T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

RETİNAL VEN DAL TIKANIKLIĞINDA PAPİLLER VE PERİPAPİLLER BÖLGENİN MİKROVASKÜLER VE MORFOLOJİK YÖNDEN İNCELENMESİ

Dr. Çiğdem Bengi Güngör

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
2024

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

RETİNAL VEN DAL TIKANIKLIĞINDA PAPİLLER VE PERİPAPİLLER BÖLGENİN MİKROVASKÜLER VE MORFOLOJİK YÖNDEN İNCELENMESİ

Dr. Çiğdem Bengi Güngör

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Nimet Yeşim Erçalık

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
2024

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER **3**

TEŞEKKÜR **5**

KISALTMALAR **6**

TABLO LİSTESİ **8**

ŞEKİL LİSTESİ **9**

ÖZET **10**

ABSTRACT **12**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **14**

2. GENEL BİLGİLER **18**

2.1. EMBRİYOLOJİ *18*

2.1.1. Retinanın Embriyolojik Gelişimi 19

2.2. ANATOMİ VE HİSTOLOJİ *20*

2.2.1. Retina Anatomisi ve Histolojisi 20

2.2.2. Koroid Anatomisi ve Histolojisi 27

2.2.3. Optik Sinir ve Lamina Kribrozanın Anatomisi ve Histolojisi 29

2.3. DOLAŞIM *33*

2.3.1. Retinal Dolaşım 34

2.3.2. Koroidal Dolaşım 40

2.3.3. Optik Sinir Başı ve Lamina Kribrozanın Dolaşımı 40

2.4. RETİNAL VEN DAL TIKANIKLIĞI *44*

2.4.1. Epidemiyoloji ve Prevalans 44

2.4.2. Histoloji ve Patofizyoloji 45

2.4.3. Risk Faktörleri 48

2.4.4. Klinik Bulgular ve Prognoz 52

2.4.5. Tanısal görüntüleme yöntemleri 56

2.4.6. Tedavi 59

3. GEREÇ VE YÖNTEM 63

3.1. HASTA VE KONTROL GRUPLARININ BELİRLENMESİ 63

3.2. OFTALMOLOJİK MUAYENE 64

3.3. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ 65

3.3.1. Santral Maküla Kalınlığı (SMK) Ölçümü 66

3.3.2. Peripapiller RSLT ve GHT Kalınlığı ve Topografik Disk Parametrelerinin Ölçümü 66

3.3.3. Optik Sinir Başı ve Lamina Kribroza Parametrelerinin Ölçümü 67

3.3.4. Peripapiller ve Jukstapapiller Koroid Kalınlığı Ölçümü 71

3.3.5. Optik Koherens Tomografi Anjiografi 73

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM 74

4. BULGULAR 75

4.1. Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması 75

4.2. Göz İçi Basıncı, Biyometri ve Optik Disk Topografik Parametrelerin Karşılaştırılması 77

4.3. Optik Sinir Başı Ve Peripapiller Bölgenin Yapısal, Vasküler Ve Morfolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması 78

4.3.1. Gruplar arasında tüm parametrelerin santral maküla kalınlığına göre karşılaştırılması 82

4.3.2. İntravitreal enjeksiyon varlığına göre alt grupların karşılaştırılması 87

4.3.3. Hipertansiyon varlığına göre alt grupların karşılaştırılması 90

4.3.4. Etkilenen RVDT kadranına göre alt grupların karşılaştırılması 95

4.3.5. RVDT zamanına göre alt grupların karşılaştırılması 100

4.4. Korelasyonlar 103

5. TARTIŞMA 109

5.1. Biyometri Ve Optik Disk Topografik Özellikleri 110

5.2. Optik Sinir Başı Ve Lamina Kribrozanın Değerlendirilmesi 112

5.3. Kısıtlılıklar 136

6. SONUÇLAR 139

7. REFERANSLAR 141

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimizde bilgi ve deneyimleriyle eğitimimize büyük katkısı olan, klinik ve cerrahi bilgi ve yaklaşımlarıyla bana her zaman örnek olan, tez çalışmalarımda yol gösteren ve bu süreçte anlayışla destek olan tez danışmanım Doç. Dr. Nimet Yeşim Erçalık'a;

Uzmanlık eğitimine başladığımız ilk günden itibaren her açıdan iyi bir oftalmolog olarak yetişmemizi sağlayan, tıbbi bilgisi ve cerrahi tecrübesiyle her zaman desteğini hissettiğimiz, klinik ve cerrahi gelişimimde büyük emeği olan eğitim sorumlumuz ve klinik şefimiz sayın Prof. Dr. Ece Turan Vural'a;

Bilgi ve tecrübeleriyle uzmanlık eğitimimize olan önemli katkılarının yanında, kazandırdıkları akademik vizyon ve tez sürecim boyunca bana hem bilimsel hem manevi büyük destekleri için Doç. Dr. Sevcan Balcı'ya, Prof. Dr. Nursal Melda Yenerel'e ve Doç. Dr. Alev Özçelik Köse'ye,

Oftalmolojinin birçok alanında kapsamlı bir eğitim almamızı sağlayan, klinik ve cerrahi gelişimimize katkıları ve destekleriyle üzerimde emeği olan hocalarım ve uzmanlarım Prof. Dr. Hatice Elvin Yıldız'a, Prof. Dr. Dicle Hazırolan'a, Doç. Dr. Süleyman Kuğu'ya, Doç. Dr. Serhat İmamoğlu'na, Doç. Dr. Mehmet Serhat Mangan'a, Doç. Dr. Esra Türkseven Kumral'a, Doç. Dr. Okşan Alpoğan'a, Doç. Dr. Hatice Tekcan'a, Doç. Dr. Merve Beyza Yıldız'a, Op. Dr. Rüveyde Bolaç'a, Op. Dr. Zeynep Ayşe Acar'a, Op. Dr. Cemile Anıl Aslan'a, Op. Dr. Mehmet Cemal Erşan'a, Op. Dr. Özlem Aydın Öncü'ye, Op. Dr.Yücel Öztürk'e, Op. Dr. Aysun Yücel Gençoğlu'na ve her alanda yanımızda olan Op. Dr. Nadir KOÇKAR'a,

Asistanlığım süresince başta eşkıdemim Dr. Ömer Sağır olmak üzere birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve desteklerini hissettiğim tüm asistan doktor arkadaşlarıma;

Kliniğimizde her daim beraber çalıştığımız tüm hemşirelerimize, tıbbi sekreterlere ve personellere,

Tez sürecimde ihtiyaç duyduğum her konuda yardımları, çalışmalarıma önemli katkıları ve bu süreçte manevi destekleri ile yanımda olan Rafet Uğurcan Erdem'e ve Cemre Berin Güngör'e

Bugünlere ulaşmamda en büyük emeği olan ve beni her zaman destekleyen aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

ALKD: Anterior Lamina Kribroza Derinliği

AU: Aksiyel Uzunluk

AV: Arteriyovenöz

BM: Bruch Membranı

BMA: Bruch Membran Açıklığı

BMA-MRG: Bruch Membran Açıklığı – Minimum Rim Genişliği

BOSB: Beyin Omurilik Sıvısı Basıncı

DA: Disk Alanı

DH: Disk Hemorajisi

DKP: Derin Kapiller Pleksus

DM: Diyabetes Mellitus

DNT: Dış Nükleer Tabaka

DPT: Dış Pleksiform Tabaka

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

ESM: Ekstrasellüler Matriks

FAZ: Foveal Avasküler Zon

FFA: Fundus Floresein Anjiografi

GHT: Ganglion Hücre Tabakası

GİB: Göz İçi Basıncı

HRVT: Hemiretinal Ven Tıkanıklığı

HT: Hipertansiyon

İLM: İnternal Limitan Membran

İNT: İç Nükleer Tabaka

İPT: İç Pleksiform Tabaka

JPKK: Jukstapapiller Koroid Kalınlığı

KK: Koryokapillaris

KVİ: Koroid Vasküler İndeksi

LK: Lamina Kribroza

LKD: Lamina Kribroza Derinliği

LKK: Lamina Kribroza Kalınlığı

LKKD: Lamina Kribroza Kurvatür Derinliği

LKKG: Lamina Kribroza Kurvatür Genişliği

LKKI: Lamina Kribroza Kurvatür İndeksi

NAION: Non-arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

OA: Oftalmik Arter

ÖKD: Ön Kamara Derinliği

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiografi

OSB: Optik Sinir Başı

PLKD: Periferik Lamina Kribroza Derinliği

PPKK: Peripapiller Koroid Kalınlığı

PSA: Posterior Silier Arter

RA: Rim Alanı

RPE: Retina Pigment Epiteli

RPK: Radyal Peripapiller Kapillerler

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

RVDT: Retinal Ven Dal Tıkanıklığı

RVT: Retinal Ven Tıkanıklığı

SFKK: Subfoveal Koroid Kalınlığı

SKK: Santral Kornea Kalınlığı

SMK: Santral Maküla Kalınlığı

SRA: Santral Retinal Arter

SRVT: Santral Retinal Ven Tıkanıklığı

TLBF: Translaminar. Basınç Farkı

VEGF: Vasküler Endotelyal Growth Faktör

YKP: Yüzeyel Kapiller Pleksus

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 - Katılımcıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 2 - Gruplara Göre Gözlerin Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 3 - Hasta Grubunda Etkilenen Gözlerin Klinik Özellikleri

Tablo 4 – Göz İçi Basıncı, Biyometri ve Optik Disk Topografik Parametrelerinin Karşılaştırılması

Tablo 5 - Yapısal Parametrelere Göre Grupların Karşılaştırılması

Tablo 6 - Vasküler Parametrelere Göre Grupların Karşılaştırılması

Tablo 7 - Morfolojik Parametrelere Göre Grupların Karşılaştırılması

Tablo 8 - Santral Maküla Kalınlığına Göre Düzeltilmiş Değerlerin Karşılaştırılması

Tablo 9 - Santral Maküla Kalınlığına Göre RSLT, BMA-MRG ve LKK Parametrelerinin Karşılaştırılması

Tablo 10 - Enjeksiyona Varlığına Göre Etkilenen Gözlerin Karşılaştırılması

Tablo 11 - Enjeksiyon varlığına göre gruplar arasında LKK değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 12 - Hipertansiyon Varlığına Göre Alt Grupların Karşılaştırılması

Tablo 13 - Etkilenen Kadrana Göre Grupların Karşılaştırılması

Tablo 14 - RVDT zamanına göre alt grupların karşılaştırılması

Tablo 15 - Temporal kadranda korelasyonlar

Tablo 16 - Nazal kadranda korelasyonlar

Tablo 17 - Superior kadranda korelasyonlar

Tablo 18 - İnferior kadranda korelasyonlar

Tablo 19 - Ortalama değerlerde korelasyonlar

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 - Gözün embriyolojik gelişimi
Şekil 2 - Retinanın topografik organizasyonu
Şekil 3 - Retinanın tabakaları
Şekil 1 - Koryokapillarisin hekzagonal lobüler yapısı
Şekil 2 - Optik sinir başının anatomik yapısı
Şekil 3a - Gözün temel anatomik yapıları
Şekil 4b - Lamina kribrozanın histolojik görünümü
Şekil 5c - Laminar porların yapısının üç boyutlu rekonstrüksiyonu
Şekil 6 - Retina, koroid ve optik sinirin majör vasküler yapıları
Şekil 7 - Optik sinir kesitinde majör vasküler yapılar
Şekil 8 - Radyal peripapiller kapillerlerin şematik uzanımı
Şekil 10 - Yüzeyel ve derin kapiller pleksuslar ve radyal peripapiller kapillerlerin şematik organizasyonu
Şekil 11 - Optik sinir başının anatomik bölgelerinin kanlanması
Şekil 12 - Yüzeyel sinir lifi tabakasının kanlanması
Şekil 13 - Prelaminar alanın kanlanması
Şekil 14 - Laminar alanın kanlanması
Şekil 15 - Retrolaminar alanın kanlanması
Şekil 16 - Üst temporal ven dal tıkanıklığında fundus, FFA ve OKT görünümü
Şekil 17a- RVDT'de kollateral damarların fundus görünümü
Şekil 17b - RVDT'de kollateral damarların anjiografik görünümü
Şekil 17c - RVDT'de oklüde damarlar ve neovaskülarizasyon
Şekil 18a,c – RVT'de multimodal görüntüleme. Floresein anjiografi
Şekil 18b,d – RVT'de multimodal görüntüleme: OKTA
Şekil 18e,f – RVT'de multimodal görüntüleme: B-scan OKT'de retinal neovaskülarizasyon
Şekil 19 - OKT ile santral maküla kalınlığı ölçümü
Şekil 20 - OKT ile RSLT kalınlığı ve disk topografik parametrelerinin ölçümü
Şekil 21 - OKT ile BMA ve BMA-MRG ölçümü
Şekil 22 - BMA sınırlarında ölçüm referans alanı ve PLKD ölçümü
Şekil 23 - Lamina kribroza kalınlığı ve ALKD ölçümleri
Şekil 24 - Lamina kribroza kurvatür genişliği ve kurvatür derinliği ölçümü
Şekil 25a - Anterior skleral kanal açıklığı ölçümü
Şekil 25b - Jukstapapiller koroid kalınlığı ölçümü
Şekil 26 – OKTA ile peripapiller vasküler dansite ölçümü

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada tek taraflı retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) geçiren hastalarda optik sinir başı (OSB) ve peripapiller bölgenin mikrovaskülaritesi, sinir lifi yapısı ve lamina kribroza (LK) morfolojisinin değerlendirilerek hastaların etkilenmeyen gözleri ve sağlıklı grup ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya katılan 31 hastanın RVDT geçiren 31 gözü ile etkilenmeyen 31 gözü ve kontrol grubunun 31 sağlıklı gözü olmak üzere 93 göz değerlendirildi. Swept-Source Optik Koherens Tomografi (SS-OKT) ile peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve ganglion hücre tabakası (GHT) kalınlığı, Bruch membran açıklığı – minimum rim genişliği (BMA-MRG), peripapiller ve jukstapapiller koroid kalınlığı (PPKK ve JPKK), LK kalınlığı (LKK), anterior ve periferik LK derinliği (ALKD ve PLKD) ve LK kurvatür indeksi (LKKİ) ölçümleri yapıldı. SS-OKT Anjiografi ile (SS-OKTA) peripapiller radyal peripapiller kapillerler (RPK), yüzeyel ve derin kapiller pleksus (YKP ve DKP) ve koryokapillaris (KK) dansiteleri hesaplandı. Veriler gruplar arasında intravitreal enjeksiyon öyküsü, santral maküla kalınlığı (SMK), hipertansiyon (HT), etkilenen kadran ve zamana göre alt gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, lateralite, lens durumu, göz içi basıncı (GİB), biyometri ve topografik değerlerde anlamlı fark olmayıp ($p>0,05$), hasta grubunda santral kornea kalınlığı (SKK) kontrolden ince ($p<0,011$) saptandı. Hastaların her iki gözünde de LKK sağlıklı gözlere göre tüm kadranlarda anlamlı ince (ortalama, santral, nazal, superior, inferior: $p<0,001$; temporal: $p=0,032$), etkilenen gözlerde BMA-MRG diğer göz ve kontrol gruplarından ortalama, superior ve inferiorda anlamlı ince (sırasıyla; $p=0,009$, $p=0,010$, $p=0,002$) bulundu. Enjeksiyon öyküsü olan ve olmayan iki grupta da LKK her iki gözde kontrolden ince; enjeksiyon yapılmamış grupta yapılanlara göre hem etkilenen hem etkilenmeyen gözde daha ince olmak üzere tüm kadranlarda anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). HT varlığına göre gruplar arasında ortalama, santral, nazal, superior ve inferiorda anlamlı fark görülen LKK (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,005$) iki grupta da hasta ve diğer gözlerde benzer ve kontrolden ince; etkilenen hipertansif gözlerde inferior ALKD ile ortalama ve inferior PLKD etkilenmeyen nonhipertansif gözler ve kontrolden yüksek (sırasıyla; $p=0,034$, $p=0,041$, $p=0,012$), superior PLKD ise etkilenen nonhipertansif gözler ve kontrolden yüksek bulundu ($p=0,046$). Ortalama, superior ve inferiorda anlamlı farklılık görülen BMA-MRG (sırasıyla; $p=0,027$, $p=0,029$, $p=0,006$), her iki grupta da etkilenen gözlerde kontrole göre düşük, HT olmayan grupta etkilenmeyen göze göre anlamlı düşük saptandı. HT hastalarının her iki gözünde de

nonhipertansiflerden yüksek olan PPKK ortalama, nazal, superior, inferiorda (sırasıyla; p=0,009, p=0,007, p=0,037, p=0,009) ve JPKK ortalama, nazal, inferiorda (p=0,023, p=0,022, p=0,027) anlamlı farklılık gösterirken, etkilenen gözlerde YKP dansitesi hipertansiflerde temporal ve nazalde daha yüksek olup (p=0,034 ve p=0,036) diğer OKTA parametrelerinde anlamlı fark görülmedi. Etkilenen kadrana göre gruplar arası tüm kadranlarda anlamlı fark bulunan LKK (ortalama, nazal, superior, inferior: p<0,001; temporal: p=0,012), etkilenen üst RVDT'de ortalama, santral ve nazalde, alt RVDT'de ise tüm kadranlarda kontrolden ince; üst RVDT'de etkilenmeyen gözler kontrole göre ortalama, santral, nazal ve superiorda, alt RVDT'de ortalama, santral, nazal, inferior ve superiorda; alt RVDT geçiren gözlerde LKK üst RVDT'ye göre ortalama ve superiorda daha ince bulundu. Üst RVDT geçiren gözlerde superior GHT alt RVDT'den anlamlı yüksekti (p=0,012). Her iki grupta da etkilenen gözde ortalama ve inferior BMA-MRG kontrolden düşük (p=0,035 ve p=0,007), superior ise yalnızca üst RVDT grubunda anlamlı düşük bulundu (p=0,012). Alt RVDT geçiren gözlerde superior KK dansitesi üst RVDT'den yüksek olup (p=0,017) diğer vasküler parametrelerde fark görülmedi. RVDT zamanına göre temporal hariç tüm kadranlarda anlamlı fark saptanan (p<0,001) LKK'da <12 ayda tüm değerler kontrolden anlamlı düşükken >12 ayda yalnızca ortalama ve nazalde anlamlı ince; BMA-MRG inferiorda her iki grupta kontrolden düşükken (p=0,006) >12 ayda superior ve ortalama BMA-MRG de anlamlı düşük bulundu. (p=0,014 ve p=0,023).

Sonuç: Çalışmamız RVDT hastalarında her iki gözü de etkileyen sistemik ve lokal faktörlerin bir arada bulunabildiğini, OSB değişiklikleri ve LK morfolojisinin patogenezde rolü olabileceğini göstermektedir. Hastalığın süresi, HT, enjeksiyon öyküsü ve etkilenen kadrana göre alınan farklı sonuçlar, klinik tablonun gelişiminde farklı hasta gruplarında birbirinden farklı patofizyolojik ve kompansatuar süreçlerin etkin olup venöz oklüzyonun primer ve sekonder komponentlerinin değişkenlik gösterebileceğini, bu değişiklikler ve alt gruplardaki farklılıkların RVDT gelişimine zemin hazırlayabilen yapısal özelliklerin göstergesi ve hemodinamik değişikliklerin erken bulguları olabileceğini düşündürmektedir.

ABSTRACT

Objective: This study aims to evaluate the microvascularity, nerve fiber structure, and lamina cribrosa (LC) morphology of the optic nerve head (ONH) and peripapillary region in patients with unilateral branch retinal vein occlusion (BRVO) by comparing the affected eyes to both the unaffected eyes and a healthy control group.

Materials and Methods: A total of 93 eyes were examined, including 31 eyes affected by BRVO, 31 unaffected fellow eyes and 31 healthy controls. Peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell layer (GCL) thickness, Bruch's membrane opening-minimum rim width (BMO-MRW), peripapillary and juxtapapillary choroidal thickness (PPCT and JPCT), LC thickness (LCT), anterior and peripheral LC depth (ALCD and PLCD), and LC curvature index (LCCI) measurements were obtained using Swept-Source Optical Coherence Tomography (SS-OCT). Additionally, radial peripapillary capillaries (RPC), superficial and deep capillary plexus (SCP and DCP), and choriocapillaris (CC) densities were calculated using SS-OCT Angiography (SS-OCTA). Data were compared between groups in relation to history of intravitreal injections, central macular thickness (CMT), hypertension (HT), affected quadrant, and duration-based subgroups.

Results: No significant differences were found among the groups for age, sex, laterality, lens status, intraocular pressure (IOP), biometry, and topographic values ($p>0.05$). However, the central corneal thickness (CCT) was significantly thinner in the patient group compared to controls ($p<0.011$). In both eyes of the patients, LCT was significantly thinner in all quadrants compared to healthy eyes (mean, central, nasal, superior, inferior: $p<0.001$; temporal: $p=0.032$). In affected eyes, BMO-MRW was thinner than in the unaffected and control groups in the mean, superior, and inferior quadrants ($p=0.009$, $p=0.010$, and $p=0.002$, respectively). In both injection and non-injection groups, LCT was thinner in both eyes compared to controls. In the non-injection group, LCT was significantly thinner in all quadrants of both the affected and unaffected eyes ($p<0.001$). Based on the presence of HT, LCT in the mean, central, nasal, superior, and inferior quadrants showed significant differences between groups ($p=0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.005$, respectively), with both affected and unaffected eyes being thinner than controls; in affected hypertensive eyes, inferior ALCD as well as mean and inferior PLCD were significantly higher than in non-hypertensive unaffected eyes and controls ($p=0.034$, $p=0.041$, $p=0.012$, respectively), while superior PLCD was also higher than in affected non-hypertensive eyes and controls ($p=0.046$). BMO-MRW was significantly lower in the affected eyes of both groups

compared to controls and was significantly lower in unaffected eyes in the non-HT group compared to controls, showing significant differences (p=0.027, p=0.029, p=0.006, respectively) in the mean, superior, and inferior quadrants. In HT patients compared to non-HT group, higher PPCT in the mean, nasal, superior, and inferior quadrants (p=0.009, p=0.007, p=0.037, p=0.009, respectively) and higher JPCT in the mean, nasal, and inferior quadrants (p=0.023, p=0.022, p=0.027, respectively) showed significant differences, while SCP density in the affected eyes was higher temporally and nasally in the HT group (p=0.034 and p=0.036), with no significant differences in other OCTA parameters. In relation to the affected region, LCT showed significant difference in all quadrants compared to controls (mean, nasal, superior, inferior: p<0.001; temporal: p=0.012); in superior BRVO, LCT was thinner in the mean, central, and nasal quadrants, while in inferior BRVO, it was thinner in all quadrants. In eyes affected by superior BRVO, the unaffected eyes showed significantly thinner values than controls in the mean, central, nasal, and superior quadrants; in inferior BRVO, thinner values were found in the mean, central, nasal, inferior and superior quadrants. The mean and superior LCT were also thinner in inferior BRVO-affected eyes compared to those affected by superior BRVO. Superior GCL in superior BRVO-affected eyes was significantly higher than in inferior BRVO (p=0.012). In both groups, the mean and inferior BMO-MRW was lower in affected eyes compared to controls (p=0.035 and p=0.007), and superior BMO-MRW was only significantly lower in the superior BRVO group (p=0.012). Superior CC density in inferior BRVO-affected eyes was higher compared to superior BRVO-affected eyes (p=0.017), with no significant differences in other vascular parameters. Relative to the duration since BRVO onset, LCT showed significant differences in all but temporal quadrants (p<0.001), with all values being significantly lower than controls for BRVO <12 months, while only mean and nasal values were significantly thinner for >12 months. BMO-MRW was lower in the inferior quadrant in both groups compared to controls (p=0.006), and for eyes with >12 months BRVO, superior and mean BMO-MRW were also significantly lower (p=0.014 and p=0.023, respectively).

Conclusion: This study demonstrates that systemic and local factors affecting both eyes can coexist in BRVO patients, suggesting that ONH changes and LC morphology may play a role in the pathogenesis. The differing results obtained based on disease duration, HT, injection history and affected quadrant indicate that different pathophysiological and compensatory processes may be involved in different patient groups, leading to variability in the primary and secondary components of venous occlusion. These changes and subgroup differences may serve as indicators of structural features that can predispose to the development of BRVO and could reflect early signs of hemodynamic changes.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Retinal ven tıkanıklığı (RVT), diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen ikinci retinal vasküler hastalıktır(1). Klinik tablo ilk olarak 1855 yılında Liebreich tarafından "retinal apopleksi" olarak tanımlanmıştır (2). 1878'de Von Michel tarafından hastalığın tromboz kaynaklı bir klinik tablo olduğu belirtilmiştir. (3) RVT, santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. RVDT ise Hayreh ve ark. tarafından ana retinal venöz dalların tutulduğu majör RVDT ve maküler venüllerin tutulduğu maküler RVDT olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. (4) Majör RVDT, iskemik veya non-iskemik formda olabilir. International Eye Disease Consortium (Uluslararası Göz Hastalıkları Konsorsiyumu) raporuna göre RVT prevalansı binde 5.20, RVDT ve SRVT için sırasıyla binde 4.42 ile binde 0.80 olarak bildirilmiştir. Dünya çapında hastalıktan etkilenen yaklaşık 16 milyon insan olduğu ve RVDT'nin SRVT'ye göre 4 kat daha fazla görüldüğü düşünülmektedir (5). Hipertansiyon (HT), arterioskleroz, diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi gibi çeşitli sistemik hastalıkların RVT gelişiminde başlıca risk faktörleri olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında birçok çalışmada artmış göz içi basıncı (GİB) ve glokom da RVT ile ilişkili bulunmuş, GİB artışlarının retinal venlerde kompresyon ve venlerde intimal proliferasyon sonucu kollapsa neden olabileceği, optik diskte artan çukurluğun da retinal damarlarda distorsiyona yol açarak oklüzyona zemin hazırlıyor olabileceği ifade edilmiştir (6). Diğer yandan nonglokomatöz RVT hastalarında RVT'ye sekonder neovasküler glokom gelişebildiği de bilinmektedir (7,8). Her iki grupta da benzer patolojik değişikliklerin görülebildiği RVT hastalarında glokom riski ve glokom hastalarında RVT riskinin araştırıldığı bu iki hastalığın birbiriyle olan ilişkisi halen tartışmalıdır.

Etiyolojide HT'nin en önemli risk faktörü olarak kabul edildiği RVDT, büyük ölçüde retinal arteriosklerotik değişikliklerle ilişkilendirilmekte, retinal venlerin arterler ile ortak adventisyal kılıfı paylaştıkları AV çaprazlaşma bölgelerinde veya lamina kribroza düzeyinde kompresyona uğramasının ise retinal kan akımının bozulmasına yol açtığı düşünülmektedir (9,10). Venöz kompresyona

bağlı çaprazlaşma bölgesinde kan akım hızının artması türbülan akıma neden olmakta, bunun sonucunda artan lokal stres endotelyal hasara ve takip eden trombüs formasyonuna yol açabilmektedir (9). Venöz obstrüksiyon sonrası azalan kan akımı ve hidrostatik basınç artışına bağlı endotelyal hasar da kan-retina bariyerinin bozulması ve permeabilite artışıyla retinal hemorajilerin ve ödemin gelişmesi ile sonuçlanmaktadır (11). Ancak kan akımında bozukluklar ve vasküler endotelyal hasar ise birbirleri ile yakın ilişkili mekanizmalar olup, güncel çalışmalarda RVDT gelişiminde hangi etkenlerin predispozan faktörler, hangi etkenlerin sekonder patolojiler olarak meydana geldiği, aynı zamanda bu patolojilerin GİB düzeyleri ve glokomatöz OSB hasarı ile olan ilişkileri tartışılmaktadır.

Glokomatöz OSB hasarının temeli, artan GİB ile mekanik stres ve gerinim altında kalarak posteriora doğru eğrilen lamina kribrozanın (LK) deformasyonu ve buna bağlı sinir liflerinin distorsiyonuyla açıklanan mekanik hipotez ile normal GİB düzeylerinde de meydana gelebilen vasküler disregülasyon ve endotelyal hasara bağlı yetersiz perfüzyon ile açıklanan vasküler hipoteze dayandırılmakta, etiyoloji her iki yaklaşımın da kombinasyonununa bağlı olabileceği gibi, altta yatan ortak bir etkenin de bulunabileceği tartışılmaktadır (12,13). Vasküler hipotezde temel patofizyoloji olarak kabul edilen retrolaminar ve prelaminar iskeminin ise GİB'den bağımsız olduğu düşünülmektedir (3). Hayreh, retrolaminar iskeminin de tek başına glokomdan ayırt edilemeyecek bir optik nöropatiye neden olabildiğini öne sürmüştür (4). Sistemik vasküler hastalıklar, retinal ven tıkanıklıkları, non-arteritik iskemik optik nöropatiler (NAION) gibi çeşitli hastalıklarda non-glokomatöz retina sinir lifi tabakası (RSLT) defektleri meydana gelebildiği bilinmektedir (4). RVDT hastalarında da görme kaybının en sık nedeni olan maküla ödeminin gerilemesine rağmen retinal hipoksiye bağlı nöronal dejenerasyon kalıcı görme kaybına neden olabilmekte, ayrıca nöronal hasarın yanında retina ve optik sinir başındaki dokularda mikrovasküler bozukluklar ve LK deformasyonları da görülebilmektedir (7).

Bunların yanında RVT hastalarının etkilenmemiş diğer gözlerinde de erken yapısal, vasküler ve elektrofizyolojik değişiklikler olduğu gösterilmiş ve bu bulgular hem SRVT hem RVDT hastalarının değerlendirildiği birçok çalışmada desteklenmiştir. Tek taraflı SRVT hastalarının diğer gözlerinde %36 oranda

anormal elektroretinogram bulguları olduğu ve bu gözlerin bazılarında daha sonra SRVT geliştiği bildirilmiş, bir başka çalışmada ise retina kalınlığında değişiklik olmamasına rağmen maküler mikrovasküler dansitede azalma ve mikroperimetride azalmış sensitivite bulguları saptanmıştır (14,15). Etiyolojisinde başlıca HT olmak üzere her iki gözü de etkileyebilecek sistemik risk faktörlerinin yer aldığı RVDT'nin sıklıkla tek taraflı görülmesinin nedeni ise tam olarak bilinmemektedir. Buna rağmen literatürde %4-6 hastada başlangıçta bilateral RVDT görüldüğü, unilateral RVDT hastalarının ise %10'unda diğer gözde de RVDT geliştiği bildirilmiştir (5).

Obstrüksiyona bağlı azalan kan akımı ve hidrostatik basınç artışında perfüzyonun bozulması ve hipoksiye sekonder gelişebilen endotelyal hasar, obstrüksiyon öncesinde mekanik kompresyon ve arterioskleroza bağlı türbülan akıma ve sistemik vasküler disregülasyon gibi hemodinamik bozukluklara bağlı olarak da meydana gelebilmekte, kan akımının azalmasına bağlı sekonder bir endotelyal disfonksiyon ve vasküler direncin artışı da mikrosirkülasyon bozukluklarına yol açabilmekte olup RVDT gelişiminde hangi patolojinin öncelikli olduğu tartışma konusudur (16). Retinal arter ve ven akım hızlarının anormal düşük olduğu gösterilen RVDT hastalarında SRV kollaps basıncının da yüksek bulunması, hemodinamik bozukluğun yalnız AV bölgede olmayıp, LK ve gerisinde mekanik bir distorsiyon olabileceğini göstermektedir (17). Bununla birlikte OSB bölgesinde intravenöz basınç, kollaps basıncı, perfüzyon basıncı ve GİB arasındaki dengesizlikler kronik endotelyal hasar ve vazospazma yol açarak kollaps riskini artırmakta, laminar kapillerlerin hasarı da LK deformasyonuna yol açabilmektedir (18–20). LK'nın vasküler veya mekanik faktörlere bağlı deformasyonunun yanında LK yapısı ve morfolojisindeki primer farklılıklar ve lokal basınç değişiklikleri de hasara zemin hazırlayabilen lokal risk faktörlerindendir (21).

RVDT'de görme kaybının en sık nedeni olan maküla ödemi çeşitli tedavilerle gerileyebilmesine rağmen retinal hipoksiye bağlı nöronal dejenerasyon kalıcı görme kaybına neden olabilmekte, ayrıca fonksiyonel anomalilerin yanında retina ve optik sinir başındaki dokularda morfolojik ve mikrovasküler bozukluklar da görülebilmektedir (22). Güncel çalışmalar sonucunda bu iki patolojinin arasında bir neden sonuç ilişkisinin aksine altta yatan vasküler disregülasyon zemininde

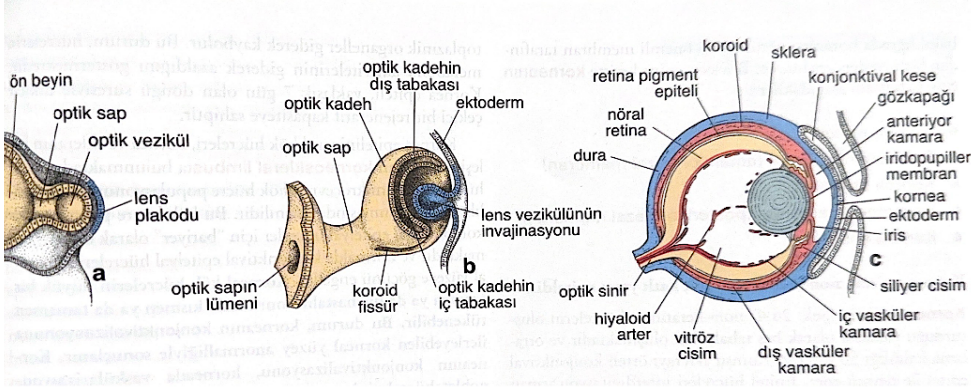
gelişen ortak bir patofizyolojik mekanizmanın bulunduğu görüşü önem kazanmakta, buna bağlı olarak optik sinir başında (OSB) meydana gelen değişikliklerle ilişkilendirilen yapısal ve vasküler parametrelerin non-glokomatöz retinal ven tıkanıklıklarındaki rolü araştırılmaktadır. Aynı zamanda RVT geçiren hastaların etkilenmemiş diğer gözlerinde de GİB artışı olmadan erken patolojik değişikliklerin olabileceği bildirilmiş, yapılan çalışmalarda hastaların optik koherens tomografi (OKT) ve optik koherens tomografi anjiografi (OKTA) görüntülemelerinde hastaların etkilenmemiş diğer gözlerinde de retina sinir lifi tabakasında, peripapiller vasküler yapılarda ve lamina kribroza morfolojisinde değişiklikler saptanmıştır (6,23,24).

Bu bulgular RVDT patogenezinde her iki gözde de lokal risk faktörleri oluşturan morfolojik ve vasküler değişikliklerin de meydana geldiğini düşündürmekte olup çalışmamızda da RVDT geçiren hastaların etkilenen gözleri ve RVDT'den etkilenmeyen diğer gözlerinde OSB ve peripapiller bölgede meydana gelen değişikliklerin incelenmesi amaçlanmış, lamina kribroza morfolojisi, sinir lifi tabakası ile retinal ve koroidal mikrovaskülarite OKT ve OKTA ile değerlendirilerek sağlıklı gözler ile karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EMBRİYOLOJİ

Göze ait dokular, nöroektoderm, yüzey ektodermi ve mezodermden köken alır. Gelişimin 22. gününde embriyonun kranial ucundaki nöral katlantılarda belirginleşen optik sulkuslar, nöral tüpün kapanmasıyla birlikte diensefalonun evajinasyonuyla optik vezikülleri oluşturur. Optik veziküllerin ön beyinle olan bağlantısı daralarak optik sapı ve üzerini örten ektoderm kalınlaşarak lens plakodunu oluşturur. Optik vezikül ve lens plakodlarının birlikte invajine olmasıyla meydana gelen iki tabakalı optik kadehin nöral retinaya farklılaşan iç tabakası, retina pigment epiteline (RPE) farklılaşan dış tabakası üzerine apozisyone olarak gelişmekte olan ganglion hücrelerinin aksonlarının optik sapa penetre olmasına olanak sağlar. Daralan optik vezikül kavitesi ise potansiyel subretinal boşluktur. Lens plakodunun invajinasyonuyla oluşan ve 5. haftada yüzey ektodermiyle bağlantısını kaybeden lens vezikülünün üzerinde kalan yüzey ektodermi kalınlaşarak korneal epitele, iki tabaka arasına göç eden mezenkimal hücreler ise korneal stroma ve endotele farklılaşır (Şekil 9). Optik sap, gelişmekte olan optik sinir lifleri için yapısal bir iskelet oluştururken, optik vezikülün ventrokaudal duvarının invajinasyonu ile embriyonik fissür meydana gelir. Optik kadeh ve optik sapın inferior yüzeyi boyunca gelişen koroidal fissürler mezenkimal kökenli kan damarlarını içeren oluklardır. Embriyonik retina ve lensin ana beslenme kaynağı olan hyaloid arter gelişmekte olan optik kadeh kavitesine embriyonik fissürden geçerek girer. İlk olarak 4. haftada görülmeye başlayan hyaloid arter, 12. haftadan sonra regrese olmaya başlar (25–27).



Şekil 9 – Gözün embriyolojik gelişimi (28)

2.1.1. Retinanın Embriyolojik Gelişimi

4. Haftanın sonunda nöral tüpü çevreleyen hyaloid damarlar optik kadeh üzerine ilerler. Optik kadehin nöral retinayı oluşturacak iç tabakası, bu aşamada proliferatif (germinatif) zon ve içte anükleer marjinal zon olmak üzere iki katmanlıdır. Embriyonik fissürün kapanması santralden başlayarak önde optik kadehe ve arkada optik sapa doğru ilerleyerek 7. haftada tamamlanır. Nöral retinanın prolifere olan hücreleri iç katlara göç ederek iç ve dış nöroblastik tabakaları oluşturmaya başlar. Optik sapın dış tabakasına doğru ilerleyen RPE hücreleri ise optik sinir çevresindeki periferik glial hücrelerin, dış nöroblastik tabakanın en dışındaki hücreler öncül fotoreseptör hücrelerinin, iç nöroblastik tabakadan içeri doğru göç eden hücreler ise ganglion hücrelerinin öncülleridir. 8. haftada ganglion hücre aksonları sinir lifi tabakasını oluşturmak üzere optik sapa doğru uzanmaya başlar. Aksonların penetre olabilmesi için optik sapı dolduran nöroektodermal hücrelerin apoptozu ile, primitif optik disk alanı üzerini kaplayan Bergmeister papillası adı verilen konik yapıda bir glial hücre kitlesi meydana gelir.

Retinanın diferansiasyonu 3. ayda arka kutuptan perifere doğru ilerler. Proliferasyon dış katlardan içeri doğru ilerlerken, diferansiasyon ise iç katlardan dışarı doğrudur. İç nöroblastik hücrelerden ganglion, amakrin ve Müller hücreleri, dış nöroblastik hücrelerin içe doğru migrasyonuyla bipolar ve horizontal hücreler gelişir. 4. ayda retinanın temel yapıları gelişimini tamamlar. Dış nükleer tabakada basillerin bulunmadığı ve foveayı oluşturacak alan gelişirken, iç pleksiform tabakada fotoreseptörler farklılaşmaya ve sinapslar oluşmaya başlar. Bu aşamada en önemli olay retinal damarların gelişimidir. 4. aya kadar avasküler olan retinanın vaskülarizasyonunu, fotoreseptörlerin gelişimiyle artan oksijen tüketimine bağlı hipoksinin indüklediği düşünülmektedir. Optik diskin içinde hyaloid arterin adventisyasından ve iki yanındaki venöz kanalların duvarlarından köken alarak çoğalan anjioblastik hücreler iç retinaya doğru göç eder ve endotelyal hücrelere farklılaşarak 5. ayda retinal arter ve venleri meydana getirirler. 7. ayda maküla kapillerlerle çevrili iken foveada vaskülarizasyon görülmez. Perifere ilerleyen retinal vaskülarizasyon ora serratayı geçmez ve periferik avasküler zon devam eder. Hyaloid arter kaynaklı vasküler yapılar pupiller membrandan geriye doğru regrese olmaya başlar, hyaloid arterin optik diskin proksimalinde kalan kısmı ise persiste

olarak santral retinal arteri oluşturur. 9. ayda retina tamamıyla diferansiye olan retinada foveolar ışık reflesi görünmeye başlar. Doğumda göz gelişimi maküla hariç tamamlanmıştır. Foveanın gelişimi, kortikal nöronlarda dendrit ve sinapsların gelişimi ile eşzamanlıdır. Elelektrofizyolojik ve görsel fonksiyonların gelişimi 2 yaşa kadar merkezi sinir sistemi gelişimiyle birlikte gittikçe yavaşlayarak devam eder (27).

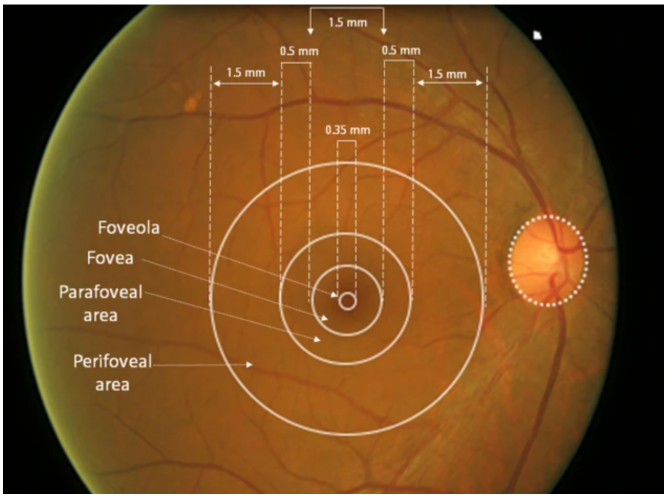
2.2. ANATOMİ VE HİSTOLOJİ

2.2.1. Retina Anatomisi ve Histolojisi

Retina, göz küresini çevreleyen 3 tabakadan en içte kalan, eksternal sinyalleri algılayarak beyinde görsel kortekse iletilmesini sağlayan tabakadır. İçte nörosensoriyel retina ve dışta RPE olmak üzere iki katmandan ve aralarındaki potansiyel subretinal boşluktan oluşur. Nöral retinanın en sıkı bağlı olduğu iki yer, anterior sonlanma noktası olan ora serrata ve posterior sonlanma noktası olan optik sinir başıdır. İçte vitreus, dışta ise Bruch membranı (BM) tarafından sınırlanan retina, arkaya doğru ganglion hücre aksonlarının gözü terk ettiği optik sinir ile devamlıdır. Retinanın toplam alanı ortalama 1250 mm^2, kalınlığı ise 100µm (periferde) ile 230µm (santralde) arasındadır (29).

