0,879
YKP santral perfüzyon yüzdesi (%)	10,51 ($\pm 6,23$)	16,51 ($\pm 11,89$)	11,95 ($\pm 8,98$)	0,238
YKP iç perfüzyon yüzdesi (%)	29,63 ($\pm 10,67$)	32,71 ($\pm 8,06$)	29,90 ($\pm 11,02$)	0,709
YKP dış perfüzyon yüzdesi (%)	35,50 ($\pm 7,90$)	35,80 ($\pm 7,68$)	33,87 ($\pm 9,81$)	0,734
YKP tüm perfüzyon yüzdesi (%)	33,55 ($\pm 8,32$)	34,51 ($\pm 7,46$)	32,38 ($\pm 9,87$)	0,883
DKP damar dansitesi (mm/mm^2)	31,39 ($\pm 3,95$)	30,07 ($\pm 3,44$)	30,30 ($\pm 4,11$)	0,283
DKP faz alanı (mm^2)	0,48 ($\pm 0,16$)	0,47 ($\pm 0,16$)	0,41 ($\pm 0,16$)	0,053
SFKK (mikron)	279 (± 55)	280 (± 54)	281 (± 60)	0,763
CVİ (%)	65 ($\pm 2,72$)	65 ($\pm 3,2$)	64,9 ($\pm 3,06$)	0,471

Hastalık süresi ile OKT-A parametrelerinin korelasyon kıyaslanması yapıldığında derin kapiller pleksus foveal avasküler zon alanı ile hastalık süresi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Yine artan hastalık süresiyle beraber derin kapiller pleksus damar dansitelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görülmüştür (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Tanının itibaren geçen zamanın OKT-A parametreleri ile korelasyonu

	r	p
TİGZ - YKP FAZ alanı	-0,027	0,783
TİGZ - YKP FAZ çevresi	-0,002	0,984
TİGZ – YKP santral damar dansitesi	-0,105	0,289
TİGZ – YKP iç damar dansitesi	-0,237	0,015
TİGZ – YKP dış damar dansitesi	-0,076	0,444
TİGZ – YKP tüm damar dansitesi	-0,137	0,165
TİGZ – YKP santral perfüzyon yüzdesi	-0,095	0,336
TİGZ – YKP iç perfüzyon yüzdesi	-0,222	0,024
TİGZ - YKP dış perfüzyon yüzdesi	-0,091	0,358
TİGZ – YKP tüm perfüzyon yüzdesi	-0,123	0,214
TİGZ – DKP FAZ alanı	0,238	0,015
TİGZ – DKP FAZ çevresi	0,123	0,213
TİGZ – DKP tüm damar dansitesi	-0,216	0,028

5. TARTIŞMA

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler (AAV), şiddetli, sistemik, küçük damarları tutan bir grup hastalıktır. Nötrofil proteinlerinden olan lökosit proteinaz 3'e (PR3-ANCA) veya miyeloperoksidaza (MPO-ANCA) karşı otoantikor gelişimiyle karakterizedir (79). Granümatöz polianjitis (Eski adıyla Wegener granüloatozu), eozinofilik granümatöz polianjitis (Churg-strauss sendromu) ve mikroskopik polianjitis olmak üzere üçe ayrılabilir. Bu üç klinik antite ile ANCA arasındaki bağlantı ilk olarak 1988 yılında kresentik glomerülo nefritli bir hastanın serum testleri sonucunda kurulmuştur (80-82). Granümatöz polianjitis insidansı milyonda 5-10 olup 55 yaş üzerinde sıklığı bir miktar daha artmaktadır. Mikroskopik polianjitis ise milyonda 2-4 görülmektedir ve erkeklerde yaklaşık iki kat daha sıktır (83-85). Eozinofilik granümatöz polianjitis çok daha nadir görülmekle birlikte yaklaşık %50 oranında ANCA testi negatif olarak sonuçlanır (86). Tanıda altın standart yöntem etkilenen doku veya organdan biyopsi alınması ve histopatolojik incelemedir (87).

Granümatöz polianjitis sıklıkla solunum sistemi ve böbrekleri tutmaktadır. Üst solunum yolu belirtileri arasında kanlı burun akıntısı, sinüzit, kronik otit, burun ülseri ve deformiteleri bulunmaktadır. Burun kıkırdağının hasar görmesiyle karakteristik eyer burun deformitesi görülmektedir. Akciğerde nodüller tutulumu ve hemorajiye bağlı şiddetli ve ölümcül semptomlar olabilir ve bu inflamasyon tablosu nadiren de olsa trakea stenozuna yol açabilir. Böbrek tutulumu sonucunda hipertansiyon, hematüri, proteinüri görülebilir ve bazı durumlarda hızlı ilerleyici glomerülo nefrit tablosu ile karşılaşılabilir. Aktif olguların yaklaşık %90'ında ANCA testi pozitifdir (88-90). Mikroskopik polianjitis küçük damarların nekrotizan vaskülitisi ile karakterizedir ve genellikle akut böbrek yetmezliği tablosuyla belirti verir. Akciğer tutulumu GPA'ya oranla daha azdır ve aktif olguların yaklaşık %90'ında ANCA testi pozitifdir (91). Eozinofilik polianjitis ise deri, kalp, gastrointestinal sistem ve akciğer tutulumuna ek olarak periferik sinir tutulumu da sık görülmektedir (92).

Agraval ve ark. 345 gönüllü üzerinde sağlıklı popülasyonun ortalama subfoveal koroid kalınlığını ve koroidal vasküler indeksini hesaplamış ve literatürler

paylaşmıştı. İlgili çalışmada 345 gönüllünün 345 gözünde subfoveal koroid kalınlığı ortalama $241,34 \pm 97,11$ mikron olarak görülmüş ve koroidal vasküler indeksleri $\%65,61 \pm 2,33$ hesaplanmış olup (93), Çalışmamızın sağlıklı kontrol grubunun koroidal vasküler indeksleri literatürce kabul görülmüş ilgili çalışmamızınkine çok benzer olarak sonuçlandı ve $65.81(\pm 3.51)$ 'di.

Samara ve ark. sistemik hastalığı olmayan 70 göz üzerinde yaptıkları OKT-A ölçümlerinde yüzeysel kapiller pleksus foveal avasküler zon alanını 0.266 mm^2 , derin kapiller pleksus foveal avasküler zon alanını da 0.495 mm^2 hesaplamıştı (94). çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda yüzeysel kapiller pleksus foveal avasküler zon 0.22 mm^2 , derin kapiller pleksus foveal avasküler zon da 0.37 mm^2 saptandı. Her iki pleksus arasındaki fark benzer olarak izlendi.

Abay ve ark. 20-80 yaş arasında bilinen sistemik hastalığı ve oftalmolojik patolojisi olmayan 153 katılımcının makula merkezli $6 \times 6 \text{ mm}$ anjiyografilerini değerlendirmiştir. İlgili çalışmada özellikle 50 yaşın üzerine çıkıldıkça yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar dansitelerinde ve perfüzyon yüzdelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlenmiş (95). Çalışmamızda ilgili çalışmayla benzer şekilde artan yaşla negatif korelasyon gösterecek şekilde yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar dansitesi değişimi izlendi.

Polascik ve ark. 141 yaşlı katılımcının 282 gözünde OKTA görüntülerini alarak yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdelerini karşılaştırdı. Artan yaş ile beraber 3 mm 'lik fovea merkezini içeren daire içerisinde yaş arttıkça yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdeleri azalmaktaydı. Yine aynı daire içerisinde derin kapiller pleksus damar dansiteleri de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yaş arttıkça azalmaktaydı. Foveal avasküler zon parametrelerinde ise yaşla korelasyon saptanmamıştı (96). Çalışmamızda artan yaş ve yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdeleri ve derin kapiller pleksus damar dansiteleri arasında literature benzer şekilde negatif korelasyon gösterildi. Foveal avasküler zon parametrelerinin yine literatürle benzer şekilde etkilenmediği görüldü.

Çalışmamızda oküler tutulumu olmayan ANCA ilişkili vaskülit hastalarının OKT ve OKT-A tetkikleri sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslanmıştır. Ülkemizden

Güven ve ark. 14 GPA ve 8 MPA tanılı toplam 22 ANCA ilişkili vaskülit hastasını 35 sağlıklı kontrol grubuyla karşılatırdı. Santral makular kalınlık ANCA ilişkili vaskülit grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde düşük görülmüş ve 6x6 mm OKT-A görüntülemesinde santral 1 mm'lik zon dışında vasküler dansite ve perfüzyon yüzdeleri Anca ilişkili vaskülit grubunda daha düşük izlenmiş. Her iki grup arasında Foveal avasküler zon parametreleri arasında anlamlı bir fark izlenmemiş (97). Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak foveal avasküler zon parametreleri her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ve OKT-A görüntülemesinde santral 1 mm'lik zonda da hasta grubu damar dansitesi ve perfüzyon yüzdesi anlamlı olarak düşüktü. Santral makular kalınlık ise bu çalışmaya benzer şekilde hasta grubunda kontrol grubuna oranla daha düşüktü.

D'antonio ve ark. 23 ANCA ilişkili vaskülit hastasının OKTA bulguları ve tırnak dibi kapilleroskopisinin korelasyonunu ve 20 sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmasında yüzeysel kapiller pleksus ve derin kapiller pleksusda hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalma görmüşler ve retinal kalınlık her iki grup arasında benzer ölçülmüştür. Tırnak dibi kapilleroskopisiyle benzer korelasyon izlenmemiş (98). İlgili çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde yüzeysel ve derin kapiller pleksus vasküler parametrelerinde azalma görülmüş olup çalışmamızdan farklı olarak makular kalınlık üzerinde fark saptanmamış.

Szydelko-Pasko ve ark.'nın 2023 yılında yayınladığı bir makalede toplam 41 hastanın 78 gözünde koroid kalınlığı, koroidal vasküler indeks, foveal avasküler zon alanı ve çevresi, yüzeyle ve derin kapiller pleksusta OKT-A vasküler parametreleri ve santral makular kalınlık 44 gönüllü ile karşılaştırılmıştır. Hasta grubunun içerisinde Takayasu arteriti, dev hücreli arterit, Buerger, granülomatöz polianjitis ve poliarteritis nodoza hastaları bulunmaktaydı. Çalışmada hasta grubunda ortalama koroid kalınlığı 341 mikron sağlıklı kontrol grubunda 262 mikron olarak bulunmuş ve istatistiksel fark saptanmıştır. Koroidal vasküler indeks ise hasta grubunda %49.6 sağlıklı kontrol grubunda %64.5 olarak görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bildirilmiştir. Bu iki parametre de bizim çalışmamızda ANCA ilişkili vaskülit grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında benzer şekilde sonuçlanmış ve istatistiksel fark saptanmamıştı. Aynı çalışmada foveal avasküler zon alanı hasta grubunda 0.34 mm² ve sağlıklı kontrol grubunda 0.26 mm² olarak izlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda da hasta grubunda foveal avasküler zon alanları istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (99).