2.2.1.1. Retinanın Topografik Anatomisi

Gözün oftalmoskopi ile görüntülenebilen arka kısmı fundus olarak adlandırılır. Fundusta retina ve retinal damarlar ile optik sinirin önden görülebilen kısmı olan optik disk bulunur. Koroidal kapiller yataktan geçen ışığın posterior skleradan yansıması nedeniyle turuncu-kırmızı renkte görülür. Temporal vasküler arkadlar arasında kalan kısım maküla, makülanın santralinde fovea ve foveola bulunur (Şekil 2). Periferde ise retina ile pars plana arasındaki geçiş bölgesine ora serrata adı verilir (30).



Şekil 10 - Retinanın topografik organizasyonu (31)

Maküla (Area centralis): Retinanın santralinde, optik sinir başı ile superior ve inferior tempral arkadlar arasında kalan 5-6mm çapındaki alanıdır. Bu alanda koni hücreleri yoğunlukta olup çok katlı ganglion hücre tabakasının bulunması ile karakterizedir. Retinadaki ganglion hücrelerinin yarısı maküladadır.

Fovea (Fovea Centralis): Arka kutupta optik diskin 3mm lateralinde bulunan 1,5mm çapında depresyon alanıdır. Fotoreseptör tabakası tamamen koni hücrelerinden oluşan fovea, yüksek görme keskinliği ve renkli görmeden sorumludur. Karotenoid (lutein ve zeaksantin) pigmentlerden zengin olması nedeniyle kısmen sarı renkli görünür. Foveada retinal damarların bulunmadığı, beslenmesi koryokapillaristen sağlanan alana foveal avasküler zon (FAZ) denir (32).

Foveola: Foveanın santralinde, 0.35mm genişliğindeki deprese çukurluktur. Bu çukurun tabanında kalan 150-200µm çapındaki depresyona umbo adı verilir. Bu alanda koni hücreleri maksimum konsantrasyonda bulunurken, basil hücresi bulunmaz. Çukurluğun kenarlarındaki iç retinal tabakalar laterale doğru yer değiştirmiştir. Foveada retina avasküler olup beslenmesini koryokapillaristen sağlar (29,32).

Optik disk: Foveanın 3mm medialinde bulunan, 1.8mm çapında, ganglion hücre aksonlarının sklerayı geçerek optik sinir içine girdiği soluk pembe-beyaz renkli alandır. Bu alanda retinal tabakaların bulunmaması görme alanındaki kör

noktanın nedenidir. Santral retinal damarlar optik diskin santralinden retinaya uzanır (29).

Parafovea ve Perifovea: Foveayı çevreleyen 0.5 mm genişliğinde, ganglion hücre tabakası, iç nükleer ve dış pleksiform (Henle lifi) tabakalarının en kalın olduğu halka şeklinde alan parafovea, parafoveayı çevreleyen, 1.5mm genişliğindeki halka şeklinde alan ise perifovea olarak adlandırılır (32).

Periferik retina: Periferik retina, sıklıkla arka kutbun dışında kalan ve ora serrataya kadar devam eden retinal alan olarak kabul edilir. Bazı kaynaklara göre maküla dışında kalan alan kendi içinde alt bölgelere ayrılarak, temporal vasküler arkadların 1.5mm periferine kadar olan halka *yakın perifer*, ekvator çevresindeki alan *ekvatoryal retina* ve ekvatoryal retinanın ön tarafında kalan alan ise *periferik retina* olarak sınıflanabilir. Periferik retina basil hücrelerinden zengindir ve tek katlı ganglion hücrelerinden oluşur (29,32).

Ora serrata: Ora serrata, uzak periferde, nöral retinanın dentat yapıda ön sınırını oluşturan geçiş zonudur. Optik diskten temporalde 23-24mm, nazalde 18.5mm uzaklıktadır (29). Vitreus tabanının arka sınırı genellikle ora serrata ile ekvator arasındadır. Nöral retina, ora serratadan sonra pars plananın non-pigmente kolumnar epiteli ile, RPE ise pigmente silier epitel ile devam eder (27,32).

2.2.1.2. Retinanın Hücresel Organizasyonu

a. Retina pigment epiteli

Erişkinde retinada ortalama 3,5 milyon RPE hücresi bulunur. Nöroektodermal kökenli RPE hücreleri, hekzagonal tek katlı küboidal epitel yapısındadır ve aralarındaki sıkı bağlantılar dış kan-retina bariyerini oluşturur. Apikal villusları fotoreseptör dış segmentlerini sararlar ancak aralarında hücrelerarası bağlantı kompleksleri yoktur. Santral retinada daha yoğun, ince uzun ve daha çok melanozom içerirken, periferde daha geniş ve daha az yoğunluktadır ve melanin pigmenti nedeniyle kahverengi-siyah görünürler (27,30). RPE hücrelerinde yüksek metabolik aktivite nedeniyle mitokondri ve diğer organellerin

yoğunluğu fazladır. Bazal ve apikal katlantılar hücrelerin yüzey alanını artırarak koryokapillaris ve fotoreseptörler arası aktif transport işlevlerini kolaylaştırır. Normal koşullarda bölünmeyen RPE hücreleri, çeşitli patolojik durumlarda prolifere olabilirler (27).

b. Nöronal Hücreler

Fotoreseptörler: Koni ve basil fotoreseptörleri, ışığın absorbe edilerek sinirsel iletiye dönüştürüldüğü fototransdüksiyon işleminde rol oynayan nörosensoriyel hücrelerdir (27). İnsan retinasında ortalama 100-125 milyon basil ve 6-7 milyon koni bulunur (30). Foveada yüksek yoğunlukta bulunan konilerin yoğunluğu perifere doğru gidildikçe azalır. Basiller foveada hiç bulunmazken, foveadan yaklaşık 4-4,5mm uzaklıkta "basil halkası" denilen bölgede en fazladır ve koniler gibi perifere doğru yoğunlukları azalır, ancak periferde konilerden çok daha fazla basil bulunur (32). Her fotoreseptör, bir dış ve bir iç segmentten oluşur. A vitamini türevi fotosensitif moleküller dış segmentlerdeki disklerin membranlarında bulunur. RPE hücrelerinin apikal mikrovillusları ile sarılı diskler sirkadiyen ritmde dökülerek RPE tarafından fagosite edilirler. İç segmentler, mitokondriden zengin dış elipsoid ve hücre gövdesiyle devamlı, glikojenden ve mikrotübüllerden zengin iç myoid olmak üzere iki kısımdır. Basiller ince-uzun, rodopsin pigmenti içeren ve karanlık ortamda görmeden sorumlu hücrelerdir. Dış segmentleri hücre membranı ile çevrelenmiş yaklaşık 1000 adet disk ve diskleri birbirine bağlayan immotil bir silyumdan oluşur. Konilerin dış segmentleri basillerden daha kısa ve konik şekilde olup foveada daha sık, ince ve uzundur. Hücre membranının invajinasyonuyla oluşan diskler membranla bağlantılıdır ve basillerin aksine sirkadiyen fagositoza uğramazlar. Basil ve koni hücrelerinin aksonlarından oluşan iç lifler aracılığıyla hücre gövdelerinden sferül ve pedikül adı verilen sinaptik terminallerine iletilen sinyaller dış pleksiform tabakadaki hücrelere aktarılır (29,30).

Bipolar hücreler: Sinyallerin fotoreseptörlerden ganglion hücrelerine iletiminde görevli, vertikal yerleşimli hücrelerdir. Dendritleri fotoreseptör sinaptik terminalleri ile, aksonları ganglion ve amakrin hücrelerle sinaps yapar (29).

Ganglion hücreleri: Retinal yapılar ile görme yolları ve beyin arasındaki bağlantıyı sağlayan hücrelerdir. Retina sinir lifi tabakasını oluşturan ve glial hücreler tarafından demetler halinde sarılan aksonları lamina kribrozadan geçerken miyelinlenir ve optik siniri oluşturmak üzere gözü terk ederek talamustaki lateral genikulat nükleusta sinaps yaparlar (29).

Horizontal ve Amakrin hücreler: Dış pleksiform tabakada horizontal yerleşimli, basil sferülleri ve koni pedikülleri ile sinapslar yapan horizontal hücreler ve iç nükleer tabakada bulunan, ışık şiddetinde ani değişimler gibi retinal uyarılardaki değişikliklerin algılanmasını sağlayan amakrin hücreler retinada bulunan ara nöronlardır (29,30).

c. Glial hücreler

Müller hücreleri: Retinadaki ana glial hücrelerdir. Proksimal uzantılarının genişlemesiyle bazal laminaları internal limitan membranı, distal uzantıları ise fotoreseptör dış segmentleriyle sıkı bağlantılar yaparak eksternal limitan membranı oluşturur. Lateral uzantıları retinal nöronları ve damarları çevreleyerek destek görevi görür (27,29) .

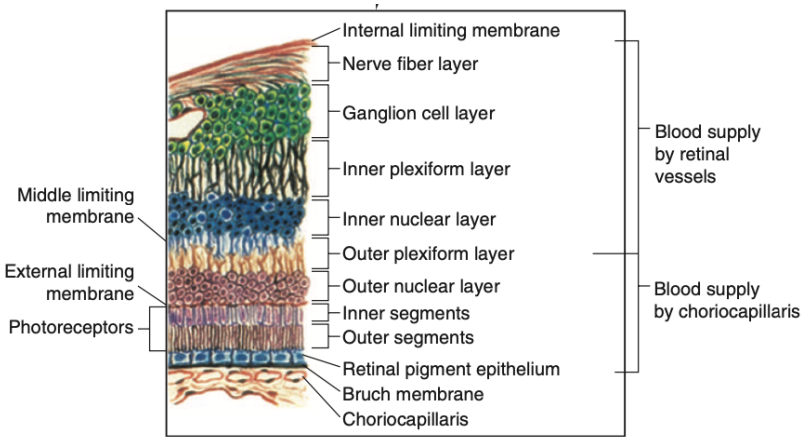
Astrositler: Ganglion hücrelerini, sinir liflerini ve yüzeyel retinal damarları çevreleyerek retinal yapılara destek oluşturur. Santral sinir sistemindeki oligodendrositlerin analoğudur. Nöronların reseptif yüzeylerini çevreden izole ederek çevre sinapsların istenmeyen sinyallerden etkilenmesine engel oldukları düşünülmektedir (27,29).

Mikroglialar: Santral sinir sisteminden kan dolaşımı yoluyla retinaya geçen ve daha çok iç katlarda bulunan fagositik hücrelerdir. Retinal mikroglialar, beyinde olduğu gibi doku homeostazı ve savunmasında görevlidir ve retinal hasar durumunda aktive olarak makrofaj rolü üstlenerek immün yanıtta rol oynarlar (27,29).

Oligodendrositler: Sinir sisteminin miyelin kılıflarını oluşturan hücrelerdir. Normalde miyelinsiz olan retinal sinir liflerinde bazen miyelinli liflerin görülebilmesi, oligodendrositlerin retinaya da geçebildiğini gösterir (27).

2.2.1.3. Retinanın Histolojik Organizasyonu

Retina, embriyolojik gelişim sırasında optik vezikülün invajinasyonu ile meydana gelen optik kadehin iç katmanından gelişen nörosensoriyel retina ve dış katmanından gelişen RPE olmak üzere iki ana katmandan oluşur. RPE, Nörosensoriyel retina ise kendi içinde 10 tabakaya ayrılır (29).



Şekil 11 - Retinanın tabakaları (30)

İnternal Limitan Membran (İLM): Vitreoretinal arayüzeyde Müller hücrelerinin genişleyip yassılaşarak oluşturdukları membrandır. Vitreusun kollajen fibrillerinin bu membrana tutunması retinayı vitreoretinal traksiyonların etkisi altında bırakır.

Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT): Ganglion hücre aksonlarının optik sinir başına doğru ilerlerken oluşturdukları tabakadır. Optik disk çevresinde tüm aksonların toplanması nedeniyle daha kalınken uzak periferde çok incedir. Aksonlar RSLT'de astrositlerle çevrelenmiştir ve Müller hücrelerinin uzantıları tarafından demetlere ayrılırlar. Ganglion hücre yoğunluğunun en fazla olduğu makülada aksonların projeksiyonu doğrudan optik diske doğrudur. Bu aksonlar, "papillomaküler demet"i oluştururlar. Temporal retinadaki diğer aksonlar papillomaküler demetin çevresinden dolaşarak diske ulaşırlar. Bu nedenle, maküla dışındaki ganglion hücre aksonlarının tamamı, optik diskin superotemporal ve inferotemporal sektörlerinden optik sinire giriş yaparlar. Bu nedenle bu bölgelerde

RSLT kalınlığı, papillomaküler demete göre daha fazladır. Optik diskin nazalinde kalan aksonlar ise doğrudan optik diske katılırlar. Ganglion hücre aksonları seyirleri boyunca horizontal meridyeni geçmezler. (27)

Ganglion Hücre Tabakası (GHT): Bu tabakada 1.2 milyon ganglion hücre gövdesi ile birlikte, yer değiştirmiş amakrin hücreler, astrositler, endotelyal hücreler ve perisitler gibi çok sayıda hücre bulunur. GHT kalınlığı, 8-10 tabaka nükleusun bulunduğu perifoveal bölgede en fazla (60-80μm) olup maküla dışında tek tabakaya düşerek incelir (10-20μm). Foveolada GHT bulunmaz.

İç Pleksiform Tabaka (İPT): Bipolar, amakrin ve ganglion hücrelerinin sinaptik bağlantılarının bulunduğu tabakadır. Kendi içinde nöronlar arası bağlantılara göre 6 alt laminaya ayrılır.

İç Nükleer Tabaka (İNT): Horizontal, bipolar, amakrin ve Müller hücrelerinin nükleuslarının bulunduğu tabakadır. Amakrin hücreler iç pleksiform tabakaya, horizontal hücreler ise dış pleksiform tabakaya daha yakın olup Müller hücreleri ve bipolar hücreler orta kısımda yer alır.

Dış Pleksiform Tabaka (DPT): Dış nükleer tabakadaki fotoreseptör hücrelerinin iç nükleer tabakadaki bipolar ve horizontal hücreler ile sinaptik bağlantılarının bulunduğu tabakadır. Retinadaki sinyal iletiminin başlangıç noktası olması önemlidir. Fotoreseptör hücre aksonlarının DPT ile olan bağlantıları santral makülada Henle lifi tabakasını meydana getirir.

Dış Nükleer Tabaka (DNT): Fotoreseptör hücre nükleuslarından oluşur ve foveolada en kalındır. Foveaolada yalnızca koniler bulunurken retinanın geri kalanında basiller yoğunluktadır. Foveolada basillerin bulunmaması, ekstrem skotopik ortamlarda ortaya çıkan fizyolojik santral skotomun nedenidir.

Eksternal Limitan Membran (ELM): Fotoreseptör hücreleri ile çevrelerindeki Müller hücrelerinin uzantılarının kurduğu hücrelerarası bağlantı komplekslerinden meydana gelen tabaka olup gerçek bir membran değildir. Potansiyel subretinal boşluk, dış kan retina bariyeri ile ELM arasındadır.

Fotoreseptör tabakası: Retinada fototransdüksiyonun gerçekleştiği, tek katlı basil ve koni fotoreseptör hücrelerinden oluşan ışığa duyarlı tabakasıdır.

Retina Pigment Epiteli (RPE): Yaklaşık 3.5 milyon RPE hücresinden oluşan tek katlı epitelyal tabakadır. RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar, dış kan-retina bariyerini oluşturarak koroidal dolaşım ile retinayı birbirinden ayırır.

Bruch Membranı (BM): Koryokapillarisi RPE'den ayıran ve yapısında elastin, kollajen, laminin ve fibronektin gibi adheziv glikoproteinler bulunan asellüler elastik membrandır. Sırası ile; koryokapillaris bazal membranı, dış kollajenöz tabaka, santral elastik tabaka, iç kollajenöz tabaka ve RPE bazal membranı olmak üzere 5 katlıdır. Optik diskten ora serrataya kadar kalınlığı gittikçe azalarak devam eder (27).

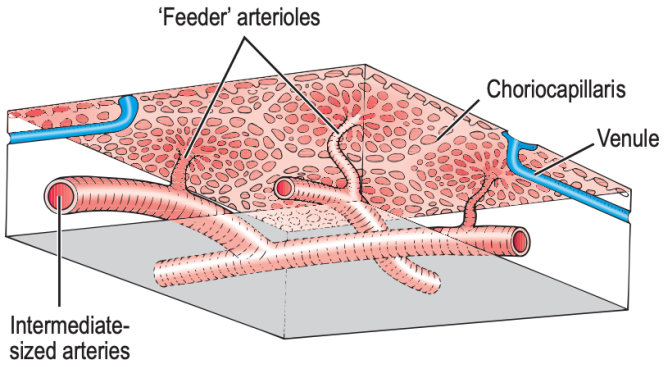
2.2.2. Koroid Anatomisi ve Histolojisi

Uveanın arka kısmını oluşturan ve özellikle retinanın avasküler dış katlarının beslenmesinden sorumlu olan koroid, optik disk sınırından silier cisime kadar uzanan, yüksek oranda vasküler ve pigmente bir yapıdır. Büyük çaplı majör arter ve venlerden oluşan en dış tabaka Haller tabakası, daha orta çaplı arteriol ve venüllerden oluşan orta tabaka Sattler tabakası, kapiller damarlardan oluşan en iç tabaka ise koryokapillaris olarak adlandırılır (29,30). Oküler kan akımının %80'ini alan ve retinal oksijen tüketiminin %90'ının kaynağı olan koroidin kanlanması kısa ve uzun posterior silier arterler ve perforan anterior silier arterler ile sağlanır. Anterior silier arterlerin rekürren dalları da anterior koroidal damarlar ile anastomoz yaparlar. Venöz kan ise vorteks venleri aracılığıyla drene edilir. Her biri koroidin bir sektörünü drene eden 4-6 sayıda vorteks veni sklerayı ekvator bölgesinden delerek orbitada superior ve inferior oftalmik venlere drene olur (27,29,30,32).

Koroid kalınlığı, kan akımındaki değişimlere bağlı ve diurnal varyasyon gösterebilmekle birlikte, genellikle arka kutupta 220μm, anteriorda 100μm olup, subfoveal koroid kalınlığı ortalama 287μm'dir. İnce koroid (leptokoroid) ve kalın koroid (pakikoroid) çeşitli retinal patolojilerle ilişkili olabilir. İç yüzeyi Bruch membranının yapısına katılırken dış yüzeyi (suprakoroid) ise düzensiz bir yapıda skleraya bağlıdır (29,32).

Koryokapillaris: Koryokapillaris, RPE'nin altında bulunan tek katlı kapiller ağ tabakadır. Kapiller ağın yoğunluğu maküla çevresinde en fazladır.

Dolaşımı orta vasküler tabaka (Sattler) arteriol ve venülleri ile sağlanan koryokapillaris ağı, her biri kapiller yatağa dikey olarak uzanan bir santral prekapiller arteriolden beslenen ve periferindeki venöz kanallar ile drene edilen hekzagonal lobüllerden oluşan bir yapıdadır (Şekil 4) (29). Orta ve dış tabakalardaki büyük damarlar penceresiz endotele sahipken, koryokapillaris endoteli pencereli endotel yapısındadır ve perisitler ile çevrilidir. Bu pencereler kapiller ağın retinal tarafında yoğunlukta olup çeşitli iyon ve moleküllerin koroid ile RPE arasında geçişine olanak sağlamakla birlikte, albümin gibi intravasküler proteinlerin geçebileceği büyüklükte olmadığından onkotik basıncın devamını sağlayarak, retina ile RPE adezyonunun korunmasına da katkı sağlar (30).



Şekil 12 - Koryokapillarisin hekzagonal lobüler yapısı (29)

Koroidal Stroma: Koroidal stromada çok sayıda melanositin yanında makrofajlar, lenfositler, mast hücreleri ve plazma hücreleri bulunurken, hücrelerarası boşlukta ise düzensiz dizilimli tip 1 kollajen, elastik lifler ve sinir lifleri bulunur. Koroidal pigmentasyonun derecesi, fundusun turuncu-kırmızı renginin yoğunluğunu belirler (29,30). Stromal fibroblastlar tarafından üretilen kollajen ve elastik lifler Sattler, Haller ve suprakoroid tabakalarına yapısal destek oluştururken, melanositler ışığın absorbsiyonu, oksidatif stresin ve immün yanıtın düzenlenmesi ile oküler homeostaza katkı sağlar (33).

Suprakoroid: Koroid ve sklera arasındaki geçiş zonudur. Birbiriyle bağlantılı ince melanosit lamelleri, fibroblastlar ve bağ doku liflerinden oluşan bir tabakadır. Bu yapıların arasındaki ince potansiyel boşluğa suprakoroidal

(perikoroidal) boşluk adı verilir ve anteriorda suprasilier boşluk ile devam eder. Koroide giren ve çıkan damarların geçişleri hariç avaskülerdir (29).

2.2.3. Optik Sinir ve Lamina Kribrozanın Anatomisi ve Histolojisi

Optik sinir, fonksiyonel olarak retinanın ganglion hücre tabakasından başlayıp RSLT boyunca ilerleyerek optik diskte toplanan ve lateral genikulat nükleusa uzanan aksonlar tarafından oluşturulur. Anatomik başlangıç noktası ise optik sinir başı olarak kabul edilir. Topografik olarak intraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakranyal bölüm olmak üzere 4 bölgeye ayrılır. Santral sinir sistemine ait meningeal kılıf, optik siniri intrakanaliküler ve intraorbital bölümleri boyunca çevreleyerek posterior skleraya kadar uzanan optik sinir kılıfını oluşturur. Optik sinir kılıfı, dışta dura mater, ortada araknoid mater, içte pia mater olmak üzere üç tabakadan oluşur. Dura ve araknoid sklera ile kaynaşırken, subaraknoid boşluk skleranın arka yüzünde sıvı dolu bir halka şeklinde sonlanır (29,30).

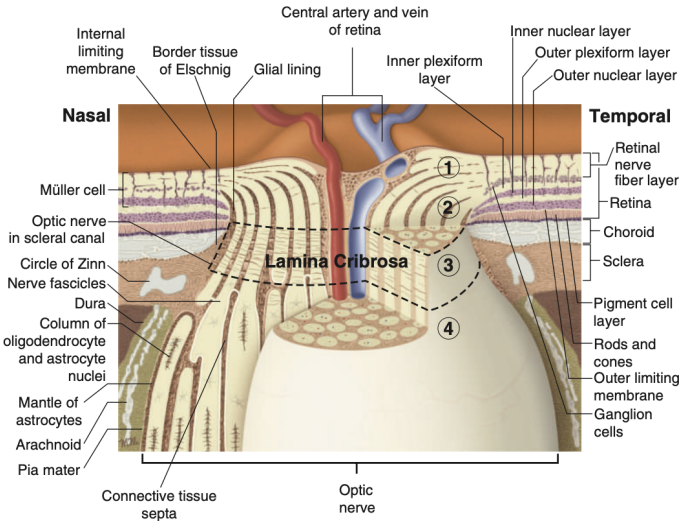
Dural kılıf: En dışta bulunan, beyindeki dura mater ile devamlı 0.3-0.5mm kalınlığında bir tabakadır. Önde sklera ile kaynaşan yoğun kollajen demetleri ve elastik dokudan meydana gelir. Altındaki subdural boşluk ile beyindeki subdural boşluk bağlantılı değildir.

Araknoid kılıf: Kollajen ve az miktarda elastik dokudan oluşan araknoid kılıf, dural kılıfın iç yüzeyini kaplar ve subaraknoid boşluktaki vasküler trabeküller aracılığıyla içte pial kılıfla bağlantılıdır. Önde lamina kribroza seviyesinde sonlanan subaraknoid boşluk beyindeki subaraknoid boşluk ile bağlantılıdır.

Pial kılıf: Sinir demetlerine destek olurken aksonların ve glial hücrelerin beslenmesini sağlayan, kollajen, elastik doku, fibroblast, küçük arteriol ve venüllerden oluşan vasküler bir bağ dokusudur. Pia mater ile devamlı olan pial kılıf, optik sinire sıkıca bağlıdır ve sinir lifleri arasına çok sayıda septalar göndererek lifleri demetlere ayırır. İntraorbital ve intrakanaliküler bölgeler boyunca devam eden septalar optik kiazmada sonlanır (30).

2.2.3.1. İntraoküler Bölüm

Optik disk yüzeyinden skleranın arka sınırına kadar olan ve genellikle OSB olarak kabul edilen 1mm'lik kısımdır. Bu bölümde sinir lifleri miyelinsizdir (29). Erişkinde OSB tipik olarak eliptik şekildedir. Şekil ve boyutları yüksek oranda çeşitlilik göstermekle birlikte, vertikal çapı (1.9mm) horizontal çapından (1.7-1.8mm) hafifçe daha fazladır (27). OSB'nin santralinde aksonların bulunmadığı fizyolojik çukur, genellikle optik diskin geometrik merkezinin hafif temporalindedir. OSB sınırında ILM'yi oluşturan Müller hücrelerinin yerini alan astrositlerin sinir lifi tabakasının yüzeyini kaplayarak oluşturduğu ve ve retinal ILM ile devamlı tabakaya Elschnig'in internal limitan membranı, bu membranın santralindeki kalınlaşma noktasına ise Kuhnt'un santral menisküsü adı verilir (30,34). Sinir liflerinin retina ile olan sınırını Kuhnt'un intermedier dokusu, koroid ile olan sınırını Jacoby'nin sınır dokusu, sklera ile olan sınırını ise Elschnig'in sınır dokusu belirler (27).



Şekil 13 - Optik sinir başının anatomik yapısı (30)

Optik sinirin intraoküler bölümü 4 kısıma ayrılır:

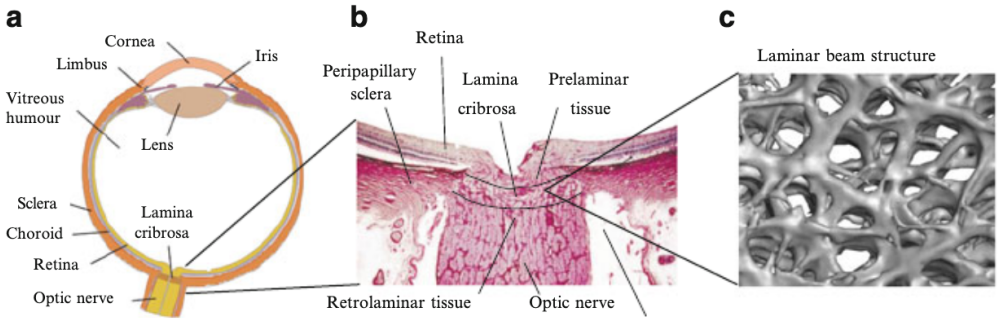
1. Yüzeyel sinir lifi tabakası
2. Prelaminar bölge
3. Laminar bölge
4. Retrolaminar (postlaminar) bölge

Bazı kaynaklara göre OSB, yüzeyel sinir lifi tabakası ve prelaminar bölge olarak da kabul edilebilmektedir (30).

1. Yüzeyel sinir lifi tabakası: Miyelinsiz ganglion hücre aksonları optik sinir başına girişi sırasında, üst lifler superior, alt lifler inferior, temporal lifler lateral, nazal lifler medial girişli olmak üzere retinotopik organizasyonlarını korurlar. Optik sinirin yaklaşık üçte birini meydana getiren maküler lifler OSB'nin hemen temporalinde yer alırken, makülanın daha distalinden gelen temporal liflerin geri kalanı, lateral tarafta maküler liflerin üstünden ve altından giriş yaparlar (30). Bu bölgede yoğunlaşan aksonların disk üzerinde oluşturduğu kabarıklık papilla olarak adlandırılır ve papillomaküler liflerin en yoğun olduğu temporal kısımda en kalındır (29).

2. Prelaminar alan: Astrositler, optik sinir başı hacminin %10'unu oluşturur. Optik sinir başına giren ganglion hücre aksonları, astrositik glial hücre kanallarından oluşan bir sepet yapısı tarafından desteklenen demetlere ayrılarak lamina kribrozadan geçerler. Optik siniri kuşatan bu astrositler, sinir lifi fasiküllerini çevreleyen ve intraoküler ve intraorbital seyirleri boyunca bağ doku yapılarından ayıran sirküler tüneller oluştururlar (30).

3. Laminar alan (Lamina Kribroza): Lamina kribroza, sklera ile bağlantılı ve miyelinsiz ganglion hücre aksonlarının geçtiği sirküler yapıda boşluklara sahip yaklaşık 10 sıra kompakt bağ doku plağından ve aralarındaki glial tabakalardan oluşur. (Şekil 6) Üst açıklıklar alttakilere göre daha geniştir, bu durum göz içi basıncının mekanik etkilerine karşı koruyuculuğun daha az olmasına sebep olabilir (30,34). LK yapısında; tip 1 ve 3 kollajen, bol elastin, laminin ve fibronektin, akson demetlerini çevreleyen astrositler ve küçük kan damarları bulunur. LK'nın 3 temel fonksiyonu; optik sinir aksonlarına destek yapıda bir iskele, santral retinal arter ve ven için fiksasyon noktası ve göz küresinin arka segmenti için bir destek oluşturmasıdır (30). Santral retinal arter ve veni çevreleyen adventisyaya tutunan elastik doku, koroid ve Bruch membranının elastik dokusu ile devamlıdır (29).



Şekil 14 - (a) Gözün temel anatomik yapıları, (b) Lamina kribrozanın histolojik görünümü, (c) Laminar porların yapısının üç boyutlu rekonstrüksiyonu(35)

4. Retrolaminar alan: Lamina kribroza arkasında astrositlerin yerini alan oligodendrositler tarafından optik sinir liflerinin miyelinizasyonu ve meningeal kılıflar tarafından çevrelenmesi nedeniyle optik sinirin çapı 3mm'ye çıkar. Nöronların aksoplazmalarında nörofilamentler, mikrotübüller, mitokondri ve düz endoplazmik retikulum bulunur. Retrolaminar sinirler optik sinirin intraorbital kısmı ile devam ederler (30).

2.2.3.2. İntraorbital Bölüm

Optik sinirin en uzun segmenti olan intraorbital bölüm, globun arka segmentinden orbita apeksine doğru sinüzoidal bir şekilde uzanır ve bu sinüzoidal seyir, göz hareketleri sırasında optik sinirin gerilim altında kalmadan serbestçe hareketine olanak sağlar (29). Optik sinir intraorbital seyri sırasında, optik sinir kılıfı ile çevrili bir şekilde kas konusunun içinde kalır ve rektus kaslarının başlangıç kısımları tarafından oluşturulan Zinn halkasından geçerek optik kanala girer. Üst ve alt rektus kasları bu noktada kısmen optik sinir ile ortak bir bağ doku kılıfını paylaşırlar (30).

2.2.3.3. İntrakanaliküler Bölüm

Optik sinir, orbitadan çıktıktan sonra, oftalmik arter ve sempatik sinirlerle birlikte, sfenoid kemiğin alt kanadında bulunan optik kanala girer. Bu alanda optik sinir, çevreleyen dural ve araknoid kılıf aracılığı ile optik kanalın periostuna sıkıca

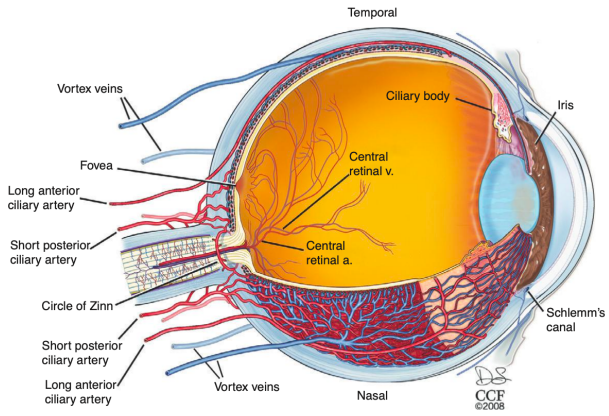
tutunur. Orbital açıklık hizasında dura ikiye ayrılarak, ince bir kısmı periorbita ile devam ederken, büyük kısmı dural kılıf şeklinde kanala doğru devam eder. (29,30)

2.2.3.4. İntrakranyal Bölüm

Her iki optik kanaldan geçen optik sinirler, oftalmik arterin üzerinde, internal karotid arterlerin superomedialinde uzanır. Anterior serebral arterler tarafından üstten çaprazlanan optik sinirler, kavernöz sinüsün üzerinden geçerek optik kiazmada birleşirler (30).

2.3. DOLAŞIM

Oküler kan akımının büyük kısmını, internal karotid arterin ilk dalı olan oftalmik arter (OA) sağlar. Optik kanaldan geçerek orbitaya giren OA genellikle optik sinirin inferolateralinde seyreder. Nazale ve anteriora doğru yöneldikten sonra optik sinirin üzerinde devam eder ve bu bölgede majör dallarını verir. Bu dallar; ekstraoküler kaslara giden dallar, santral retinal arter (SRA) ve posterior silier arterlerdir (PSA). Genellikle 2-3 PSA gövdesinin her biri skleraya penetre olmadan hemen önce 10-20 kısa PSA dallarına ayrılarak posterior koryokapillaris, peripapiller koroid ve anterior optik sinirin büyük kısmını besler. Orta ve uzun PSA dalları ise sklerayı optik sinirin 3-4 mm nazalinden ve temporalinden delerek, suprakoroidal boşluk içinde horizontal meridyen hizasında öne doğru ilerledikten sonra, genellikle ora serrata hizasında verdiği dallar ile iris, silier cisim ve koroidin anterior bölgelerini besler. Kan akımı iki ayrı kaynaktan sağlanan retinanın iç 2/3'ü SRA ve dalları ile, dış 1/3 kısmı ise RPE hücreleri aracılığıyla altındaki koroidal dolaşımdan aktif transport ile beslenir (36).



Şekil 15 - Retina, koroid ve optik sinirin majör vasküler yapıları (36)

2.3.1. Retinal Dolaşım

2.3.1.1. Retinal vaskülarizasyonun gelişimi

Kan damarlarının oluşumu, vaskülogenez ve anjiogenez olmak üzere iki ayrı mekanizma ile meydana gelir. Vaskülogenez, endotelyal prekürsör hücrelerin solid vasküler kordonlar oluşturarak primitif endotelyal tüplere farklılaşmasıyla *de novo* damar oluşumudur. Mevcut damarlardaki endotelyal hücrelerin, hipoksiye yanıt olarak üretilen vasküler endotelyal growth faktör (VEGF) gibi sinyaller ile indüklenerek prolifere olması ve çevre dokulara doğru dallanarak vaskülarizasyonun gelişmesi ise anjiogenez olarak adlandırılır.

De novo vaskülogenez, ilk olarak prekürsör hücrelerin optik diskten retinanın iç yüzeyine migrasyonu ile başlar. Sinir lifleri arasındaki prekürsör hücreler radyal doğrultuda prolifere olarak, dört majör retinal arter-ven çiftinin yerleşim yerlerini oluşturan optik disk merkezli dört lob halinde bir primordiyal vasküler yatağa diferansiye olur ve proksimalden perifere doğru birleşen vasküler kordlar ilk damarları oluşturmaya başlar. Ancak vaskülogenez ile meydana gelen bu primitif vasküler ağ, düşük kapiller dansitesi nedeniyle altında kalan retinal dokunun metabolik gereksiniminin karşılanmasında yetersiz kalır. Bu fizyolojik hipoksi sonucunda RSLT ve GHT astrositlerinden üretilen VEGF, endotelyal hücrelerin proliferasyonunu indükleyerek anjiogenezi başlatır ve iç kapiller pleksusun oluşumu ile vasküler dansitenin artırılmasını sağlar. İç pleksus anjiogenezi, optik disk çevresindeki primer damarlardan prolifere olan kapiller damarlar ile başlar ve bu kapiller yatak perifere doğru, astrositler tarafından oluşturulan ağ şeklinde bir yapısal iskelet boyunca yüzeyel kapiller pleksusu oluşturur.

Dış pleksusun anjiogenezi nöronal matürasyon ile uyarılır. Yüzeyel pleksustan prolifere olan damarlar radyal yönde aşağı doğru ilerleyerek İNL ile DPT arasında derin kapiller pleksusu oluşturmak üzere dallanmaya başlar. Bu evre fetal gelişimde gözlerin açıldığı ve fotoreseptör aktivitesinin başladığı dönemdir. Bu radyal proliferasyonu ve DKP oluşumunu uyaran vasküler prekürsör hücreler

değil, nöral retinanın metabolik aktivitesine bağlı artan fizyolojik hipoksi nedeniyle üretilen VEGF sinyalleridir

Radyal peripapiller kapillerler (RPK) iç vasküler yapılardan köken alarak optik sinir başından radyal olarak uzanan ve çevresindeki sinir lifi tabakasını besleyen kapiller ağdır. Diğer kapiller ağlar gibi bulunduğu bölgedeki metabolik gereksinime karşı hipoksiye sekonder VEGF uyarısıyla geliştiği düşünülmektedir. Yüzeyel yerleşimleri ve mural hücrelerin bulumadığı ince duvarları nedeniyle yüksek göz içi basıncına bağlı hipoksiye daha duyarlıdırlar (37).

2.3.1.2. Retinal dolaşımın fizyoloji ve histolojisi

Retinal damarlarda kan akımı koroidal dolaşıma göre daha yavaştır. Optik disk çevresinde yaklaşık 100µm çapında ve kalın duvarlı olan arterlerin retinanın içlerindeki dallarının çapları 15µm'ye kadar daralır. Retinal arterlerin duvarları; tek katlı endotelyal hücre tabakası, subendotelyal elastik tabaka, düz kaslardan oluşan media, eksternal elastik lamina ve kollajen fibrillerin bulunduğu adventisya tabakalarından meydana gelir. Optik diske yakın bölgede arteriyel duvarlarda 5-7 kat düz kas hücresi bulunurken, perifere doğru bu hücreler 1-2 kata düşer. Retinal arterler, optik diskte ikiye ayrıldıktan hemen sonra internal elastik laminalarını kaybederler ve bu yönleri ile diğer dokulardaki aynı büyüklükteki arterlerden ayrılırlar. Kompansatuar olarak daha kalın yapıda olan muskuler tabaka, basınca veya kimyasal uyarılara karşı daha fazla konstriksiyon yanıtı verilmesine sebep olur.

Santral retinal venin optik diske yakın majör dalları, yaklaşık 200µm lümene ve ince bir duvara sahiptir. Retinal venlerin duvarları, ince bir bazal membrana sahip tek katlı endotelyal hücre tabakası, çoğunlukla elastik lifler ve az sayıda düz kas hücresinden oluşan media, ve ince bir adventisya tabakasından oluşur. Arka kutuptaki büyük venler 3-4 kat kas hücresi içerirken, perifere doğru kas hücrelerinin yerini perisitler alır. Venüllerin duvarlarında düz kas hücrelerinin yokluğu, damarların sert yapısal iskeletinin kaybına ve bu nedenle kan akımının yavaşladığı, kan viskozitesinin arttığı veya venöz basıncın yükseldiği durumlarda damarların şekillerinde bozulmalara yol açar.

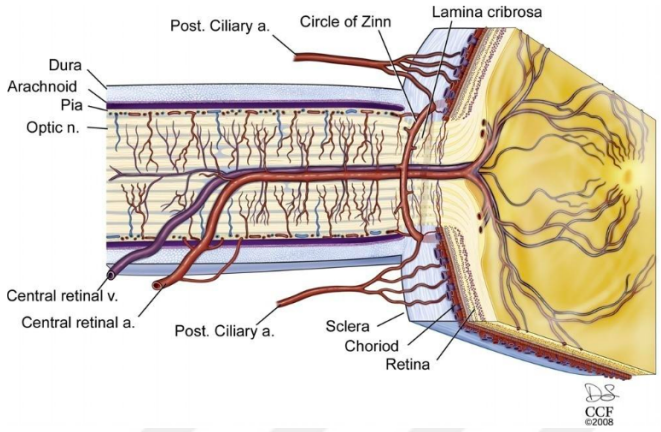
Retinal kapillerlerin duvarları endotelyal hücreler, bazal membran ve intramural perisitlerden meydana gelir. Retinal kapiller lümen çapının çok küçük (3.5-6μm) olması, dolaşımdaki eritrositlerin geçişleri sırasında kıvrılıp bükülmelerine sebep olur. Koryokapillarisin aksine, retinal kapiller endoteli penceresizdir ve interdijitasyon göstererek luminal yüzeylerinde zonula okludensler aracılığıyla birbirleriyle sıkıca bağlıdır. Bu sıkı bağlantılar, Müller hücreleri ve astrositlerle birlikte iç kan-retina bariyerini oluşturur. Retinal kapiller endotelin bazal laminalarında yerleşik perisitlerin, retinal kapiller damarların stabilizasyonunda önemli rol oynadığı düşünülmektedir (36).

2.3.1.3. ..Retinal arteriyel dolaşım

. Retinal arteriyel dolaşım, AV anastomozların veya diğer arteriyel bağlantıların bulunmadığı terminal bir sistemdir. Her bir retinal kadranın kan dolaşımı, yalnızca o kadrana ait retinal arter ve ven aracılığıyla sağlanır. Bu nedenle kan akımında meydana gelen bir blokaj iskemi ve infarkt ile sonuçlanır (36,37).

Oftalmik arterin ilk dalı olan SRA, seyri boyunca 3 kısımda incelenir. İntraorbital kısımda optik sinirin altında, intravajinal kısımda optik sinir ile optik sinir kılıfı arasında, intranöral kısımda ise optik sinirin içerisinde seyreder. Her bir kısımdan verdiği çok sayıda dallar, başlıca pial pleksus olmak üzere çevresindeki diğer arterlerin dallarıyla anastomozlar yapar. Optik diskte genellikle önce superior ve inferior olmak üzere ikiye, daha sonra bu her biri nazal ve temporal olmak üzere tekrar ikiye ayrılarak verdiği dört majör dalı, RSLT içinde ilerleyerek retinanın dört kadranının arteriyel dolaşımını sağlar. Bu arterlerin dalları, konstriksiyon ve dilatasyonları ile retinal kan akımının düzenlenmesinde önemli rol oynayan terminal veya prekapiller arterioller olarak sonlanır. İntraretinal arteriyel dallar genellikle RSLT ve GHT'de yer almalarına rağmen, AV çaprazlaşma bölgelerinde iç nükleer tabakalara kadar inebilirler (38). Fotoreseptör tabakasının ise yalnızca koryokapillaristen beslenmesi nedeniyle sadece fotoreseptörlerin bulunduğu fovea bölgesinde SRA dalları bulunmaz (Foveal avasküler zon). Bazı insanlarda koroidal dolaşıma ait PSA'dan kaynaklanan silioretinal arter, BM'nin sonlandığı yerden retinaya girerek foveada bir kapiller yatak oluşturabilir ve bazen yalnızca makülayı,

bazen de maküla ile üst ve alt temporal retinayı besleyen bir end arter olarak görülebilir (36,37,39).



Şekil 16 - Optik sinir kesitinde majör vasküler yapılar(36)

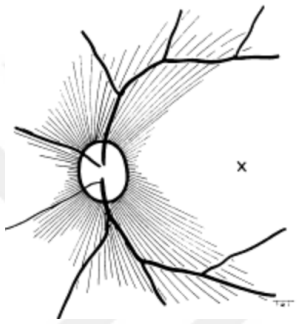
2.3.1.4. Retinal kapiller dolaşım

Retinal arter ve venlerden köken alan terminal arteriol ve venüller, retinanın iç tabakalarında başlıca iki katmanda yüzeyel ve derin kapiller pleksusları (YKP ve DKP) oluşturarak sonlanırlar. Bunların dışında, optik sinir başından perifere doğru radyal olarak uzanan ve RSLT'nin beslenmesinden sorumlu, radyal peripapiller kapillerler (RPK) adı verilen üçüncü bir kapiller pleksus bulunmaktadır (Şekil 9) (38).

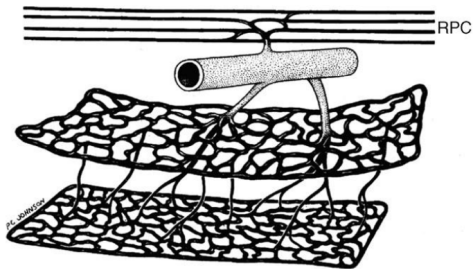
Yüzeyel ve Derin Kapiller Pleksus: Başlıca RSLT ve GHT'de bulunan YKP, SRA tarafından beslenen görece büyük geniş arteriol, venül ve kapillerler tarafından oluşturulur. İç nükleer tabakada yer alan DKP, SRA'nın vertikal anastomozları tarafından beslenir. Makülanın santralinde tek kat halinde bulunan kapiller pleksuslar, foveada yaklaşık 400-500µm çapındaki avasküler zonda ve retinanın en periferindeki yaklaşık 1,5mm genişliğindeki avasküler zonda bulunmazlar (40).

Radyal Peripapiller Kapillerler: Optik sinir başı çevresindeki RSLT içinde, diğer pleksuslardan ayrı ve karakteristik özellikleri olan bir kapiller ağ, Henkind (1967) tarafından boya enjekte edilen insan retinasında "Radyal Peripapiller Kapillerler (RPK)" olarak tanımlanmıştır. Diğer retinal pleksusların

üzerinde en yüzeyel yerleşimli bu kapillerler, daha derininde (RSLT dış kısmı veya GHT) bulunan retinal arteriollerden köken alan dikey dallar ile yüzeyel tabakaya ulaştıktan sonra optik diskten çevreye doğru sinir lifleri boyunca oldukça uzun ve doğrusal bir yol izlerler ancak birbirleriyle anastomozlaşmaları ve majör arteriyel dalları çaprazlamaları çok nadirdir (41) (Şekil 10). OSB'de periferden gelen lifler en derinde yer alırken, peripapiller bölgedeki yakın lifler ise sinir lifi tabakasının en yüzeyelinde, RPK ağın bulunduğu bölgede yer alır. Bu nedenle RPK pleksusun peripapiller sinir lifi tabakasının beslenmesinden sorumlu olduğu ve göz içi basıncındaki artışlardan daha çok etkilendiği düşünülmektedir (42).



Şekil 9 - Radyal peripapiller kapillerlerin şematik uzanımı



Şekil 10 - Yüzeyel ve derin kapiller pleksuslar ve radyal peripapiller kapillerlerin şematik organizasyonu (21,26)

2.3.1.5. Retinal venöz drenaj

Postkapiller venüllerden toplanan venöz kan, sırasıyla büyük venüllere, majör retinal ven dallarına ve en son SRV'ye drene olur. Majör retinal ven dallarının lümenleri, SRV'yi oluşturmak üzere birleşmeden hemen önce 200μm'dir. Santral retinada, retinal arter ve ven dalları birbiriyle yakın ilişkide, bazı bölgelerde birbirlerini çaprazlayarak seyrederken, periferik retinada venler arterlerin seyrini takip etmezler. AV çaprazlaşma bölgelerinde, arter ve ven ortak bir fibröz adventisyal kılıfı paylaşır ve birbirlerinden ince bir endotelyal tabaka ile ayrılırlar (38). Nazal tarafta venlerin daha düz bir seyir izlemesi nedeniyle temporalde AV çaprazlaşmalar çok daha fazladır (43). AV çaprazlaşma bölgelerinde çoğunlukla arterler venlerin önünde yerleşimli olup, bu oran ven dal tıkanıklıklarında çok daha yüksek olması nedeniye, AV çaprazlaşma paterninin hastalığın patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Genellikle üst ve alt majör retinal ven dallarının kendi içlerinde birleşmesiyle oluşan üst ve alt gövdeler optik disk üzerinde bir araya gelerek SRV'yi meydana getirir. Ancak bazen bu iki ana gövde birleşmeden optik diske iki ayrı dal halinde girebilir. İntrauterin dönemde optik sinirin içinde 2 gövde halinde SRA'nın iki yanında seyreden retinal venlerden biri doğumdan önce regrese olurken, %20 oranda erişkin dönemde de SRV iki gövde halinde bulunabilir. Optik sinir içindeki bu iki venden birinin oklüzyonu, hemi-santral ven tıkanıklığı ile sonuçlanır. Optik sinir içinde SRA'nın temporalinde seyreden SRV, intranöral seyri boyunca çok sayıda venöz drenaj alır ve optik sinir kılıfından çıktıktan sonra superior oftalmik vene veya doğrudan kavernöz sinüse drene olur (38).

2.3.1.6. Retinal kan akımının otoregülasyonu

SRA'nın intraorbital ve intranöral kısımları, LK'ya kadar Tiedemann siniri adı verilen sempatik sinirle innerve edilir, ancak SRA'nın retinal dallarınının adrenerjik innervasyonu olmadığından, retinal vasküler yatağın otonomik innervasyonu bulunmaz ve retinal kan akımı otoregülasyon ile kontrol edilir.

Perfüzyon basıncındaki değişiklikler sırasında dokuda yeterli kan akımının devamını sağlamak amacıyla devreye giren otoregülasyon mekanizmaları, retinada büyük ölçüde terminal arteriollerin kasılıp gevşemesiyle vasküler direncin kontrol edilmesi sayesinde retinal kan akımının düzenlenmesini sağlar. Kontraktil özellikleri nedeniyle retinal kapiller duvarlarındaki perisitler de bu mekanizmaya katkıda bulunurlar. Vasküler endotel kaynaklı vazoaktif moleküller, vasküler tonusun korunması ve kan akımının düzenlenmesinde aktif rol oynar (38). Retinal kan akımının başlıca oksijen olmak üzere metabolik gereksinimler, karbondioksit gibi metabolik artıkların birikimi ve pH değişiklikleri ile kontrol edildiği düşünülmektedir (43). Mekanik gerilim ve transmural basıncın yükselmesi, endotelyal hücrelerden vazoaktif kontraktil faktörlerin salınmasını uyarır. Bu nedenle vasküler endotelyal hasara sebep olan sistemik hastalıklar, retinal kan akımının otoregülasyonunda bozukluklara yol açarlar (38).

2.3.2. Koroidal Dolaşım

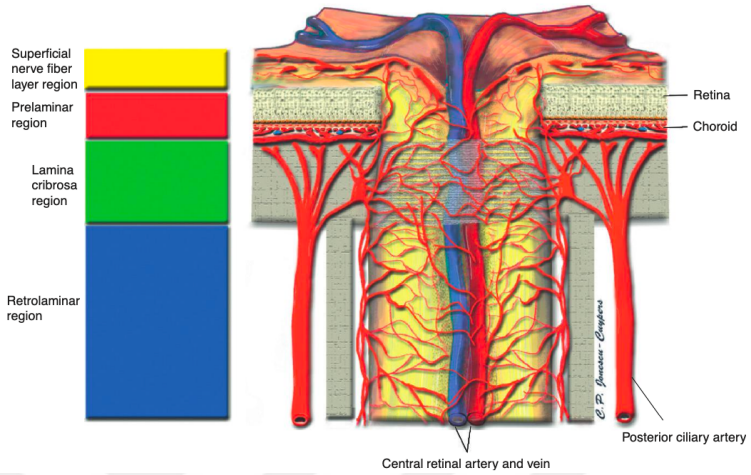
Dış retinayı besleyen ve gözün ısısının ve hacminin korunmasını sağlayan koroidal damarlar, oftalmik arterden köken alır ve gözün total kan akımının %85'inden sorumludur. Koroidal dolaşım başlıca sempatik innervasyon ile kontrol edilir ve otoregülasyon bulunmadığı kabul edilir. Otoregülasyonun bulunmaması nedeniyle koroidal dolaşım oküler perfüzyon basıncına daha çok bağımlıdır. Posterior koroid ve peripapiller bölge kısa PSA dalları ile beslenirken, anterior koroid ise uzun PSA ve bir oftalmik arter dalı olan anterior silier arter tarafından beslenir.

Dış koroidi oluşturan Haller tabakası, büyük çaplı, penceresiz damarlardan oluşurken, iç koroidi oluşturan Sattler tabakası daha küçük çaplı damarlardan oluşur. En iç tabaka olan koryokapillaris ise, anastomozlardan zengin, pencereli kapillerlerden meydana gelir. Arka kutupta çapları en küçük olan koryokapillaris damarları, ekvatora doğru daha geniş ve uzun olup perifere doğru yapısı düzensizleşir. Lümenleri diğer organlardaki kapillerlere göre daha geniştir. Koryokapillaristen toplayıcı damarlarla drene olan venöz kan, genellikle ekvator hizasında vorteks venleri aracılığıyla gözü terk eder. Vorteks venlerinin sayısı değişkenlik göstermekle birlikte, her bir kadranda en az bir olmak üzere genellikle 7 olup, nazal tarafta temporale göre daha fazladır. Vorteks venleri, superior ve inferior oftalmik venlere drene olarak orbitayı terk eder ve kavernöz sinüse boşalırlar (36,37,39).

2.3.3. Optik Sinir Başı ve Lamina Kribrozanın Dolaşımı

Optik sinirin intraoküler kısmı; yüzeyel sinir lifi tabakası, prelaminar alan, laminar alan ve postlaminar alan olmak üzere 4 anatomik bölgeye ayrılır. Optik sinir başının beslenmesi, oftalmik arter dalları tarafından sağlanır. Kısa PSA optik sinirin çevresinde perinöral sklerayı delerek peripapiller koroid ve OSB'nin ön kısmını besler. Perinöral sklerada kısa PSA kaynaklı küçük dallar ile OSB'yi çevreleyen arteriyel halka "Zinn-Haller halkası" olarak adlandırılır. Bu anastomotik halkadan kaynaklanan perforan dallar, OSB, peripapiller koroid ve pial arterial sisteme uzanır (Şekil 11).

Koryokapillaristen farklı olarak penceresiz yapıda ve sıkı bağlantılar içeren OSB kapillerleri, atastomozlardan zengin bir kapiller pleksus oluşturur. Bazı kaynaklara göre, kısa PSA'ların koroidi besleyen dallar ile optik sinir başını besleyen dallara ayrılması, OSB çevresindeki watershed zonu meydana getirir (39).

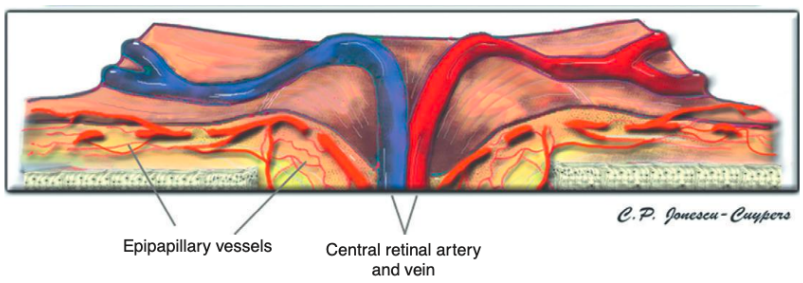


Şekil 11 - Optik sinir başının anatomik bölgelerinin kanlanması (39,44)

2.3.3.1. Optik Sinir Başının Arteriyel Dolaşımı

Yüzeyel Sinir Lifi Tabakası

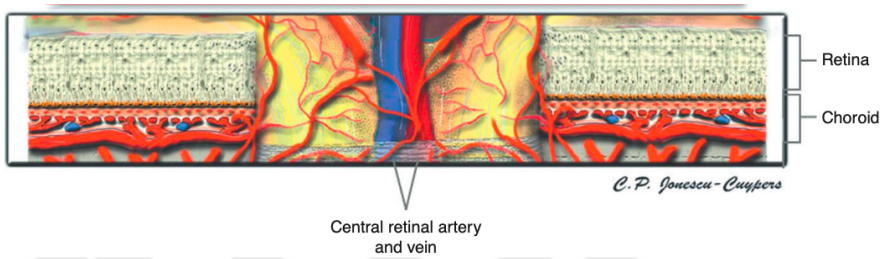
RSLT ile devamlı olan yüzeyel sinir lifi tabakası, retinal arterlerin peripapiller sinir lifi tabakasında verdiği rekürren dallarından kaynaklanan arterioller tarafından kanlanır. Epipapiller arterioller olarak adlandırılan bu damarlar, optik sinir başının santraline doğru uzanır. Bu bölgedeki damarlar ile prelaminar bölgedeki kapiller ağ ve RPK pleksusları arasında çok sayıda anastomozlar bulunur (Şekil 12). Silioretinal arter varlığında dolaşıma bu arterden de katkı sağlanabilir (39).



Şekil 12 - Yüzeyel sinir lifi tabakasının kanlanması (39)

Prelaminar Alan

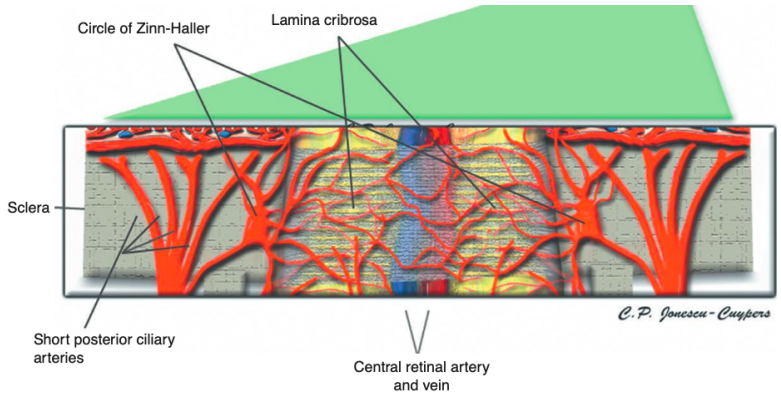
Yüzeyel sinir lifi tabakasının hemen arkasındaki prelaminar alan, peripapiller koroidin komşuluğunda yer alır. Bu alanda ganglion hücre aksonları glial doku septaları tarafından sarılan demetlere ayrılarak lamina kribrozadan geçişlerine hazırlanırlar. Prelaminar alanın dolaşımı, kısa PSA ve Zinn-Haller halkasının dalları tarafından sağlanır (Şekil 13). Bu arteriyel dalların büyük bir kısmı koroidal damarlardan kaynaklanmamasına rağmen koroid içinden geçerek optik sinir başına ulaştığı için, koroidin bu alanın beslenmesine olan katkısının tam olarak belirlenmesi zordur (39).



Şekil 13 - Prelaminar alanın kanlanması (39)

Laminar Alan

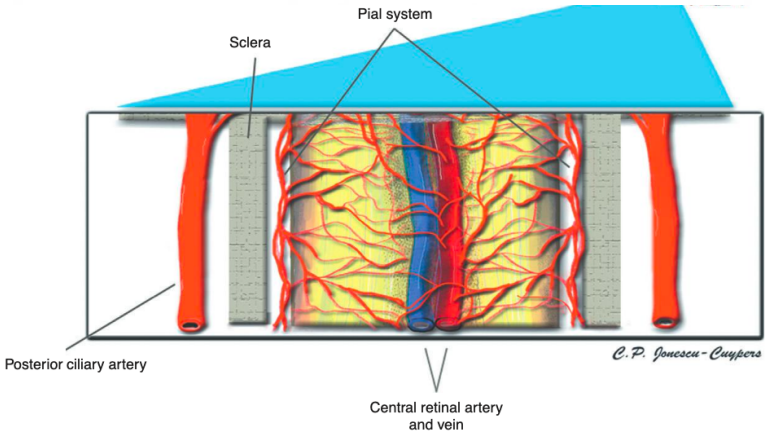
Sinir lifi demetlerinin skleradan geçişi sırasında bir pasaj oluşturan ve sklera ile devamlılık gösteren pencereli bağ doku lamellalarından meydana gelen LK bölgesi, kan akımını kısa PSA'ların rekürren dallarından veya Zinn-Haller halkasının dallarından alır. Bu dallar LK'yı dış kısımdan delerek santrale doğru dallanır ve bağ doku plakları içinde transvers yerleşimli intraseptal kapiller ağı meydana getirir (Şekil 14). Nadiren büyük peripapiller koroidal damarlardan dallanan küçük arterioller de LK bölgesinin kanlanmasına katkı sağlar (39).



Şekil 14 - Laminar alanın kanlanması (39)

Retrolaminar (Postlaminar) Alan

LK'nın arkasında kalan ve aksonal miyelinizasyonun başlangıcı ile ayırt edilebilen, santral sinir sistemi meninksleri ile çevrili alandır. Dolaşımı primer olarak rekürren kısa PSA ve pial arterlerin dalları ile sağlanır. Pial sistem oftalmik arter, Zinn-Haller halkası ve kısa PSA'ların rekürren dallarından beslenen bol anastomotik bir ağdır. Pia mater içinde yer alan pial dallar, sentripetal uzanarak optik sinir aksonlarının perfüzyonunu sağlar (Şekil 15). Nadiren retrolaminar optik sinirin içinde SRA kaynaklı küçük dallar da kanlanmaya katkı sağlayabilir (39).



Şekil 15 - Retrolaminar alanın kanlanması

2.3.3.2. Optik Sinir Başının Venöz Dolaşımı

Optik sinir başının venöz drenajı da retina gibi SRV ile sağlanır. Yüzeyel sinir lifi tabakasında kan, birbiriyle birleşerek SRV'ye açılan küçük venler ile drene edilir. Diğer tabakalarda drenaja katkı sağlayan sentripetal venler de SRV'ye boşalırlar. Prelaminar bölgede, peripapiller koroidal venler de drenaja önemli katkıda bulunur. Optik sinir başının periferik bölgesinin küçük bir kısmı, parsiyel olarak sonunda yine SRV'ye açılan pial venöz ağa drene olabilir (39).

2.4. RETİNAL VEN DAL TIKANIKLIĞI

Diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen ikinci retinal vasküler hastalık olan retinal ven tıkanıklığı, retinal venöz dolaşımın herhangi bir noktasında oklüzyon oluşumu nedeniyle meydana gelir ve oklüzyonun bulunduğu bölgeye göre isimlendirilir (32). İlk olarak 1855 yılında Liebreich tarafından "retinal apopleksi" olarak ifade edilen RVT'nin bir tromboz kliniği olduğu 1878 yılında von Michel tarafından tanımlanmıştır (2,3). RVDT'de intraretinal dallardan birinin trombozu, eşlik eden retinal kadranda sektöriyel bir hasara neden olurken, SRVT'de retrolaminar bölgedeki bir tromboz retinanın tamamını etkiler. SRV'nin persistan iki gövdesi bulunması halinde bunlardan birinin trombozu ise retinanın üst veya alt yarımında hemiretinal ven tıkanıklığına (HRVT) yol açar (32).

2.4.1. Epidemiyoloji ve Prevalans

International Eye Disease Consortium (Uluslararası Göz Hastalıkları Konsorsiyumu) raporuna göre; 68751 kişinin dahil edildiği 15 çalışmanın sonucunda, ABD, Avrupa, Asya ve Avustralya popülasyonlarında RVT prevalansının binde 5.20, RVDT için ise binde 4.42 olduğu ve RVDT'nin SRVT'ye göre 4 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (5). ABD'de 4926 katılımcı ile yapılan Beaver Dam Eye Study ile RVDT prevalansının ve 5 yıllık insidansının %0.6 olduğu (45); Avustralya'da yapılan Blue Mountains Eye Study'e göre ise prevalansı %1.6 olarak görülen RVT vakalarının %69.5 oranda RVDT olduğu bildirilmiştir (46). Vakaların büyük çoğunluğu 50 yaş üzerinde görülmektedir (45,46). RVDT hastalarında diğer gözde ikinci bir oklüzyon gelişmesinin 4 yıl içinde kümülatif insidansı %7 olarak bildirilmiştir (47).

Beaver Dam Eye Study raporuna göre RVDT olgularında oklüzyon yerinin %45.5 üst temporal kadran, %36.4 alt temporal kadran ve %18.2 nazal kadranlarda görüldüğü, %77.3 gözde oklüzyon yerinde retinal arteriollerin venüllere göre anterior yerleşimli olduğu ve fokal arterioler daralmanın RVDT insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hastalığı majör ve maküler RVDT kliniğinde iki grupta değerlendiren Hayreh, majör RVDT'nin %65 üst temporal, %31 alt temporal ve

%3,5 nazal kadranda görülürken maküler RVDT'nin %81 superior, %19 inferior maküler bölgelerde görüldüğünü bildirmiştir (48). Üst temporal kadrandaki yüksek insidansın bu kadranlarda sayıca daha fazla AV çaprazlaşmaların olması ve arteriol ve venüllerin direkt temaslarındaki kadranlar arası rölatif farklılıklar sebebiyle olabileceği ifade edilmiştir (45). Nazal kadrandaki oklüzyonlar genellikle subjektif semptomlar vermemesi nedeniyle tanıları genellikle rastlantısal ve olup çok nadiren neovaskülarizasyonlardan kaynaklanan vitreus hemorajileri ile bulgu verebilmektedir (49).

2.4.2. Histoloji ve Patofizyoloji

Retinal ven dal tıkanıklığının patogenezi multifaktöriyel olup, başlıca venlerin AV çaprazlaşma bölgelerinde arterler tarafından kompresyonu, damar duvarlarındaki dejeneratif değişiklikler ve anormal hematolojik faktörler olmak üzere 3 temel mekanizmanın kombinasyonuna dayandırılmaktadır (49). Bazı çalışmalara göre HT ve ateroskleroza yol açan risk faktörlerinin neden olduğu ve özellikle AV çaprazlaşma bölgelerinde meydana gelen retinal arteriosklerotik değişikliklerin endotelyal hasar ve tromboz ile venüllerde mekanik oklüzyona yol açtığı, bazı çalışmalarda ise altta yatan patolojik mekanizmanın arterioskleroza bağlı arteriyel yetmezlik olduğu öne sürülmüştü (45,46,50). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların RVDT riskini arttırdığını bildiren çalışmaların aksine, Beaver Dam Eye Study'e göre HT, fokal arterioler daralma, AV çentiklenme ve aterosklerotik büyük damar hastalığının indirekt bir göstergesi olan nabız basıncı RVDT prevalansı ile ilişkiliyken, kardiyovasküler hastalık ve serum lipid düzeyleri ise prevalans ve insidans ile ilişkili bulunmamıştır. Fokal arterioler daralma ve AV çentiklenmenin ise RVDT insidansı ile ilişkili olmaları nedeniyle, lokalize mikrovasküler hasarın RVDT patogenezinde aterosklerotik makrovasküler hasara göre daha etkili olduğu düşünülmektedir (45). Virchow triadına göre tromboz oluşumunda rol oynayan endotelyal hasar, hiperkoagülabilite ve staz faktörlerinin üçü de birbiriyle ilişkilidir (51). AV çaprazlaşmalarında meydana gelen kompresyonunun, türbülan akıma yol açarak mevcut vasküler endotelyal hasar ve kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığında trombüs oluşumunu tetiklediği düşünülmektedir (52).

2.4.2.1. Arteriovenöz Çaprazlaşmalar

Retinal ven dal tıkanıklıkları ile AV çaprazlaşmalar arasındaki ilişki ilk olarak 1928 yılında Koyanagi tarafından ortaya konulmuştur (53). RVDT olgularında oklüzyonun AV çaprazlaşma bölgelerinde meydana gelmesi, bu bölgelerde bir hemodinamik değişikliğin olduğuna işaret etmektedir (51). Günümüzde bu kesişim bölgelerinin anatomik ve histolojik yapısının venöz lümenin mekanik olarak daralması ve RVDT patogenezinde önemli rol oynadığı, bu bölgelerde arter ve venlerin ortak bir adventisyal kılıfı paylaşması ve arterioler skleroza bağlı çaprazlayan arterin rijiditesinin de oklüzyon riskini artırdığı kabul edilmektedir (49).

Retinal damarların normal anatomik yerleşiminde AV çaprazlaşma noktalarında arterlerin venlerin üzerinde bulunduğu yerleşim daha yüksek oranda görülmekle birlikte, normal gözlerde yaklaşık %20-30 oranda venlerin arterlerin üzerinden geçtiği de görülebilmektedir. Histolojik çalışmalarda, retinal arter ve venlerin duvarlarının AV çaprazlaşma bölgelerinde ortak bir adventisya tabakasını paylaştıkları ve damar duvarlarındaki füzyonun ortak bir media tabakasına ulaşana kadar ilerleyebileceği gösterilmişti (51). Damar üzerinde bir kompresyonun varlığının oftalmoskopik olarak gözlenmesinin mümkün olmaması nedeniyle AV çaprazlaşma bölgelerinde izlenen klinik görünümün gerçek bir venöz kompresyon bulgusu olmadığını öne süren Seitz ise, bu durumu üzerinden arter geçen venin retinanın daha derinine gömülmesi ve çevresindeki glial proliferasyon ve kalınlaşan adventisyal kılıfın saydamlığının daha az olması ile açıklamıştır (54).

RVDT hastalarında çaprazlaşma bölgelerindeki damarların anatomik yerleşimlerini değerlendiren çalışmalarda, hastaların tamamına yakınında oklüzyon bölgesinde arterlerin venlerin üzerinde yerleşimli olduğu görülmüştür. Ancak bu anatomik yerleşimin sağlıklı gözlerde de görülebilmesi klinik tablonun gelişiminde başka risk faktörlerinin de rol oynadığını düşündürmektedir (55,56).

2.4.2.2. Damar Duvarındaki Dejeneratif Değişiklikler

Jefferies ve ark. tarafından hipertansif olmayan donörlerden alınan histolojik kesitlerde, arterlerin üstte olduğu 11 çaprazlaşmada venlerde belirgin deviasyon ve bazal membranlarında kalınlaşma izlenirken, venöz duvardaki bu fokal kalınlaşmaların arteriyel temas noktasının karşı duvarında görüldüğünü ve bu durumun deviye olan venin kan akımındaki değişimlerden kaynaklanan hemodinamik strese bağlı olabileceğini, venlerin üstte olduğu 6 kesitte belirgin venöz deviasyon ve kalınlaşma olmadığını ifade etmiştir. Bunun yanında arterlerin üstte olduğu 11 kesitin yalnızca 3'ünde venöz lümende belirgin daralma izlenirken, bunların arteriyel kompresyon değil bazal membranın fokal kalınlaştığı alanlarda olduğu ve hemodinamik değişikliklerin patogenezde önemli rolü olabileceği belirtilmiştir (57). Seitz ise RVDT'den saatler sonra incelediği kesitte lümeni oblitere eden bir trombüsün bulunmadığını, arter ile temas eden tarafın karşısındaki derin duvarda vasküler kompetansın kaybı ve damar duvarındaki fokal şişmeye sekonder lümenin daraldığını ifade etmiştir (54). Kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığında sklerotik retinal arteriollerde rijidite artışı ve ortak adventisyal kılıfın kontraksiyonu ile venler üzerinde artan kompresyonun yol açtığı türbülan kan akımına bağlı endotel ve intima media tabakalarındaki değişikliklerin sekonder trombüs gelişiminde esas patogenetik mekanizma olduğu düşünülmektedir (49).

2.4.2.3. Hematolojik Faktörler

Hiperviskozite ve koagülasyon kaskandında tromboz-fibrinoliz dengesindeki bozuklukların RVDT ile ilişkili olabileceğini öne süren çok sayıda çalışma olmakla birlikte, elde edilen sonuçlar ve koagülasyon faktörlerinin RVDT gelişimindeki yeri tartışmalıdır. Aktive protein C rezistansı, protein C ve S eksikliği, antitrombin III eksikliği, protrombin faktör gen mutasyonu, anti-fosfolipid antikorlar ve hiperhomosisteinemi, etiyolojide en sık tartışılan hematolojik hastalıklardır (49).

2.4.2.4. Retinal ödem ve lokalize hasarın patofizyolojisi

Retinal venlerdeki kan akımının total veya parsiyel obstrüksiyonu sonucu intraluminal basıncın artışı, Starling kanununa göre kan komponentlerinin retina içine transüdasyonuna neden olarak retinal interstisyel onkotik basıncın artışı ve sonucunda doku ödemi gelişimine, retinal ödem ise kapiller perfüzyonu kısıtlayarak retinal iskemiye yol açar. Non-iskemik kabul edilen hastalarda da değişken oranlarda retinal iskemi olduğu düşünülmektedir (52).

Retinal ven tıkanıklıklarının patofizyolojisinde inflamasyonun da önemli rolü bulunmaktadır. RVT geçiren gözlerin vitreus örneklerinde VEGF, interlökin (IL)-6 ve 8, monosit kemoatraktan protein-1(MCP-1) ve solubl intrasellüler adezyon molekülü (sICAM-1) gibi mediatörlerde artış olduğu, özellikle VEGF ve IL-6 seviyelerinin maküler ödemin ve retinal iskeminin ağırlığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (58,59). Hem iskemi hem de inflamasyon ile uyarılan ve endotelyal hücreler, RPE hücreleri, Müller hücreleri ve astrositler gibi çeşitli retinal hücrelerden üretilebilen VEGF, yeni damar oluşumunun yanında kan-retina bariyerinin bozulması ve vasküler permeabilite artışı ile de ilişkili olup maküla ödeminin gelişimine de katkıda bulunur (52,58). Bu nedenle kollaterallerin gelişimi ile venöz resirkülasyonun sağlanmasına rağmen, VEGF ile uyarılan permeabilite artışı nedeniyle maküla ödemi devam edebilmekte, oluşan kapiller hasar ve iskemi ise daha fazla VEGF üretimini tetikleyerek kronik inflamasyon ve maküla ödemi tablosunun gelişmesine yol açabilmektedir (52).

2.4.3. Risk Faktörleri

2.4.3.1. Sistemik Risk Faktörleri

Arteriyel duvarda kalınlaşmaya sekonder venöz kompresyon ve tromboz patogenezi nedeniyle RVDT'de en önemli risk faktörünün arteriyel patolojiye neden olan HT olduğu düşünülmektedir (4,45,46,50,60,61). İleri yaş ise arterioskleroz ve yaşa bağlı oküler ve vasküler değişikliklerin artışı nedeniyle RVT için önemli bir risk faktörü olup, 50 yaş üzerinde RVDT sıklığı anlamlı derecede artmaktadır (5,45,46,61). Literatürde anormal kan akımı ve endotelyal hasar için predispozisyon oluşturan HT, DM, dislipidemi, vücut kitle indeksi, kardiyovasküler

hastalıklar ve serebrovasküler olay (SVO) gibi sistemik risk faktörlerinin retinal ven tıkanıklıkları ile ilişkilerini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmakta olup SRVT, RVDT ve hasta gruplarına göre farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Hayreh ve ark. sistemik hastalıklarla ilişkili risk faktörlerinin SRVT, RVDT ve alt grupları için farklılık gösterdiğini belirtmiştir. RVDT'de arteriyel HT, periferik vasküler hastalık, peptik ülser ve diğer gastrointestinal hastalıkların prevalansı SRVT'ye göre daha fazla bulunmuş, ortak patolojik zeminde gelişen SRVT ve HRVT arasında ise risk faktörleri açısından farklılık saptanmamıştır. RVDT alt grupları arasında ise arteriyel HT ve DM, majör RVDT'de maküler RVDT'ye göre daha fazladır (4).

Eye Disease Case-Control Study Group çalışmasında, arteriyel HT ve kardiyovasküler hastalıklarda daha yüksek oranda RVDT görülmesine rağmen DM ile risk artışı ilişkili bulunmamıştır (50). O'Mahoney ve ark. meta-analizinde, HT ve hiperlipidemi SRVT ve RVDT için anlamlı risk artışı oluştururken, DM risk artışı ile daha zayıf korele olmakla birlikte daha çok SRVT ilişkili olup RVDT ile ilişkili bulunmamıştır (61). Wang ve ark. meta-analizine göre de tüm RVT gruplarında ve SRVT'de risk faktörü olan DM, RVDT için risk oluşturmamaktadır (62).

Beaver Dam Eye Study'e göre RVDT gelişimi, aterosklerotik hastalığın bir göstergesi olan nabız basıncı ile ilişkili bulunurken, miyokard infarktüsü, anjina veya SVO gibi kardiyovasküler hastalıklar ve serum lipid düzeyleri ile risk artışı görülmemiştir (45). Blue Mountains Eye Study'e göre ise kardiyovasküler hastalıklardan SVO ve anjina RVDT ile ilişkiliyken miyokard infarktüsü ilişkili bulunmamıştır (46).

Newman-Casey ve ark. ABD'de 500.000 katılımcı ile yaptıkları çalışmada düzeltilmiş risk analizi ile RVDT gelişimindeki en önemli risk faktörünün HT olduğu ve komplike olmayan HT'de risk artışı %36 iken komplike HT'de %107 olduğu sonucuna varmıştır. RVDT gelişme riskinin yalnızca HT bulunan (DM ve dislipidemi bulunmayan) hastalarda %78, SVO öyküsü bulunan hastalarda ise %34 oranda arttığını; HT olmayan hastalarda ise DM ve dislipideminin RVDT gelişimiyle ilişkili olmadığını saptamışlardır. Ancak DM şiddetine göre

değerlendirildiğinde, komplike olmayan DM'de risk artışı görülmemesine rağmen end-organ hasarı bulunan komplike DM'de riskin %36 oranda arttığı görülmüş ve bu durumun literatürde DM'nin RVDT riskine olan etkisinde saptanan farklılıkları açıklayabileceği ifade edilmiştir. HT'nin yol açtığı arterioskleroz, retinal arter duvarlarında sertleşmeye sebep olarak retinal venlerde kompresyon ve staz ile tromboza yol açmakta, DM ise arteriosklerozdan çok ateroskleroza neden olmakla birlikte glisemik kontrolün kötü olduğu hastalarda artan endotelyal disfonksiyon da retinal venlerde tromboza eğilimi artırabilmektedir (60).

İleri yaş hastalarda sıklıkla görülen risk faktörlerini 50 yaş altındaki RVDT hastalarında değerlendiren Lam ve ark. HT ve dislipidemi gibi risk faktörlerinin her birinin genç popülasyonda da RVDT ile ilişkili olduğunu, DM prevalansının ise kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmiştir (63). Bir gözünde RVDT geçiren hastaların diğer gözünde de RVDT gelişme riski ise ortalama %7-10 olarak bildirilmiştir (64–66).

2.4.3.2. Lokal Risk Faktörleri

Retinal ven tıkanıklıkları, uzun zamandır oküler hipertansiyon ve glokom ile ilişkilendirilmekte olup bu ilişki daha sıklıkla SRVT vakalarında öne çıkmaktadır. Yüksek GİB ile kompresyona uğrayan retinal damarlarda intimal proliferasyon ve kollaps geliştiği (Verhoeff, 1913), optik diskte çukurlaşmanın da damarlarda distorsiyona neden olarak oklüzyona zemin hazırladığı düşünülmektedir (7,67). Diğer yandan nonglokomatöz RVT hastalarında RVT'ye sekonder neovasküler glokom gelişebildiği de bilinmektedir (7). Newman-Casey ve ark. RVDT gelişiminde etkili olan risk faktörlerinin araştırıldığı epidemiyolojik çalışmada primer açık açılı glokom ve pseudoeksfolyasyon sendromu ile RVDT riski arasında ilişki bulunmazken oküler hipertansiyonlu hastalarda ise RVDT riskinin %31 oranda azalmış olduğunu bildirmiştir (60). Glokom ile RVT riskleri arasındaki iki yönlü ilişkinin mekanizmaları halen kesin olarak anlaşılamamakla birlikte, ortak vasküler disregülasyon hipotezinin yanında glokomun mekanik hipotezini açıklayan OSB morfolojik değişikliklerin de glokomatöz olmayan RVT hastalarında görülebilmesi, bu yapısal faktörlerin de sekonder bulgular olmayıp

primer risk faktörleri olabileceğini göstermektedir. LK yapısının posteriora eğrilmesi ile ilişkili bulunan GİB ve glokom faktörleri aynı zamanda oklüzyonun LK bölgesinde görüldüğü SRVT ile ilişkili bulunmuştur (7). Bu eğrilmenin LK yapısını oluşturan trabeküllerde ayrışmaya yol açmasıyla porların yapısal organizasyonunun bozulması, damarların LK'dan geçtiği kanallarda daralmalara ve distorsiyonlara neden olmaktadır (7,52,68).

2.4.3.3. Hematolojik Risk Faktörleri

Trombofilik risk faktörlerinin RVDT gelişimindeki rolü tartışmalıdır. Tüm RVT vakalarında hiperkoagülabilite durumuna yol açan hiperhomosisteinemi, metilentetrahidrofolat redüktaz, Faktör 5 Leiden ve antitrombin gen mutasyonları, protein C, S ve antitrombin eksikliği, antikardiyolipin antikoru ve lupus antikoagülanı prevalansını araştıran bir meta-analizde, sadece hiperhomosisteinemi ve antikardiyolipin antikorları için anlamlı ilişki görülmüş, ancak 117 hasta ile yapılan bir diğer çalışmada hiperhomosisteinemi RVT ile ilişkili bulunmazken antikardiyolipin antikorlarının genç SRVT hastalarında patolojik etkisi olabileceği ifade edilmiştir (69,70). Trombin aktive fibrinolizis inhibitörü ve trombofilik gen polimorfizmlerinin de RVDT üzerine etkisi olmadığı görülmüştür (71,72).

Newman-Casey ve ark. tarafından yapılan risk analizine göre hiperkoagülabilite ile ilişkili durumlar (malignite, derin ven trombozu, pulmoner emboli, oral antikoagülan kullanımı) RVDT için anlamlı risk oluşturmamaktadır (60).

Yapılan çalışmalar RVT'nin bir venöz tromboz formu olmaktan çok aterosklerotik bir komplikasyon olduğunu, ancak yaş, HT, DM, sigara, obezite ve metabolik sendrom gibi ortak risk faktörlerine sahip olan bu iki vasküler patolojinin birbirleriyle ilişkili olduklarını göstermektedir (70). Genel olarak RVDT'nin spontan majör tromboemboli gibi kapsamlı bir hematolojik inceleme gerektirmediği, venöz trombozla ilişkili risk faktörlerinin yalnızca RVT'de görülmesinin nadir ve sporadik olup patofizyolojide majör bir önem taşımadığı, ancak 50 yaş altında, otoimmünite ve rekürrens varlığında hematolojik tarama yapılabileceği düşünülmektedir (73).

2.4.4. Klinik Bulgular ve Prognoz

2.4.4.1. Erken bulgular

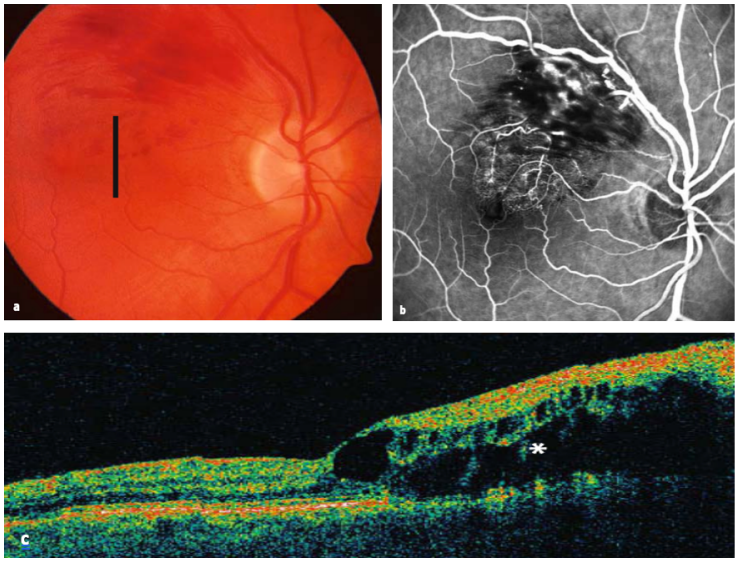
Oftalmoskopik olarak kolayca tanınabilen RVDT'de ilk bulgular, oklüzyonun görüldüğü venin büyüklüğü ve meydana geldiği yere bağlı olarak değişken oranda etkilenen retinal alanlarda görülen, horizontal hattı geçmeyen, yaygın yüzeyel ve derin retinal hemorajilerdir. Obstrüksiyonun meydana geldiği AV çaprazlaşmanın distalinde oklüde ven dilate, konjesyone ve tortuoze görünümdedir. Yüzeyel hemorajiler RSLT içinde olup apeksi obstrüksiyon yerinde olan ve sinir liflerinin seyrini takip eden arkuat bir yayılım gösterir. Hemorajilerin gerilemesi birkaç aydan bir yıla kadar sürebilir. İskemi varlığında sinir liflerinin infarktına bağlı atılmış pamuk odakları gelişebilir.

Retinal ven tıkanıklıklarında görme kaybının en sık nedeni, artan venöz basınç ve kapiller dekompansasyonun yol açtığı maküla ödemidir. Maküla ödeminde klinik olarak maküler retinada kalınlaşma ve sıklıkla eşlik eden kistoid boşluklar izlenir. Dilate kapillerler ve mikroanevrizmalar gibi mikrovasküler anomalilerden kaynaklanan kronik sızıntı da retinada lipid eksüdasyonlar ve maküla ödemine neden olabilir (Şekil 16). Daha nadir bir komplikasyon olarak seröz retina dekolmanı ve maküler büyük sert eksüdalar da görülebilmektedir. Genellikle oklüzyon yeri optik diske yaklaştıkça etkilenen retinal alanın genişliği ve komplikasyon oranı artar. Maküler RVDT ise makülada sınırlı bir alanda mikroanevrizmalar gibi hafif klinik ve anjiografik bulgular vermesine rağmen, maküler ödem ve santral iskemi nedeniyle görme keskinliğini daha fazla etkileyebilir (51).