Anca İlişkili Vaskülitlerle ilgili çalışmaların azlığından ve bu çalışmalardaki hasta sayılarının kısıtlılığından dolayı sistemik inflamasyon yapan bir diğer hastalık olan Behçet hastalığıyla ilgili literatür tarandığında; 2018 yılında Cheng ve ark. Behçet hastalığı tanısı almış 19 hastanın 19 gözü üzerinde yaptıkları çalışmada hastalardan atak sıklığı fazla olanların atak sıklığı az olanlara ve sağlıklı kontrol grubuna oranla yüzeysel ve derin kapiller pleksusta foveal avasküler zon alanlarının daha geniş olduğu ve behçet tanılı gözlerde yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar yoğunluklarının kontrol grubuna oranla daha az olduğu görülmüştür (100). Koca ve ark. 2020 yılında yayınladığı çalışmalarında oküler Behçet hastalığı olan hastaların foveal avasküler zon alanları non oküler Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak ilgili çalışmada non oküler behçet hastalarının foveal avasküler zon alanlarıyla sağlıklı kontrol grubunun foveal avasküler zon alanları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (101).

Fan ve ark. 2022 yılında yayınladığı metaanalizde non oküler Behçet tanılı 386 göz ile sağlıklı kontrol grubuna ait 418 göz karşılaştırılmıştır. İlgili çalışmada derin kapiller pleksusta perifoveal damar dansitelerinin oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında sağlıklı kontrol grubuna oranla belirgin olarak azaldığı ve foveal avasküler zonun belirgin olarak genişlediği gösterilmiştir (102). Çalışmamızda sistemik vaskülit tablosunda olan 52 hastanın 104 gözünün sağlıklı kontrol grubuna ait 52 katılımcının 104 gözüne oranla derin kapiller pleksus damar dansiteleri benzer şekilde azalmış bulundu ve foveal avasküler zon alanlarının ilgili çalışmaya benzer şekilde genişlediği görüldü.

Bilgin ve ark. 2023 yılında yayınladıkları çalışmada ülseratif kolit ve crohn hastalığı tanısı almış 42 hastanın gözleri sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslanmış ve yüzeysel vasküler pleksus damar dansitesi, derin vasküler pleksus damar dansitesi, koryokapilleris damar dansitesi, makular kalınlık ve subfoveal koroid kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış (103). Sistemik inflamasyon tablosuyla seyreden ülseratif kolit ve chron hastalığına benzer şekilde sistemik

inflamasyonla giden ANCA ilişkili vaskülit olgularımızda makular kalınlık sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde azalmıştı.

Elnahry ve ark. yaptığı çalışmada oküler tutulumu olmayan 20 juvenil idiyomatik artrit hastasının 39 gözü 11 sağlıklı kontrol grubunun 11 gözüyle karşılaştırılmıştır. Artrit aktivasyonu şiddetli olan hastaların foveal avasküler zon alanları ortalama 0.41mm^2 saptanmıştır. Atakta olmayan jia hastalarının 0.25mm^2 ve sağlıklı kontrol grubunun 0.30mm^2 saptanmıştır. Ciddi atak mevcudiyetinde foveal avasküler zon alanının ataksız artrit hastalarından ve sağlıklı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde geniş olduğu görülmüştür (104).

Rommel ve ark. 15 sistemik skleroz hastasının 30 gözünde OKT ve OKT-A tetkikleri uygulayarak kendi aralarında ve sağlıklı kontrol grubuyla bulguları kıyasladığında santral makular kalınlıkta anlamlı fark saptanmamış, subfoveal koroid kalınlıklarının her iki grup arasında karşılaştırılmasında ise sağlıklı kontrol grubunda koroidin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kalın olduğunu saptamışlardı. İlgili çalışmada yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdelerinin kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük olduğu belirtilmiş (105). Bizim çalışmamızda Rommel ve ark. farklı olarak sistemik vaskülit tanılı hastalarda kontrol grubuyla makular kalınlıkta istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmakla beraber subfoveal koroid kalınlıkları arasında belirgin fark olsa bile bu fark istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi. Yine bu çalışmaya benzer şekilde derin ve yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdeleri bizim çalışmamızda da azalmış izlendi.

Hekimsoy ve ark. 2020 yılında yaptığı çalışmada retinopati bulgusu olmayan 45 sistemik skleroz tanılı hastanın OKT-A bulguları kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar dansiteleri ve yoğunlukları hasta popülasyonda sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük görülmüştü. Foveal avasküler zonun hem yüzeysel hem derin kapiller pleksus ölçümleri ise hasta ve kontrol grubu arasında benzer izlenmişti (106). Retinopati bulgusu olmayan 52 sistemik vaskülit hastanı incelediğimiz çalışmamızda yüzeysel ve derin kapiller pleksus bulguları ilgili çalışmayla benzer olmakla beraber çalışmamızda

foveal avasküler zonun hem yüzeyel hem derin kapiller pleksusta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı saptandı.