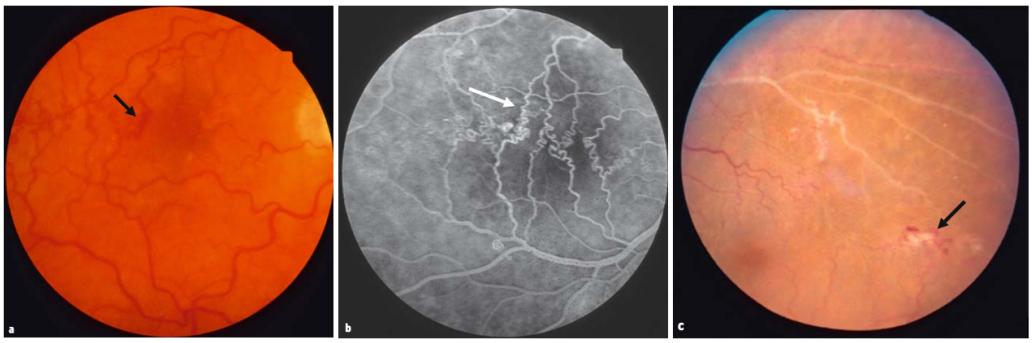
2.4.4.2. Geç Bulgular ve Komplikasyonlar

Geç dönem RVDT, oklüde venler ve etkilenen bölgenin sınırında haftalar-aylar sonra gelişen kollateraller ile karakterizedir (Şekil 17a,b). Neovaskülarizasyondan ayırt edilmesi zor olabilen bu kollateraller, oklüzyon bölgesinde mevcut retinal kapiller yatak içinde gelişen, tipik olarak horizontal meridyeni geçebilen küçük tortuoze venlerdir ve oklüzyon alanının proksimaline veya etkilenmeyen kadranlardaki bir vene drene olabilirler. Neovaskülarizasyonlar

ise iskemiye bağlı anjiojenik uyarılar ile retinanın yüzeyinden öne doğru gelişen frajil endotelyal proliferasyonlardır (51,74).



Şekil 16 - Üst temporal ven dal tıkanıklığında fundus (a), anjiografi (b) ve OKT (c) görünümü (51)



Şekil 17 - RVDT'de kollateral damarların fundus (a) ve anjiografik (b) görünümü, oklüde damarlar ve neovaskülarizasyon (c) (51)

Komplikasyonların riski oklüzyonun yerine, hasarın büyüklüğüne ve kompansatuar mekanizmaların yeterliliğine bağlıdır. Neovaskülarizasyon genellikle perfüze ve non-perfüze retina sınırında gelişir ve RVDT bölgesinin dışında görülmesi nadirdir (Şekil 17c) (51). Kapiller nonperfüzyon alanının 5 disk çapından fazla olması neovaskülarizasyon gelişimi için anlamlı risk oluşturur. Tüm RVDT olgularında yaklaşık %22 oranda görülen neovaskülarizasyon riski iskemik RVDT'de %36'dır. Yapılan çalışmalarda neovaskülarizasyon bulunan ve tedavi edilmemiş gözlerin çoğunluğunda vitreus hemorajisi geliştiği gösterilmiştir (65). SRVT'nin aksine RVDT'de iris neovaskülarizasyonu ve neovasküler glokom

gelişimi oldukça nadirdir. İleri evre olgularda preretinal hemoraji, vitreus hemorajisi ve daha nadiren fibrovasküler membranlara sekonder traksiyonel retina dekolmanı gelişebilir. Eksüdatif retina dekolmanı genellikle etkilenen alanda iskemi ile ilişkilidir. Kronik maküla ödemine bağlı RPE değişiklikleri ve iç retina katlarında atrofi de görme keskinliğinin azalmasına sebep olan komplikasyonlardır (51).

2.4.4.3. Görsel Fonksiyon

Özellikle temporal oklüzyonlarda görülen ve makülayı etkileyen hemoraji, ödem ve iskemi RVDT'de görme keskinliğinin azalmasına yol açan durumlar olup görsel fonksiyon üzerine etkileri, oklüzyonun yerine ve büyüklüğüne bağlıdır. Çok küçük oklüzyonlar bile foveanın etkilendiği durumlarda görme keskinliğinde anlamlı azalmaya yol açabilir. İleri dönemde vitreus hemorajisi ve nadiren retina dekolmanı da vizyon kaybına neden olabilen komplikasyonlardır (51). Üst ve alt temporal RVDT'lerde görme keskinliği açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Foveal kapiller halkanın intakt olduğu gözlerde %81oranında görme keskinliği artışı görülürken, foveal kapiller halkanın bozulmuş olduğu gözlerde ise bu oran %58 düzeyindedir (48). Ancak görme keskinliği, tek başına görsel fonksiyonun değerlendirilmesinde yeterli olmayıp, yalnızca foveal fonksiyon hakkında bilgi verebilir. Majör RVDT'de ise retina yalnızca foveada değil, oklüde ven tarafından drene edilen bölgenin periferine kadar etkilenmektedir. Santral skotom ve santral fiksasyonu etkileyen görme alanı defektlerinde takiplerde görülen görme keskinliği artışı, santral görme alanında iyileşme olmadan ekzantrik fiksasyon gelişimine bağlı ve yanıltıcı olabileceğinden, retinanın tamamının fonksiyonunun değerlendirilmesinde görme keskinliğinin aksine görme alanı daha anlamlıdır (75).

2.4.4.4. Genel Muayene ve Laboratuar Bulguları

Klinik değerlendirmede özellikle hastaya ait kardiyovasküler risk faktörleri ve kullanmakta olduğu ilaçlar sorgulanarak detaylı anamnez alınmalı, HT, DM, hiperlipidemi gibi hastalıkların varlığı sorgulanmalıdır. RVDT hastalarında tam hematolojik laboratuar taramasının gerekliliği ise tartışmalıdır. Tam kan sayımı,

eritrosit sedimentasyon hızı, koagülasyon testleri, plazma viskozitesi, fibronojen düzeyi, serum protein elektroforezi, kolesterol ve trigliserit düzeyleri, glukoz ve kreatinin düzeyleri ilgili laboratuar testleri arasındadır. Rekürren RVDT olgularında Aktive Protein C rezistansı, hiperhomosisteinemi, antifosfolipid antikorlar gibi sekonder otoimmün tromboz sebepleri de dikkate alınmalıdır, ancak buna yönelik testler yalnızca genç yaşta ve rekürren trombozlar görülen hastalarda önerilmekte, daha yaşlı ve eşlik eden DM, HT, ateroskleroz gibi hastalıkları olan hastalarda hemostatik bozuklukların taranması önerilmemektedir (51).

2.4.4.5. Doğal Seyir

Retinal ven dal tıkanıklığı vakalarında non-iskemik olgular birkaç hafta içinde iskemik tipe dönebildiğinden prognozun tahmin edilmesi kolay değildir. Hastalığın seyri, etkilenen alanın yerine ve genişliğine; etkin kollateral dolaşımın gelişimine, kistoid maküla ödeminin, maküler non-perfüzyonun, neovaskülarizasyonun ve vitreus hemorajisinin varlığı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Hemorajilerin çekilme süresi 9 ila 12 ay arasındadır. Görsel prognoz genel olarak iyidir, tedavi edilmeyen gözlerin yaklaşık %50-60'ında sonuç görme keskinliği 20/40 ve üzerinde kalırken, %20-25 hastada 20/200 veya daha kötü düzeyde olup el hareketi düzeyi veya daha düşük görme keskinliği ise nadirdir (51). Reperfüzyon olmayan gözlerde horizontal meridyeni geçen kollaterallerin gelişiminin spontan görsel iyileşmede etkili olduğu ve kollaterallerin drenaj kapasitesinin morfolojik sonuçlara anlamlı etkisi olduğu düşünülmektedir (9). Ancak kollateral damarların genellikle oklüzyondan sonraki birkaç ay içinde gelişmeleri nedeniyle, potansiyel bir tam görsel iyileşmeye, bu süre içinde makülada meydana gelen geri dönüşümsüz değişiklikler nedeniyle genellikle ulaşılamaz.

Maküler ödemin gerileme süresi majör RVDT'de ortalama 21 ay, maküler RVDT'de ortalama 18 aydır. Majör ve maküler RVDT'de maküla ödemi geriledikten sonra meydana gelen görme keskinliği artışı ise değişken olup maküler RVDT'de majör RVDT'ye göre daha düşük orandadır (48). Diğer retinal vasküler hastalıklarda olduğu gibi, maküler ödem ve spontan rezolüsyonun mekanizmaları halen araştırılmaktadır. Başlangıçta maküler ödemin seviyesi, daha kötü sonuç

görme keskinliği ve persistan maküla ödemiyle ilişkili bulunmuştur. Foveal kapiller halka ve maküler iskeminin görme keskinliği ve prognoz üzerine etkisi ise tartışmalıdır. Bu durumun perfüze ve non-perfüze maküla ödeminin farklı mekanizmalarla gelişmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir. (51)

2.4.5. Tanısal görüntüleme yöntemleri

2.4.5.1. Fundus Floresein Anjiografi

Fundus floresein anjiografi (FFA) ile RVDT'de retinal damarların geçirgenliği, çapı, lümen açıklığındaki değişimler ve retinal kapiller perfüzon ve nonperfüzyon alanları değerlendirilebilir. FFA'da tipik bulgular kapiller dilatasyon ve mikroanevrizmalar gibi intraretinal vasküler anomaliler ve retinal ödemdir. Maküler ödem olgularının tamamına yakını retinal kapiller düzeyinde kan-retina bariyerinin bozulmasıyla ilişkili olduğundan FFA ile kolaylıkla görüntülenebilir. Oklüzyon yerindeki damar daralmış ve etkilenen alanda venöz dolum gecikmiştir, oklüzyonun hemen proksimalinde erken hiperfloresans görülebilir. Kapiller perfüzyonun iyi olduğu maküler ödem kan-retina bariyerinin bozulmasına bağlı vazojenik bir ödem olduğundan her zaman FFA'da floresein sızıntısı ile ilişkilidir. Maküler iskemiye bağlı ödem ise her zaman floresein sızıntısı ile ilişkili olmayabilir. Bu durum tedavi yönteminin belirlenmesinde önemlidir. FFA iskemik alanın genişliğini göstererek neovaskülarizasyon gelişme riskinin ve takip sıklığının belirlenmesine, floresein sızıntısı gösteren mevcut neovaskülarizyonların tespit edilmesine ve sızıntı göstermeyen kollateral damar formasyonlarının neovaskülarizasyonlardan ayrımına olanak sağlar (51) (Şekil 18a-c). Ancak akut dönemde retinal hemorajilerin floresansı bloke ederek kapiller yatağın değerlendirilmesine engel olabilmesi nedeniyle, maküler ödem ile nonperfüzyonun değerlendirilmesinde FFA yapılmadan önce retinal hemorajilerin çekilmesinin beklenmesi önerilmektedir (64).

2.4.5.2. Optik Koherens Tomografi

Optik Koherens Tomografi, 1991 yılında Huang ve ark. tarafından geliştirilen, düşük koherens ışığın oküler dokular ile etkileşimine bağlı interferans paternlerinden oluşturulan kesitsel görüntülerle ön ve arka segment yapılarının hızlı

ve non-invaziv bir şekilde değerlendirilebilmesini sağlaması ve geniş kullanım alanına sahip olması özellikleri ile klinikte kullanılan en önemli görüntüleme yöntemlerinden biridir (76,77). Başlangıçta düşük aksiyel çözünürlüklü ve kısıtlı görüntüleme imkanları sunan Time-Domain OKT'lerden sonra geliştirilen daha yüksek aksiyel çözünürlük ve tarama hızına sahip geleneksel Spektral-Domain OKT (SD-OKT) cihazları günümüzde retinal yapıların değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmakla birlikte, sınırlı bir tarama derinliğine sahip olması nedeniyle koroidal yapılar yeterince yüksek çözünürlükte görüntülenememektedir. Daha geniş tarama derinliğinde görüntülemeler sağlayan Enhanced Depth Imaging OKT (EDI-OKT) yöntemleri ile optik sinir başı, koroidal stromal ve vasküler yapıları konvansiyonel SD-OKT'ye göre daha net görülebilmekte, ancak koryokapillarisin değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Daha uzun dalga boylu ışık kullanılarak aksiyel çözünürlükten ödün vermeden tarama derinliğinin artırılmasını sağlayan yeni bir teknoloji olan Swept-Source OKT (SS-OKT) ile OSB, retinal ve koroidal yapıların detaylı ve yüksek çözünürlükte görüntülenmesi sağlanabilmektedir (33).

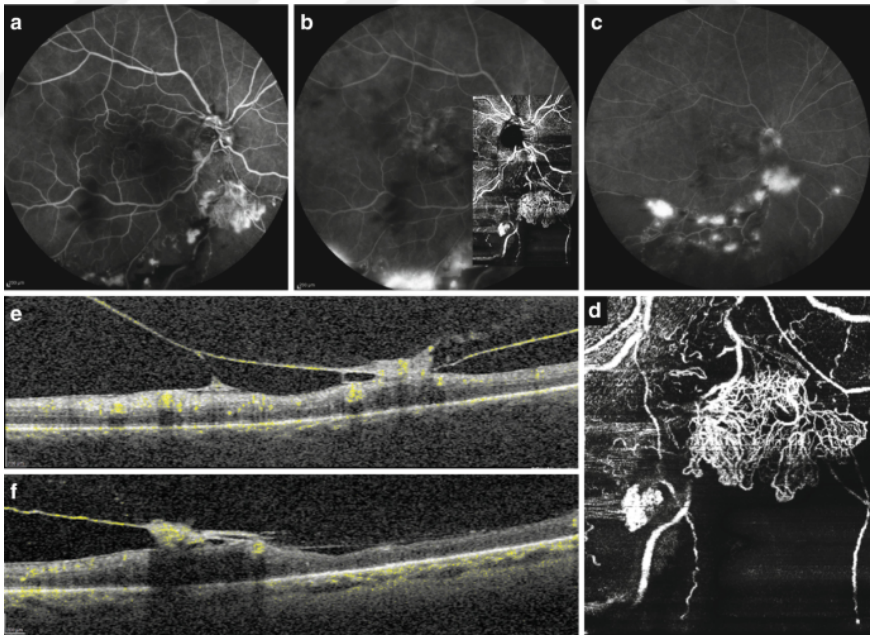
Optik Koherens Tomografi, RVDT'de maküla ödeminin ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde oldukça önemli ve duyarlı bir yöntemdir. Tipik bir OKT kesitinde etkilenen ve etkilenmeyen alan arasındaki sınırın net olarak seçilebildiği intraretinal kistik boşluklar görülür. Seröz dekolman, intraretinal ve subretinal sıvıdan ayırt edilebilir. Son çalışmalarda RVDT hastalarında OKT'de ölçülen foveal kalınlığın görme keskinliği ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. FFA'ya göre çok daha hızlı ve non-invaziv olması nedeniyle takiplerde kullanılan başlıca görüntüleme yöntemi olarak yerini almıştır (51).

2.4.5.3. Optik Koherens Tomografi Anjiografi

Optik Koherens Tomografi Anjiografi, retinal ve koroidal vasküler dolaşımın ve mikrovasküler anomalilerin derin çözünürlük ve segmentasyon olanağı sağlayarak detaylı olarak üç boyutlu görüntülenebildiği yeni ve non-invaziv bir yöntemdir. OKTA görüntülemelerinde, ardışık A-scan taramalarda aksiyel kaymalara neden olan istemsiz göz hareketlerine bağlı toplu hareket (*bulk motion*) artefaktları dışındaki sinyal değişikliklerinin hareket eden eritrositlere bağlı

anjiografik kan akımı değişikliklerine karşılık geldiği kabul edilir ve aynı noktaların tekrarlanan taramaları ile elde edilen B-scan görüntülerde aynı çerçevelere karşılık gelen pikseller ölçülerek kan damarları ile statik çevre dokular arası hareket kontrastının *(motion contrast*) derecesi belirlenir (78,79).

Klinik olarak altın standart kabul edilen FFA ile karşılaştırıldığında, herhangi bir invaziv işlem ve boya enjeksiyonu gerektirmeyen, vitreus, retina ve koroid kan akımları ayrı ayrı üç boyutlu olarak görüntüleyebilen OKTA ile retinanın farklı katmanlarındaki yüzeyel, derin ve radyal peripapiller kapiller pleksuslar ile koryokapillaris ağları 8µm çapındaki damarlara kadar ayırt edilebilmekte ve dansiteleri kantitatif olarak ölçülebilmektedir (Şekil 18b-d). Ancak FFA ile dinamik olarak görülebilen sızıntı, göllenme, boyanma gibi bulguların değerlendirilmesinde OKTA'nın yetersiz kalması nedeniyle klinik değerlendirmede her iki görüntüleme yöntemi birbirini tamamlayıcı niteliktedir (80).



Şekil 18 - Retinal ven tıkanıklığında multimodal görüntüleme (80)
Floresein anjiografi (a-c), optik koherens tomografi anjiografi (b-d) ve B-scan optik koherens tomografide retinal neovaskülarizasyon (e-f)

2.4.6. Tedavi

2.4.6.1. Hemodinaminin düzeltilmesi ve sekonder korunma

Ciddi koagülasyon bozuklukları dışında RVDT tedavisinde ve hastalığın önlenmesinde antikoagülan tedavinin yeri tartışmalıdır. Hastaların genellikle trombotik olaydan haftalar-aylar sonra başvurması ve bu aşamada tedavi yaklaşımının öncelikle antitrombotik değil sekonder vasküler komplikasyonlara yönelik olması, aynı zamanda rekürrens oranlarının tam olarak belirlenmemiş olması nedeniyle, sekonder önleyici yaklaşımların gerekliliği kanıtlanmamıştır ve antitrombotik ajanların hemorajik komplikasyonlarının olası faydalarından daha fazla olabileceği düşünülmektedir (73).

Tüm RVT'lerde antitrombotik tedavinin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendiren bir meta-analizde, antikoagülan ve antiplatelet tedavi alan hastalarda benzer hemorajik komplikasyon oranına rağmen antikoagülan kullananlarda görme keskinliğinde daha fazla artış ve daha düşük rekürrens olduğu gösterilmiş, fakat antitrombotik tedavi almayanlar ile karşılaştırılabilecek yeterli veri bulunamamıştır (81). Lazo-Lagner ve ark. meta-analizinde ise RVT'de düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin, görme keskinliği, görme alanı ve anjiografik bulgularda kötüleşme ve neovaskülarizasyon gelişimi gibi sekonder komplikasyonların riskinde azalma ile ilişkili olduğu, ancak bu faydanın SRVT için daha anlamlı ve RVDT ile daha zayıf ilişkili olduğu ifade edilmiştir (82). Houtsmuller ve ark. RVDT geçiren hastalarda 3 hafta içinde başlanan tiklopidin tedavisinin görme keskinliğinde plaseboya göre anlamlı artış sağladığını belirtmiştir (83). Hematokrit seviyelerini düşürerek kan viskozitesinin ve eritrosit agregasyonunun azalmasını sağlayan izovolemik hemodilüsyon yöntemiyle retinal mikrosirkülasyonun düzeltilebileceğini öne süren sınırlı sayıda çalışma mevcut olup kardiyovasküler ve pulmoner komorbiditesi olan hastalarda önerilmemektedir (84).

Literatürde RVDT için randomize kontrollü çalışmaların eksikliği ve elde edilen sonuçların tartışmalı olmasıyla birlikte genellikle antitrombotik tedavinin, özellikle trombozdan haftalar sonra başlandığında, olası hemorajik komplikasyonlar göz önüne alındığında reperfüzyonda yeterince etkisinin olmadığı düşünülmektedir (51).

2.4.6.2. Maküler Grid Lazer Fotokoagülasyon

Maküler Grid Lazer Fotokoagülasyon, RVDT ilişkili maküla ödeminin tedavisinde etkili bir tedavi yöntemidir. Majör ven dal tıkanıklıklarında, 3 aydan uzun süreli persistan maküla ödemi ve 20/40 veya altındaki görme azlığında, kapiller nonperfüzyonun bulunmadığı durumlarda etkilenen bölgeye maküler grid lazer fotokoagülasyon tedavisi önerilmektedir. Maküler iskemi varlığında ise grid fotokoagülasyon yapılmamalıdır (64). Retinal hemorajiler lazer enerjisini absorbe ederek sinir lifi tabakasında hasara yol açabildiğinden, işlem öncesi hemorajilerin gerilemesi beklenmelidir. Maküla ödeminde spontan remisyonların sıklıkla görülmesi ve lazer tedavisinin geciktirilmesinin tedavinin etkisini azalttığını kanıtlayan bir çalışmanın bulunmaması nedeniyle, genellikle grid lazer tedavisi öncesi 2-3 ay beklenmesi önerilmektedir. Maküler RVDT grubunda ise grid lazer tedavisinin doğal seyire üstünlüğü kanıtlanmamıştır (51).

2.4.6.3. Kortikosteroidler

Steroidler antianjiojenik, antifibrotik ve antipermeabilite özellikleri taşımakla birlikte tedavide temel etkileri kan-retina bariyerinin stabilizasyonu, eksüdasyonların rezorbsiyonu ve inflamatuar sitokinlerin baskılanmasıdır. Birçok farklı patolojiden kaynaklanan maküla ödeminde etkinliği gösterilen steroidler, RVDT'de etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. RVDT'de kan-retina bariyerinin bozulmasının yanında, tablonun inflamatuar komponentinin de olması steroidlere yanıt alınmasını açıklamaktadır. RVDT hastalarının vitreus örneklerinde VEGF ve IL düzeylerinin artışı, aynı zamanda oklüzyon bölgesinde ve trombüsün içindeki inflamatuar hücre infiltrasyonu nedeniyle, steroidlerin hem maküla ödemine hem de trombüs üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (51).

Sistemik steroidler maküla ödeminde geçici bir azalma ve vizyon artışı sağlamakla birlikte bu etkilerin kısa süreli olması, potansiyel sistemik yan etkileri ve yeterli kontrollü çalışmaların bulunmaması nedeniyle tedavide tercih edilmemektedir. İntravitreal steroidler ise daha konsantre dozda ve uzun etkili olup sistemik yan etkileri daha sınırlıdır, ancak sıklıkla katarakt gelişimi ve GİB yükselmesi gibi oküler yan etkiler ile ilişkilidir (51,85). İntravitreal triamsinolon asetonidin (IVTA) etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren en kapsamlı klinik

çalışma olan SCORE (Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion) çalışması raporunda, IVTA ile grid lazer grupları arasında 12. ayda görme keskinliği artışında fark görülmezken, IVTA grubunda katarakt gelişimi ve GİB'de anlamlı artış izlenmiş, 3. yıl sonunda ise grid lazer grubunda görme keskinliği artışının IVTA grubuna göre anlamlı derecede fazla olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre RVDT ilişkili maküla ödeminin tedavisinde ilk seçenek olarak IVTA uygulanması önerilmemektedir (85). Potent bir kortikosteroid olan deksametazonun intravitreal implantı ile 1-3 ay boyunca kademeli salınım göstererek uzun süreli etki sağlayan Ozurdex® (Allergan, Inc., Irvine, CA) ile çeşitli patolojilere sekonder persistan maküla ödemi varlığında görme keskinliği ve maküla kalınlığındaki iyileşmelerin 6 aya kadar devam ettiği gösterilmiştir. RVT'ye sekonder maküla ödeminde Ozurdex®'in etkinliğini değerlendiren GENEVA çalışmasında Ozurdex® uygulanan grupta 3. ayda görme keskinliği artışının plaseboya göre daha fazla olduğu gösterilmiş, ancak bulgular grid lazer ile karşılaştırılmamıştır (86).

2.4.6.4. Antianjiojenik tedavi

Retinal ven tıkanıklıklarında maküla ödeminin patogenezinde lokal inflamatuar süreçler önemli rol oynamaktadır. Retinal iskemi, inflamatuar ve anjiojenik yanıtları tetikleyerek vazodilatasyon, anormal lökosit infiltrasyonu ve endotel hasarına sekonder vasküler permeabilite artışına yol açmakta, retinal kapillerlerin iskemik hasarı sonucu salınan VEGF ve çeşitli inflamatuar mediatörler kan-retina bariyerinin bozulmasıyla maküla ödeminin ve neovaskülarizasyonların gelişmesine neden olmaktadır (87). Kistoid maküla ödeminin ve neovaskülarizasyonların tedavisinde moleküler düzeyde etkin olduğu gösterilen VEGF inhibitörleri tedavide sıklıkla kullanılmaktadır.

Bevacizumab: Rekombinant IgG1 tip monoklonal antikorudur ve tüm VEGF izoformlarına bağlanarak anjiogenezi bloke eder. İntravitreal bevacizumab tedavisinin retinal venöz dışa akımı artırarak maküla ödeminin gerilemesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Ranibizumab: VEGF-A'nın tüm izoformlarına bağlanan Fab fragmentinden oluşan rekombinant monoklonal antikordur.

Aflibercept: VEGF reseptör alt tiplerinin kombinasyonlarını taşıyan insan IgG molekülünün Fc bölgesi ile VEGF-A'nın multipl izoformlarına bağlanan bir rekombinant füzyon proteinidir.

Conbercept: İnsan IgG1'in Fc bölgesi ile bağlı rekombinant VEGF reseptörü olup, VEGF-A, VEGF-B ve Plasental Growth Faktörün tüm izoformlarına bağlanarak oldukça kuvvetli antianjiogenetik özellik gösterir, ancak RVDT'ye sekonder ödemin tedavisinde etkinliği kesin olarak kanıtlanmamıştır (1).

2.4.6.5. Cerrahi tedavi

Retinal ven dal tıkanıklıklarında adventisya cerrahisi ile görme keskinliğinde artışın sağlanması ilk olarak 1988 yılında Osterloh ve Charles tarafından bildirilmiştir. Cerrahi teknikte, pars plana vitrektomi yapılarak AV çaprazlaşma bölgesindeki adventisyal kılıfın diseksiyonuyla arter ve venin birbirinden ayrılması sağlanmakla birlikte, cerrahi ile ilişkili katarakt, retinal yırtık ve dekolman, postoperatif gliozis gibi ciddi komplikasyonlar da gelişebilmektedir (88). Ancak cerrahi ile alınan sonuçların büyük ölçüde vitrektomi ile ilişkili olabileceği, adventisyal cerrahi uygulanmadan yapılan vitrektomi arka hyaloidin ayrılması ve ILM soyulmasının retinal oksijenasyonu artırarak aynı ölçüde etkili ve tedavide daha anlamlı olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (89–91). Günümüzde cerrahi yaklaşımda randomize klinik çalışmaların bulunmaması ve potansiyel komplikasyonlar nedeniyle cerrahi yaklaşımlar tercih edilmemektedir.

2.4.6.6. Neovasküler Komplikasyonların Tedavisi

Periferik scatter lazer fotokoagülasyon, RVDT Çalışma Grubu sonuçlarına göre neovaskülarizasyon bulunan gözlerde vitreus hemorajisi gelişimini anlamlı ölçüde azatlmaktadır. Ancak 5 disk çapından fazla kapiller nonperfüzyon alanı bulunan hastalarda, lazer fotokoagülasyonun neovaskülarizasyon gelişiminden sonra yapılması ile neovaskülarizasyon gelişmeden önce yapılması arasında vitreus hemorajisinin önlenmesi açısından anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir (65). Diğer yandan periferik scatter lazer tedavisi santral skotomu ve görme keskinliğini etkilemezken, periferik görme alanında anlamlı daralmaya neden olabilmektedir (92). Bu nedenle scatter lazer fotokoagülasyon için neovaskülarizasyon gelişiminin beklenmesi önerilmiştir (65,92).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA VE KONTROL GRUPLARININ BELİRLENMESİ

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları kliniğine başvuran ve dilate fundus muayenesinde saptanan karakteristik klinik bulgular ile retinal ven dal tıkanıklığı tanısı konulan, dahil edilme kriterlerine uygun hastalar örneklem büyüklüğünde vaka sayısına ulaşana kadar çalışmaya dahil edildi. Polikliniğe olası katarakt, glokom ve diğer retinal patolojilerin taranması amacıyla başvuran ve yapılan muayene ve OKT görüntülemelerinde patoloji saptanmayan, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet yönünden uyumlu sağlıklı gönüllüler kontrol grubu olarak belirlendi. Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile yazılı onam alındı. Hasta grubuna dahil edilen 31 hastanın RVDT geçiren 31 gözü, hasta grubunun RVDT geçirmemiş 31 sağlıklı gözü ve kontrol grubundaki 31 gönüllünün rastgele seçilen 31 sağlıklı gözü değerlendirmeye katılarak 3 grupta incelendi.

Hasta grubunda tek taraflı majör retinal ven dal tıkanıklığı dışında herhangi bir vitreoretinal patoloji, glokom veya glokom dışı optik sinir patolojisi bulunmayan, göz içi basıncı 21mmHg altında ve aksiyel uzunluğu 21-26mm arasında, retinal lazer fotokoagülasyon yapılmamış, komplikasyonsuz katarakt cerrahisi haricinde geçirilmiş intraoküler cerrahi öyküsü bulunmayan ve hipertansiyon haricinde herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 40-80 yaş arası hastalardan, takiplerinde son 1 ay içinde intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu öyküsü bulunmayanlar çalışmaya dahil edildi.

Hasta ve kontrol grubunda hariç tutulma kriterleri; etkilenmemiş gözlerde herhangi bir vitreoretinal patoloji, glokom veya glokom dışı optik sinir patolojisi varlığı (vertikal C/D > 0.5 veya iki göz arasında >0.2 asimetri, fokal incelme ve çentiklenme), göz içi basıncının 21mmHg üzerinde olması, aksiyel uzunluğun 21mm altında ve 26mm üzerinde olması, retinal lazer fotokoagülasyon öyküsü, komplikasyonsuz katarakt cerrahisi dışında herhangi bir intraoküler cerrahi veya travma öyküsü, aktif oküler enfeksiyon ve/veya inflamasyonun bulunması, ön ve

arka segmentte muayene ve görüntülemeyi etkileyebilecek ortam opasitesi varlığı olarak belirlendi. Ek olarak hasta grubunda hipertansiyon dışında bir sistemik hastalığı bulunan ve son 1 ay içinde intravitreal anti-VEGF veya kortikosteroid enjeksiyonu yapılmış olanlar, kontrol grubunda ise hipertansiyon dahil herhangi bir sistemik hastalığı bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırmada Helsinki Deklarasyonuna bağlı kalındı ve araştırmanın yürütülmesinde etik açıdan sakınca olmadığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından HNEAH-KAEK 2024/60 karar numarası ile onaylandı.

3.2. OFTALMOLOJİK MUAYENE

Hastaların ve kontrol grubunun demografik ve klinik verileri ile detaylı tıbbi öyküsü kaydedilerek tüm gruplara tam oftalmolojik muayene yapıldı. Refraksiyon kusuru otorefraktometre (Topcon Otokeratorefraktometre KR-1, Versiyon 2.02) ile ölçüldü. Snellen eşeli ile belirlenen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçümü logMAR'a çevirilerek kaydedildi. Yarıklı lamba biomikroskopisi ile ön segment muayenesi ve farmakolojik pupil dilatasyonu sonrası 90 diyoptri non-kontakt fundus lensi (Volk Optical Inc., Mentor, Ohio, ABD) ile fundus muayenesi yapıldı. Goldmann Aplanasyon Tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, optik biyometri (NIDEK, Gamagori, Japonya) ile aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği ve santral kornea kalınlığı ölçümü yapılarak veriler kaydedildi.

Hasta grubunda RVDT tanısı, dilate fundus muayenesinde retinada sektöriyel alanda karakteristik yüzeyel ve derin hemorajiler, sert ve yumuşak eksüdalar, dilate, tortuoze ve oklüde venlerin görülmesi ile klinik olarak konulduktan sonra, maküler ödemin varlığı OKT ile değerlendirildi. Hastalarda hipertansiyon varlığı, RVDT'den etkilenen oklüzyon bölgesi, RVDT gelişimi üzerinden geçen zaman, intravitreal anti-VEGF enjeksiyon öyküsü varlığı, enjeksiyon öyküsü olanlarda toplam enjeksiyon sayısı ve son enjeksiyon üzerinden geçen süre kaydedildi.

3.3. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ

Optik Koherens Tomografi ile optik disk topografisi, RSLT ve GHT kalınlıkları, peripapiller ve jukstapapiller koroid kalınlığı (PPKK ve JPKK), Bruch membran açıklığı (BMA) ve Bruch membran açıklığı – Minimum rim genişliği (BMA-MRG), lamina kribroza kalınlığı (LKK), anterior lamina kribroza derinliği (ALKD), periferik lamina kribroza derinliği (PLKD), lamina kribroza kurvatür derinliği (LKKD) ve lamina kribroza kurvatür genişliği (LKKG) ölçümleri yapılması, OKTA ile peripapiller RPK, YKP, DKP ve KK vasküler dansiteleri hesaplanarak yapısal ve morfolojik parametrelerle karşılaştırılması planlandı.

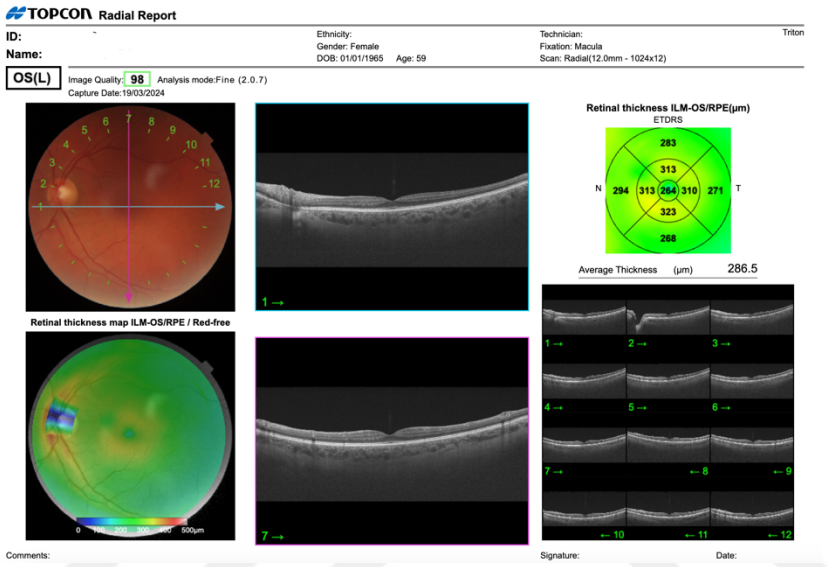
Optik Koherens Tomografi görüntülemeleri için, 1050nm merkezi dalga boylu ışık kaynağı kullanan, saniyede 100.000 A-scan tarama hızına, 8µm aksiyel çözünürlüğe ve 20µm transvers çözünürlüğe sahip Swept-Source OKT (SS-OKT) (DRI-OCT Triton, Topcon, Tokyo, Japonya) kullanıldı. OKTA görüntüleri, SS-OKT cihazına ait, düşük kan akımında yüksek duyarlılık ve aksiyel çözünürlük bozulmadan azaltılmış hareket artefaktı özellikleri sunan OCTARA (OCTA Ratio Analysis) algoritması ile elde edildi.

Görüntüler, DRI-OCT sistemine ait, verilerin kesitsel ve *en-face* görüntülenmelerini sağlayan internet tabanlı bir veri yönetim sistemi olan IMAGEnet® 6 (Versiyon 1.32, Topcon, Tokyo, Japan) yazılımı ile değerlendirildi. (78) Görüntü kalitesinin düşük olduğu (*Quality Score*), sinyal gücü yoğunluğunun (*Signal Strength Intensity* – SSI) 40'ın altında olduğu, hareket artefaktları ve manuel olarak düzeltilemeyen belirgin segmentasyon düzensizlikleri bulunan görüntüler çalışmaya dahil edilmedi.

Otomatize ölçümler DRI-OCT'ye ait IMAGEnet® 6 ile entegre FastMap (Versiyon 1.32.18683, Topcon Medical Systems) yazılımı kullanılarak hesaplandı. Manuel ölçümler ise IMAGEnet® 6 yazılımına ait ölçüm cetveli aracı kullanılarak yapıldı.

3.3.1. Santral Maküla Kalınlığı (SMK) Ölçümü

Santral maküla kalınlığı (SMK), OKT'de fovea merkezli 12mm radyal tarama (1024x12) ile elde edilen görüntülerde, ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) Grid skalasına göre belirlenen santral bölgede ILM ile RPE tabakaları arasındaki mesafenin yazılım tarafından otomatik olarak ölçümü ile hesaplandı (Şekil 19).

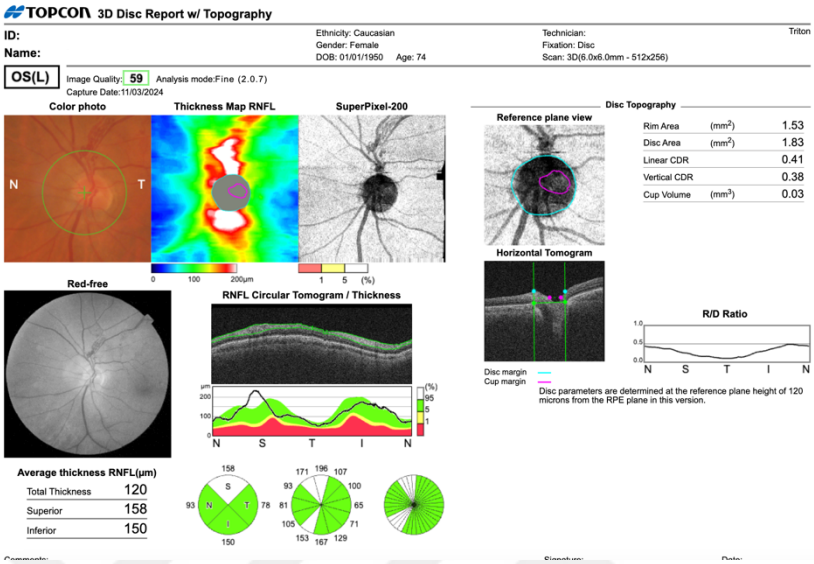


Şekil 19 – OKT ile santral maküla kalınlığı ölçümü

3.3.2. Peripapiller RSLT ve GHT Kalınlığı ve Topografik Disk Parametrelerinin Ölçümü

Peripapiller bölgede 6x6mm 3D Disc (512x256) protokolü ile elde edilen görüntülerde 3.4mm çapında 360 derece peripapiller halkada RSLT ve GHT kalınlıkları otomatik segmente edilerek yazılım tarafından hesaplandı. RSLT kalınlığı, ILM ile RSLT/GHT sınırı arası, GHT kalınlığı ise RSLT/GHT ile IPL/INL sınırları arasında (GHT+) segmente edildi. Her dört kadranda elde edilen değerler (RSLT-T, RSLT-N, RSLT-S, RSLT-I, GHT-T, GHT-N, GHT-S, GHT-I) ile yazılım tarafından hesaplanan ortalama RSLT kalınlığı (RSLT-ORT) ve dört kadranın ortalaması alınarak hesaplanan ortalama GHT kalınlığı (GHT-ORT) değerleri kaydedildi (Şekil 20).

Optik disk topografik parametrelerinden rim alanı (RA), disk alanı (DA) ve cup hacmi (CH), 3D Disc protokolü ile otomatik olarak hesaplandı (Şekil 20). Elde edilen değerlerden RA/DA oranı manuel olarak hesaplandı.



Şekil 20 – OKT ile RSLT kalınlığı ve disk topografik parametrelerinin ölçümü

3.3.3. Optik Sinir Başı ve Lamina Kribroza Parametrelerinin Ölçümü

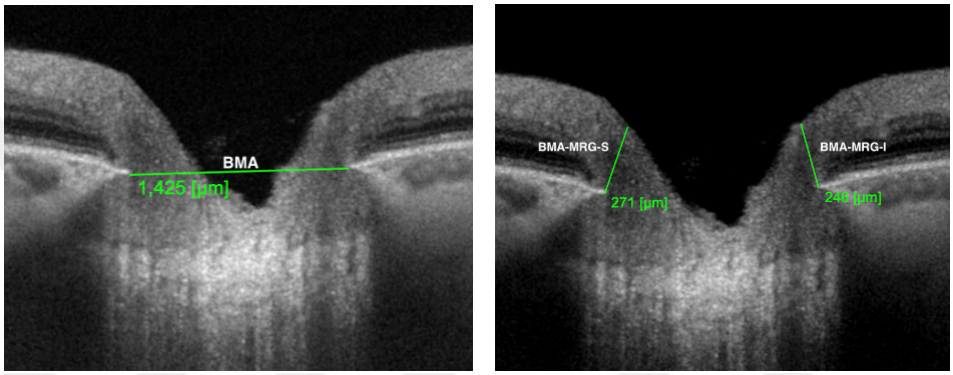
Optik disk başı ve lamina kribroza ölçümleri için, optik disk merkezli 9mm tarama genişliğinde 5-Line Cross protokolü ile elde edilen 5 horizontal ve 5 vertikal kesitten santral 3 kesit (93 göze ait toplam 279 horizontal ve 279 vertikal kesit) seçildi. (93) Horizontal kesitlerde horizontal (H), temporal (T), nazal (N) ve santral (SA) değerlerin, vertikal kesitlerde vertikal (V), superior (S), inferior (I) ve santral (SA) değerlerin ölçümleri yapıldı. Her bir doğrultu ve kadrana ait değerler için her 3 kesitten elde edilen ölçümlerin ortalamaları alındı.

3.3.3.1. Bruch membran açıklığı ve Bruch membran açıklığı - minimum rim genişliği ölçümü

Horizontal ve vertikal kesitlerde Bruch membranının nöral kanalın her iki yanındaki sonlanma noktalarını birleştiren çizginin uzunluğu Bruch Membran Açıklığı (BMA) olarak kaydedildi ve BMA çizgisi LK ölçümleri için referans planı olarak kabul edildi. Bruch membran açıklığı – Minimum rim genişliği (BMA-MRG), BMA'nın her iki ucu ile ILM arasındaki en kısa mesafe olarak ölçüldü.

Horizontal kesitlerde ölçülen ortalama horizontal BMA (BMA-H) ile ortalama temporal ve nazal BMA-MRG (BMA-MRG-T ve BMA-MRG-N); vertikal kesitlerde ölçülen ortalama vertikal BMA (BMA-V) ile ortalama superior ve inferior BMA-MRG (BMA-MRG-S ve BMA-MRG-I) değerleri hesaplandı (Şekil 21).

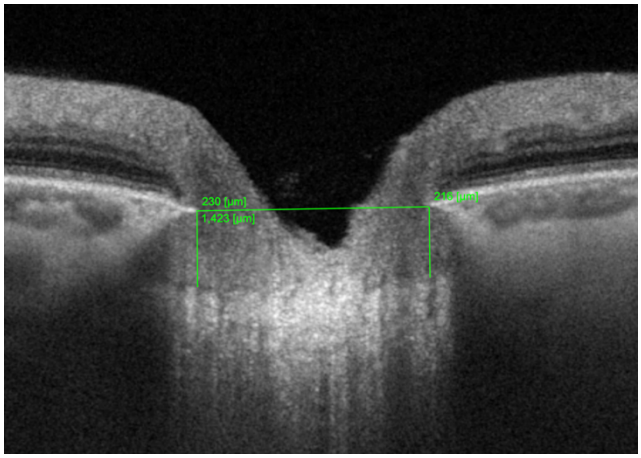
Ortalama BMA (BMA-ORT), horizontal ve vertikal BMA değerlerinin ortalaması ile, ortalama BMA-MRG (BMA-MRG-ORT) her 4 kadran için BMA-MRG değerlerinin ortalaması alınarak hesaplandı.