Liu ve ark. 12 sistemik lupus eritematozus hastasının 24 gözünü sağlıklı kontrol grubuyla kıyasladıkları çalışmada yüzeyel kapiller pleksus damar dansitesinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu gözlenmiş (107). Sistemik lupus eritematozus bir çok açıdan ANCA ilişkili vaskülitlere benzemekte ve benzer oküler tutulumlar yapabilmektedir. Oküler tutulumu olmayan lupus hastalarıyla benzer sonuçlar ANCA ilişkili vaskülit hastalarında da yaptığımız çalışmada saptanmıştır.

Pelegrin ve ark. 2023 yılında yayınlanan çalışmasında 78 lupus hastası ve 80 sağlıklı kontrol grubunun OKT-A parametrelerini karşılaştırmış ve tanıdan itibaren 10 seneden uzun zaman geçmiş hastalarda yüzeyel kapiller pleksus damar dansiteleri, perfüzyon yüzdeleri ve makula kalınlığının azaldığını saptamışlardır. Hastalık aktivitesinin bu parametreler üzerine etkili olmadığı ve hasara sebep olan durumun tanıdan itibaren geçen zaman olabileceği üzerinde durulmuştu (108). Kronik inflamasyona sebep olan ve yeni gelişen tedaviler sonucunda sağ kalımın uzadığı sistemik vaskülitik durumlar ve lupus gibi hastalıklar belirgin oftalmolojik tutulum olmasa bile subklinik olarak oftalmolojik parametrelerde değişikliklere yol açmaktadır. İlgili çalışmada da bizim çalışmamıza benzer bir şekilde kronik inflamatuvar bir hastalık sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve hiç oküler tutulum olmasa bile yüzeyel pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdelerinin belirgin şekilde azaldığı görülmüş (108).

Subasi ve ark. 2022 yılında yayınlanan çalışmasında oküler tutulumu olmayan 60 lupus hastası ve 60 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Lupus grubunda aktivasyon skoru ve OKT-A hasarı arasında korelasyon izlenmemiş olup yüzeyel kapiller pleksus damar dansitesi ve perfüzyon yüzdeleri ile derin kapiller pleksus damar yüzdeleri anlamlı olarak düşük saptanmış (109). İlgili çalışmada da aktivasyon skorunun perfüzyon yüzdeleri ve damar dansiteleri üzerine etkisinin çok sınırlı olduğu belirtilmiş olup subklinik inflamasyon belirteçleri bizim çalışmamıza benzer şekilde ortaya konmuştur.

Işık ve ark. yaptığı çalışmada 35 sistemik lupus eritematozus hastasının OKT ve OKT-A bulguları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Ortalama makula

kalınlığı, yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdeleri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük izlendi. Aynı çalışmada santral makular kalınlık azaldıkça foveal avasküler zon alanının büyüdüğüne dair anlamlı korelasyon da gösterilmiştir (110). 52 ANCA ilişkili vaskülit hastasını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırdığımız çalışmamızda santral makular kalınlık azalması ile foveal avasküler zonun ilgili çalışmaya benzer şekilde genişlediğini ancak santral makular kalınlık ile damar pleksusları arasında korelasyon olmadığını benzer şekilde gördük.

Bayraktaroğlu ve ark. Poliarteritis nodoza ve adenosine deaminaz 2 eksikliği hastalarının koroidal vasküler indekslerinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığı çalışmada tüm gruplar arasında koroidal vasküler indeks birbirine yakın görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (111). Çalışmamızda ANCA ilişkili vaskülit hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun koroidal vasküler indekslerini karşılaştırdığımızda da literatürle uyumlu bir şekilde sistemik inflamasyonun koroidal vasküler indeks üzerine etkisi olmadığını gördük.

Uğurlu ve ark. sarkoidoz hastalarını sağlıklı kontrol grubuyla kıyasladığı çalışmada hasta grubunun koroidal vasküler indeksi ortalama %61.6 ve sağlıklı kontrol grubunun %62.4 bulunmuştu ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (112). Bizim çalışmamızda da sağlıklı kontrol grubunun koroidal vasküler indeksleri bir miktar yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ve bu çalışmayla benzer görüldü.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklar ise ANCA ilişkili vaskülitlerin bir alt tipi olan Mikroskopik polianjitis hastalarının süre kısıtı nedeniyle çalışmaya dahil edilememesidir. Tüm hasta grubumuzda benzer sistemik ilaçlar değişken süreyle kullanılmakla beraber hasta alt gruplarının ilaç kullanım süre ve sıralaması homojenize edilerek değerlendirilememiştir. Görüntüleme Swept-Source OCT-A kullanılmadığı için koroidal damarlarla ilgili ölçümler detaylı olarak yapılamamıştır.

Son olarak sistemik inflamasyonun klinik belirti vermese bile subklinik düzeyde vücudun tüm vasküler yapılarını etkileyebileceği akılda tutulmalıdır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda Santral korneal kalınlığının ANCA ilişkili vaskülit hastalarında normal popülasyondan daha kalın saptanması ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Ön segment parametrelerinden olan dik keratometri, düz keratometri, ön kamara derinliği ve santral korneal kalınlık analizinde AAV hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı zamanda GPA ve EGPA hastalarının kendi aralarındaki karşılaştırmasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Santral makular kalınlık hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü. Koroidal vasküler indeks ve subfoveal koroid kalınlığı ise her iki grupta benzer şekildeydi. Santral makular kalınlığının yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar dansiteleri üzerine etkisi görülmedi.

Koroidal vasküler indeks yüzeysel ve derin pleksus damar dansiteleri üzerinde fikir sahibi olmamıza yarayabilir.

ANCA ilişkili vaskülit hastalarında foveal avasküler zon alanı normal popülasyona oranla daha geniş, çevresi ise daha uzun saptandı.

Yüzeysel kapiller pleksus damar dansiteleri ve perfüzyon yüzdeleriyle derin kapiller pleksus damar dansiteleri ANCA ilişkili vaskülit hastalarında sağlıklı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştı. . Yüzeysel ve derin kapiller pleksustaki etkilenme benzer orandaydı.

Oküler tutulumu olmayan EGPA ve GPA hastalarında subklinik OKT-A ve OKT bulguları benzerdi ve birbirlerinden istatistiksel olarak farklı değildi.

İlerleyen yaş retinal vaskülariteyi etkilemekte ve yüzeysel pleksus damar dansitesi, perfüzyon yüzdesi, derin kapiller pleksus damar dansitesi üzerine negatif anlamda istatistiksel olarak etkiliydi

Hastalık aktivasyonunun OKT-A bulgularıyla korele olmadığı ama tanıdan itibaren geçen zaman uzadıkça derin kapiller pleksus tutulumunun şiddetlendiği görülmüştür.

7. KAYNAKLAR

- 1- Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6 (1):71.
- 2- Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med*. 2005;143 (9):632-638.
- 3- Junek ML, Zhao L, Garner S, et al. Ocular manifestations of ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62 (7):2517-2524.
- 4- Houben E, Bax WA, van Dam B, et al. Diagnosing ANCA-associated vasculitis in ANCA positive patients: A retrospective analysis on the role of clinical symptoms and the ANCA titre. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95 (40):e5096.
- 5- Jennette JC, Falk RJ. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-mediated disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10 (8):463-473.
- 6- Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM*. 1994;87 (11):671-678.
- 7- Heavner W, Pevny L. Eye development and retinogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2012;4 (12):a008391.
- 8- Ferrara M, Lugano G, Sandinha MT, et al. Biomechanical properties of retina and choroid: a comprehensive review of techniques and translational relevance. *Eye (Basingstoke)* 2021;35:1818–32.
- 9- Jia YP, Sun L, Yu HS, et al. The Pharmacological Effects of Lutein and Zeaxanthin on Visual Disorders and Cognition Diseases. *Molecules*. 2017;22 (4):610.

- 10- Gong X, Rubin LP. Role of macular xanthophylls in prevention of common neovascular retinopathies: retinopathy of prematurity and diabetic retinopathy. *Arch Biochem Biophys*. 2015;572:40-48.
- 11- Sun Y, Smith LEH. Retinal Vasculature in Development and Diseases [retracted in: *Annu Rev Vis Sci*. 2020 Oct 15;0:]. *Annu Rev Vis Sci*. 2018;4:101-122.
- 12- Jousseaume AM, Ricci F, Paris LP, Korn C, Quezada-Ruiz C, Zarbin M. Angiopoietin/Tie2 signalling and its role in retinal and choroidal vascular diseases: a review of preclinical data. *Eye (Lond)*. 2021;35 (5):1305-1316.
- 13- Gupta V, Al-Dhibi HA, Arevalo JF. Retinal imaging in uveitis. *Saudi J Ophthalmol*. 2014;28 (2):95-103.
- 14- Ruia S, Tripathy K. Fluorescein Angiography. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 25, 2023.
- 15- Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G, Arend O, Goger DG, Weiter JJ. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36 (3):718-729.
- 16- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254 (5035):1178-1181.
- 17- Wojtkowski M, Bajraszewski T, Gorczyńska I, et al. Ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2004;138 (3):412-419.
- 18- Adhi M, Liu JJ, Qavi AH, et al. Choroidal analysis in healthy eyes using swept-source optical coherence tomography compared to spectral domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2014;157 (6):1272-1281.e1.
- 19- Fingler J, Readhead C, Schwartz DM, Fraser SE. Phase-contrast OCT imaging of transverse flows in the mouse retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49 (11):5055-5059.

- 20- Koustenis A Jr, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br J Ophthalmol*. 2017;101 (1):16-20.
- 21- Yates M, Watts R. ANCA-associated vasculitis. *Clin Med (Lond)*. 2017;17 (1):60-64. doi:10.7861/clinmedicine.17-1-60
- 22- Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6 (1):71. Published 2020 Aug 27.
- 23- Khan I, Watts RA. Classification of ANCA-associated vasculitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15 (12):383
- 24- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65 (1):1-11.
- 25- Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the United Kingdom. *Arthritis Rheum*. 2000;43 (2):414-419.
- 26- Berti A, Cornec D, Crowson CS, Specks U, Matteson EL. The Epidemiology of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitis in Olmsted County, Minnesota: A Twenty-Year US Population-Based Study. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69 (12):2338-2350.
- 27- Lane SE, Watts RA, Bentham G, Innes NJ, Scott DG. Are environmental factors important in primary systemic vasculitis? A case-control study. *Arthritis Rheum*. 2003;48 (3):814-823.
- 28- Nuyts GD, Van Vlem E, De Vos A, et al. Wegener granulomatosis is associated to exposure to silicon compounds: a case-control study [published correction appears in *Nephrol Dial Transplant* 1995 Nov;10 (11):2168]. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10 (7):1162-1165.