Şekil 21 – OKT ile BMA ve BMA-MRG ölçümü

3.3.3.2. Lamina kribroza parametrelerinin ölçümü

Horizontal ve vertikal kesitlerde LK'nın BMA dışında kalan bölgeleri ve anterior laminar insersiyon noktaları gölgelenme nedeniyle görüntülenemediğinden, ölçümlerin standardizasyonu için her iki BMA noktasından, referans planı olarak belirlenen BMA planına dik olarak çizilen iki vertikal çizgi arasında kalan LK bölgesi referans alanı olarak belirlendi ve tüm ölçümler bu alan içinde yapıldı (Şekil 22). Eksternal oblik sınır dokusu olan ve laminar insersiyonun BMA sınırları içinde kaldığı gözlerde, insersiyon noktası ile BMA planını dik olarak birleştiren vertikal çizgi periferik sınır olarak kabul edildi. Vasküler gölgelenme nedeniyle LK yapılarının net olarak seçilemediği görüntülerde renk ve kontrast ayarlamaları yapılarak sınırların belirginleştirilmesi sağlandıktan sonra ölçümler yapıldı. Renk ve kontrast ayarlamalarına rağmen sınırların belirlenemediği alanlardaki değerler ölçümlere dahil edilmedi.



Şekil 22 - BMA sınırlarında ölçüm referans alanı ve PLKD ölçümü

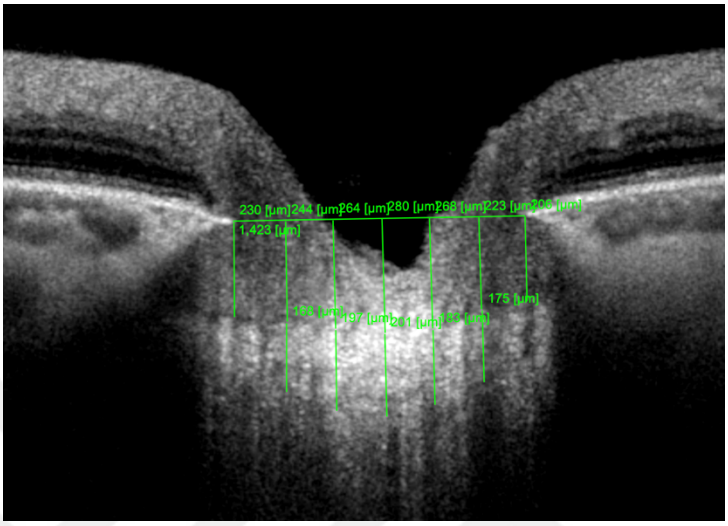
Referans olarak belirlenen BMA planından LK'nın her iki kenarına dik olarak çizilen vertikal çizgiler periferik lamina kribroza derinliği (PLKD) olarak kabul edildi (Şekil 22). BMA planı ile LK ön yüzeyi arasındaki vertikal mesafe anterior lamina kribroza derinliği (ALKD), LK laminalarına ait hiperreflektif alanın BMO planına dik ALKD çizgileri doğrultusunda ölçülen anterior ve posterior sınırı arasındaki mesafe lamina kribroza kalınlığı (LKK) olarak tanımlandı.

Horizontal kesitlerde, temporal ve nazal PLKD (PLKD-T ve PLKD-N), vertikal kesitlerde superior ve inferior PLKD (PLKD-S ve PLKD-I) ölçüldü. Tüm kadranların ortalama değeri ortalama PLKD (PLKD-ORT) olarak hesaplandı.

Referans BMA çizgisinin orta noktasından LK ön yüzeyine dik olarak çizilen vertikal çizgi santral ALKD (ALKD-SA), aynı doğrultuda alınan LKK ölçümleri santral LKK (LKK-SA) olarak belirlendi ve horizontal ve vertikal kesitlerden elde edilen ikişer santral ALKD ve LKK değerinin (ALKD-SA-H ve ALKD-SA-V, LKK-SA-H ve LKK-SA-V) ortalamaları alınarak hesaplandı.

Referans BMA çizgisinde santral ALKD ile her iki PLKD arası mesafeleri 3 eşit aralığa bölen ikişer noktadan LK ön yüzüne çizilen vertikal çizgiler, horizontal kesitlerde temporalde ALKD-T1 ve ALKD-T2, nazalde ALKD-N1 ve ALKD-N2, vertikal kesitlerde superiorda ALKD-S1 ve ALKD-S2, inferiorda ALKD-I1 ve ALKD-I2 olarak ölçüldü.

Her bir ALKD çizgisinin sonlandığı noktadan aynı doğrultuda çizilen LKK ölçümleri de her kadranda LKK-T1 ve T2, LKK-N1 ve N2, LKK-S1 ve S2, LKK-I1 ve I2 olarak kaydedildi.

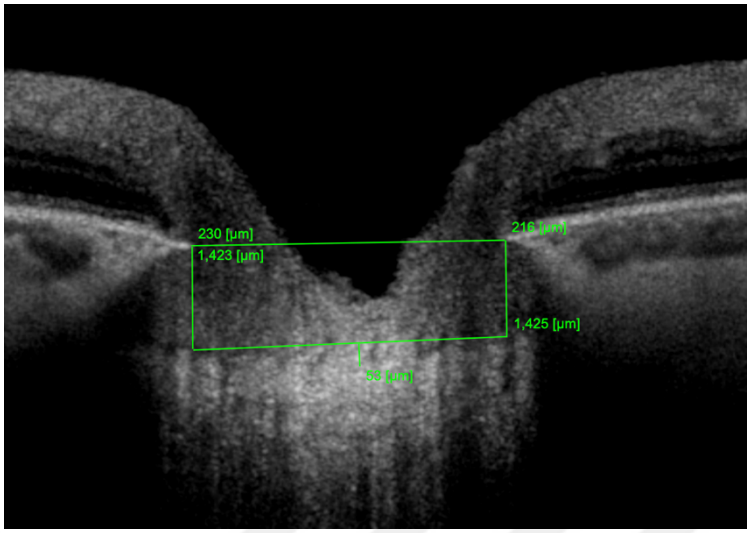


Şekil 23 – Lamina kribroza kalınlığı ve ALKD ölçümleri

Her kadranda ALKD ve LKK değerleri için T1 ve T2 değerlerin ortalaması temporal (ALKD-T ve LKK-T), N1 ve N2 değerlerin ortalaması nazal (ALKD-N ve LKK-N), S1 ve S2 değerlerin ortalaması superior (ALKD-S ve LKK-S), I1 ve I2 değerlerin ortalaması inferior (ALKD-I ve LKK-I) kadranlara ait ortalama değerler olarak hesaplandı. Ortalama ALKD ve LKK (ALKD-ORT ve LKK-ORT) ise her 4 kadran ve santral için belirlenen değerlerin ortalamaları alınarak hesaplandı (Şekil 23).

3.3.3.3. Lamina kribroza kurvatürünün değerlendirilmesi

Referans BMA çizgisinin her iki ucundan LK ön yüzeyine BMA planına dik olarak çizilen vertikal PLKD çizgilerinin LK hizasında sonlandığı iki noktanın birleştirilmesi ile elde edilen uzunluk lamina kribroza kurvatür genişliği (LKKG); LKKG çizgisi ile bu plana dik olarak LK ön yüzeyine kadar ölçülen en derin mesafe lamina kribroza kurvatür derinliği (LKKD) olarak tanımlandı. Lamina kribroza kurvatür indexi (LKKI) ise LKKD / LKKG x100 formülü ile hesaplandı (Şekil 24).



Şekil 24 – Lamina kribroza kurvatür genişliği ve kurvatür derinliği ölçümü

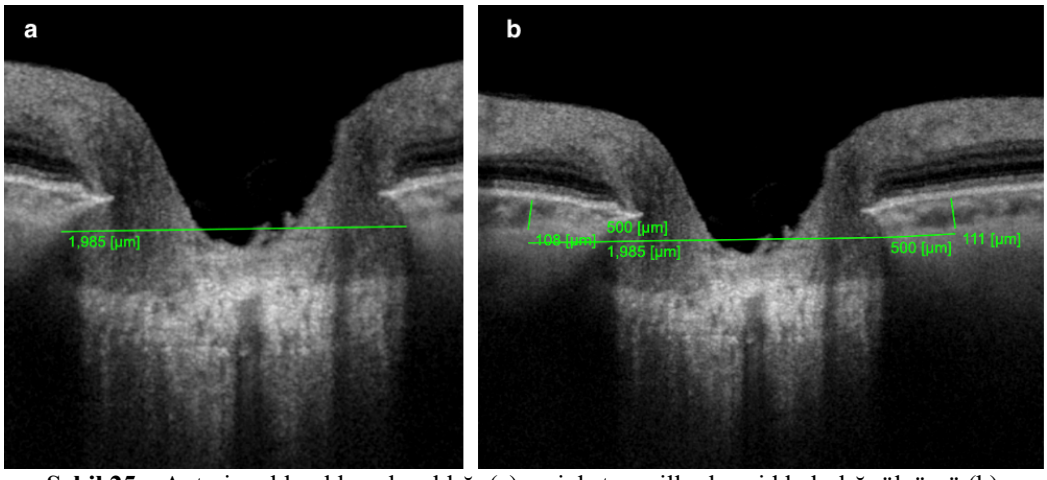
3.3.3.4. Superior-inferior ve nazal-temporal lamina kribroza değişiminin değerlendirilmesi

Lamina kribroza morfolojisinin vertikal doğrultuda superiordan inferiora, horizontal doğrultuda temporalden nazale olan değişimindeki farklılıkların değerlendirilmesi amacıyla, LKK, ALKD ve PLKD parametrelerinin superior-inferior değerlerinin ve temporal-nazal değerlerinin farkları hesaplandı. Sırasıyla LKK-T, ALKD-T ve PLKD-T ile LKK-N, ALKD-N ve PLKD-N değerleri arasındaki farkların mutlak değeri (LKK, ALKD, PLKD)-T/N Fark; LKK-S, ALKD-S ve PLKD-S ile LKK-I, ALKD-I, PLKD-I arasındaki farkların mutlak değeri (LKK, ALKD, PLKD)-S/I Fark olarak tanımlandı.

3.3.4. Peripapiller ve Jukstapapiller Koroid Kalınlığı Ölçümü

Peripapiller koroid kalınlığı (PPKK), optik disk merkezli 6x6mm 3D Disc protokolü ile görüntülenen 3.4mm peripapiller halkada Bruch membranı ile sklerokoroidal bileşke arası otomatik olarak segmente edilen mesafenin yazılım tarafından ölçülmesi ile dört kadranda (PPKK-T, PPKK-N, PPKK-S, PPKK-I) elde edilen değerler ve bu değerlerin ortalamasının alınması ile ortalama PPKK (PPKK-ORT) olarak hesaplandı. Otomatik segmentasyon hatalarının bulunduğu görüntülerde segmentasyon manuel olarak düzeltildi (94).

Jukstapapiller koroid kalınlığı (JPKK) ölçümü için optik disk merkezli 9mm 5-Line Cross protokolü ile elde edilen görüntülerin ölçümler için seçilen santral 3 horizontal ve 3 vertikal kesitinde BM/RPE kompleksinin posterior sınırı ve anterior skleral yüzey manuel olarak segmente edildi. Koroid kalınlığı daha önce Yang ve ark. ile Lee ve ark. tarafından tarif edilen metotlar ile benzer şekilde ölçüldü. (95,96) BM'nin nöral kanalın her iki yanındaki sonlanma noktaları olan BMA'dan pial kılıfa uzanan ve retinal ganglion hücre aksonlarını koroid ve skleradan ayıran Elsching'in sınır dokusunun iç sınırı nöral kanal duvarı, anterior skleral yüzeyin peripapiller en iç noktasında, anterior skleral yüzey planının nöral kanal duvarına projeksiyonu anterior skleral kanal açıklığı (ASKA) ve nöral kanalın her iki yanındaki ASKA noktasını birleştiren çizgi ASKA referans planı olarak tanımlandı (97). ASKA referans planında, ASKA'lardan her iki yönde 500µm uzaklıktaki noktaların anterior skleral yüzeye projeksiyonu ile elde edilen noktalardan RPE/BM kompleksine dik olarak ölçüldü (95). Bu doğrultuda RPE'ye ait hiperreflektif hattın dış sınırı ile suprakoroidal boşluğun iç sınırı arasında kalan mesafe JPKK olarak tanımlandı (98,99). Eksternal oblik ve internal oblik sınır dokusu olanlarda 500µm uzaklıktaki ölçüm noktasının sınır dokusunun eğimi altındaki bağ doku bölgesinde kaldığı değerler ölçümlere dahil edilmedi. Horizontal kesitlerde temporal ve nazal (JPKK-T ve JPKK-N), vertikal kesitlerde superior ve inferior (JPKK-S ve JPKK-I) değerleri ve her dört kadrandan elde edilen değerlerin ortalaması alınarak ortalama JPKK (JPKK-ORT) değeri hesaplandı (Şekil 25).

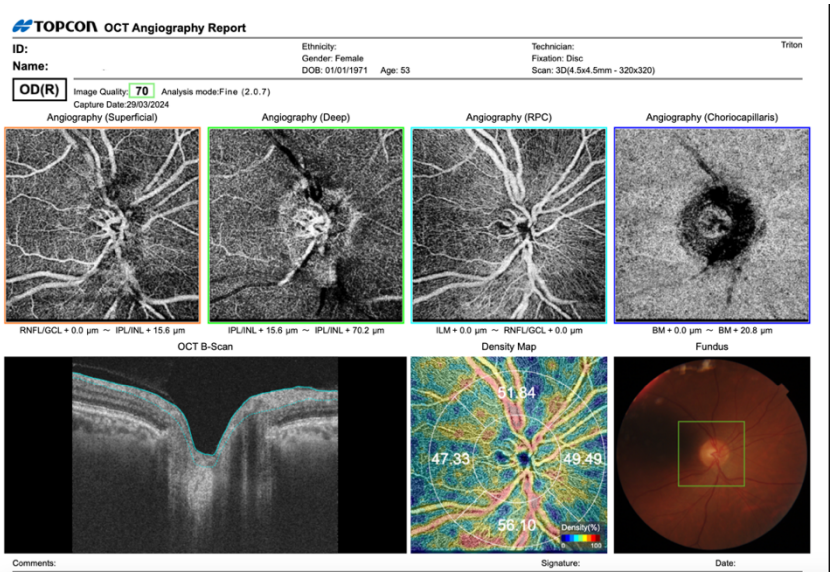


Şekil 25 – Anterior skleral kanal açıklığı (a) ve jukstapapiller koroid kalınlığı ölçümü (b)

3.3.5. Optik Koherens Tomografi Anjiografi

Peripapiller mikrovaskülaritenin değerlendirilmesi ve vasküler dansitenin (VD) kantitatif analizi için 4,5x4,5mm optik disk merkezli tarama protokolü kullanılarak radyal peripapiller kapillerler, yüzeyel kapiller pleksus, derin kapiller pleksus ve koryokapillaris vasküler dansiteleri hesaplandı. Superior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda RPK dansitesi, yazılım algoritması tarafından ILM ile RSLT/GHT arasında otomatik olarak segmente edilerek hesaplandı. Peripapiller YKP, DKP ve KK, yazılım tarafından sınırları segmente edilen ancak kantitatif değerlerin otomatik olarak hesaplanamadığı kesitlerin belirlenen üst ve alt sınırları referans alınarak, kantitatif değer elde edilebilen kesitlerin manuel olarak segmente edilmesi ile hesaplandı. Sınırları ILM ile IPT/INT+15.6µm arasında belirtilen YKP segmentasyonu, peripapiller bölgede ILM ile RSLT/GHT aralığındaki vasküler dansitenin RPK olarak hesaplanması nedeniyle RSLT/GHT ile IPT/INT+15.6µm sınırlarında kabul edildi. (40)DKP sınırları yazılım tarafından belirlenen değerlere göre IPT/INT+15.6µm ile IPT/INT+70.2µm, KK sınırları ise BM ile BM+20.8µm olarak segmente edildi.

Temporal, nazal, superior ve inferior kadranlarda elde edilen (RPK,YKP,DKP,KK)-T, (RPK,YKP,DKP,KK)-N, (RPK,YKP,DKP,KK)-S, (RPK,YKP,DKP,KK)-I değerlerinin ortalama vasküler dansiteleri, her pleksus için ortalama (RPK,YKP,DKP,KK)-ORT değeri olarak hesaplandı (Şekil 26).



Şekil 26 – OKTA ile peripapiller vasküler dansite ölçümü

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 29 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (*n*), yüzde (%), ortalama, standart sapma, standart hata, minimum ve maksimum değerleri olarak verildi. Yaş değişkenine ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Hasta ve kontrol gruplarının yaşları bağımsız örneklerde *t* testi ile karşılaştırıldı. Hasta göz, diğer göz ve kontrol gözlere ait sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında hasta ve diğer göz aynı bireye ait olduğu için karma etkili doğrusal modeller kullanıldı. Tüm ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulandı. Sayısal değişkenler arasındaki karşılaştırmalar kısmi korelasyon analizi ile yapıldı. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Santral Maküla Kalınlığı kontrol değişkeni olarak yer aldı. Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında kikare analizlerinden (Pearson kikare, Fisher-Freeman-Halton exact test, Yates kikare) yararlanıldı. Kikare analiz sonuçlarının önemli bulunması durumunda alt grup analizleri Bonferroni düzeltmeli iki oran *Z* testi ile yapıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

Hasta grubunda 31 ve kontrol grubunda 31 olmak üzere toplam 62 katılımcının yer aldığı çalışmamızda, hasta grubunda RVDT'den etkilenen 31 göz ve etkilenmeyen 31 diğer göz ile kontrol grubuna ait 31 sağlıklı göz olmak üzere toplam 93 göz değerlendirilmiştir.

4.1. Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

Yaşları 40-79 yıl aralığında olan katılımcılar hasta grubunda 15 erkek (%48,4) 16 kadın (%51,6), kontrol grubunda 16 erkek (%51,6) 15 kadından (%48,4) oluşmakta ve gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımlarında istatistiksel fark bulunmamaktadır. RVDT hastalarında HT bulunanların sayısı 20 (%64,5) olup kontrol grubunda ise sistemik hastalık bulunmamaktadır (Tablo 1).

Tablo 1 - Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Hasta *n*=31	Kontrol *n*=31	Test değeri	*p* değeri
Yaş, (*yıl*)				
$\bar{x}$±*ss*	62,1±9,4	60,6±9,1	0,633	0,529†
min-max	41-79	40-79		
Cinsiyet, *n* (%)				
Erkek	15 (48,4)	16 (51,6)	0,001	0,999Φ
Kadın	16 (51,6)	15 (48,4)		
HT, *n* (%)				
Yok	11 (35,5)	31 (100,0)	26,645	**<0,001**Φ
Var	20 (64,5)	0 (0,0)		

n: Katılımcı sayısı, %: Sütun yüzdesi, $\bar{x}$: ortalama, ss: standart sapma, †: Bağımsız örneklerde t testi, Φ: Yates kikare testi
HT: Hipertansiyon

Hasta grubunda RVDT'den etkilenen 14 sağ (%45,2) 17 sol (%54,8) göz bulunmakta olup kontrol grubunda 22 sağ (%71,0) ve 9 sol (%29,0) göz değerlendirilmiştir. Bu gözler arasında pseudofakik olanların sayısı etkilenen gözlerde 4 (%12,9), etkilenmeyen gözlerde 6 (%19,4) ve kontrol grubunda 2

(%6,5) olup gruplar arasında lateralite ve lens durumu istatistiksel olarak benzerdir.

RVDT geçiren gözlerde EİDGK (logMAR) değerleri anlamlı yüksek ($p<0,001$) olmakla birlikte sferik eşdeğerlerinde (D) hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 2).

Tablo 2 - Gruplara Göre Gözlerin Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Hasta Göz *n*=31	Diğer Göz *n*=31	Kontrol Göz *n*=31	Test değeri	*p* değeri
Taraf, *n* (%)					
Sağ	14 (45,2)	17 (54,8)	22 (71,0)	4,299	0,117‡
Sol	17 (54,8)	14 (45,2)	9 (29,0)		
Lens, *n* (%)					
Fakik	27 (87,1)	25 (80,6)	29 (93,5)	2,237	0,375¥
Pseudofakik	4 (12,9)	6 (19,4)	2 (6,5)		
EİDGK (logMAR)	0,701±0,046[a]	0,038±0,045[b]	0,089±0,049[b]	62,779	**<0,001&**
Sferik Eşdeğer, (D)	0,474±0,302	0,574±0,298	0,529±0,336	0,028	0,973&

n: Göz sayısı, %: Sütun yüzdesi, sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. ‡: Pearson kikare, ¥: Fisher-Freeman-Halton exact test, &: Karma etkili doğrusal modeller
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

RVDT hastalarının klinik özellikleri Tablo 3'te belirtilmiştir. Etkilenen kadrana göre üst temporal RVDT geçiren 20 (%64,5) hasta, alt temporal RVDT geçiren 11 hasta (%35,5) bulunmaktadır.

Çalışmaya katıldığı tarihte hastalığın süresi 6 aydan erken olan 6 hasta (%19,4), 6-12 ay arası 9 hasta (%29,0), 12 aydan uzun süreli olan ise 16 hasta (%51,6) olmakla birlikte çalışmamızda RVDT süresine göre alt grupların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde 12 ay altında olan 15 hasta (%48,4) ile 12 ay üzerinde olan 16 hasta (%51,6) karşılaştırılmıştır.

İntravitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılmış olan 21 gözde (%67,7) toplam enjeksiyon sayısı medyan değeri 3 (1-10), son enjeksiyon üzerinden geçen sürenin medyan değeri ise 6 aydır (1-21). 1 aydan yakın zamanda intravitreal enjeksiyon yapılan hasta bulunmamaktadır.

Tablo 3 - Hasta Grubunda Etkilenen Gözlerin Klinik Özellikleri

Değişkenler	İstatistikler
Enjeksiyon, *n* (%)	
Yok	10 (32,3)
Var	21 (67,7)
Enjeksiyon sayısı	3 (1-10)
Son enjeksiyon zamanı, (-ay önce)	6 (1-21)
RVDT Etkilenen Kadran, *n* (%)	
Üst temporal	20 (64,5)
Alt temporal	11 (35,5)
RVDT zamanı-1, *n* (%)	
0-6 ay	6 (19,4)
6-12 ay	9 (29,0)
>12 ay	16 (51,6)
RVDT zamanı-2, *n* (%)	
<12 ay	15 (48,4)
>12 ay	16 (51,6)

n: Göz sayısı, %: Yüzde değer, sayısal değişkenler medyan (min-max) olarak verilmiştir.
RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı

4.2. Göz İçi Basıncı, Biyometri ve Optik Disk Topografik Parametrelerin Karşılaştırılması

Gruplar arasında biyometrik değerler karşılaştırıldığında RVDT hastalarının etkilenen gözleri, diğer gözleri ve kontrol grubu arasında AU ve ÖKD anlamlı farklılık göstermezken SKK ise hastaların her iki gözünde de kontrol grubundan anlamlı düşük bulunmuş (p=0,011), optik disk topografisinde ise rim alanı, disk alanı, çukurluk hacmi ve RA/DA oranında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Tablo 4).

Hastaların etkilenen gözlerinde SMK anlamlı yüksek (p<0,001) bulunmakla birlikte GİB düzeylerinde etkilenen ve etkilenmeyen gözler ile kontrol grubu arasında farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4).

Tablo 4 – Göz İçi Basıncı, Biyometri ve Optik Disk Topografik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri&	
	Hasta Göz	Diğer Göz	Kontrol Göz	Test değeri	*p* değeri
Biyometri					
AU (*mm*)	23,42±0,14	23,42±0,13	23,56±0,15	0,338	0,714
ÖKD (*mm*)	3,126±0,073	3,189±0,071	3,187±0,072	0,244	0,787
SKK (*µm*)	534,1±6,6^{a}	535,0±6,5^{a}	559,8±6,7^{b}	4,784	**0,011**
Optik Disk					
Disk Alanı (mm^2)	2,044±0,062	2,089±0,062	1,90±0,069	2,171	0,121
Rim Alanı (mm^2)	1,382±0,077	1,401±0,076	1,451±0,082	0,194	0,824
Çukurluk Hacmi	0,128±0,025	0,151±0,025	0,078±0,026	2,147	0,123
RA / DA	0,681±0,035	0,681±0,034	0,765±0,037	1,763	0,178
SMK (*µm*)	393,2±16,8^{a}	252,8±16,9^{b}	261,5±20,6^{b}	20,684	**<0,001**
GİB (*mmHg*)	13,35±0,47	13,69±0,47	13,09±0,54	0,355	0,703

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. &: Karma etkili doğrusal modeller, a ve b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.

AU: Aksiyel uzunluk, **ÖKD**: Ön kamara derinliği, **SKK**: Santral kornea kalınlığı, **RA/DA**: Rim Alanı / Disk Alanı, **SMK**: Santral maküla kalınlığı, **GİB**: Göz içi basıncı

4.3. Optik Sinir Başı Ve Peripapiller Bölgenin Yapısal, Vasküler Ve Morfolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

RVDT hastalarının etkilenen gözlerinde RSLT ve BMA-MRG değerlerinde tüm kadranlarda etkilenmeyen göz ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış, GHT kalınlığı ise etkilenen gözlerin superior kadranında, diğer gözlerine ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. ($p<0,001$). Etkilenmeyen gözler ve kontrol grupları arasında ise fark bulunmamaktadır (Tablo 5). Hastaların koroid kalınlığı ve peripapiller vasküler dansiteleri gruplar arası karşılaştırıldığında tüm kadranlarda PPKK, JPKK, RPK, YKP, DKP, KK değerleri diğer gözler ve kontrol grubu ile benzer bulunmuştur (Tablo 6).

Lamina kribroza kalınlığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmektedir. Ortalama, santral, nazal, superior ve inferior LKK değerleri RVDT hastalarının etkilenen ve etkilenmeyen gözleri arasında fark olmamakla birlikte her iki gözde de LKK kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla; p=0.002, p<0,001, p<0,001, p=0,004, p<0,001). Temporal kadranda ise LKK hasta gözlerde kontrol grubundan düşük olmasına rağmen (p=0,010) diğer gözleri ile anlamlı farklılık bulunmamış, diğer gözlerin de bu kadranda kontrol grubu ile benzer olduğu görülmüştür (Tablo 7).

Anterior ve periferik LK derinliğinin ortalama, santral, temporal, nazal, superior, inferior değerleri ile LKKD, LKKG, LKKI ve BMA'nın ortalama, horizontal ve vertikal değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. LKK, ALKD, PLKD parametrelerinin horizontal ve vertikal arasındaki değişimi mutlak değer olarak gösteren superior-inferior ve temporal-nazal LKK, ALKD ve PLKD farkı değerleri de istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 5 - Yapısal Parametrelere Göre Grupların Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri&	
	Hasta Göz	Diğer Göz	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
RSLT (µm)					
Temporal	79,74±2,52	74,59±2,43	71,68±2,48	2,657	0,076
Nazal	87,91±2,46	87,24±2,41	85,51±2,52	0,248	0,781
Superior	126,82±4,54	131,87±4,42	126,62±4,59	0,443	0,643
Inferior	137,22±4,41	137,38±4,38	138,75±4,75	0,033	0,968
Ortalama	107,93±2,61	106,64±2,56	105,69±2,71	0,180	0,835
GHT (µm)					
Temporal	53,87±1,31	53,92±1,31	53,03±1,43	0,128	0,880
Nazal	39,50±0,93	38,63±0,96	36,52±1,08	2,226	0,116
Superior	44,09±1,31^a	38,31±1,24^b	36,86±1,25^b	8,833	**<0,001**
Inferior	36,94±1,04	40,06±1,06	38,02±1,19	2,666	0,111
Ortalama	43,60±0,77	42,95±0,77	41,25±0,84	2,199	0,118
BMA-MRG (µm)					
Temporal	232,63±9,16	215,86±9,23	230,34±10,23	0,955	0,389
Nazal	322,32±12,78	316,62±13,04	346,64±14,76	1,269	0,288
Superior	321,36±12,44	337,28±12,56	358,21±13,96	1,941	0,151
Inferior	345,32±14,80	360,72±14,85	388,71±16,38	1,956	0,148
Ortalama	305,47±10,00	307,74±10,08	331,20±11,19	1,735	0,183

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. &: Karma etkili doğrusal modeller, a ve b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. **RSLT**: Retina sinir lifi tabakası, **GHT**: Ganglion hücre tabakası, **BMA-MRG**: Bruch membran açıklığı – Minimum rim genişliği

Tablo 6 - Vasküler Parametrelere Göre Grupların Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri&	
	Hasta Göz	Diğer Göz	Kontrol Göz	Test değeri	*p* değeri
Koroid Kalınlığı					
PPKK (µm)					
Temporal	151,67±10,07	154,78±10,09	134,75±11,08	1,006	0,370
Nazal	135,41±8,60	142,61±8,59	128,67±9,42	0,600	0,551
Superior	157,06±10,26	161,95±10,29	141,08±11,33	0,992	0,375
Inferior	119,53±8,77	126,96±8,74	111,26±9,53	0,738	0,481
Ortalama	141,01±8,48	146,71±8,46	129,09±9,24	1,014	0,367
JPKK (µm)					
Temporal	165,82±9,34	162,74±9,43	142,75±10,08	1,618	0,205
Nazal	153,35±8,41	155,54±8,41	141,30±8,85	0,777	0,463
Superior	161,59±9,59	164,94±9,69	143,65±10,48	1,259	0,290
Inferior	128,39±8,41	129,42±8,50	118,48±9,17	0,456	0,635
Ortalama	152,39±8,02	153,25±8,09	135,93±8,64	1,334	0,269
Peripapiller Vasküler Dansite					
RPK, (%)					
Temporal	45,22±0,44	46,45±0,44	46,22±0,46	2,163	0,121
Nazal	46,31±0,63	46,43±0,62	45,72±0,67	0,348	0,707
Superior	49,95±0,60	50,77±0,61	50,45±0,69	0,459	0,634
Inferior	51,68±0,76	51,73±0,77	52,25±0,88	0,139	0,871
Ortalama	48,28±0,44	48,85±0,43	48,66±0,47	0,422	0,657
YKP, (%)					
Temporal	44,23±0,70	45,08±0,68	43,65±0,74	1,042	0,357
Nazal	44,88±0,75	45,29±0,75	44,08±0,81	0,616	0,543
Superior	46,47±0,65	47,47±0,66	46,17±0,76	0,966	0,386
Inferior	46,17±0,77	46,53±0,79	45,43±0,91	0,421	0,658
Ortalama	45,44±0,59	46,09±0,60	44,83±0,67	0,986	0,378
DKP, (%)					
Temporal	40,61±1,09	42,47±1,09	41,50±1,23	0,732	0,484
Nazal	38,76±1,12	40,42±1,13	37,19±1,26	1,848	0,165
Superior	39,06±0,96	40,76±0,96	38,96±1,04	1,085	0,343
Inferior	37,89±1,09	39,24±1,11	36,94±1,25	0,972	0,383
Ortalama	39,08±0,95	40,72±0,96	38,65±1,07	1,229	0,298
KK (%)					
Temporal	58,56±0,38	58,76±0,39	57,70±0,44	1,763	0,179
Nazal	60,49±0,58	59,48±0,58	59,71±0,65	0,817	0,446
Superior	57,96±0,55	59,37±0,54	58,52±0,59	1,715	0,187
Inferior	58,96±0,44	58,78±0,45	58,88±0,52	0,038	0,963
Ortalama	58,99±0,34	59,10±0,34	58,70±0,38	0,307	0,736

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. &: Karma etkili doğrusal modeller
PPKK: Peripapiller Koroid Kalınlığı, JPKK: Jukstapapiller Koroid Kalınlığı, RPK: Radyal Peripapiller Kapillerler, YKP: Yüzeyel Kapiller Pleksus, DKP: Derin Kapiller Pleksus, KK: Koryokapillaris

Tablo 7 - Morfolojik Parametrelere Göre Grupların Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri&	
	Hasta Göz *n*=31	Diğer Göz *n*=31	Kontrol Göz *n*=31	Test değeri	*p* değeri
Lamina Kribroza					
LKK (µm)					
Santral	215,30±4,74[a]	217,36±4,78[a]	239,76±5,31[b]	6,990	**0,002**
Temporal	197,94±7,09[a]	210,16±6,79[ab]	228,42±6,91[b]	4,829	**0,010**
Nazal	190,29±4,70[a]	195,59±4,76[a]	223,87±5,31[b]	12,479	**<0,001**
Superior	187,06±4,78[a]	189,30±4,84[a]	217,78±5,42[b]	10,769	**<0,001**
Inferior	190,95±4,68[a]	193,68±4,81[a]	214,29±5,49[b]	5,943	**0,004**
Ortalama	196,16±4,50[a]	200,99±4,57[a]	224,66±5,12[b]	9,618	**<0,001**
ALKD (µm)					
Santral	427,01±18,03	432,52±18,35	413,09±20,67	0,256	0,775
Temporal	382,73±16,54	389,87±16,94	374,08±19,26	0,190	0,828
Nazal	401,99±16,48	403,68±16,86	386,01±19,18	0,281	0,756
Superior	440,31±18,68	447,17±18,92	418,43±21,19	0,543	0,583
Inferior	415,42±17,01	411,25±17,26	392,31±19,37	0,439	0,646
Ortalama	413,31±16,92	416,75±17,25	396,57±19,50	0,333	0,718
PLKD (µm)					
Temporal	309,21±16,26	313,87±16,60	286,87±18,82	0,640	0,531
Nazal	338,98±15,21	337,97±15,32	309,18±17,01	1,059	0,352
Superior	377,48±19,18	387,88±19,61	356,64±22,26	0,564	0,572
Inferior	348,26±15,84	338,49±16,07	317,36±18,03	0,846	0,433
Ortalama	343,59±15,33	344,62±15,63	317,59±17,68	0,813	0,448
BMA (µm)					
Horizontal	1696,4±105,4	1728,6±108,2	1553,9±123,6	0,619	0,542
Vertikal	1744,5±70,7	1627,4±65,7	1584,9±61,7	1,496	0,231
Ortalama	1720,7±79,1	1678,4±76,5	1569,6±78,8	0,979	0,380
LK Kurvatürü					
LKKD (µm)					
Horizontal	108,67±6,23	109,66±6,37	121,02±7,24	0,981	0,380
Vertikal	101,63±6,58	105,70±6,56	101,56±7,15	0,126	0,882
Ortalama	105,41±5,83	107,94±5,89	111,55±6,56	0,245	0,783
LKKG (µm)					
Horizontal	1579,3±29,6	1585,4±29,6	1540,6±32,4	0,595	0,554
Vertikal	1637,3±30,7	1623,5±31,2	1551,6±34,8	1,886	0,159
Ortalama	1608,5±27,8	1604,7±27,8	1546,5±30,8	1,362	0,262
LKKI (µm)					
Horizontal	6,924±0,413	6,960±0,416	7,886±0,460	1,502	0,229
Vertikal	6,271±0,454	6,570±0,455	6,670±0,501	0,196	0,822
Ortalama	6,608±0,403	6,763±0,405	7,279±0,448	0,662	0,519
Superior-İnferior ve Temporal-Nazal LK Değişimi (µm)					
LKK Farkı (µm)					
T/N	13,36±5,27	14,78±1,93	12,46±2,13	0,341	0,712
S/I	10,19±1,85	10,85±1,89	8,49±2,17	0,347	0,708
ALKD Farkı (µm)					
T/N	30,63±4,52	28,50±4,49	27,18±4,87	0,139	0,871
S/I	33,02±4,97	37,57±4,87	32,52±5,15	0,317	0,729
PLKD Farkı (µm)					
T/N	59,36±7,98	61,43±7,88	36,64±8,45	2,765	0,069
S/I	50,95±7,52	59,15±7,35	47,67±7,22	0,624	0,538

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. &: Karma etkili doğrusal modeller, a ve b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.

LKK: Lamina kribroza kalınlığı, ALKD: Anterior lamina kribroza derinliği, PLKD: Periferik lamina kribroza derinliği, BMA: Bruch Membran Açıklığı, LKKD: Lamina Kribroza Kurvatür Derinliği, LKKG: Lamina Kribroza Kurvatür Genişliği, LKKI: Lamina Kribroza Kurvatür Indexi, T: Temporal, N: Nazal, S: Superior, I:Inferior

4.3.1. Gruplar arasında tüm parametrelerin santral maküla kalınlığına göre karşılaştırılması

Hasta grubunun RVDT'den etkilenen gözlerinde anlamlı yüksek bulunan ve etkilenen gözlerde geniş bir oranda değişkenlik gösteren maküla ödeminin parametreler üzerine etkisinin kontrol edilmesi amacıyla, gruplar arası analizlerde kontrol değişkeni olarak belirlenen SMK'ya göre düzeltilmiş değerler karşılaştırılmıştır.

Tablo 8'de ana gruplarda tüm parametrelerin SMK'ya göre düzeltilmiş karşılaştırmaları, Tablo 9'da ise belirlenen parametrelerin düzeltilmemiş değerlerinin SMK'ya göre alt gruplarda karşılaştırmaları yer almaktadır. Tablo 10 ve sonrasındaki tüm tablolarda ise alt gruplar arası karşılaştırmalar SMK'ya göre düzeltilmiş değerler üzerinden yapılmıştır.

Tablo 8 – Santral Maküla Kalınlığına Göre Düzeltilmiş Değerlerin Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Hasta	Diğer	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
Yapısal Parametreler					
RSLT (µm)					
Temporal	73,39±3,59	78,62±3,27	76,06±3,20	0,513	0,601
Nazal	89,02±3,58	87,56±3,26	90,01±3,18	0,160	0,852
Superior	121,62±6,24	140,42±5,68	135,97±5,55	2,198	0,119
Inferior	134,25±5,96	146,33±5,42	143,08±5,30	0,985	0,379
Ortalama	104,63±3,45	111,52±3,14	111,22±3,07	1,105	0,337
GHT (µm)					
Temporal	54,99±1,84	53,44±1,67	53,11±1,63	0,265	0,768
Nazal	39,21±1,10	39,30±1,00	36,77±0,97	2,171	0,122
Superior	42,38±1,93	39,34±1,76	38,12±1,72	1,181	0,314
Inferior	37,17±1,33	39,48±1,21	39,07±1,18	0,749	0,477
Ortalama	43,37±1,06	43,15±0,96	41,93±0,94	0,643	0,529
BMA-MRG (µm)					
Temporal	221,86±12,97	231,20±11,80	232,35±11,53	0,173	0,842
Nazal	313,80±17,03	343,19±15,50	369,05±15,15	2,605	0,082
Superior	299,41±17,13[a]	356,44±15,59[b]	376,80±15,24[b]	4,978	**0,010**
Inferior	314,13±18,74[a]	389,65±17,06[b]	414,05±16,67[b]	6,974	**0,002**
Ortalama	287,29±13,26[a]	330,24±12,07[b]	348,34±11,80[b]	5,131	**0,009**
Vasküler Parametreler					
Koroid kalınlığı					
PPKK (µm)					
Temporal	150,84±14,15	165,36±12,88	148,86±12,58	0,514	0,601
Nazal	135,39±12,02	155,34±10,94	139,89±10,69	0,848	0,433
Superior	163,00±14,39	176,84±13,10	154,67±12,79	0,813	0,448
Inferior	125,81±12,35	135,59±11,24	120,54±10,98	0,512	0,602
Ortalama	143,85±11,85	158,36±10,79	141,12±10,54	0,783	0,462
JPKK (µm)					
Temporal	165,48±13,10	174,91±11,93	154,80±11,65	0,801	0,453
Nazal	151,65±11,89	164,85±10,82	151,41±10,58	0,514	0,601
Superior	161,48±13,18	177,45±11,99	158,05±11,72	0,795	0,456
Inferior	133,59±11,49	137,68±10,46	126,79±10,22	0,310	0,735
Ortalama	153,19±11,12	163,79±10,12	147,84±9,89	0,712	0,495

Tablo 8 – Santral Maküla Kalınlığına Göre Düzeltilmiş Değerlerin Karşılaştırılması (Devam)

	Hasta	Diğer	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
Peripapiller Vasküler Dansite					
RPK, (%)					
Temporal	45,50±0,66	46,59±0,60	46,26±0,59	0,646	0,528
Nazal	46,97±0,87	46,33±0,80	45,90±0,78	0,368	0,694
Superior	50,38±0,91	50,76±0,83	50,51±0,81	0,045	0,956
Inferior	51,68±1,00	52,51±0,91	52,29±0,89	0,164	0,849
Ortalama	48,64±0,62	49,05±0,56	48,74±0,55	0,134	0,875
YKP, (%)					
Temporal	45,05±1,01	44,77±0,92	43,47±0,90	0,816	0,447
Nazal	45,57±1,01	45,25±0,92	44,28±0,89	0,509	0,603
Superior	47,78±0,89	46,52±0,81	46,03±0,79	0,941	0,396
Inferior	46,30±1,07	47,20±0,98	46,00±0,96	0,444	0,644
Ortalama	46,18±0,85	45,94±0,77	44,95±0,75	0,694	0,503
DKP, (%)					
Temporal	42,43±1,59	41,47±1,44	40,92±1,41	0,219	0,804
Nazal	40,54±1,56	39,76±1,42	37,73±1,39	0,974	0,383
Superior	41,76±1,32	39,22±1,20	38,43±1,17	1,572	0,215
Inferior	39,37±1,50	39,54±1,36	37,39±1,33	0,815	0,447
Ortalama	41,03±1,37	40,00±1,24	38,62±1,21	0,817	0,446
KK (µm)					
Temporal	58,46±0,56	58,70±0,51	58,14±0,50	0,332	0,719
Nazal	60,76±0,78	59,50±0,71	59,86±0,70	0,618	0,542
Superior	58,74±0,72	58,56±0,66	58,19±0,64	0,169	0,845
Inferior	58,69±0,62	58,98±0,57	59,02±0,56	0,073	0,929
Ortalama	59,17±0,47	58,94±0,43	58,80±0,42	0,143	0,867
Morfolojik Parametreler					
Lamina Kribroza					
LKK (µm)					
Santral	209,22±6,50[a]	211,52±5,92[a]	242,46±5,78[b]	9,965	**<0,001**
Temporal	194,65±10,47[a]	208,25±9,53[a]	232,49±9,31[b]	3,621	**0,032**
Nazal	186,72±6,31[a]	190,51±5,74[a]	226,83±5,61[b]	14,945	**<0,001**
Superior	184,12±6,39[a]	183,40±5,81[a]	216,28±5,68[b]	10,871	**<0,001**
Inferior	183,92±6,43[a]	187,61±5,86[a]	215,37±5,72[b]	8,590	**<0,001**
Ortalama	191,60±6,07[a]	196,07±5,52[a]	226,50±5,40[b]	11,740	**<0,001**
ALKD (µm)					
Santral	460,86±25,41	425,81±23,13	405,49±22,60	1,147	0,324
Temporal	416,71±22,80	382,98±20,76	363,14±20,28	1,333	0,271
Nazal	426,63±23,53	394,93±21,42	378,18±20,93	1,023	0,365
Superior	472,16±26,63	440,46±24,24	406,62±23,68	1,535	0,223
Inferior	443,17±23,86	406,20±21,72	385,42±21,22	1,414	0,251
Ortalama	443,65±23,84	409,94±21,70	387,53±21,20	1,344	0,268
PLKD (µm)					
Temporal	342,65±22,80	308,65±20,76	270,69±20,28	2,539	0,087
Nazal	359,70±21,67	327,30±19,72	303,18±19,27	1,661	0,198
Superior	405,55±27,20	382,71±24,76	339,89±24,19	1,631	0,204
Inferior	369,62±22,44	333,17±20,42	307,35±19,96	1,874	0,162
Ortalama	369,40±21,56	338,08±19,62	305,40±19,17	2,226	0,116
BMA (µm)					
Horizontal	1660,8±166,0	1807,2±151,1	1610,6±147,7	0,497	0,611
Vertikal	1705,2±112,8	1640,3±102,7	1659,9±100,3	0,078	0,925
Ortalama	1683,3±126,1	1724,1±114,8	1635,5±112,2	0,168	0,846

Tablo 8 – Santral Maküla Kalınlığına Göre Düzeltilmiş Değerlerin Karşılaştırılması (Devam)

	Hasta Göz	Diğer Göz	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
LK Kurvatürü					
LKKD (µm)					
Horizontal	117,26±8,04	107,15±7,32	121,87±7,15	1,166	0,318
Vertikal	108,72±9,32	104,31±8,48	101,64±8,29	0,140	0,870
Ortalama	113,25±7,82	105,99±7,12	111,98±6,96	0,281	0,756
LKKG (µm)					
Horizontal	1596,7±41,4	1572,8±37,6	1552,8±36,8	0,277	0,759
Vertikal	1641,6±43,0	1590,5±39,1	1606,3±38,2	0,333	0,718
Ortalama	1619,4±39,4	1581,9±35,9	1579,8±35,1	0,278	0,758
LKKI (µm)					
Horizontal	7,45±0,55	6,86±0,50	7,90±0,49	1,223	0,301
Vertikal	6,73±0,64	6,63±0,59	6,42±0,57	0,067	0,936
Ortalama	7,10±0,55	6,73±0,50	7,16±0,49	0,224	0,800
Superior-İnferior ve Temporal-Nazal LK Değişimi (µm)					
LKK Farkı					
T/N	12,68±2,58	15,55±2,35	9,92±2,29	1,621	0,206
S/I	11,30±2,21	9,12±2,01	6,50±1,96	1,217	0,303
ALKD Farkı					
T/N	31,57±6,11	26,94±5,56	26,92±5,43	0,168	0,846
S/I	38,25±6,49	36,48±5,91	30,12±5,77	0,501	0,608
PLKD Farkı					
T/N	64,06±11,63	63,10±10,59	42,62±10,35	1,336	0,270
S/I-	51,84±10,49	59,39±9,54	47,00±9,33	0,477	0,623
Biyometri					
AU (*mm*)	23,19±0,18	23,39±0,16	23,60±0,16	1,372	0,261
ÖKD (*mm*)	3,14±0,09	3,19±0,08	3,17±0,08	0,060	0,942
SKK (*µm*)	530,65±8,73^{a}	540,21±7,94^{a}	563,89±7,76^{b}	4,301	**0,018**
GİB (*mmHg*)	13,19±0,62	13,54±0,56	12,43±0,55	1,141	0,326
Optik Disk					
Disk Alanı (mm^2)	2,12±0,09	2,06±0,08	1,98±0,08	0,678	0,511
Rim Alanı (mm^2)	1,35±0,11	1,51±0,10	1,55±0,10	0,829	0,441
Cup Hacmi (mm^3)	0,17±0,03	0,11±0,03	0,07±0,03	2,041	0,138
RA / DA	0,64±0,05	0,74±0,04	0,78±0,04	2,036	0,139

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. Karşılaştırmalar SMK'ya göre düzeltilmiş değerler üzerinden yapılmıştır. &: Karma etkili doğrusal modeller, a ve b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.