- 29- Li J, Cui Z, Long JY, et al. The frequency of ANCA-associated vasculitis in a national database of hospitalized patients in China. *Arthritis Res Ther.* 2018;20 (1):226.
- 30- Gatenby PA, Lucas RM, Engelsen O, Ponsonby AL, Clements M. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: could geographic patterns be explained by ambient ultraviolet radiation?. *Arthritis Rheum.* 2009;61 (10):1417-1424.
- 31- McDermott G, Fu X, Stone JH, et al. Association of Cigarette Smoking With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *JAMA Intern Med.* 2020;180 (6):870-876.
- 32- Hutton HL, Holdsworth SR, Kitching AR. ANCA-Associated Vasculitis: Pathogenesis, Models, and Preclinical Testing. *Semin Nephrol.* 2017;37 (5):418-435.
- 33- Laudien M, Gadola SD, Podschun R, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and endonasal activity in Wegener s granulomatosis as compared to rheumatoid arthritis and chronic Rhinosinusitis with nasal polyps. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28 (1 Suppl 57):51-55.
- 34- Stegeman, C. A. et al. Association of chronic nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and higher relapse rates in Wegener granulomatosis. *Ann. Intern. Med.* 120, 12–17 (1994). A study that provides evidence for a putative causal role for infection in the relapse of GPA.
- 35- Holl-Ulrich K. Histopathologie systemischer Vaskulitiden [Histopathology of systemic vasculitis]. *Pathologe.* 2010;31 (1):67-76.
- 36- Qasim A, Patel JB. ANCA Positive Vasculitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 22, 2023.

- 37- Ward ND, Cosner DE, Lamb CA, et al. Top Differential Diagnosis Should Be Microscopic Polyangiitis in ANCA-Positive Patient with Diffuse Pulmonary Hemorrhage and Hemosiderosis. *Case Rep Pathol.* 2014;2014:286030/.
- 38- Sargin G, Senturk T. Left Atrial Myxoma Mimicking Polyarteritis Nodosa. *Yonsei Med J.* 2015;56 (4):1165-1166.
- 39- Folci M, Ramponi G, Shiffer D, Zumbo A, Agosti M, Brunetta E. ANCA-Associated Vasculitides and Hematologic Malignancies: Lessons from the Past and Future Perspectives. *J Immunol Res.* 2019;2019:1732175.
- 40- Suppiah R, Mukhtyar C, Flossmann O, et al. A cross-sectional study of the Birmingham Vasculitis Activity Score version 3 in systemic vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50 (5):899-905.
- 41- Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66 (5):605-617.
- 42- Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363 (3):211-220.
- 43- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363 (3):221-232.
- 44- Junek ML, Zhao L, Garner S, et al. Ocular manifestations of ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2023;62 (7):2517-2524.
- 45- Sfiniadaki E, Tsiara I, Theodossiadis P, Chatziralli I. Ocular Manifestations of Granulomatosis with Polyangiitis: A Review of the Literature. *Ophthalmol Ther.* 2019;8 (2):227-234.

- 46- American Academy of Ophthalmology. Sect 1: Update on General Medicine, 2010-2011, Chapter 8: Rheumatic Disorders, p 179. Basic and Clinical Science Course. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2010.
- 47- American Academy of Ophthalmology. "Sect 9: Intraocular Inflammation and Uveitis, 2010-2011, Chapter 7: Noninfectious (Autoimmune) Uveitis, p 177-178. Basic and Clinical Science Course. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2010.
- 48- Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease): An updated review of ocular disease manifestations. *Intractable Rare Dis Res.* 2016;5 (2):61-69.
- 49- American Academy of Ophthalmology. "Sect 9: Intraocular Inflammation and Uveitis, 2010-2011, Chapter 7: Noninfectious (Autoimmune) Uveitis, p 177-178. Basic and Clinical Science Course. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2010.
- 50- Takanashi T, Uchida S, Arita M, Okada M, Kashii S. Orbital inflammatory pseudotumor and ischemic vasculitis in Churg-Strauss syndrome: report of two cases and review of the literature. *Ophthalmology.* 2001;108 (6):1129-1133.
- 51- Nishiyama H, Tajiri T, Yamabe T, et al. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis Presenting with Central Retinal Artery Occlusion During Treatment with Anti-interleukin-5 Receptor Monoclonal Antibody. *Intern Med.* 2021;60 (22):3631-3634.
- 52- Akella SS, Schlachter DM, Black EH, Barmettler A. Ophthalmic Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome): A Systematic Review of the Literature. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2019;35 (1):7-16.
- 53- Mendel A, Ennis D, Go E, et al. CanVasc Consensus Recommendations for the Management of Antineutrophil Cytoplasm Antibody-associated Vasculitis: 2020 Update. *J Rheumatol.* 2021;48 (4):555-566.

- 54- Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis [published correction appears in *Ann Rheum Dis*. 2017 Aug;76 (8):1480] [published correction appears in *Ann Rheum Dis*. 2022 Jun;81 (6):e109]. *Ann Rheum Dis*. 2016;75 (9):1583-1594.
- 55- McGeoch L, Twilt M, Famera L, et al. CanVasc recommendations for the management of antineutrophil cytoplasm antibody (ANCA)-associated vasculitides - Executive summary. *Can J Kidney Health Dis*. 2015;2:43
- 56- Walsh M, Merkel PA, Peh CA, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med*. 2020;382 (7):622-631.
- 57- Jennette JC, Nachman PH. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12 (10):1680-1691.
- 58- Emadi A, Jones RJ, Brodsky RA. Cyclophosphamide and cancer: golden anniversary. *Nat Rev Clin Oncol*. 2009;6 (11):638-647.
- 59- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2010;363 (3):221-232.
- 60- Specks U, Merkel PA, Seo P, et al. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2013;369 (5):417-427.
- 61- Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18 (7):2180-2188.
- 62- Geri G., Terrier B., Heshmati F., et al. Effect of plasma exchange in acute respiratory failure due to anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Critical Care*. 2018;22 (1):p. 328.

- 63- Nezam D., MP F. S., Karras A., et al. Renal histopathological classifications predict the renal outcomes of plasma exchange-treated ANCA-associated vasculitides with renal failure. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71
- 64- Merkel PA, Jayne DR, Wang C, Hillson J, Bekker P. Evaluation of the Safety and Efficacy of Avacopan, a C5a Receptor Inhibitor, in Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Treated Concomitantly With Rituximab or Cyclophosphamide/Azathioprine: Protocol for a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled, Phase 3 Trial. *JMIR Res Protoc.* 2020;9 (4):e16664..
- 65- Pagnoux C., Mahr A., Hamidou M. A., et al. Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis. *New England Journal of Medicine.* 2008;359 (26):2790–2803.
- 66- Puéchal X., Pagnoux C., Perrodeau É., et al. Long-term outcomes among participants in the WEGENT trial of remission-maintenance therapy for granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) or microscopic polyangiitis. *Arthritis & Rheumatology.* 2016;68 (3):690–701.
- 67- Jayne D., Rasmussen N., Andrassy K., et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *New England Journal of Medicine.* 2003;349 (1):36–44. doi: 10.1056/NEJMoa020286.
- 68- Metzler C., Miehle N., Manger K., et al. Elevated relapse rate under oral methotrexate versus leflunomide for maintenance of remission in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46 (7):1087–1091.
- 69- American Academy of Ophthalmology. Sect 1: Update on General Medicine, 2010-2011, Chapter 8: Rheumatic Disorders, p 179. Basic and Clinical Science Course. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2010.

- 70- Robson J, Doll H, Suppiah R, et al. Damage in the anca-associated vasculitides: long-term data from the European vasculitis study group (EUVAS) therapeutic trials. *Ann Rheum Dis*. 2015;74 (1):177-184.
- 71- Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Carruthers DM, Moots R. Examination of disease severity in systemic vasculitis from the novel perspective of damage using the vasculitis damage index (VDI). *Br J Rheumatol*. 1998;37 (1):57-63.
- 72- Koldingsnes W, Nossent H. Predictors of survival and organ damage in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41 (5):572-581.
- 73- Stegeman CA, Tervaert JW, de Jong PE, Kallenberg CG. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. Dutch Co-Trimoxazole Wegener Study Group. *N Engl J Med*. 1996;335 (1):16-20.
- 74- Panupattanapong S, Stwalley DL, White AJ, Olsen MA, French AR, Hartman ME. Epidemiology and Outcomes of Granulomatosis With Polyangiitis in Pediatric and Working-Age Adult Populations In the United States: Analysis of a Large National Claims Database. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70 (12):2067-2076.
- 75- Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, et al. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2011;90 (1):19-27.
- 76- Qasim A, Patel JB. ANCA Positive Vasculitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 22, 2023.
- 77- Harper L, Morgan MD, Chanouzas D, et al. Treatment of fatigue with physical activity and behavioural change support in vasculitis: study protocol for an open-label randomised controlled feasibility study. *BMJ Open*. 2018;8 (10):e023769.

- 78- Rahimi, M., Khameneh, E. A., Riazi-Esfahani, H., Mahmoudi, T., Khalili Pour, E., & Kafieh, R. (2023). Application of ImageJ in Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A): A Literature Review. *Journal of ophthalmology*, 2023, 9479183.
- 79- Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6 (1):71.
- 80- Falk RJ, Jennette JC. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med*. 1988;318 (25):1651-1657.
- 81- Niles JL, McCluskey RT, Ahmad MF, Arnaout MA. Wegener's granulomatosis autoantigen is a novel neutrophil serine proteinase. *Blood*. 1989;74 (6):1888-1893.
- 82- van der Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto S, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet*. 1985;1 (8426):425-429.
- 83- Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the United Kingdom. *Arthritis Rheum*. 2000;43 (2):414-419.
- 84- Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Guerrero J, Rodriguez-Ledo P, Llorca J. The epidemiology of the primary systemic vasculitides in northwest Spain: implications of the Chapel Hill Consensus Conference definitions. *Arthritis Rheum*. 2003;49 (3):388-393.
- 85- Mohammad AJ, Jacobsson LT, Westman KW, Sturfelt G, Segelmark M. Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48 (12):1560-1565.