RSLT: Retina sinir lifi tabakası, **GHT**: Ganglion hücre tabakası, **BMA-MRG**: Bruch membran açıklığı – Minimum rim genişliği **PPKK**: Peripapiller Koroid Kalınlığı, **JPKK:** Jukstapapiller Koroid Kalınlığı, **RPK:** Radyal Peripapiller Kapillerler, **YKP:** Yüzeyel Kapiller Pleksus, **DKP:** Derin Kapiller Pleksus, **KK**: Koryokapillaris **LK**: Lamina kribroza, **LKK**: Lamina kribroza kalınlığı, **ALKD**: Anterior lamina kribroza derinliği, **PLKD**: Periferik lamina kribroza derinliği, **BMA**: Bruch Membran Açıklığı, **LKKD**: Lamina Kribroza Kurvatür Derinliği, **LKKG**: Lamina Kribroza Kurvatür Genişliği, **LKKI**: Lamina Kribroza Kurvatür Indexi, **T**: Temporal, **N:** Nazal, **S**: Superior, **I:**Inferior **AU**: Aksiyel uzunluk, **ÖKD**: Ön kamara derinliği, **SKK**: Santral kornea kalınlığı, **GİB**: Göz içi basıncı, **RA/DA**: Rim Alanı / Disk Alanı

Gruplar arasında tüm parametrelerin SMK'ya göre düzeltilmiş değerlerinin karşılaştırılması ile, düzeltme uygulanmayan verilere göre farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir (Tablo 8).

Hastaların etkilenen ve diğer gözleri ile kontrol gruplarında Tablo 7'ye göre farklılık göstermeyen RSLT ve BMA-MRG değerlerinin SMK'ya göre düzeltme sonrası karşılaştırmalarında RSLT kalınlığında gruplar arası değişiklik olmamakla birlikte, düzeltilmiş BMA-MRG değerlerinin ortalama, superior ve inferior kadranlarda diğer gözlere ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla; p=0,009, p=0,010, p=0,002). Bununla birlikte etkilenen gözlerin temporal ve nazal kadranlarında da BMA-MRG'de benzer farklılığın mevcut olduğu ve diğer gözlerin de tüm kadranlarda kontrol grubundan daha düşük olduğu, ancak bunların istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı görülmüştür.

RVDT'den etkilenen gözlerde SMK'ya göre düzeltilmemiş değerlerin superior kadranda anlamlı yüksek bulunduğu GHT kalınlığı SMK'ya göre düzeltildiğinde, superior kadrandaki yükseklik diğer kadranlara göre daha belirgin olmasına rağmen bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Vasküler parametrelerin SMK'ya göre düzeltilmiş değerlerinde ise koroid kalınlığı ve OKTA parametrelerinde değişiklik olmamış, PPKK, JPKK ve RPK, YKP, DKP, KK dansitelerinin ortalama ve tüm kadranlara ait değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 7'ye göre hastaların etkilenen gözlerinde tüm kadranlarda, diğer gözlerde ise temporal hariç tüm kadranlarda kontrol grubundan düşük bulunmuş olan LKK değerlerinin SMK'ya göre düzeltildiği Tablo 8'de temporal LKK değerinin de her iki gözde de anlamlı düşük olduğu görülmüş (p=0,032), ALKD ve PLKD değerleri ise etkilenen gözlerde diğer gözlerinden ve diğer gözleri de kontrol grubundan daha fazla olmakla birlikte bu farklılıklar tüm kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Gruplar arasında horizontal, vertikal ve ortalama BMA, LKKD, LKKG ve LKKI değerleri ile superior-inferior ve temporal- nazal LKK, ALKD, PLKD değişimleri arasında da anlamlı farklılık görülmemiş, GİB, biyometri ve optik disk topografisinde de düzeltilmemiş değerlere göre benzer sonuçlar alınmıştır.

Bu sonuçlara ek olarak, hastaların RVDT'den etkilenen gözlerinde RSLT, BMA-MRG ve LKK parametreleri, düzeltilmemiş değerleriyle Tablo 9'da SMK<300µm ve SMK>300µm olarak ayrılan alt gruplarda tekrar karşılaştırılmıştır.

Etkilenen gözlerde SMK'ya göre düzeltildiğinde ortalama, superior ve inferior kadranlarda anlamlı düşük bulunmasına rağmen bu farkın saptanmadığı düzeltilmemiş BMA-MRG değerleri kendi içinde SMK yüksekliğine göre gruplanarak karşılaştırıldığında ise SMK<300µm olan gözlerin ortalama, superior ve inferior BMA-MRG değerlerinin, SMK>300µm olan gözlere göre, aynı zamanda etkilenmeyen gözlere ve kontrol grubuna göre de anlamlı düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla; p=0,012, p=0,004, p=0,013). SMK>300µm olan hastalarda ise bu değerler kontrol grubu ortalamalarından daha düşük olmakla birlikte, SMK'ya göre düzeltilmemiş değerlerle benzer şekilde anlamlı bir farklılık göstermemektedir.

Etkilenen gözlerde SMK yüksekliğine göre hasta grupları ve diğer gözleri ile kontrol grubu arasında ortalama, santral, temporal, nazal, superior ve inferior tüm kadranlarda anlamlı farklılık bulunmaktadır (sırasıyla; p<0,001, p=0.004, p=0,044, p<0,001, p=0,001, p=0,010). RVDT geçiren gözlerde SMK yüksekliğine göre alt gruplarda LKK benzer olmakla birlikte, SMK>300µm olanlarda tüm kadranlarda düşük bulunan LKK değerleri, SMK 300µm altında yalnızca ortalama ve nazal kadranlarda anlamlı düşük bulunmuş, temporal, superior, inferior ve santralde ise LKK değişikliklerinin anlamlı olmadığı görülmüştür (Tablo 9).

Tablo 9 - Santral Maküla Kalınlığına Göre RSLT, BMA-MRG ve LKK Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Gruplar				Test İstatistikleri	
	Hasta (<300)	Hasta (>300)	Diğer	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
RSLT (µm)						
Temporal	76,25±4,20	81,63±3,34	75,97±2,70	72,87±3,03	1,278	0,288
Nazal	88,67±3,98	87,42±3,16	88,55±2,56	89,00±2,87	0,049	0,986
Superior	122,08±7,59	131,11±6,03	134,21±4,88	129,09±5,48	0,626	0,600
Inferior	133,42±7,06	139,74±5,61	141,21±4,54	139,57±5,10	0,293	0,830
Ortalama	105,33±4,18	109,84±3,32	108,62±2,69	107,65±3,02	0,258	0,856
BMA-MRG (µm)						
Superior	275,42±18,82^{a}	349,89±14,96^{b}	342,41±12,11^{b}	358,81±13,59^{b}	4,716	**0,004**
Inferior	299,08±22,96^{a}	372,37±18,25^{b}	371,66±14,77^{b}	393,62±16,58^{b}	3,837	**0,013**
Ortalama	271,67±15,25^{a}	325,95±12,12^{b}	315,31±9,81^{b}	333,52±11,02^{b}	3,884	**0,012**
LKK (µm)						
Santral	219,75±7,66^{ab}	211,68±6,09^{a}	218,79±4,93^{a}	240,43±5,53^{b}	4,764	**0,004**
Temporal	205,33±11,44^{ab}	194,05±9,09^{a}	212,48±7,36^{ab}	229,04±8,27^{b}	2,830	**0,044**
Nazal	199,75±7,31^{a}	184,05±5,81^{a}	197,52±4,70^{a}	224,83±5,28^{b}	9,744	**<0,001**
Superior	194,42±7,31^{ab}	181,79±5,81^{a}	192,90±4,71^{a}	215,17±5,28^{b}	6,519	**0,001**
Inferior	192,58±7,51^{ab}	189,32±5,97^{a}	194,93±4,83^{ab}	214,39±5,43^{b}	4,034	**0,010**
Ortalama	202,17±7,03^{a}	192,05±5,58^{a}	203,14±4,52^{a}	224,61±5,07^{b}	6,787	**<0,001**

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. &: Karma etkili doğrusal modeller, a ve b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.
RSLT: Retina sinir lifi tabakası, **BMA-MRG**: Bruch membran açıklığı – Minimum rim genişliği, **LKK**: Lamina kribroza kalınlığı

4.3.2. İntravitreal enjeksiyon varlığına göre alt grupların karşılaştırılması

RVDT geçiren gözlerde tüm parametreler intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılan ve yapılmayan gözler arasında karşılaştırıldığında, enjeksiyon yapılmayan gözlerde LKK ortalama, santral, temporal, nazal, superior ve inferior kadranların tamamında enjeksiyon yapılan gözlere göre anlamlı düşük bulunmuştur (sırasıyla; p=0,002, p=0,004, p=0,025, p=0,001, p=0,001, p=0,006). LK kurvatüründe ise LKKİ ve LKKD benzer olmakla birlikte enjeksiyon yapılan gözlerde vertikal LKKG enjeksiyon yapılmayanlara göre istatistiksel anlamlı yüksek olduğu görülmüş, diğer morfolojik parametrelerde ALKD, PLKD, BMA ve LK'nın horizontal ve vertikal farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 10) Vasküler parametreler enjeksiyon öyküsüne göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık olmadığı, anti-VEGF enjeksiyonu yapılan gözlerde PPKK, JPKK, RPK, YKP, DKP ve KK değerlerinin tüm kadranlarda enjeksiyon yapılmayan gözler ile benzer olduğu görülmüştür.

RSLT, GHT ve BMA-MRG değerleri de anti-VEGF yapılan ve yapılmayan gözler arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 10).

Enjeksiyon yapılan ve yapılmayan gözler arasında tüm kadranlarda anlamlı farklılık görülen LKK değerleri, etkilenmeyen gözler ve kontrol grupları ile tekrar karşılaştırıldığı Tablo 11'e göre ortalama ve tüm kadranlarda gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (tüm kadranlar için p<0,001).

Enjeksiyon yapılan gözlerde LKK tüm kadranlarda hastaların diğer gözleri ile benzer olup her iki gözde de kontrol grubundan düşük, enjeksiyon yapılmayanlarda ise her iki gözde LKK tüm kadranlarda kontrol grubundan düşük ve temporal hariç tüm kadranlarda benzer bulunurken, temporal kadranda etkilenen gözler de diğer gözlerinden daha ince bulunmuştur. Bununla birlikte, enjeksiyon yapılmış hastaların diğer gözleri ile enjeksiyon yapılmayanların diğer gözleri arasında da, enjeksiyon yapılmayanların diğer gözleri temporal hariç tüm kadranlarda daha düşük olup, temporal kadranda anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 11).

Tablo 10 - Enjeksiyona Varlığına Göre Etkilenen Gözlerin Karşılaştırılması

	Enjeksiyon		Test İstatistikleri	
	Yok	Var	Test değeri	*p* değeri
Yapısal				
RSLT (µm)				
Temporal	82,17±5,37	78,30±3,57	0,332	0,569
Nazal	90,80±4,42	86,53±2,94	0,596	0,447
Superior	138,73±11,40	122,32±7,59	1,321	0,260
Inferior	139,57±9,17	136,20±6,10	0,086	0,771
Ortalama	113,09±5,75	105,72±3,83	1,046	0,315
GHT (µm)				
Temporal	50,71±2,69	55,33±1,79	1,878	0,181
Nazal	38,46±1,35	39,97±0,90	0,797	0,380
Superior	41,54±3,59	44,88±2,39	0,551	0,464
Inferior	37,79±2,30	36,53±1,53	0,192	0,664
Ortalama	42,13±1,46	44,18±0,97	1,260	0,271
BMA-MRG (µm)				
Temporal	235,49±17,10	231,86±11,38	0,029	0,867
Nazal	313,34±24,50	325,22±16,30	0,150	0,702
Superior	310,94±27,41	325,88±18,25	0,189	0,667
Inferior	321,29±32,08	354,81±21,35	0,696	0,411
Ortalama	295,29±19,45	309,53±12,95	0,341	0,564
Vasküler				
Koroid kalınlığı				
PPKK (µm)				
Temporal	131,47±19,93	158,78±13,26	1,196	0,283
Nazal	126,80±14,24	138,38±9,47	0,421	0,522
Superior	147,95±20,58	161,31±13,70	0,269	0,608
Inferior	106,89±18,20	124,62±12,11	0,605	0,443
Ortalama	128,35±16,22	145,88±10,79	0,745	0,395
JPKK (µm)				
Temporal	165,22±19,46	164,32±12,95	0,001	0,971
Nazal	150,04±15,08	153,41±10,03	0,032	0,859
Superior	168,63±19,11	157,42±12,72	0,219	0,643
Inferior	127,95±17,44	127,36±11,60	0,001	0,979
Ortalama	153,20±16,19	150,67±10,77	0,016	0,901
Peripapiller Vasküler Dansite				
RPK, (%)				
Temporal	45,51±0,90	45,13±0,60	0,112	0,740
Nazal	46,55±1,24	46,30±0,83	0,027	0,871
Superior	50,83±1,33	49,76±0,88	0,417	0,524
Inferior	51,89±1,70	51,67±1,13	0,011	0,916
Ortalama	48,70±1,01	48,21±0,67	0,146	0,705
YKP, (%)				
Temporal	43,32±1,47	44,72±0,98	0,581	0,452
Nazal	45,25±1,58	44,77±1,05	0,060	0,809
Superior	46,99±1,21	46,37±0,81	0,167	0,686
Inferior	46,25±1,38	46,20±0,92	0,001	0,975
Ortalama	45,46±1,19	45,52±0,79	0,002	0,969
DKP, (%)				
Temporal	40,30±2,42	41,00±1,61	0,053	0,820
Nazal	39,84±2,35	38,39±1,56	0,245	0,625
Superior	39,69±2,00	38,96±1,33	0,085	0,773
Inferior	39,38±2,08	37,34±1,38	0,614	0,440
Ortalama	39,81±1,92	38,93±1,28	0,134	0,717
KK (µm)				
Temporal	58,06±0,71	58,72±0,47	0,545	0,466
Nazal	59,93±1,08	60,78±0,72	0,395	0,535
Superior	56,84±1,20	58,56±0,80	1,314	0,261
Inferior	58,15±0,73	59,27±0,49	1,493	0,232
Ortalama	58,25±0,53	59,33±0,36	2,640	0,115

Tablo 10 - Enjeksiyona Varlığına Göre Etkilenen Gözlerin Karşılaştırılması (Devam)

	Yok	Var	Test değeri	*p* değeri
Morfolojik				
LKK (µm)				
Santral	191,84±8,50	225,74±5,65	10,143	**0,004**
Temporal	180,03±9,15	207,18±6,09	5,607	**0,025**
Nazal	165,38±8,17	201,91±5,44	12,748	**0,001**
Superior	161,49±7,93	198,67±5,28	13,990	**0,001**
Inferior	168,48±8,69	201,11±5,78	8,985	**0,006**
Ortalama	173,22±7,81	206,80±5,20	11,771	**0,002**
ALKD (µm)				
Santral	457,98±37,66	410,06±25,07	1,031	0,319
Temporal	409,05±33,78	369,26±22,48	0,884	0,355
Nazal	426,23±32,09	387,56±21,36	0,925	0,344
Superior	464,47±40,84	426,11±27,18	0,562	0,460
Inferior	443,72±34,16	399,85±22,74	1,051	0,314
Ortalama	440,05±34,80	398,40±23,16	0,912	0,348
PLKD (µm)				
Temporal	335,98±32,10	296,77±21,36	0,950	0,338
Nazal	369,92±29,04	322,04±19,33	1,732	0,199
Superior	409,32±41,30	361,23±27,49	0,864	0,361
Inferior	381,14±31,20	331,51±20,76	1,613	0,215
Ortalama	374,35±30,52	327,93±20,31	1,474	0,235
BMA (µm)				
Horizontal	1424,12±219,67	1808,04±146,20	1,946	0,174
Vertikal	1420,27±217,23	1879,87±144,58	2,852	0,102
Ortalama	1422,52±217,27	1844,18±144,60	2,399	0,133
LK Kurvatürü				
LKKD (µm)				
Horizontal	109,51±11,86	106,85±7,89	0,032	0,859
Vertikal	96,39±13,39	102,72±8,91	0,143	0,709
Ortalama	103,16±11,84	105,07±7,88	0,016	0,899
LKKG (µm)				
Horizontal	1504,47±56,06	1612,73±37,31	2,376	0,134
Vertikal	1524,60±62,49	1688,81±41,59	4,399	**0,045**
Ortalama	1514,75±55,32	1650,97±36,82	3,862	0,059
LKKI (µm)				
Horizontal	7,27±0,78	6,69±0,52	0,356	0,556
Vertikal	6,36±0,87	6,16±0,58	0,034	0,855
Ortalama	6,84±0,78	6,43±0,52	0,176	0,678
Superior-Inferior ve Temporal-Nazal LK Değişimi (µm)				
LKK Farkı				
T/N	15,75±3,30	12,45±2,20	0,635	0,432
S/I	11,71±3,78	9,61±2,52	0,196	0,661
ALKD Farkı				
T/N	32,50±9,01	29,09±6,00	0,091	0,765
S/I	38,22±9,88	30,85±6,58	0,354	0,557
PLKD Farkı				
T/N	58,19±15,57	58,67±10,37	0,001	0,980
S/I	62,29±13,29	45,39±8,84	1,031	0,319

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. Karşılaştırmalar SMK'ya göre düzeltilmiş değerler üzerinden yapılmıştır. &: Karma etkili doğrusal modeller
RSLT: Retina sinir lifi tabakası, **GHT**: Ganglion hücre tabakası, **BMA**-**MRG**: Bruch membran açıklığı–Minimum rim genişliği **PPKK**: Peripapiller Koroid Kalınlığı, **JPKK:** Jukstapapiller Koroid Kalınlığı, **RPK:** Radyal Peripapiller Kapillerler, **YKP:** Yüzeyel Kapiller Pleksus, **DKP:** Derin Kapiller Pleksus, **KK**: Koryokapillaris **LK**: Lamina kribroza, **LKK**: Lamina kribroza kalınlığı, **ALKD**: Anterior lamina kribroza derinliği, **PLKD**: Periferik lamina kribroza derinliği, **LKKD**: Lamina Kribroza Kurvatür Derinliği, **LKKG**: Lamina Kribroza Kurvatür Genişliği, **LKKI**: Lamina Kribroza Kurvatür Indexi, **T**: Temporal, **N:** Nazal, **S**: Superior, **I:**Inferior

Tablo 11 - Enjeksiyon varlığına göre gruplar arasında LKK değerlerinin karşılaştırılması

	Gruplar					Test İstatistikleri	
	Hasta (E+)	Hasta (E-)	Diğer (E+)	Diğer (E-)	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
LKK (µm)							
Santral	225,74±5,65^a	191,84±8,50^b	229,16±5,25^a	193,07±7,44^b	241,21±4,63^c	11,504	**<0,001**
Temporal	207,18±6,09^a	180,03±9,15^b	209,37±8,87^a	210,63±12,58^a	230,79±7,82^c	12,258	**<0,001**
Nazal	201,91±5,44^a	165,38±8,17^b	204,58±5,28^a	178,22±7,49^b	225,93±4,65^c	13,155	**<0,001**
Superior	198,67±5,28^a	161,49±7,93^b	199,42±5,31^a	168,97±7,53^b	216,20±4,68^c	11,541	**<0,001**
Inferior	201,11±5,78^a	168,48±8,69^b	203,31±5,44^a	176,52±7,72^b	215,68±4,80^c	8,192	**<0,001**
Ortalama	206,80±5,20^a	173,22±7,81^b	209,00±5,12^a	185,21±7,25^b	225,76±4,51^c	10,218	**<0,001**

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. Karşılaştırmalar SMK'ya göre düzeltilmiş değerler üzerinden yapılmıştır. &: Karma etkili doğrusal modeller, a, b ve c üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.
LKK: Lamina kribroza kalınlığı

4.3.3. Hipertansiyon varlığına göre alt grupların karşılaştırılması

Hipertansiyon olan ve olmayan hastaların etkilenen ve etkilenmeyen gözleri ile kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalar Tablo 12'de gösterilmiştir. Gruplar arasında RSLT ve GHT kalınlığında anlamlı fark görülmezken, BMA-MRG'nin ortalama, superior ve inferior değerlerinde anlamlı farklılık bulunmaktadır (sırasıyla; p=0,027, p=0,029, p=0,006). HT olan ve olmayan her iki grupta da etkilenen gözlerde ortalama, superior ve inferior BMA-MRG kontrol grubundan düşük olup etkilenmeyen gözler ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamakla birlikte, HT olmayan gözlerde kontrol grubuyla benzer olan değerlerin hipertansif gözlerde HT olmayanlara ve kontrol grubuna göre daha düşük olduğu dikkat çekmektedir.

Hipertansif olmayan hastaların etkilenen gözlerinde ortalama, superior ve inferiorda diğer gözlerinden düşük olan BMA-MRG, HT olanlarda yalnızca inferiorda diğer gözlerinden anlamlı düşük bulunmuş, ortalama ve superiorda ise anlamlı bulunmamıştır. Bunun yanında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte BMA-MRG'nin RVDT'den etkilenen gözlerde

hipertansif olmayan grupta, RVDT geçirmeyen gözlerde ise HT olanlarda daha düşük olduğu görülmüştür.

Vasküler parametrelerde HT varlığına göre PPKK ortalama, nazal, superior ve inferiorda (sırasıyla; p=0,009, p=0,007, p=0,037, p=0,010), JPKK ise ortalama, nazal ve inferiorda (sırasıyla; p=0,023, p=0,022, p=0,027) gruplar arasında anlamlı farklılık gösterirken temporal PPKK (p=0,116) ile temporal ve superior JPKK (p=0,092 ve p=0,077) farklılıkları anlamlı bulunmamıştır.

Temporal hariç tüm kadranlarda PPKK değerleri, HT olmayanların etkilenen gözlerinde, HT hastalarının etkilenmeyen gözlerinden anlamlı düşük bulunmuş, etkilenmeyen gözler arasında da HT olmayanlarda inferior PPKK hipertansiflerden anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

Hipertansiyon bulunmayan hastalarda PPKK ve JPKK değerleri hem etkilenen hem de etkilenmeyen gözlerinde kontrol grubundan düşük, HT hastalarında ise hem etkilenen hem de etkilenmeyen gözlerde kontrol grubuna göre yüksek ve her iki grubun da etkilenen gözlerinin diğer gözlerinden hafifçe daha düşük olduğu görülmekte olup etkilenen ve etkilenmeyen gözlerin her ikisinde de PPKK ve JPKK hipertansif hastalarında daha yüksek bulunmakla birlikte tüm kadranlarda uyumlu olan bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Peripapiller vasküler dansite ölçümlerinde, HT olan ve olmayan hastalarda gruplar arasında RPK dansitelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. RVDT geçiren gözler arasında hipertansif hastaların temporal ve nazal kadranlardaki YKP dansitesinin, hipertansif olmayan hasta gözlerden anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. DKP ve KK dansitelerinde ise HT varlığına göre alt gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Hipertansiyona göre morfolojik parametreler değerlendirildiğinde, HT olan ve olmayan gözler arasında fark olmamakla birlikte her iki grupta da tüm kadranlarda LKK kontrol grubundan düşük bulunmasına rağmen, ortalama, santral, superior, inferior ve nazal kadranlarda anlamlı olup (sırasıyla; p=0,001, p=0,001, p=0,001, p=0,005, p<0,001) temporal kadranda ise bu farklılık istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (p=0,122).

RVDT hastalarında ALKD ve PLKD değerleri, etkilenen gözlerde diğer gözlerinden ve kontrol grubundan daha yüksek, diğer gözleri de kontrol grubundan daha yüksek olmasına rağmen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı olmayıp**.** yalnızca inferior ALKD ile ortalama, superior ve inferior PLKD değerlerinde gruplar arası anlamlı farklılık bulunmaktadır (sırasıyla; p=0,034, p=0,041, p=0,046, p=0,012). Etkilenen gözlerde hipertansif grupta ALKD inferior kadranda, PLKD ise ortalama superior, inferior kadranlarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olup HT olmayanların etkilenen gözlerinde anlamlı fark görülmemiş, etkilenmeyen gözlerde ise her iki grup da kontrole göre farklılık göstermemiştir. HT olan ve olmayan hastalar arasında ise tüm kadranlarda ALKD ve PLKD her iki gözde de hipertansif grupta daha yüksek olmakla birlikte, yalnızca etkilenen gözler arasında hipertansiflerde superior PLKD anlamlı yüksek bulunmuş, etkilenmeyen gözler arasında anlamlı fark görülmemiştir. Bunun yanında HT olanların etkilenen gözlerinde inferior ALKD ile inferior ve ortalama PLKD'nin HT olmayanların etkilenmeyen gözlerinden de daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Superior-inferior ve temporal-nazal LK morfolojisi değişimleri HT varlığına göre incelendiğinde, hipertansif olmayan hastaların etkilenen gözlerinde superiordan inferiora doğru LK kalınlığındaki değişim, HT olan hastalara ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur (p=0,027). Gruplar arasında hipertansif hastaların etkilenen ve etkilenmeyen gözlerinde superior-inferior LKK değişimi birbirine yakınken, HT olmayanlarda bu fark etkilenmeyen gözlerine daha fazla olup bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Superior-inferior ALKD ve PLKD değişimleri ise istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermemekle birlikte, LKK'nın aksine hipertansif hastaların etkilenen gözlerinde, etkilenmeyen gözlerine ve kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. HT olmayan hastalarda etkilenmeyen gözlerde ALKD ve PLKD değişimi, etkilenen gözlere ve kontrol grubuna göre daha fazla olup, etkilenen gözler ile kontrol grubu benzer değerlerdedir. Temporal-nazal değişimlerinde de gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir, ancak hasta gruplarında ve diğer gözlerindeki ortalama horizontal değişimler kontrol grubuna göre hafifçe daha fazladır.

Alt gruplar ve kadranların ortalama değerleri incelendiğinde, superiordan inferiora gidildikçe LK kalınlığındaki değişimler RVDT geçiren ve hipertansif olmayan gözlerde daha fazlayken, ALKD ve PLKD farkı hipertansif hastaların

RVDT geçiren gözlerinde diğer gözlerinden fazla, hipertansif olmayan hastaların ise diğer gözlerinde RVDT geçiren gözlerinden fazladır. Ancak bu farklılıklar dikkat çekici olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 12 - Hipertansiyon Varlığına Göre Alt Grupların Karşılaştırılması

	Gruplar					Test İstatistikleri	
	Hasta (+)	Hasta (-)	Diğer (+)	Diğer (-)	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
Yapısal							
RSLT (µm)							
Temporal	74,31±4,19	71,33±5,74	77,26±4,06	81,15±5,35	76,12±3,24	0,391	0,815
Nazal	89,68±4,17	87,72±5,71	88,95±4,05	85,15±5,33	90,02±3,22	0,186	0,945
Superior	121,89±7,26	121,28±9,95	143,55±7,05	134,86±9,28	135,95±5,61	1,221	0,311
Inferior	133,16±6,92	136,82±9,48	149,63±6,72	140,30±8,84	142,99±5,35	0,697	0,597
Ortalama	104,77±4,04	104,36±5,53	112,07±3,92	110,56±5,16	111,22±3,12	0,551	0,699
GHT (µm)							
Temporal	56,05±2,11	52,85±2,88	55,03±2,04	50,73±2,69	53,14±1,63	0,800	0,530
Nazal	39,73±1,26	38,16±1,72	40,32±1,22	37,54±1,60	36,78±0,97	1,760	0,148
Superior	44,54±2,18	37,84±2,99	40,45±2,12	37,64±2,79	38,21±1,69	1,762	0,148
Inferior	37,55±1,49	36,50±2,04	41,46±1,45	35,99±1,90	39,06±1,15	1,819	0,136
Ortalama	44,48±1,16	41,09±1,59	44,57±1,13	40,75±1,49	41,96±0,90	2,328	0,066
BMA-MRG (µm)							
Temporal	226,99±15,10	211,10±20,68	234,51±14,66	225,96±19,30	232,55±11,67	0,232	0,919
Nazal	322,31±19,79	295,40±27,11	340,46±19,21	349,20±25,29	369,48±15,29	1,489	0,216
Superior	307,27±19,78^{a}	281,84±27,09^{a}	345,87±19,20^{ab}	376,36±25,28^{b}	377,30±15,28^{b}	2,887	**0,029**
Inferior	328,25±21,60^{a}	283,63±29,59^{a}	385,84±20,97^{b}	398,32±27,60^{b}	414,75±16,69^{b}	3,956	**0,006**
Ortalama	296,16±15,32^{ab}	268,08±20,99^{a}	326,78±14,88^{bc}	337,61±19,58^{bc}	348,80±11,84^{c}	2,946	**0,027**
Vasküler							
PPKK (µm)							
Temporal	165,28±15,73	121,15±21,55	182,25±15,27	137,10±20,10	149,32±12,15	1,933	0,116
Nazal	153,36±12,74^{ab}	98,22±17,45^{a}	173,36±12,37^{b}	125,54±16,28^{ab}	140,50±9,85^{ab}	3,880	**0,007**
Superior	179,72±15,72^{ab}	128,65±21,53^{a}	196,82±15,26^{b}	143,35±20,09^{ab}	155,20±12,14^{ab}	2,728	**0,037**
Inferior	141,05±13,10^{ab}	94,77±17,95^{a}	157,38±12,72^{b}	98,68±16,75^{a}	120,97±10,13^{ab}	3,643	**0,010**
Ortalama	159,86±12,61^{ab}	110,94±17,27^{a}	177,55±12,24^{b}	126,20±16,11^{ab}	141,62±9,74^{ab}	3,713	**0,009**
JPKK (µm)							
Temporal	177,71±14,57	140,53±19,95	191,79±14,14	146,39±18,62	155,16±11,25	2,097	0,092
Nazal	167,61±12,81^{ab}	118,71±17,54^{a}	181,90±12,43^{b}	136,50±16,37^{ab}	151,94±9,90^{ab}	3,089	**0,022**
Superior	175,99±14,60	131,54±19,99	193,04±14,17	151,52±18,65	158,52±11,28	2,217	0,077
Inferior	140,57±12,38^{ab}	120,25±16,96^{ab}	159,96±12,02^{a}	98,81±15,82^{b}	126,83±9,57^{ab}	2,944	**0,027**
Ortalama	165,57±12,02^{ab}	127,96±16,47^{a}	181,70±11,67^{b}	133,46±15,36^{a}	148,19±9,29^{ab}	3,062	**0,023**
Peripapiller Vasküler Dansite							
PK, (%)							
Temporal	46,06±0,75	44,29±1,03	46,36±0,73	47,07±0,96	46,29±0,58	0,983	0,423
Nazal	47,39±1,01	46,12±1,38	46,94±0,98	45,30±1,29	45,91±0,78	0,618	0,651
Superior	50,16±1,06	50,91±1,45	51,37±1,03	49,63±1,35	50,50±0,82	0,352	0,842
Inferior	51,75±1,16	51,59±1,59	53,21±1,12	51,27±1,48	52,28±0,90	0,369	0,830
Ortalama	48,84±0,71	48,23±0,98	49,47±0,69	48,32±0,91	48,74±0,55	0,410	0,801
YKP, (%)							
Temporal	46,59±1,11^{a}	41,83±1,52^{b}	45,65±1,07^{ab}	43,40±1,41^{ab}	43,53±0,86^{ab}	2,793	**0,034**
Nazal	46,92±1,09^{a}	42,77±1,50^{b}	46,52±1,06^{ab}	43,16±1,40^{ab}	44,32±0,85^{ab}	2,742	**0,036**
Superior	47,88±1,02	47,64±1,39	47,51±0,99	44,76±1,30	46,02±0,79	1,230	0,307
Inferior	46,84±1,24	45,19±1,70	47,84±1,21	46,14±1,59	46,02±0,96	0,592	0,669
Ortalama	47,06±0,94	44,36±1,29	46,88±0,92	44,37±1,20	44,97±0,73	1,947	0,114
DKP, (%)							
Temporal	44,42±1,74	38,32±2,38	43,42±1,69	38,25±2,22	40,99±1,34	2,306	0,068
Nazal	42,33±1,74	36,81±2,38	41,18±1,69	37,47±2,22	37,80±1,34	2,025	0,102
Superior	42,32±1,50	40,68±2,05	40,73±1,46	36,58±1,92	38,43±1,16	1,711	0,159
Inferior	40,61±1,72	36,78±2,35	40,20±1,67	38,53±2,20	37,44±1,33	1,023	0,402
Ortalama	42,42±1,53	38,15±2,10	41,38±1,49	37,71±1,96	38,67±1,18	1,828	0,135
KK (%)							
Temporal	59,04±0,64	57,26±0,88	58,97±0,62	58,29±0,82	58,17±0,50	1,077	0,376
Nazal	60,90±0,91	60,52±1,24	60,13±0,88	58,39±1,16	59,86±0,70	0,703	0,593
Superior	58,83±0,84	58,60±1,14	59,15±0,81	57,54±1,07	58,18±0,65	0,471	0,757
Inferior	59,43±0,70	57,14±0,95	59,53±0,68	58,08±0,89	59,05±0,54	1,603	0,185
Ortalama	59,55±0,53	58,38±0,73	59,45±0,51	58,08±0,68	58,82±0,41	1,260	0,295

Morfolojik							
Lamina Kribroza							
LKK (µm)							
Santral	212,50±7,49^{a}	202,55±10,26^{a}	216,24±7,27^{a}	203,51±9,58^{a}	242,55±5,79^{b}	5,453	**0,001**
Temporal	194,56±12,20	194,51±16,70	203,29±11,84	217,11±15,59	232,55±9,42	1,899	0,122
Nazal	187,34±7,33^{a}	185,66±10,04^{a}	194,27±7,12^{a}	183,88±9,37^{a}	226,81±5,66^{b}	7,547	**<0,001**
Superior	188,05±7,40^{a}	175,75±10,14^{a}	183,92±7,19^{a}	182,97±9,46^{a}	216,46±5,72^{b}	5,650	**0,001**
Inferior	184,29±7,52^{a}	183,04±10,30^{a}	186,25±7,30^{a}	190,07±9,61^{ab}	215,40±5,81^{b}	4,198	**0,005**
Ortalama	193,23±7,08^{a}	188,16±9,70^{a}	196,62±6,88^{a}	195,31±9,05^{a}	226,57±5,47^{b}	5,764	**0,001**
ALKD (µm)							
Santral	481,73±28,75	418,00±39,39	450,96±27,92	383,65±36,75	406,15±22,22	1,662	0,170
Temporal	427,68±26,22	394,57±35,91	401,78±25,45	350,85±33,51	363,41±20,26	1,219	0,312
Nazal	448,28±26,41	382,13±36,17	420,68±25,64	351,80±33,75	378,86±20,40	1,884	0,124
Superior	505,57±29,65	402,19±40,62	461,85±28,79	406,66±37,90	407,90±22,91	2,434	0,057
Inferior	469,32±26,27^{a}	389,45±35,99^{ab}	437,64±25,50^{ab}	353,52±33,58^{b}	386,24±20,30^{b}	2,778	**0,034**
Ortalama	466,26±26,80	397,03±36,70	434,41±26,01	369,23±34,25	388,28±20,71	2,001	0,105
PLKD (µm)							
Temporal	348,60±26,36	331,15±36,10	325,99±25,59	278,46±33,69	270,75±20,37	1,637	0,176
Nazal	383,70±24,20	309,85±33,15	348,35±23,50	292,89±30,93	304,03±18,70	2,383	0,061
Superior	443,51±30,21^{a}	325,29±41,38^{b}	396,33±29,33^{ab}	363,41±38,61^{ab}	341,48±23,34^{b}	2,584	**0,046**
Inferior	394,99±24,39^{a}	317,72±33,40^{ab}	367,02±23,68^{ab}	276,08±31,17^{b}	308,10±18,84^{b}	3,512	**0,012**
Ortalama	392,69±24,09^{a}	321,09±33,00^{ab}	359,57±23,39^{ab}	302,78±30,79^{b}	306,21±18,62^{b}	2,664	**0,041**
BMA (µm)							
Horizontal	1714,87±188,50	1531,36±258,20	1611,82±183,00	2163,21±240,91	1615,56±145,65	1,223	0,310
Vertikal	1770,39±130,88	1564,53±179,27	1623,14±127,06	1679,56±167,27	1663,19±101,13	0,313	0,868
Ortalama	1742,85±144,70	1548,28±198,21	1617,79±140,48	1921,75±184,94	1639,61±111,81	0,719	0,582
LK Kurvatürü							
LKKD (µm)							
Horizontal	119,08±9,35	113,64±12,81	111,25±9,08	100,05±11,95	121,90±7,22	0,753	0,560
Vertikal	106,01±10,85	114,76±14,86	107,87±10,53	97,59±13,86	101,47±8,38	0,227	0,922
Ortalama	112,74±9,11	114,61±12,48	109,73±8,85	99,24±11,65	111,91±7,04	0,276	0,892
LKKG (µm)							
Horizontal	1584,11±48,23	1624,68±66,07	1585,15±46,83	1549,03±61,64	1552,11±37,27	0,265	0,899
Vertikal	1627,09±50,21	1673,08±68,78	1596,49±48,75	1578,06±64,17	1605,55±38,80	0,263	0,901
Ortalama	1605,89±46,01	1649,16±63,03	1591,09±44,67	1563,71±58,81	1579,06±35,56	0,263	0,901
LKKI (µm)							
Horizontal	7,63±0,64	7,08±0,88	7,06±0,62	6,52±0,82	7,91±0,50	0,745	0,565
Vertikal	6,59±0,75	7,04±1,03	6,84±0,73	6,25±0,96	6,41±0,58	0,133	0,970
Ortalama	7,12±0,64	7,08±0,88	6,94±0,62	6,37±0,82	7,16±0,50	0,191	0,942
Superior-Inferior ve Temporal-Nazal LK Değişimi (µm)							
LKK Farkı							
T/N	13,20±2,97	11,43±4,07	13,43±2,89	19,41±3,80	9,97±2,30	1,256	0,297
S/I	7,71±2,41^{a}	18,94±3,30^{b}	8,51±2,34^{a}	9,74±3,08^{ab}	6,34±1,86^{a}	2,948	**0,027**
ALKD Farkı							
T/N	30,57±7,14	33,68±9,78	26,32±6,93	27,92±9,12	26,88±5,51	0,106	0,980
S/I	41,76±7,21	30,04±9,87	26,92±7,00	54,02±9,21	30,40±5,57	1,979	0,109
PLKD Farkı							
T/N	63,83±13,56	64,19±18,57	57,81±13,16	72,52±17,33	42,68±10,48	0,772	0,548
S/I	50,51±11,63	53,45±15,93	42,08±11,29	90,12±14,86	47,16±8,99	2,001	0,105
Biyometri							
AU (*mm*)	23,04±0,20	23,51±0,27	23,20±0,19	23,71±0,25	23,59±0,15	1,989	0,107
ÖKD (*mm*)	3,19±0,11	3,04±0,15	3,21±0,10	3,15±0,14	3,17±0,08	0,265	0,899
SKK (*µm*)	524,10±9,97^{a}	544,19±13,66^{ab}	533,51±9,68^{ab}	551,31±12,75^{ab}	563,67±7,71^{b}	2,929	**0,028**
GİB (*mmHg*)	13,74±0,70	12,04±0,96	13,96±0,68	12,86±0,90	12,45±0,54	1,441	0,231
Optik Disk							
DA (mm^2)	2,07±0,10	2,24±0,14	2,05±0,10	2,07±0,13	1,98±0,08	0,638	0,637
RA (mm^2)	1,27±0,12	1,52±0,17	1,43±0,12	1,63±0,16	1,55±0,10	1,088	0,370
CH (mm^3)	0,18±0,04	0,15±0,06	0,12±0,04	0,09±0,05	0,07±0,03	1,117	0,357
RA / DA	0,61±0,05	0,70±0,07	0,70±0,05	0,81±0,07	0,78±0,04	1,715	0,158

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. Karşılaştırmalar SMK'ya göre düzeltilmiş değerler üzerinden yapılmıştır. &: Karma etkili doğrusal modeller, a ve b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.

RSLT: Retina sinir lifi tabakası, **GHT**: Ganglion hücre tabakası, **BMA-MRG**: Bruch membran açıklığı – Minimum rim genişliği **PPKK**: Peripapiller Koroid Kalınlığı, **JPKK:** Jukstapapiller Koroid Kalınlığı, **OKTA**: Optik Koherens Tomografi Anjiografi, **RPK:** Radyal Peripapiller Kapillerler, **YKP:** Yüzeyel Kapiller Pleksus, **DKP:** Derin Kapiller Pleksus, **KK**: Koryokapillaris **LK**: Lamina kribroza, **LKK**: Lamina kribroza kalınlığı, **ALKD**: Anterior lamina kribroza derinliği, **PLKD**: Periferik lamina kribroza derinliği, **BMA**: Bruch Membran Açıklığı, **LKKD**: Lamina Kribroza Kurvatür Derinliği, **LKKG**: Lamina Kribroza Kurvatür Genişliği, **LKKI**: Lamina Kribroza Kurvatür Indexi, **T**: Temporal, **N:** Nazal, **S**: Superior, **I:**Inferior **AU**: Aksiyel uzunluk, **ÖKD**: Ön kamara derinliği, **SKK**: Santral kornea kalınlığı, **GİB**: Göz içi basıncı, **RA**: Rim Alanı, **DA**: Disk Alanı **RA/DA**: Rim Alanı / Disk Alanı

4.3.4. Etkilenen RVDT kadranına göre alt grupların karşılaştırılması

Retinal ven dal tıkanıklığından etkilenen kadrana göre karşılaştırıldığında (Tablo 13) üst temporal ve alt temporal RVDT geçiren hastalar arasında RSLT kalınlıklarında anlamlı farklılık görülmemiş, ancak üst temporal RVDT geçirenlerde superiorda GHT kalınlığı inferior RVDT geçirenlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,012).

BMA-MRG ise alt ve üst temporal RVDT geçiren gruplar ve diğer gözleri arasında istatistiksel olarak farklı olmayıp, gruplarda kadranların ortalama değerleri incelendiğinde hasta grubunda hem alt hem üst temporal RVDT'de ortalama BMA-MRG değerleri tüm kadranlarda kontrolden düşük, ayrıca üst temporal RVDT'nin etkilenmeyen diğer gözlerinde de tüm kadranların kontrol grubundan düşük olup alt temporal RVDT'nin diğer gözleri kontrol grubuna daha yakın bulunmuştur. Ancak bu değişikliklerden yalnızca ortalama, superior ve inferior BMA-MRG'de gruplar arası anlamlı fark bulunmaktadır (sırasıyla; p=0,035, p=0,012, p=0,007).

Üst temporal RVDT'de ortalama, superior ve inferior kadran, alt temporal RVDT'de yalnızca ortalama ve inferior kadranlar etkilenen gözlerde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde incedir. Alt ve üst temporal RVDT arasındaki farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, etkilenen gözlerde üst temporal RVDT superior kadranda, alt temporal RVDT ise inferior kadranda diğer gruptan daha daha ince, etkilenmeyen gözlerinde ise üst temporal RVDT'nin diğer gözü de superior kadranda alt temporal ve kontrolden daha düşük olup alt temporal RVDT'nin diğer gözünde inferior kadranda daha belirgin bir düşüklük olmadığı görülmüştür.

Etkilenen kadrana göre koroid kalınlığı alt ve üst temporal RVDT arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Ancak tüm kadranlarda ortalama PPKK değerlerine bakıldığında alt temporal RVDT grubunun hem etkilenen hem etkilenmeyen gözleri üst temporal grubundan daha düşük görülmüş, ancak bu farklılıklar hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte alt temporal RVDT geçiren gözlerde PPKK kontrol grubundan düşükken etkilenmeyen gözlerinde kontrolden yüksek, üst temporal RVDT geçiren gözlerde PPKK hastaların etkilenmeyen gözlerinden ve etkilenmeyen gözleri de kontrol grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür**.** Her iki grupta da etkilenmeyen gözlerde PPKK kontrol grubuna göre daha yüksek, ancak üst temporal RVDT grubunda etkilenen gözlerde diğer gözlerine göre düşüşün daha az olduğu, alt temporal

grubunda ise etkilenmeyen gözler kontrol grubuna daha yakın olmasına rağmen etkilenen gözlerde koroid kalınlığındaki düşüşün daha fazla olduğu dikkat çekmektedir.

Peripapiller vasküler dansite ölçümlerinde RPK, YKP ve DKP dansitelerinde etkilenen kadranlara göre hasta gruplarında anlamlı farklılık görülmemiş olup, KK dansitesi ise superior kadranda alt temporal RVDT grubunda üst temporal grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,017$). Diğer kadranlar ve diğer gözleri ile kontrol grubu arasında ise fark bulunmamaktadır.

Etkilenen kadrana göre hasta ve kontrol grupları arasında da LK kalınlığında tüm kadranlarda anlamlı farklılık mevcuttur (temporal kadranda $p=0,012$; ortalama ve diğer kadranlarda $p<0,001$). Hastaların etkilenen gözlerinde LKK değerleri, alt temporal RVDT geçiren gözlerin tüm kadranlarda üst temporal RVDT grubundan düşük olup, bu değerler yalnızca ortalama ve superior kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Etkilenmeyen gözlerde de alt temporal grubunun LKK değerleri üst temporal grubundan daha düşük olup bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Her iki grupta da etkilenen ve etkilenmeyen gözlerin LKK değerleri tüm kadranlarda kontrol grubundan düşük olmakla birlikte, üst temporal RVDT grubunda etkilenen gözler ortalama, santral ve nazal kadranlarda, etkilenmeyen gözler ise ortalama, santral ve nazale ek olarak superior kadranda da kontrol grubundan anlamlı düşük bulunmuştur.

Bunun yanında üst temporal RVDT grubunda etkilenen ve etkilenmeyen gözler arasında LKK değerleri birbirine yakınken, superior kadran değerlerinin etkilenen gözlerde rölatif olarak daha fazla olduğu dikkat çekmekte olup bu farklılık istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Alt temporal RVDT grubunda ise, etkilenen gözlerde tüm kadranlarda, etkilenmeyen gözlerde ise temporal hariç tüm kadranlardaki LKK düşüklüğü kontrol grubuna göre anlamlıdır. Etkilenen ve etkilenmeyen gözler arasında ise fark olmayıp, üst temporal grubunun aksine hastalarda oklüzyonun görüldüğü inferior kadranda etkilenmeyen göze göre artış olmadığı görülmüştür.

Alt ve üst temporal RVDT gruplarında ALKD ve PLKD değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak farklı saptanmamış bazı değişiklikler dikkat çekmektedir. Üst temporal RVDT geçiren hastaların hem etkilenen hem etkilenmeyen gözlerinde ALKD ve PLKD ortalama değerleri tüm kadranlarda alt temporal RVDT geçirenlere göre daha derin bulunmuştur. Her iki grupta da etkilenen gözlerde LK kontrol grubundan daha derin olmasına rağmen üst temporal grubunda bu fark daha belirgindir. Etkilenmeyen gözlerinde ise ALKD ve PLKD üst temporal grubunda etkilenen gözden daha düşük olmasına rağmen kontrol grubundan daha yüksek olup alt temporal grubunun etkilenmeyen gözleri kontrol grubu ile daha yakındır. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Superior ve inferior kadranlardaki değişikliklerde ise alt gruplar arasında etkilenen kadran ile uyumlu olabilecek bir farklılık gözlenmemiştir.

Gruplar arasında horizontal, vertikal ve ortalama BMA, LKKD, LKKG ve LKKI değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Ortalama LKKI değerlerinin üst temporal RVDT grubunda alt temporal RVDT grubuna göre her iki gözde de daha yüksek bulunduğu görülmüş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Horizontal ve vertikal LK değişimleri alt ve üst temporal RVDT gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemiştir. Üst temporal RVDT geçiren hastalarda superior-inferior ve temporal-nazal LKK ve ALKD değişimi her iki gözde de alt temporal RVDT hastalarından ve kontrol grubundan daha fazla olup diğer gözleri ile aralarında belirgin fark görülmemiştir. PLKD değişimleri ise üst temporal grubunda temporalden nazale, alt temporal grubunda superiordan inferiora daha fazladır. Etkilenmeyen gözler ise alt temporal RVDT grubunda kontrole daha yakınken, üst temporal grubunun etkilenmeyen gözlerinde PLKD değişiminin daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak bu değişikliklerde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 13 - Etkilenen Kadrana Göre Grupların Karşılaştırılması

	Gruplar					Test İstatistikleri	
	Hasta (Üst)	Hasta (Alt)	Diğer (Üst)	Diğer (Alt)	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
Fonksiyonel							
RSLT (µm)							
Temporal	75,76±4,18	68,07±5,89	78,53±4,04	80,16±5,36	76,55±3,24	0,591	0,670
Nazal	91,37±4,16	83,71±5,86	87,05±4,02	89,86±5,33	90,51±3,22	0,446	0,775
Superior	124,00±7,28	116,01±10,26	138,31±7,05	145,68±9,34	136,53±5,65	1,295	0,282
Inferior	136,17±6,85	129,21±9,65	140,89±6,63	157,44±8,79	143,64±5,31	1,184	0,327
Ortalama	106,99±4,01	99,32±5,65	111,44±3,88	113,05±5,15	111,71±3,11	0,913	0,462
GHT (µm)							
Temporal	55,42±2,15	53,95±3,03	52,85±2,08	54,77±2,76	53,22±1,67	0,253	0,907
Nazal	38,55±1,28	40,65±1,80	39,12±1,24	39,25±1,64	36,64±0,99	1,331	0,268
Superior	45,80±2,09^{a}	34,70±2,94^{b}	39,16±2,02^{ab}	41,67±2,68^{ab}	38,83±1,62^{ab}	3,499	**0,012**
Inferior	38,11±1,53	35,00±2,16	38,86±1,48	41,15±1,97	39,28±1,19	0,987	0,421
Ortalama	44,41±1,20	40,98±1,70	42,80±1,17	44,39±1,55	42,15±0,93	1,269	0,292
BMA-MRG (µm)							
Temporal	222,86±15,02	218,13±21,18	220,36±14,54	251,69±19,28	232,89±11,65	0,539	0,708
Nazal	321,73±19,83	295,20±27,96	337,27±19,19	358,71±25,45	370,86±15,38	1,570	0,194
Superior	280,98±19,53^{a}	339,29±27,53^{ab}	345,91±18,90^{ab}	364,98±25,07^{ab}	373,32±15,15^{b}	3,526	**0,012**
Inferior	324,99±21,76^{a}	288,91±30,67^{a}	383,33±21,05^{ab}	407,62±27,93^{ab}	416,47±16,87^{b}	3,844	**0,007**
Ortalama	287,61±15,47^{a}	285,44±21,80^{a}	321,92±14,97^{ab}	345,70±19,85^{ab}	348,66±12,00^{b}	2,767	**0,035**
Vasküler							
Koroid kalınlığı							
PPKK (µm)							
Temporal	167,86±16,05	113,50±22,63	171,21±15,53	164,58±20,60	152,19±12,45	1,390	0,248
Nazal	141,32±13,94	123,31±19,65	164,22±13,49	142,52±17,89	140,84±10,81	0,840	0,505
Superior	177,46±16,48	131,60±23,24	184,07±15,95	172,02±21,16	157,43±12,78	1,220	0,311
Inferior	138,69±14,06	98,26±19,82	145,21±13,61	125,46±18,05	122,90±10,90	1,277	0,289
Ortalama	156,37±13,52	116,85±19,06	166,28±13,08	151,14±17,35	143,46±10,48	1,365	0,256
JPKK (µm)							
Temporal	183,35±14,58	127,23±20,55	187,92±14,11	161,50±18,71	158,09±11,31	2,221	0,077
Nazal	155,10±13,93	144,46±19,63	168,88±13,48	159,47±17,88	152,00±10,80	0,355	0,839
Superior	167,54±15,40	148,39±21,71	181,07±14,90	174,36±19,77	159,19±11,94	0,559	0,693
Inferior	142,29±13,30	114,80±18,75	142,77±12,87	133,42±17,07	128,43±10,32	0,621	0,649
Ortalama	162,17±12,83	133,92±18,09	170,18±12,42	157,33±16,47	149,50±9,95	0,935	0,450
Peripapiller Vasküler Dansite							
RPK, (%)							
Temporal	45,77±0,77	44,94±1,09	46,76±0,75	46,43±0,99	46,31±0,60	0,446	0,775
Nazal	47,55±1,00	45,79±1,42	47,14±0,97	45,19±1,29	45,99±0,78	0,884	0,479
Superior	49,44±1,04	52,43±1,47	50,22±1,01	51,19±1,34	50,34±0,81	0,912	0,463
Inferior	52,57±1,15	49,67±1,62	52,32±1,11	53,39±1,48	52,48±0,89	0,775	0,546
Ortalama	48,83±0,72	48,21±1,02	49,11±0,70	49,05±0,93	48,78±0,56	0,138	0,968
YKP, (%)							
Temporal	45,50±1,18	43,99±1,67	44,37±1,14	45,77±1,52	43,57±0,92	0,696	0,598
Nazal	46,09±1,17	44,44±1,66	45,54±1,14	45,02±1,51	44,38±0,91	0,463	0,762
Superior	46,53±0,99	50,48±1,40	45,75±0,96	47,20±1,27	45,80±0,77	2,274	0,071
Inferior	46,84±1,26	45,10±1,77	47,17±1,21	47,59±1,61	46,11±0,97	0,410	0,800
Ortalama	46,24±0,99	46,00±1,40	45,71±0,96	46,39±1,27	44,97±0,77	0,391	0,814
DKP, (%)							
Temporal	43,11±1,85	40,82±2,60	40,85±1,79	42,99±2,37	41,08±1,43	0,385	0,818
Nazal	40,63±1,83	40,28±2,58	39,35±1,77	40,57±2,35	37,76±1,42	0,522	0,720
Superior	40,39±1,50	44,66±2,11	38,05±1,45	40,56±1,92	38,18±1,16	1,903	0,121
Inferior	39,66±1,75	38,67±2,47	39,14±1,70	40,45±2,25	37,46±1,36	0,483	0,748
Ortalama	40,95±1,60	41,11±2,25	39,35±1,55	41,14±2,05	38,62±1,24	0,530	0,714
KK (µm)							
Temporal	58,23±0,66	58,97±0,93	58,57±0,64	58,81±0,85	58,10±0,51	0,298	0,878
Nazal	60,42±0,91	61,59±1,28	59,93±0,88	58,52±1,17	59,78±0,71	0,701	0,594
Superior	57,36±0,77^{a}	61,80±1,09^{b}	58,35±0,75^{ab}	58,15±0,99^{ab}	57,91±0,60^{ab}	3,257	**0,017**
Inferior	58,58±0,73	58,95±1,03	59,11±0,71	58,66±0,94	59,00±0,57	0,097	0,983
Ortalama	58,65±0,54	60,33±0,76	58,99±0,52	58,54±0,69	58,70±0,42	1,078	0,375

JPKK (µm)							
Temporal	183,35±14,58	127,23±20,55	187,92±14,11	161,50±18,71	158,09±11,31	2,221	0,077
Nazal	155,10±13,93	144,46±19,63	168,88±13,48	159,47±17,88	152,00±10,80	0,355	0,839
Superior	167,54±15,40	148,39±21,71	181,07±14,90	174,36±19,77	159,19±11,94	0,559	0,693
Inferior	142,29±13,30	114,80±18,75	142,77±12,87	133,42±17,07	128,43±10,32	0,621	0,649
Ortalama	162,17±12,83	133,92±18,09	170,18±12,42	157,33±16,47	149,50±9,95	0,935	0,450
Peripapiller Vasküler Dansite (OKTA)							
RPK, (%)							
Temporal	45,77±0,77	44,94±1,09	46,76±0,75	46,43±0,99	46,31±0,60	0,446	0,775
Nazal	47,55±1,00	45,79±1,42	47,14±0,97	45,19±1,29	45,99±0,78	0,884	0,479
Superior	49,44±1,04	52,43±1,47	50,22±1,01	51,19±1,34	50,34±0,81	0,912	0,463
Inferior	52,57±1,15	49,67±1,62	52,32±1,11	53,39±1,48	52,48±0,89	0,775	0,546
Ortalama	48,83±0,72	48,21±1,02	49,11±0,70	49,05±0,93	48,78±0,56	0,138	0,968
YKP, (%)							
Temporal	45,50±1,18	43,99±1,67	44,37±1,14	45,77±1,52	43,57±0,92	0,696	0,598
Nazal	46,09±1,17	44,44±1,66	45,54±1,14	45,02±1,51	44,38±0,91	0,463	0,762
Superior	46,53±0,99	50,48±1,40	45,75±0,96	47,20±1,27	45,80±0,77	2,274	0,071
Inferior	46,84±1,26	45,10±1,77	47,17±1,21	47,59±1,61	46,11±0,97	0,410	0,800
Ortalama	46,24±0,99	46,00±1,40	45,71±0,96	46,39±1,27	44,97±0,77	0,391	0,814
DKP, (%)							
Temporal	43,11±1,85	40,82±2,60	40,85±1,79	42,99±2,37	41,08±1,43	0,385	0,818
Nazal	40,63±1,83	40,28±2,58	39,35±1,77	40,57±2,35	37,76±1,42	0,522	0,720
Superior	40,39±1,50	44,66±2,11	38,05±1,45	40,56±1,92	38,18±1,16	1,903	0,121
Inferior	39,66±1,75	38,67±2,47	39,14±1,70	40,45±2,25	37,46±1,36	0,483	0,748
Ortalama	40,95±1,60	41,11±2,25	39,35±1,55	41,14±2,05	38,62±1,24	0,530	0,714
KK (µm)							
Temporal	58,23±0,66	58,97±0,93	58,57±0,64	58,81±0,85	58,10±0,51	0,298	0,878
Nazal	60,42±0,91	61,59±1,28	59,93±0,88	58,52±1,17	59,78±0,71	0,701	0,594
Superior	57,36±0,77^{a}	61,80±1,09^{b}	58,35±0,75^{ab}	58,15±0,99^{ab}	57,91±0,60^{ab}	3,257	**0,017**
Inferior	58,58±0,73	58,95±1,03	59,11±0,71	58,66±0,94	59,00±0,57	0,097	0,983
Ortalama	58,65±0,54	60,33±0,76	58,99±0,52	58,54±0,69	58,70±0,42	1,078	0,375
Morfolojik							
Lamina Kribroza							
LKK (µm)							
Santral	218,09±7,26^{a}	190,12±10,24^{a}	217,06±7,03^{a}	206,53±9,32^{a}	244,11±5,63^{b}	7,006	**<0,001**
Temporal	204,96±11,71^{ab}	173,49±16,51^{a}	222,40±11,34^{ab}	188,32±15,03^{ab}	234,19±9,08^{b}	3,528	**0,012**
Nazal	195,07±7,00^{a}	169,01±9,87^{a}	197,82±6,77^{a}	181,99±8,98^{a}	228,33±5,43^{b}	10,014	**<0,001**
Superior	195,52±6,91^{ac}	159,25±9,74^{b}	188,37±6,69^{bc}	180,94±8,87^{bc}	218,48±5,36^{a}	8,995	**<0,001**
Inferior	194,09±7,02^{ab}	162,12±9,89^{a}	194,95±6,79^{ab}	180,07±9,01^{a}	217,24±5,44^{b}	7,324	**<0,001**
Ortalama	201,42±6,56^{a}	170,67±9,24^{b}	203,98±6,34^{a}	187,32±8,42^{ab}	228,29±5,09^{c}	9,546	**<0,001**
ALKD (µm)							
Santral	481,81±29,01	417,40±40,88	451,31±28,06	391,27±37,22	409,04±22,49	1,522	0,207
Temporal	435,75±25,91	377,54±36,52	408,60±25,07	347,10±33,25	366,29±20,09	1,777	0,145
Nazal	444,03±26,99	390,63±38,05	416,76±26,12	365,04±34,64	381,10±20,93	1,289	0,284
Superior	494,44±30,37	425,92±42,81	467,53±29,39	403,82±38,98	410,39±23,55	1,750	0,150
Inferior	461,54±27,27	405,32±38,44	430,57±26,38	372,23±34,99	388,47±21,15	1,621	0,180
Ortalama	463,34±27,17	402,94±38,30	434,85±26,29	375,74±34,87	390,84±21,07	1,672	0,168
PLKD (µm)							
Temporal	358,44±26,04	310,68±36,70	333,73±25,19	271,86±33,41	273,19±20,19	2,224	0,077
Nazal	373,22±25,15	331,02±35,46	339,05±24,34	313,65±32,28	305,61±19,51	1,206	0,317
Superior	427,53±31,15	359,71±43,91	407,70±30,14	349,72±39,98	343,67±24,16	1,660	0,171
Inferior	387,19±25,75	332,87±36,30	352,52±24,92	307,95±33,05	310,39±19,97	1,701	0,161
Ortalama	386,59±24,67	333,64±34,78	358,40±23,87	310,83±31,67	308,33±19,13	1,978	0,109
BMA (µm)							
Horizontal	1571,01±192,17	1874,62±270,88	1896,72±185,94	1590,34±246,62	1589,43±149,03	0,737	0,570
Vertikal	1605,55±130,20	1926,84±183,53	1626,89±125,98	1606,61±167,09	1639,83±100,97	0,624	0,647
Ortalama	1588,56±145,70	1900,94±205,38	1762,23±140,98	1598,66±186,99	1614,86±112,99	0,643	0,634

LK Kurvatürü							
LKKD (µm)							
Horizontal	119,56±9,40	112,61±13,25	110,90±9,09	101,60±12,06	122,23±7,29	0,727	0,577
Vertikal	111,53±10,87	103,15±15,33	109,65±10,52	96,14±13,96	102,06±8,43	0,288	0,885
Ortalama	115,75±9,13	108,26±12,87	110,47±8,83	99,22±11,72	112,36±7,08	0,363	0,834
LKKG (µm)							
Horizontal	1578,51±48,43	1636,73±68,27	1566,28±46,86	1574,05±62,16	1549,29±37,56	0,277	0,892
Vertikal	1622,97±50,38	1682,50±71,02	1584,38±48,75	1591,01±64,66	1602,65±39,07	0,299	0,878
Ortalama	1601,09±46,18	1659,78±65,09	1575,61±44,68	1582,71±59,26	1576,21±35,81	0,294	0,881
LKKI (µm)							
Horizontal	7,72±0,64	6,87±0,90	7,15±0,62	6,47±0,82	7,95±0,50	0,897	0,471
Vertikal	7,00±0,75	6,16±1,06	7,00±0,73	6,12±0,96	6,46±0,58	0,302	0,876
Ortalama	7,38±0,64	6,53±0,90	7,06±0,62	6,29±0,82	7,20±0,50	0,438	0,781
Superior-Inferior ve Temporal-Nazal LK Değişimi (µm)							
LKK Farkı							
T/N	14,76±2,89	8,54±4,08	19,24±2,80	9,99±3,71	10,23±2,24	2,386	0,061
S/I	12,84±2,56	7,97±3,61	10,08±2,48	8,26±3,29	6,79±1,99	1,009	0,410
ALKD Farkı							
T/N	35,81±7,01	22,87±9,88	32,71±6,78	18,84±8,99	27,62±5,44	0,830	0,511
S/I	41,53±7,57	31,31±10,67	39,51±7,32	32,84±9,71	30,70±5,87	0,507	0,731
PLKD Farkı							
T/N	71,40±13,18	49,70±18,57	78,40±12,75	39,32±16,91	43,68±10,22	1,880	0,125
S/I	47,15±12,11	63,36±17,07	66,69±11,72	43,26±15,54	45,82±9,39	0,783	0,541
Klinik Özellikler							
Biyometri							
AU (*mm*)	23,22±0,21	23,13±0,29	23,39±0,20	23,40±0,26	23,61±0,16	0,687	0,604
ÖKD (*mm*)	3,19±0,11	3,04±0,15	3,26±0,10	3,08±0,14	3,18±0,08	0,518	0,723
SKK (*µm*)	536,42±10,15	517,71±14,31	540,33±9,82	543,37±13,03	565,08±7,87	2,461	0,054
GİB (*mmHg*)	12,93±0,72	13,72±1,01	13,05±0,69	14,27±0,92	12,39±0,55	0,994	0,418
Optik Disk							
DA (mm^2)	2,11±0,10	2,15±0,14	2,12±0,10	1,94±0,13	1,98±0,08	0,665	0,619
RA (mm^2)	1,32±0,13	1,41±0,18	1,47±0,12	1,56±0,16	1,54±0,10	0,511	0,728
CH (mm^3)	0,19±0,04	0,14±0,06	0,15±0,04	0,04±0,05	0,07±0,03	1,969	0,110
RA / DA	0,63±0,05	0,66±0,08	0,71±0,05	0,80±0,07	0,78±0,04	1,317	0,274

Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. Karşılaştırmalar SMK'ya göre düzeltilmiş değerler üzerinden yapılmıştır. &: Karma etkili doğrusal modeller, a ve b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.
RSLT: Retina sinir lifi tabakası, **GHT**: Ganglion hücre tabakası, **BMA-MRG**: Bruch membran açıklığı – Minimum rim genişliği **PPKK**: Peripapiller Koroid Kalınlığı, **JPKK:** Jukstapapiller Koroid Kalınlığı, **RPK:** Radyal Peripapiller Kapillerler, **YKP:** Yüzeyel Kapiller Pleksus, **DKP:** Derin Kapiller Pleksus, **KK**: Koryokapillaris **LK**: Lamina kribroza, **LKK**: Lamina kribroza kalınlığı, **ALKD**: Anterior lamina kribroza derinliği, **PLKD**: Periferik lamina kribroza derinliği, **LKKD**: Lamina Kribroza Kurvatür Derinliği, **LKKG**: Lamina Kribroza Kurvatür Genişliği, **LKKI**: Lamina Kribroza Kurvatür Indexi, **T**: Temporal, **N:** Nazal, **S**: Superior, **I:**Inferior **AU**: Aksiyel uzunluk, **ÖKD**: Ön kamara derinliği, **SKK**: Santral kornea kalınlığı, **GİB**: Göz içi basıncı, **RA**: Rim Alanı, **DA**: Disk Alanı **RA/DA**: Rim Alanı / Disk Alanı

4.3.5. RVDT zamanına göre alt grupların karşılaştırılması

Hasta grupları RVDT üzerinden geçen zamana göre ayrıldığında, BMA-MRG'de ortalama, superior ve inferior kadranlarda (sırasıyla; p=0,023, p=0,006, p=0,023), LK kalınlığında ise temporal hariç tüm kadranlarda (tamamında p<0,001) gruplar arası anlamlı farklılık bulunmaktadır (Tablo 14).

Etkilenen gözlerin alt grupları ile etkilenmeyen gözler arasında BMA-MRG değerlerinde anlamlı fark görülmemiş, ancak hasta gözlerde kontrol grubundan düşük bulunmuş olan ortalama, superior ve inferior kadranlardaki incelme hastalığın üzerinden 12 aydan uzun zaman geçenlerde istatistiksel anlamlı olarak belirgin olup, 12 aydan daha kısa süreli hastalarda ise yalnızca inferior kadranda anlamlı düşük bulunmuştur. Buna rağmen her iki grupta da tüm kadranlardaki ortalama BMA-MRG değerlerinin kontrol grubundan düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlı bulunmadığı görülmüştür. Hastaların RSLT ve GHT kalınlıklarında ise RVDT üzerinden geçen zaman ile ilişkili anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Hastaların etkilenen gözlerinde RVDT sonrası 12 ay içinde ve 12 ay üzerinde vasküler parametrelerde anlamlı bir değişim görülmemiş, her iki alt grupta da PPKK, JPKK, RPK, YKP, DKP, KK değerler etkilenmeyen gözler ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında ortalama, temporal, nazal, superior ve inferior değerlerde istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır.

Morfolojik parametreler RVDT zamanına göre karşılaştırıldığında ise, hastalığın 12 aydan daha kısa süre önce geliştiği hastalarda LKK temporal hariç tüm kadranlarda diğer gözleri ile benzer olup kontrol grubundan anlamlı derecede düşüktür. 12 ayın üzerinde ise tüm kadranlardaki ortalama LKK değerlerinde artış görülmüş olup, yalnızca ortalama ve nazal kadranlar kontrol grubuna göre anlamlı düşüktür. Santral, superior ve inferior kadranlarda ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.

Tablo 14 - RVDT zamanına göre alt grupların karşılaştırılması

	Gruplar				Test İstatistikleri	
	Hasta (<12 ay)	Hasta (>12 ay)	Diğer	Kontrol	Test değeri	*p* değeri
Yapısal						
RSLT (µm)						
Temporal	81,23±5,13	67,92±4,37	77,85±3,21	75,32±3,14	1,814	0,154
Nazal	88,72±5,28	89,24±4,50	87,59±3,30	90,04±3,23	0,107	0,956
Superior	131,16±9,06	114,97±7,72	139,49±5,67	135,07±5,54	2,181	0,099
Inferior	132,51±8,79	135,47±7,49	146,50±5,50	143,25±5,37	0,671	0,573
Ortalama	107,98±5,06	102,29±4,31	111,19±3,17	110,90±3,09	1,008	0,395
GHT (µm)						
Temporal	51,79±2,66	57,23±2,26	53,75±1,66	53,41±1,62	1,089	0,360
Nazal	39,27±1,62	39,16±1,38	39,29±1,01	36,76±0,99	1,426	0,244
Superior	42,04±2,85	42,62±2,43	39,37±1,78	38,15±1,74	0,784	0,507
Inferior	37,86±1,96	36,69±1,67	39,41±1,23	39,00±1,20	0,571	0,636
Ortalama	42,75±1,56	43,80±1,33	43,21±0,97	41,98±0,95	0,524	0,668
BMA-MRG (µm)						
Temporal	218,37±19,14	224,29±16,31	231,54±11,97	232,68±11,69	0,134	0,939
Nazal	308,89±25,13	317,23±21,42	343,67±15,72	369,51±15,36	1,735	0,169
Superior	321,88±24,99^{ab}	283,73±21,30^{a}	354,25±15,63^{ab}	374,68±15,27^{b}	3,850	**0,014**
Inferior	317,59±27,66^{a}	311,71±23,58^{a}	389,32±17,30^{ab}	413,72±16,90^{b}	4,588	**0,006**
Ortalama	291,66±19,57^{ab}	284,25±16,68^{a}	329,82±12,24^{ab}	347,93±11,96^{b}	3,403	**0,023**

Vasküler						
Koroid kalınlığı						
PPKK (µm)						
Temporal	137,17±20,75	160,38±17,68	166,69±12,98	150,15±12,68	0,613	0,609
Nazal	144,74±17,67	128,86±15,06	154,43±11,05	139,01±10,80	0,736	0,534
Superior	169,03±21,22	158,80±18,08	176,25±13,27	154,11±12,96	0,585	0,627
Inferior	131,52±18,21	121,83±15,52	135,03±11,39	120,00±11,13	0,398	0,755
Ortalama	145,61±17,50	142,61±14,91	158,18±10,95	140,95±10,69	0,520	0,670
JPKK (µm)						
Temporal	182,17±19,13	153,84±16,30	173,28±11,97	153,23±11,69	1,013	0,393
Nazal	173,25±17,16	136,57±14,62	162,74±10,73	149,37±10,48	1,342	0,269
Superior	189,94±18,82	141,62±16,04	174,67±11,77	155,36±11,50	1,984	0,125
Inferior	148,83±16,76	122,96±14,28	136,19±10,48	125,35±10,24	0,725	0,541
Ortalama	173,65±16,04	138,90±13,67	161,79±10,03	145,90±9,80	1,506	0,222
Peripapiller Vasküler Dansite						
RPK, (%)						
Temporal	45,37±0,97	45,60±0,83	46,60±0,61	46,27±0,59	0,436	0,728
Nazal	46,43±1,29	47,35±1,10	46,39±0,80	45,95±0,79	0,354	0,787
Superior	50,75±1,35	50,12±1,15	50,72±0,84	50,48±0,82	0,077	0,972
Inferior	50,26±1,46	52,68±1,24	52,65±0,91	52,42±0,89	0,705	0,553
Ortalama	48,21±0,91	48,94±0,77	49,09±0,57	48,78±0,55	0,230	0,875
YKP, (%)						
Temporal	43,74±1,48	45,97±1,26	44,90±0,93	43,59±0,91	1,036	0,383
Nazal	44,75±1,48	46,14±1,26	45,33±0,92	44,36±0,90	0,531	0,663
Superior	47,80±1,31	47,76±1,12	46,51±0,82	46,03±0,80	0,618	0,606
Inferior	45,09±1,57	47,15±1,34	47,32±0,98	46,12±0,96	0,665	0,576
Ortalama	45,35±1,24	46,76±1,06	46,02±0,78	45,02±0,76	0,741	0,532
DKP, (%)						
Temporal	40,92±2,33	43,49±1,98	41,61±1,46	41,07±1,42	0,409	0,747
Nazal	39,42±2,29	41,32±1,95	39,87±1,43	37,84±1,40	0,792	0,503
Superior	41,51±1,95	41,93±1,66	39,24±1,22	38,45±1,19	1,043	0,380
Inferior	38,26±2,20	40,15±1,88	39,65±1,38	37,50±1,35	0,698	0,557
Ortalama	40,03±2,01	41,73±1,71	40,10±1,26	38,71±1,23	0,694	0,559
KK (%)						
Temporal	58,35±0,83	58,55±0,71	58,71±0,52	58,15±0,51	0,230	0,875
Nazal	60,04±1,15	61,27±0,98	59,57±0,72	59,93±0,70	0,658	0,581
Superior	57,74±1,05	59,44±0,90	58,66±0,66	58,28±0,64	0,674	0,571
Inferior	58,93±0,92	58,53±0,79	58,95±0,58	59,00±0,56	0,089	0,966
Ortalama	58,77±0,69	59,45±0,59	58,98±0,43	58,84±0,42	0,304	0,822
Morfolojik						
Lamina Kribroza						
LKK (µm)						
Santral	193,42±9,21^{a}	220,25±7,85^{ab}	213,06±5,76^{a}	243,95±5,63^{b}	8,950	**<0,001**
Temporal	187,12±15,40	199,91±13,12	208,99±9,63	233,21±9,41	2,542	0,064
Nazal	171,38±8,93^{a}	197,43±7,61^{a}	192,01±5,59^{a}	228,28±5,46^{b}	12,512	**<0,001**
Superior	169,54±9,09^{a}	194,30±7,74^{ab}	184,82±5,68^{a}	217,66±5,55^{b}	9,287	**<0,001**
Inferior	171,25±9,24^{a}	192,77±7,88^{ab}	188,84±5,78^{a}	216,57±5,65^{b}	7,126	**<0,001**
Ortalama	178,39±8,66^{a}	200,82±7,38^{a}	197,36±5,42^{a}	227,75±5,29^{b}	9,689	**<0,001**
ALKD (µm)						
SA-Ortalama	485,16±37,28	443,90±31,77	423,44±23,32	403,20±22,78	1,027	0,387
Temporal	439,27±33,44	400,96±28,50	380,77±20,92	361,01±20,44	1,171	0,328
Nazal	450,59±34,49	409,91±29,40	392,59±21,58	375,91±21,08	0,982	0,407
Superior	509,86±38,78	445,84±33,05	436,78±24,25	403,06±23,69	1,626	0,192
Inferior	469,19±34,95	425,00±29,78	403,66±21,86	382,96±21,35	1,289	0,286
Ortalama	470,57±34,89	424,87±29,74	407,31±21,83	384,99±21,32	1,269	0,293
PLKD (µm)						
Temporal	362,31±33,49	328,92±28,54	306,73±20,95	268,83±20,47	1,899	0,139
Nazal	391,20±31,52	337,71±26,86	324,23±19,72	300,21±19,26	1,746	0,167
Superior	460,50±39,03	367,20±33,26	377,35±24,41	334,70±23,85	2,370	0,079
Inferior	404,94±32,56	344,96±27,75	329,72±20,37	304,01±19,90	2,007	0,122
Ortalama	404,77±31,24	344,70±26,62	334,62±19,54	302,06±19,09	2,317	0,084
BMA (µm)						
Horizontal	1313,05±237,75	1903,68±202,60	1841,18±148,70	1643,48±145,27	1,683	0,180
Vertikal	1385,87±157,26	1928,15±134,01	1671,50±98,36	1690,13±96,09	2,632	0,058
Ortalama	1349,80±177,22	1916,11±151,02	1756,67±110,85	1667,03±108,29	2,332	0,083

LK Kurvatürü						
LKKD (µm)						
Horizontal	116,95±11,87	117,47±10,11	107,18±7,42	121,89±7,25	0,766	0,517
Vertikal	93,96±13,52	119,02±11,52	105,75±8,46	103,03±8,26	0,839	0,478
Ortalama	105,69±11,48	118,53±9,78	106,73±7,18	112,69±7,01	0,458	0,713
LKKG (µm)						
Horizontal	1505,44±59,06	1660,48±50,33	1581,70±36,94	1561,48±36,09	1,687	0,179
Vertikal	1573,73±62,49	1688,97±53,25	1597,19±39,08	1612,71±38,18	0,963	0,416
Ortalama	1539,82±56,67	1675,05±48,29	1589,69±35,44	1587,33±34,63	1,426	0,243
LKKI (µm)						
Horizontal	7,82±0,81	7,19±0,69	6,82±0,51	7,86±0,50	0,939	0,427
Vertikal	6,02±0,94	7,22±0,80	6,70±0,59	6,49±0,58	0,397	0,756
Ortalama	6,95±0,81	7,21±0,69	6,75±0,51	7,17±0,50	0,170	0,917
Superior-Inferior ve Temporal-Nazal LK D						
LKK Farkı						
T/N	17,55±3,71	9,29±3,16	15,08±2,32	9,46±2,27	2,189	0,098
S/I	12,91±3,25	10,17±2,77	8,96±2,03	6,35±1,98	0,960	0,417
ALKD Farkı						
T/N	32,28±9,01	31,08±7,68	26,87±5,64	26,85±5,51	0,114	0,952
S/I	45,60±9,50	33,11±8,10	35,76±5,94	29,42±5,81	0,709	0,550
PLKD Farkı						
T/N	55,91±17,12	69,75±14,59	63,90±10,71	43,40±10,46	1,024	0,388
S/I	58,14±15,44	47,45±13,16	58,78±9,66	46,41±9,44	0,418	0,740

RSLT: Retina sinir lifi tabakası, **GHT**: Ganglion hücre tabakası, **BMA-MRG**: Bruch membran açıklığı – Minimum rim genişliği **PPKK**: Peripapiller Koroid Kalınlığı, **JPKK:** Jukstapapiller Koroid Kalınlığı, **OKTA**: Optik Koherens Tomografi Anjiografi, **RPK:** Radyal Peripapiller Kapillerler, **YKP:** Yüzeyel Kapiller Pleksus, **DKP:** Derin Kapiller Pleksus, **KK**: Koryokapillaris **LK**: Lamina kribroza, **LKK**: Lamina kribroza kalınlığı, **ALKD**: Anterior lamina kribroza derinliği, **PLKD**: Periferik lamina kribroza derinliği, **BMA**: Bruch Membran Açıklığı, **LKKD**: Lamina Kribroza Kurvatür Derinliği, **LKKG**: Lamina Kribroza Kurvatür Genişliği, **LKKI**: Lamina Kribroza Kurvatür Indexi
Sayısal değişkenler ortalama±standart hata olarak özetlenmiştir. Karşılaştırmalar SMK'ya göre düzeltilmiş değerler üzerinden yapılmıştır. &: Karma etkili doğrusal modeller, a ve b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.

4.4. KORELASYONLAR

Tablo 15-19'da hastaların etkilenen gözleri, etkilenmeyen gözleri ve kontrol gruplarında temporal (Tablo 15), nazal (Tablo 16), superior (Tablo 17), inferior (Tablo 18) kadranlarda ve ortalama (Tablo 19) değerlerde yapısal, vasküler ve morfolojik parametreler arasındaki korelasyonlar değerlendirilmiştir.