- 86- Villa-Forte A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Postgrad Med.* 2023;135 (sup1):52-60.
- 87- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65 (1):1-11.
- 88- Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev.* 2014;13 (11):1121-1125.
- 89- Daum TE, Specks U, Colby TV, et al. Tracheobronchial involvement in Wegener's granulomatosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151 (2 Pt 1):522-526.
- 90- Chang DY, Wu LH, Liu G, Chen M, Kallenberg CG, Zhao MH. Re-evaluation of the histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis: a study of 121 patients in a single center. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27 (6):2343-2349.
- 91- Kallenberg CG. The diagnosis and classification of microscopic polyangiitis. *J Autoimmun.* 2014;48-49:90-93.
- 92- Mouthon L, Dunogue B, Guillevin L. Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churg-Strauss syndrome) [published correction appears in *J Autoimmun.* 2014 Dec;55:94]. *J Autoimmun.* 2014;48-49:99-103.
- 93- Agrawal R, Gupta P, Tan KA, Cheung CM, Wong TY, Cheng CY. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. *Sci Rep.* 2016;6:21090.
- 94- Samara WA, Say EA, Khoo CT, et al. Correlation of Foveal Avascular Zone Size With Foveal Morphology In Normal Eyes Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2015;35 (11):2188-2195.

- 95- Abay RN, Akdeniz GŞ, Katipoğlu Z, Kerimoğlu H. Normative data assessment of age-related changes in macular and optic nerve head vessel density using optical coherence tomography angiography. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022;37:102624.
- 96- Polascik BW, Thompson AC, Yoon SP, et al. Association of OCT Angiography Parameters With Age in Cognitively Healthy Older Adults. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2020;51 (12):706-714.
- 97- Güven YZ, Akay F, Akmaz B, Solmaz D, Gercik Ö, Akar S. Subclinical Alterations in Retinal Layers and Microvascular Structures with OCTA in ANCA-Associated Vasculitides. *Ocul Immunol Inflamm.* 2023;31 (3):520-525.
- 98- Triggianese P, D'Antonio A, Nesi C, et al. Subclinical microvascular changes in ANCA-vasculitides: the role of optical coherence tomography angiography and nailfold capillaroscopy in the detection of disease-related damage. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18 (1):184
- 99- Szydelko-Paśko U, Przeździecka-Dołyk J, Dołyk A, Małyszczak A, Misiuk-Hojło M. Evaluation of Choroidal and Retinal Features in Patients with Primary Vasculitis-An Original Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography Study. *J Clin Med.* 2023;12 (21):6827.
- 100- Cheng D, Shen M, Zhuang X, et al. Inner Retinal Microvasculature Damage Correlates With Outer Retinal Disruption During Remission in Behçet's Posterior Uveitis by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59 (3):1295-1304.
- 101- Koca S, Onan D, Kalaycı D, Allı N. Comparison of Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Patients with Behçet's Disease and Healthy Controls. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28 (5):806-813.
- 102- Fan S, Shi X, Chen Z, Li X, Yu S, Li J. Retinal and choroidal microvascular alterations in Behçet's disease without ocular manifestations: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:911990.

- 103- Bilgin S, Tüzün AY. Evaluation of vascular density and structural changes in inflammatory bowel diseases. *European Journal of Inflammation*. 2023;21.
- 104- Elnahry, Ayman & Hassan, Lameece & Abdelrahman, Walaa & Abd Elmohsen, Mai (2022). Optical coherence tomography angiography (OCTA) findings in juvenile idiopathic arthritis. *Egyptian Rheumatologist*. 45. 105-110. 10.1016/j.ejr.2022.11.010.
- 105- Rommel, F., Prangel, D., Prasuhn, M. et al. Correlation of retinal and choroidal microvascular impairment in systemic sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 16, 27 (2021).
- 106- Kılınç Hekimsoy H, Şekeroğlu MA, Koçer AM, Akdoğan A. Analysis of retinal and choroidal microvasculature in systemic sclerosis: an optical coherence tomography angiography study. *Eye (Lond)*. 2020;34 (4):763-770.
- 107- Liu R, Wang Y, Xia Q, et al. Retinal thickness and microvascular alterations in the diagnosis of systemic lupus erythematosus: a new approach. *Quant Imaging Med Surg*. 2022;12 (1):823-837.
- 108- Pelegrín L, Morató M, Araújo O, et al. Preclinical ocular changes in systemic lupus erythematosus patients by optical coherence tomography. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62 (7):2475-2482.
- 109- Subasi S, Kucuk KD, San S, et al. Macular and peripapillary vessel density alterations in a large series of patients with systemic lupus erythematosus without ocular involvement. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260 (11):3543-3552.
- 110- Işık MU, Akmaz B, Akay F, et al. Evaluation of subclinical retinopathy and angiopathy with OCT and OCTA in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Ophthalmol*. 2021;41 (1):143-150.
- 111- Baytaroğlu A, Kadayifçılar S, Ağin A, et al. Choroidal vascularity index as a biomarker of systemic inflammation in childhood Polyarteritis Nodosa and

adenosine deaminase-2 deficiency. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020;18 (1):29.
Published 2020 Apr 3.

- 112- Ugurlu E, Pekel G, Akbulut S, Cetin N, Durmus S, Altinisik G. Choroidal vascularity index and thickness in sarcoidosis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101 (5):e28519.