Ortalama değerlerde sağlıklı gözlerde RSLT kalınlığı BMA-MRG, RPK, YKP ve DKP ile korele, etkilenen gözlerinde ortalama RSLT kalınlığı; GHT, BMA-MRG, PPKK, JPKK ve RPK ile korele iken DKP ile korele bulunmamış, etkilenmeyen gözlerde ise GHT ile korele olmayıp BMA-MRG, PPKK, JPKK, RPK ve YKP ile korele bulunmuştur. Sağlıklı gözlerde LK kalınlığı LKD ile korele iken RVDT hastalarının iki gözünde de ortalama LK diğer parametrelerle korelasyon göstermemektedir. ALKD ve PLKD ise etkilenmeyen gözler ve kontrol grubunda PPKK ve JPKK ile korele bulunurken, RVDT geçiren gözlerde yalnızca JPKK ile anlamlı korele bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 15 - Temporal kadranda korelasyonlar

			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Hasta	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	**-0,373**	1,000										
		p	**0,042**											
	BMA MRG	*r*	0,050	0,150	1,000									
		p	0,794	0,428										
	PPKK	*r*	0,149	**0,364**	0,192	1,000								
		p	0,432	**0,048**	0,311									
	JPKK	*r*	**0,523**	-0,082	0,183	**0,673**	1,000							
		p	**0,003**	0,667	0,332	**<0,001**								
	RPK	*r*	0,210	0,247	0,049	0,280	0,033	1,000						
		p	0,266	0,188	0,798	0,134	0,862							
	YKP	*r*	-0,002	**0,471**	0,175	**0,514**	0,152	**0,707**	1,000					
		p	0,992	**0,009**	0,355	**0,004**	0,424	**<0,001**						
	DKP	*r*	-0,119	**0,538**	0,186	**0,450**	0,047	**0,539**	**0,910**	1,000				
		p	0,532	**0,002**	0,324	**0,013**	0,806	**0,002**	**<0,001**					
	KK	*r*	**0,361**	0,055	**0,366**	0,177	**0,392**	0,008	0,121	-0,018	1,000			
		p	**0,049**	0,774	**0,047**	0,350	**0,032**	0,967	0,523	0,923				
	LKK	*r*	0,164	0,105	0,177	0,182	0,149	0,232	0,286	0,198	0,028	1,000		
		p	0,388	0,579	0,349	0,335	0,431	0,217	0,126	0,295	0,883			
	ALKD	*r*	0,234	0,265	-0,205	0,240	0,294	0,269	0,088	0,086	0,039	-0,187	1,000	
		p	0,213	0,156	0,276	0,202	0,115	0,150	0,642	0,651	0,836	0,322		
	PLKD	*r*	0,153	0,320	-0,051	**0,376**	0,358	0,251	0,161	0,158	0,047	-0,190	**0,928**	1,000
		p	0,420	0,085	0,789	**0,041**	0,052	0,182	0,394	0,404	0,805	0,314	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Diğer	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	-0,158	1,000										
		p	0,414											
	BMAMRG	*r*	0,055	**0,408**	1,000									
		p	0,776	**0,028**										
	PPKK	*r*	-0,311	0,270	0,136	1,000								
		p	0,100	0,156	0,483									
	JPKK	*r*	-0,125	0,165	0,186	**0,774**	1,000							
		p	0,517	0,392	0,333	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,373**	-0,328	-0,183	-0,088	-0,184	1,000						
		p	**0,046**	0,082	0,341	0,650	0,340							
	YKP	*r*	0,134	-0,005	-0,155	0,021	0,137	**0,384**	1,000					
		p	0,489	0,981	0,422	0,915	0,479	**0,039**						
	DKP	*r*	-0,135	**0,397**	-0,015	0,186	0,209	-0,163	**0,686**	1,000				
		p	0,486	**0,033**	0,937	0,334	0,276	0,399	**<0,001**					
	KK	*r*	0,204	0,249	0,163	0,010	0,162	0,072	0,218	-0,071	1,000			
		p	0,288	0,193	0,399	0,958	0,401	0,709	0,257	0,716				
	LKK	*r*	-0,363	-0,005	-0,149	0,045	-0,007	-0,082	0,096	0,142	-0,055	1,000		
		p	0,053	0,980	0,442	0,816	0,970	0,671	0,619	0,462	0,775			
	ALKD	*r*	-0,036	**0,522**	0,005	0,159	**0,373**	-0,127	0,090	0,284	0,113	0,120	1,000	
		p	0,854	**0,004**	0,980	0,411	**0,046**	0,512	0,643	0,135	0,558	0,536		
	PLKD	*r*	-0,014	**0,525**	0,078	0,279	**0,415**	-0,085	0,067	0,261	0,141	0,290	**0,917**	1,000
		p	0,941	**0,003**	0,687	0,143	**0,025**	0,661	0,729	0,171	0,465	0,127	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Kontrol	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	-0,158	1,000										
		p	0,451											
	BMAMRG	*r*	**0,407**	-0,070	1,000									
		p	**0,043**	0,739										
	PPKK	*r*	-0,142	0,091	0,015	1,000								
		p	0,499	0,665	0,944									
	JPKK	*r*	-0,259	0,046	-0,189	**0,908**	1,000							
		p	0,211	0,828	0,366	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,441**	-0,254	0,001	0,117	0,211	1,000						
		p	**0,027**	0,221	0,995	0,578	0,311							
	YKP	*r*	0,360	0,379	-0,085	0,132	0,199	**0,608**	1,000					
		p	0,077	0,062	0,688	0,529	0,339	**0,001**						
	DKP	*r*	0,188	**0,597**	-0,002	0,278	0,278	0,276	**0,803**	1,000				
		p	0,369	**0,002**	0,992	0,179	0,178	0,182	**<0,001**					
	KK	*r*	0,318	-0,093	-0,151	0,038	0,152	**0,633**	**0,531**	0,187	1,000			
		p	0,122	0,658	0,472	0,857	0,469	**0,001**	**0,006**	0,372				
	LKK	*r*	-0,259	0,019	**-0,415**	**0,521**	**0,631**	0,204	0,327	0,294	0,350	1,000		
		p	0,211	0,929	**0,039**	**0,008**	**0,001**	0,329	0,111	0,154	0,086			
	ALKD	*r*	0,076	0,021	-0,002	**0,398**	**0,526**	0,279	0,270	0,346	0,081	0,401	1,000	
		p	0,719	0,919	0,994	**0,049**	**0,007**	0,176	0,193	0,090	0,699	0,047		
	PLKD	*r*	-0,046	0,117	-0,078	0,338	0,474	0,112	0,195	0,313	0,018	0,344	**0,939**	1,000
		p	0,826	0,578	0,712	0,098	0,017	0,594	0,350	0,127	0,934	0,093	**<0,001**	

r: Kısmi Korelasyon Katsayısı, Kontrol değişkeni: SMK

Tablo 16 - Nazal kadranda korelasyonlar

			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Hasta	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	-0,106	1,000										
		p	0,576											
	BMA MRG	*r*	0,162	-0,241	1,000									
		p	0,392	0,199										
	PPKK	*r*	0,138	0,071	0,308	1,000								
		p	0,467	0,709	0,098									
	JPKK	*r*	0,048	-0,087	0,181	**0,742**	1,000							
		p	0,802	0,647	0,339	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,620**	-0,144	0,117	0,178	-0,149	1,000						
		p	**<0,001**	0,449	0,538	0,346	0,432							
	YKP	*r*	**0,514**	-0,097	0,076	0,340	0,035	**0,805**	1,000					
		p	**0,004**	0,608	0,688	0,066	0,853	**<0,001**						
	DKP	*r*	0,313	-0,172	-0,014	**0,370**	0,110	**0,687**	**0,927**	1,000				
		p	0,092	0,364	0,942	**0,044**	0,564	**<0,001**	**<0,001**					
	KK	*r*	0,138	0,025	0,041	0,010	-0,041	0,324	0,245	0,160	1,000			
		p	0,468	0,894	0,828	0,958	0,831	0,081	0,191	0,399				
	LKK	*r*	0,165	0,144	-0,017	0,039	-0,018	0,145	0,157	0,059	0,348	1,000		
		p	0,383	0,448	0,930	0,837	0,925	0,443	0,407	0,758	0,059			
	ALKD	*r*	0,105	0,139	-0,127	0,354	**0,390**	-0,025	0,004	0,037	-0,327	-0,217	1,000	
		p	0,582	0,465	0,503	0,055	**0,033**	0,898	0,981	0,846	0,078	0,249		
	PLKD	*r*	0,152	0,095	-0,134	0,350	**0,471**	-0,012	0,068	0,090	-0,271	-0,280	**0,949**	1,000
		p	0,422	0,619	0,482	0,058	**0,009**	0,949	0,722	0,636	0,147	0,134	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Diğer	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	0,196	1,000										
		p	0,308											
	BMAMRG	*r*	0,320	-0,022	1,000									
		p	0,090	0,909										
	PPKK	*r*	0,306	**0,443**	**0,406**	1,000								
		p	0,106	**0,016**	**0,029**									
	JPKK	*r*	0,189	**0,526**	0,272	**0,825**	1,000							
		p	0,325	**0,003**	0,154	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,645**	0,326	0,158	**0,533**	**0,427**	1,000						
		p	**<0,001**	0,084	0,413	**0,003**	**0,021**							
	YKP	*r*	**0,573**	0,227	0,170	**0,600**	**0,458**	**0,843**	1,000					
		p	**0,001**	0,236	0,378	**0,001**	**0,012**	**<0,001**						
	DKP	*r*	**0,459**	-0,088	-0,098	0,235	0,103	**0,404**	**0,701**	1,000				
		p	**0,012**	0,651	0,614	0,221	0,595	**0,030**	**<0,001**					
	KK	*r*	0,119	**0,480**	-0,150	0,219	0,245	0,309	0,348	0,066	1,000			
		p	0,538	**0,008**	0,436	0,255	0,200	0,103	0,064	0,734				
	LKK	*r*	0,034	**-0,444**	-0,047	-0,189	**-0,391**	-0,076	0,016	0,080	-0,097	1,000		
		p	0,862	**0,016**	0,808	0,326	**0,036**	0,694	0,935	0,682	0,617			
	ALKD	*r*	0,193	**0,509**	-0,321	0,313	**0,466**	0,309	0,229	0,124	0,157	-0,240	1,000	
		p	0,315	**0,005**	0,090	0,099	**0,011**	0,103	0,232	0,523	0,416	0,209		
	PLKD	*r*	0,114	**0,416**	-0,340	0,180	**0,444**	0,284	0,138	0,012	0,178	-0,327	**0,869**	1,000
		p	0,555	**0,025**	0,071	0,350	**0,016**	0,136	0,475	0,951	0,355	0,083	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Kontrol	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	**-0,465**	1,000										
		p	**0,019**											
	BMAMRG	*r*	0,169	0,301	1,000									
		p	0,420	0,143										
	PPKK	*r*	-0,047	0,088	0,108	1,000								
		p	0,822	0,676	0,607									
	JPKK	*r*	-0,074	0,148	0,124	**0,931**	1,000							
		p	0,725	0,479	0,555	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,661**	-0,141	0,214	0,125	0,138	1,000						
		p	**<0,001**	0,501	0,305	0,553	0,511							
	YKP	*r*	**0,518**	-0,081	0,180	0,174	0,130	**0,837**	1,000					
		p	**0,008**	0,700	0,388	0,406	0,535	**<0,001**						
	DKP	*r*	0,358	0,124	0,189	0,314	0,234	**0,543**	**0,848**	1,000				
		p	0,079	0,553	0,366	0,127	0,261	**0,005**	**<0,001**					
	KK	*r*	0,291	-0,064	0,077	**-0,404**	-0,313	**0,432**	**0,525**	0,361	1,000			
		p	0,158	0,759	0,714	**0,045**	0,127	**0,031**	**0,007**	0,076				
	LKK	*r*	-0,022	-0,191	-0,195	0,173	0,169	-0,042	0,128	0,263	0,165	1,000		
		p	0,918	0,360	0,351	0,409	0,418	0,841	0,541	0,203	0,432			
	ALKD	*r*	-0,271	0,255	-0,060	**0,565**	**0,589**	0,117	0,142	0,307	-0,336	0,322	1,000	
		p	0,191	0,219	0,774	**0,003**	**0,002**	0,579	0,498	0,135	0,101	0,116		
	PLKD	*r*	-0,152	0,144	-0,057	**0,665**	**0,693**	0,156	0,195	0,326	-0,339	0,357	**0,938**	1,000
		p	0,470	0,491	0,786	**<0,001**	**<0,001**	0,458	0,351	0,112	0,098	0,079	**<0,001**	

r: Kısmi Korelasyon Katsayısı, Kontrol değişkeni: SMK

Tablo 17 - Superior kadranda korelasyonlar

			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Hasta	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	**0,390**	1,000										
		p	**0,033**											
	BMA MRG	*r*	0,068	-0,151	1,000									
		p	0,721	0,425										
	PPKK	*r*	**0,491**	0,350	-0,120	1,000								
		p	**0,006**	0,058	0,526									
	JPKK	*r*	**0,466**	**0,480**	0,148	**0,670**	1,000							
		p	**0,009**	**0,007**	0,435	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,587**	-0,219	0,172	0,359	0,134	1,000						
		p	**0,001**	0,244	0,362	0,051	0,480							
	YKP	*r*	0,106	**-0,487**	0,250	0,200	0,050	**0,733**	1,000					
		p	0,578	**0,006**	0,183	0,290	0,791	**<0,001**						
	DKP	*r*	-0,193	**-0,466**	0,067	-0,056	-0,290	**0,363**	**0,753**	1,000				
		p	0,307	**0,010**	0,723	0,770	0,121	**0,049**	**<0,001**					
	KK	*r*	**-0,586**	**-0,529**	0,190	**-0,450**	**-0,439**	-0,051	0,307	**0,423**	1,000			
		p	**0,001**	**0,003**	0,314	**0,013**	**0,015**	0,788	0,099	**0,020**				
	LKK	*r*	0,177	0,227	0,036	0,258	0,055	-0,058	-0,053	-0,090	-0,074	1,000		
		p	0,350	0,227	0,849	0,169	0,772	0,760	0,782	0,637	0,699			
	ALKD	*r*	0,204	0,322	-0,179	0,333	**0,540**	-0,033	-0,035	-0,027	-0,310	-0,046	1,000	
		p	0,279	0,082	0,345	0,072	**0,002**	0,863	0,855	0,887	0,095	0,808		
	PLKD	*r*	0,156	0,265	-0,195	0,342	**0,523**	0,006	-0,002	0,036	-0,244	-0,110	**0,932**	1,000
		p	0,411	0,156	0,301	0,065	**0,003**	0,973	0,994	0,848	0,193	0,562	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Diğer	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	0,141	1,000										
		p	0,466											
	BMAMRG	*r*	0,123	-0,189	1,000									
		p	0,523	0,326										
	PPKK	*r*	**0,560**	0,144	0,332	1,000								
		p	**0,002**	0,458	0,079									
	JPKK	*r*	**0,639**	0,077	0,335	**0,917**	1,000							
		p	**<0,001**	0,693	0,076	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,547**	0,115	0,016	0,314	0,259	1,000						
		p	**0,002**	0,551	0,933	0,098	0,176							
	YKP	*r*	0,312	0,026	-0,072	0,185	0,129	**0,730**	1,000					
		p	0,099	0,895	0,710	0,338	0,505	**<0,001**						
	DKP	*r*	-0,086	-0,014	-0,123	0,043	-0,054	0,280	**0,731**	1,000				
		p	0,656	0,942	0,526	0,824	0,779	0,141	**<0,001**					
	KK	*r*	0,170	0,343	-0,329	0,034	0,078	0,332	**0,538**	**0,437**	1,000			
		p	0,377	0,069	0,081	0,862	0,689	0,079	**0,003**	**0,018**				
	LKK	*r*	-0,142	-0,089	-0,109	-0,166	-0,200	0,123	0,103	0,059	0,185	1,000		
		p	0,463	0,648	0,574	0,391	0,298	0,526	0,595	0,760	0,336			
	ALKD	*r*	0,251	0,198	-0,124	**0,456**	**0,431**	0,119	0,086	0,036	-0,047	**-0,396**	1,000	
		p	0,188	0,304	0,521	**0,013**	**0,020**	0,539	0,659	0,852	0,807	**0,033**		
	PLKD	*r*	0,247	0,091	-0,044	**0,403**	**0,379**	0,164	0,085	0,005	-0,100	-0,338	**0,924**	1,000
		p	0,196	0,639	0,821	**0,030**	**0,043**	0,394	0,659	0,980	0,604	0,073	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Kontrol	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	-0,209	1,000										
		p	0,315											
	BMAMRG	*r*	**0,596**	0,229	1,000									
		p	**0,002**	0,270										
	PPKK	*r*	-0,246	0,061	0,056	1,000								
		p	0,236	0,772	0,792									
	JPKK	*r*	-0,193	-0,018	0,071	**0,972**	1,000							
		p	0,356	0,933	0,735	**<0,001**								
	RPK	*r*	0,351	0,158	0,192	0,040	0,037	1,000						
		p	0,085	0,450	0,358	0,850	0,862							
	YKP	*r*	0,346	0,369	0,395	0,128	0,141	**0,855**	1,000					
		p	0,090	0,070	0,051	0,543	0,502	**<0,001**						
	DKP	*r*	0,138	**0,436**	0,251	0,145	0,153	**0,742**	**0,901**	1,000				
		p	0,511	**0,029**	0,226	0,488	0,466	**<0,001**	**<0,001**					
	KK	*r*	0,215	0,257	**0,416**	-0,022	-0,005	0,127	0,306	0,238	1,000			
		p	0,303	0,215	**0,039**	0,915	0,982	0,544	0,137	0,252				
	LKK	*r*	-0,187	-0,016	-0,095	**0,439**	**0,426**	-0,031	0,063	0,157	0,108	1,000		
		p	0,371	0,939	0,651	**0,028**	**0,034**	0,883	0,766	0,455	0,607			
	ALKD	*r*	-0,273	0,166	-0,076	**0,542**	**0,490**	0,201	0,112	0,266	0,072	**0,532**	1,000	
		p	0,186	0,427	0,717	**0,005**	**0,013**	0,335	0,595	0,199	0,732	**0,006**		
	PLKD	*r*	-0,304	0,253	-0,092	**0,540**	**0,496**	0,188	0,175	0,335	0,045	**0,553**	**0,886**	1,000
		p	0,140	0,223	0,660	**0,005**	**0,012**	0,369	0,404	0,102	0,831	**0,004**	**<0,001**	

r: Kısmi Korelasyon Katsayısı, Kontrol değişkeni: SMK

Tablo 18 - İnferior kadranda korelasyonlar

			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Hasta	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	0,072	1,000										
		p	0,707											
	BMA MRG	*r*	**0,745**	-0,085	1,000									
		p	**<0,001**	0,656										
	PPKK	*r*	**0,499**	0,187	**0,422**	1,000								
		p	**0,005**	0,322	**0,020**									
	JPKK	*r*	**0,476**	0,239	**0,373**	**0,837**	1,000							
		p	**0,008**	0,202	**0,042**	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,826**	-0,045	**0,687**	**0,425**	0,256	1,000						
		p	**<0,001**	0,813	**<0,001**	**0,019**	0,172							
	YKP	*r*	**0,544**	0,140	**0,444**	**0,477**	0,197	**0,786**	1,000					
		p	**0,002**	0,462	**0,014**	**0,008**	0,296	**<0,001**						
	DKP	*r*	0,158	0,078	0,112	0,283	0,008	**0,470**	**0,831**	1,000				
		p	0,405	0,681	0,554	0,130	0,967	**0,009**	**<0,001**					
	KK	*r*	0,013	-0,074	0,215	0,041	-0,110	0,023	0,005	-0,072	1,000			
		p	0,946	0,698	0,254	0,830	0,564	0,903	0,980	0,704				
	LKK	*r*	0,122	-0,029	0,269	0,055	-0,014	0,135	0,200	0,003	0,186	1,000		
		p	0,519	0,879	0,151	0,771	0,940	0,476	0,290	0,989	0,326			
	ALKD	*r*	-0,045	0,309	-0,189	0,226	0,298	-0,017	-0,022	0,111	0,005	-0,213	1,000	
		p	0,811	0,097	0,318	0,229	0,109	0,927	0,908	0,559	0,979	0,258		
	PLKD	*r*	0,055	0,295	-0,101	0,241	0,320	0,059	0,040	0,149	-0,023	-0,240	**0,946**	1,000
		p	0,775	0,114	0,595	0,200	0,085	0,756	0,836	0,431	0,905	0,201	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Diğer	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	0,160	1,000										
		p	0,407											
	BMAMRG	*r*	0,285	-0,181	1,000									
		p	0,135	0,348										
	PPKK	*r*	0,358	0,190	0,218	1,000								
		p	0,056	0,324	0,255									
	JPKK	*r*	**0,575**	0,131	0,092	**0,801**	1,000							
		p	**0,001**	0,498	0,636	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,558**	0,158	0,247	**0,485**	**0,489**	1,000						
		p	**0,002**	0,414	0,196	**0,008**	**0,007**							
	YKP	*r*	**0,381**	0,261	0,196	**0,403**	0,331	**0,899**	1,000					
		p	**0,041**	0,171	0,309	**0,030**	0,080	**<0,001**						
	DKP	*r*	0,314	0,244	0,203	0,205	0,113	**0,719**	**0,860**	1,000				
		p	0,097	0,203	0,290	0,287	0,558	**<0,001**	**<0,001**					
	KK	*r*	0,208	0,071	**0,480**	0,341	0,355	**0,517**	**0,520**	**0,438**	1,000			
		p	0,278	0,715	**0,008**	0,070	0,059	**0,004**	**0,004**	**0,018**				
	LKK	*r*	**-0,465**	-0,096	-0,151	-0,234	-0,318	-0,178	-0,118	-0,153	-0,265	1,000		
		p	**0,011**	0,620	0,433	0,223	0,093	0,355	0,541	0,429	0,165			
	ALKD	*r*	0,269	0,201	-0,347	**0,400**	**0,517**	0,333	0,246	0,168	0,210	-0,326	1,000	
		p	0,158	0,296	0,065	**0,032**	**0,004**	0,078	0,199	0,383	0,274	0,084		
	PLKD	*r*	0,267	0,166	-0,350	**0,449**	**0,570**	0,298	0,212	0,166	0,174	-0,278	**0,939**	1,000
		p	0,162	0,388	0,063	**0,014**	**0,001**	0,117	0,270	0,390	0,368	0,145	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Kontrol	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	0,022	1,000										
		p	0,916											
	BMAMRG	*r*	0,258	**0,444**	1,000									
		p	0,213	**0,026**										
	PPKK	*r*	-0,032	-0,224	-0,008	1,000								
		p	0,880	0,282	0,971									
	JPKK	*r*	-0,031	-0,201	-0,018	**0,960**	1,000							
		p	0,881	0,335	0,931	**<0,001**								
	RPK	*r*	0,313	0,194	0,159	-0,187	-0,179	1,000						
		p	0,128	0,353	0,448	0,370	0,392							
	YKP	*r*	0,253	0,380	0,257	-0,152	-0,129	**0,778**	1,000					
		p	0,223	0,061	0,214	0,467	0,540	**<0,001**						
	DKP	*r*	0,285	0,336	0,171	-0,024	<0,001	**0,572**	**0,886**	1,000				
		p	0,167	0,101	0,413	0,909	0,999	**0,003**	**<0,001**					
	KK	*r*	-0,057	0,365	0,336	-0,153	-0,123	**0,592**	**0,569**	0,355	1,000			
		p	0,788	0,072	0,100	0,465	0,559	**0,002**	**0,003**	0,082				
	LKK	*r*	0,071	-0,126	-0,243	0,239	0,205	-0,054	-0,123	0,015	0,021	1,000		
		p	0,736	0,550	0,242	0,249	0,325	0,796	0,557	0,943	0,920			
	ALKD	*r*	-0,045	-0,091	-0,089	**0,505**	**0,469**	-0,121	-0,044	0,244	-0,160	**0,496**	1,000	
		p	0,832	0,664	0,673	**0,010**	**0,018**	0,565	0,835	0,240	0,445	**0,012**		
	PLKD	*r*	0,034	-0,184	-0,091	**0,616**	**0,574**	-0,050	-0,027	0,213	-0,247	**0,463**	**0,937**	1,000
		p	0,870	0,380	0,665	**0,001**	**0,003**	0,812	0,898	0,308	0,233	**0,020**	**<0,001**	

r: Kısmi Korelasyon Katsayısı, Kontrol değişkeni: SMK

Tablo 19 - Ortalama değerlerde korelasyonlar

			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Hasta	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	**0,367**	1,000										
		p	**0,046**											
	BMA MRG	*r*	**0,370**	0,055	1,000									
		p	**0,044**	0,774										
	PPKK	*r*	**0,465**	**0,469**	0,278	1,000								
		p	**0,010**	**0,009**	0,136									
	JPKK	*r*	**0,532**	**0,372**	0,307	**0,744**	1,000							
		p	**0,002**	**0,043**	0,099	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,594**	0,229	0,357	**0,476**	0,140	1,000						
		p	**0,001**	0,223	0,052	**0,008**	0,461							
	YKP	*r*	0,330	0,327	0,202	**0,497**	0,100	**0,818**	1,000					
		p	0,075	0,078	0,284	**0,005**	0,598	**<0,001**						
	DKP	*r*	0,158	0,277	0,003	0,367	-0,031	**0,685**	**0,935**	1,000				
		p	0,403	0,138	0,987	0,046	0,869	**<0,001**	**<0,001**					
	KK	*r*	-0,204	0,121	0,343	-0,037	-0,060	0,053	0,163	0,108	1,000			
		p	0,279	0,524	0,064	0,846	0,751	0,782	0,390	0,570				
	LKK	*r*	0,224	0,220	0,213	0,189	0,067	0,200	0,252	0,092	0,205	1,000		
		p	0,235	0,243	0,258	0,316	0,724	0,289	0,179	0,630	0,277			
	ALKD	*r*	0,150	**0,413**	-0,278	0,312	**0,422**	0,030	0,028	0,079	-0,294	-0,175	1,000	
		p	0,429	**0,023**	0,137	0,093	**0,020**	0,876	0,884	0,678	0,114	0,355		
	PLKD	*r*	0,141	0,428	-0,241	0,358	**0,459**	0,085	0,121	0,170	-0,265	-0,241	**0,959**	1,000
		p	0,458	0,018	0,200	0,052	**0,011**	0,654	0,525	0,369	0,157	0,199	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Diğer	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	0,115	1,000										
		p	0,553											
	BMAMRG	*r*	**0,517**	-0,070	1,000									
		p	**0,004**	0,718										
	PPKK	*r*	**0,400**	**0,397**	**0,403**	1,000								
		p	**0,031**	**0,033**	**0,030**									
	JPKK	*r*	**0,428**	0,319	0,324	**0,844**	1,000							
		p	**0,020**	0,091	0,087	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,774**	0,148	0,206	**0,450**	0,350	1,000						
		p	**<0,001**	0,442	0,283	**0,014**	0,062							
	YKP	*r*	**0,464**	0,228	0,086	**0,447**	0,352	**0,808**	1,000					
		p	**0,011**	0,234	0,659	**0,015**	0,061	**<0,001**						
	DKP	*r*	0,136	0,274	-0,014	0,253	0,129	**0,533**	**0,849**	1,000				
		p	0,481	0,151	0,944	0,185	0,504	**0,003**	**<0,001**					
	KK	*r*	0,338	**0,445**	0,061	0,344	**0,403**	**0,421**	**0,487**	0,252	1,000			
		p	0,073	**0,016**	0,755	0,068	**0,030**	**0,023**	**0,007**	0,187				
	LKK	*r*	-0,063	-0,278	-0,137	-0,100	-0,250	0,016	0,045	0,054	-0,029	1,000		
		p	0,747	0,144	0,480	0,605	0,191	0,933	0,817	0,780	0,882			
	ALKD	*r*	0,152	**0,454**	-0,255	**0,368**	**0,487**	0,306	0,250	0,208	0,142	-0,262	1,000	
		p	0,432	**0,013**	0,181	**0,049**	**0,007**	0,107	0,190	0,278	0,462	0,170		
	PLKD	*r*	0,171	0,360	-0,180	**0,380**	**0,506**	0,326	0,239	0,193	0,118	-0,228	**0,956**	1,000
		p	0,375	0,055	0,351	**0,042**	**0,005**	0,085	0,212	0,315	0,544	0,233	**<0,001**	
			RSLT	GHT	BMA MRG	PPKK	JPKK	RPK	YKP	DKP	KK	LKK	ALKD	PLKD
Kontrol	RSLT	*r*	1,000											
		p												
	GHT	*r*	0,305	1,000										
		p	0,138											
	BMAMRG	*r*	**0,433**	**0,475**	1,000									
		p	**0,031**	**0,016**										
	PPKK	*r*	-0,024	-0,087	0,053	1,000								
		p	0,908	0,678	0,801									
	JPKK	*r*	-0,089	-0,117	-0,011	**0,978**	1,000							
		p	0,674	0,579	0,958	**<0,001**								
	RPK	*r*	**0,527**	0,387	0,169	0,079	0,125	1,000						
		p	**0,007**	0,056	0,421	0,706	0,553							
	YKP	*r*	**0,527**	0,492	0,242	0,079	0,101	**0,897**	1,000					
		p	**0,007**	0,012	0,244	0,707	0,632	**<0,001**						
	DKP	*r*	**0,471**	**0,500**	0,181	0,181	0,175	**0,818**	**0,945**	1,000				
		p	**0,018**	**0,011**	0,387	0,387	0,402	**<0,001**	**<0,001**					
	KK	*r*	0,158	0,272	0,259	-0,217	-0,141	**0,525**	**0,484**	0,338	1,000			
		p	0,452	0,188	0,211	0,298	0,500	**0,007**	**0,014**	0,099				
	LKK	*r*	-0,041	-0,173	-0,303	**0,435**	**0,446**	0,139	0,130	0,211	0,220	1,000		
		p	0,844	0,408	0,140	**0,030**	**0,025**	0,507	0,535	0,312	0,291			
	ALKD	*r*	-0,231	0,095	-0,084	**0,530**	**0,562**	0,206	0,166	0,316	-0,081	**0,517**	1,000	
		p	0,266	0,652	0,689	**0,006**	**0,003**	0,324	0,429	0,124	0,700	**0,008**		
	PLKD	*r*	-0,219	0,094	-0,118	**0,593**	**0,631**	0,252	0,216	0,345	-0,068	**0,520**	**0,963**	1,000
		p	0,292	0,656	0,575	**0,002**	**0,001**	0,225	0,299	0,092	0,748	**0,008**	**<0,001**	

r: Kısmi Korelasyon Katsayısı, Kontrol değişkeni: SMK

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda tek taraflı RVDT geçiren hastaların her iki gözünde de LK kalınlığı sağlıklı gözlere göre anlamlı ince bulunmuş, peripapiller mikrovaskülaritede anlamlı düşüklük olmamakla birlikte RSLT ve GHT kalınlıklarında anlamlı farklılık saptanmamış olmasına rağmen LK bağ dokusunun daha zayıf olduğu ve erken aksonal hasar ile ilişkilendirilen superior ve inferior kadranlarda BMA-MRG değerlerinin de sağlıklı gözlere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Retinal ven tıkanıklıkları venöz trombozda rol oynayan hemodinamik bozukluk, vasküler dejeneratif değişiklikler ve hiperkoagülabilite triadı ile çeşitli sistemik ve oküler predispozan faktörlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkmaktadır. RVT olgularında LK düzeyinde meydana gelen patolojiler genellikle SRVT ile ilişkilendirilirken RVDT'de klinik tablonun AV çaprazlaşma bölgelerinde meydana geldiği kabul edilmekle birlikte, güncel çalışmalarda RVDT hastalarında da LK morfolojisinde ve peripapiller mikrovaskülaritelerinde patolojik değişiklikler bulunduğu ve bu bulguların hastaların etkilenmeyen asemptomatik gözlerinde de saptandığı bildirilmektedir. Kang ve ark. sağlıklı gözlerde rastlanmayan fokal LK defektlerinin NTG ve RVDT hastalarınında benzer oranlarda görüldüğünü, iki grupta da fokal LK defekti bulunan gözlerde peripapiller koroid kalınlığının daha düşük olduğunu bildirmiş, Lee ve ark. ise jukstapapiller koroid kalınlığındaki düşüklüğü RSLT incelmesiyle ilişkili bulmuştur (96,100). NTG ve RVDT arasında LK kalınlığının benzer, derinliğinin ise NTG'de daha fazla olduğunu bildiren Woo ve ark. NTG'de LK ve koryokapillarisin tamamı etkilenirken, RVDT'de üst temporalde lokalize bir derinlik artışı olup YKP'nin etkilendiğini, Jeon ve ark. ise glokom şüphelilerde mikrovasküler defektin tek taraflı görüldüğü gözde LK kalınlığının diğer gözlerinden daha ince bulunduğunu bildirmiştir (101,102). RVDT geçiren gözler ile hastaların etkilenmeyen diğer gözlerinde benzer değişikliklerin incelendiği çok sayıda çalışmada, LK kalınlığının hastaların her iki gözünde de kontrol grubundan ince olduğu görülmüştür (103–107). Bununla birlikte, hastaların RVDT'den etkilenmeyen gözlerinde de tortuozite artışı ve periferik şant damarları, retinal ve koroidal kan akımında ve kapiller mikrovasküler dansitelerinde azalma, geç FFA sızıntısı gibi hemodinamik bozukluklar ve asemptomatik geçirilmiş parasantral akut orta makülopati (PAMM) lezyonları gibi derin kapiller hipoperfüzyon varlığına işaret eden

çeşitli bulgular saptanmıştır (6,20,24,108–114). Tüm bu sonuçlar RVDT ile NTG etiyolojilerinin ve meydana gelen hasarın ortak patofizyolojik temelleri bulunduğu hipotezini desteklemesine rağmen her iki grupta da OSB ve peripapiller bölgede meydana gelen bu değişikliklerin mekanizmaları ve klinik tabloların gelişimindeki neden sonuç ilişkileri halen kesin olarak bilinmemektedir. Etkilenmeyen gözlerde de saptandığı bildirilen bu yapısal, vasküler ve morfolojik değişikliklerin birlikte değerlendirildiği bu çalışmamızda da tek taraflı RVDT hastalarının her iki gözünde optik sinir başı topografisi, peripapiller bölgenin yapısal özellikleri ve mikrovaskülaritesi, koroid kalınlığı ve lamina kribroza morfolojisi değerlendirilmiş, alt ve üst temporal RVDT hastaları ile HT varlığına göre alt gruplar karşılaştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik özellikleri akut ve kronik dönem, maküla ödemi varlığı, intravitreal anti-VEGF tedavisi öyküsü açısından homojen olmadığından, bu farklılıklar da RVDT'den etkilenen kadran ve HT varlığı ile birlikte alt gruplar arasında incelenmiştir.

5.1. Biyometri Ve Optik Disk Topografik Özellikleri

Optik diskin topografik özelliklerinin kantitatif değerlendirilmesiyle OSB yapısında meydana gelen glokomatöz veya non-glokomatöz değişikliklerin değerlendirilmesinde anlamlı bulgular elde edilebilmektedir. Nöroretinal rim alanı sağlıklı bireylerde rölatif olarak sabitken, fizyolojik çukurluk ise skleral kanal genişliği ile ilişkili olup skleral kanalın ve BM açıklığının dar olması, optik disk ve LK'da kısıtlı bir alandan geçerken sıkışan sinir liflerinde aksoplazmik akımın yavaşlamasıyla anterior iskemik optik nöropati gelişimine zemin hazırlamakta, aksonların şişmesi ise sinir lifleri arasındaki kapillerlerde kompresyon yaratarak sekonder vasküler değişikliklere yol açabilmektedir (115).

Optik disk topografik değişiklikleri RVDT ile değişken oranlarda ilişkilendirilmekle birlikte, daha küçük disk ve daha dar skleral kanalın intranöral doku basıncında artış ve retinal damarlarda distorsiyon sonucunda RVT riskinde artışa neden olabileceği düşünülmektedir (116,117). Lee ve ark. da küçük optik disklerde

SRA ve SRV çaplarının daha dar bulunmasının RVT gelişimi ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir (118). Birçok farklı çalışmada ise optik diskin boyutu ve rim alanı RVT ile ilişkili bulunmamış, ancak büyük kısmında disk morfolojileri fundus fotoğraflarıyla subjektif değerlendirilmiştir (17,45,119,120). Retinal tomografi ile kantitatif değerlendirilen çalışmalarda ise; Çıtırık ve ark. rim alanı, disk alanı, çukurluk alanı ve hacmini anlamlı derecede düşük saptamış; Actis ve ark. etkilenmeyen gözlerde kontrol grubuna göre rim alanının daha düşük olup çukurluk şekli ölçümünde anlamlı farklılık görüldüğünü ve bu disklerin normal disklere göre farklı uzamsal konfigürasyonda olabileceğini ifade etmiştir(68,116).

Çalışmamızda glokom öyküsü olmayan RVDT hastalarının her iki gözü ve kontrol grubu arasında, rim alanı, disk alanı, çukurluk hacmi ve RA/DA oranı parametrelerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak hasta gözlerde disk üzerindeki sinir lifi ödemi veya inflamatuar glial reaksiyon varlığı, etkilenen gözlerde ortalama çukurluk hacminin daha düşük ölçülmesine neden olabilecek bir faktördür.

Hipermetropik gözlerde aksiyel uzunluğun daha kısa, skleral kanal ve LK porlarının daha dar olması, sinir liflerinde kalabalıklaşma (crowding) ve rölatif bir venöz kompresyon nedeniyle artmış RVT riski ile ilişkilendirilmekle birlikte hipermetrop olmayan RVDT hastalarında da etkilenen gözlerde aksiyel uzunluk kontrol grubundan düşük bulunabilmektedir (121). Çekiç ve ark. SRVT hastalarında aksiyel uzunluğun daha kısa olup RVDT hastalarında anlamlı fark bulunmadığını, Bandello ve ark. ise SRVT ve RVDT'nin her ikisinin de aksiyel uzunluk ile ilişkili olmadığını saptamıştır(122,123). Vural ve Karahan, RVDT, SRVT ve kontrol grupları arasında aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliğinde farklılık olmadığını, fakat ön kamara hacminin her iki grupta da kontrolden düşük olduğunu ifade etmiştir(124). RVDT hastalarının dahil edildiği Singapore Indian Eye Study'de ön kamara derinliği ölçülmemiş olup aksiyel uzunlukta farklılık görülmemiş, Central India Eye and Medical Study'de ise gruplara ayrılmayan tüm RVT olgularında aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği RVT ile ilişkili bulunmamıştır (125,126). Çalışmamıza katılan RVDT hastaları ve kontrol grubunda aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliğinin gruplar arası farklılık göstermemektedir. Ancak dahil edilen gözlerin tamamında aksiyel uzunluk 21-26mm aralığında olduğundan bu sınırlarda anlamlı risk artışı olmayabileceği de söz konusudur.

Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)'ye göre glokom için yapısal bir risk faktörü olan santral kornea kalınlığının ince olması, daha ileri evre ve progresif bir hastalık ve aynı zamanda daha ince bir lamina kribroza ile ilişkili bulunmuştur (127). NTG'de ise SKK, PAAG, oküler hipertansiyon ve kontrol gruplarından daha ince olup OSB'de SRVT ile benzer anatomik değişikliklerle ilişkilidir (124). Beijing Eye Study ve Central India Eye and Medical Study raporlarında ise RVT ile SKK arasında anlamlı ilişki bulunmamış, ancak bu çalışmalarda SRVT ve RVDT ayrımı yapılmamış, yalnızca RVDT hastalarının incelendiği Singapore Indian Eye Study'de de kontrol grubu ile fark görülmemiştir (120,125,126). Normotansif glokom ile RVDT hastalarında OSB ve lamina kribroza yapılarında meydana gelen benzer morfolojik değişikliklerin varlığı göz önüne alındığında, çalışmamızda NTG için anlamlı bir risk faktörü olan SKK değerlerinin RVDT hastalarının her iki gözünde de kontrol grubundan ince bulunmuş olup aynı zamanda LK kalınlık ölçümlerindeki farklılıkların da gruplar arasındaki ilişkilerinin benzer olması, SKK'nın her iki hastalık için ortak yapısal faktörlerin varlığına işaret eden bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir (102).

5.2. Optik Sinir Başı Ve Lamina Kribrozanın Değerlendirilmesi

Optik sinir başı ve peripapiller bölgede meydana gelen değişikliklerin incelenmesinde, OSB yapısını oluşturan tüm dokuların biyomekanik bir yapı olarak bütüncül değerlendirilmesi önemlidir. LK ve peripapiller skleral bağ dokuyla birlikte vasküler yapılar, nöral, glial ve endotelyal hücrelerden oluşan tüm dokular, intrinsik yapılarına göre değişken düzeylerde mekanik stres, gerinim ve deformasyonlara maruz kalmaktadır (128,129). Bu nedenle her bir göze ait bağ doku geometrisi, yapısal sertlik ve kompliyans gibi materyal özellikleri, ekstrasellüler matriks (ESM) komponentleri, glial destek doku ve astrositik aktivite, hücresel metabolizma, endotelyal fonksiyon, oküler kan akımı ve otoregülasyon mekanizmaları gibi biyomekanik özellikleri, OSB ve çevresindeki yapılarının herhangi bir düzeydeki fizyolojik veya patolojik süreçlerden hangi ölçüde etkileneceğinin özgün belirteçleridir (128–131).

Tüm parametreler gruplar arası karşılaştırıldığında, LK kalınlığının RVDT hastalarının her iki gözünde de tüm kadranlarda sağlıklı gruptan ince olduğu görülmüş, yalnızca etkilenmeyen gözlerde temporal kadran anlamlı olmayıp etkilenen gözlerde superior kadranda anlamlı yüksek bulunan GHT kalınlığı dışında diğer parametrelerde gruplar arası fark görülmemiştir. Bu sonuçlarda maküla ödemi ve inflamasyon şiddetinin etkisi göz önünde bulundurularak tüm parametreler SMK'ya göre düzeltilmiş değerler ile tekrar karşılaştırıldığında etkilenmeyen gözde anlamlı bulunmayan temporal LKK'nın da anlamlı olduğu, hasta gözlerdeki superior GHT yüksekliğinin ise anlamlı olmadığı görülmüş, buna ek olarak RSLT'de değişim olmamasına rağmen BMA-MRG'nin ortalama, superior ve inferior kadranlarda diğer göz ve kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Bunun üzerine RSLT, BMA-MRG ve LKK'nın düzeltilmemiş değerleri, SMK 300µm altı ve üstü olarak ayrılan hasta gözlerde tekrar incelendiğinde, SMK>300µm olanlarda tüm kadranlarda anlamlı olan LK inceliği, 300µm altındakilerde sadece ortalama ve nazalde anlamlı olup diğer kadranların kontrol grubuna daha yakın olduğu görülmüştür. Sinir lifi kalınlıkları ise RSLT'de farklılık göstermemiş, ancak BMA-MRG'nin SMK>300µm olanlarda anlamlı bulunmazken, 300µm altında SMK'ya göre düzeltilmiş değerlerle benzer şekilde ortalama, superior ve inferiorda diğer göz ve kontrolden düşük olduğu görülmüştür. Düzeltilmemiş değerlerin maküla ödemi ve inflamasyonun yüksek olduğu grup ile uyumlu, düzeltilmiş değerlerin ise bu faktörlerin etkisinin daha düşük olduğu sonuçlarla paralel olması, parametreler üzerinde ödem ve inflamasyonun karıştırıcı etkileri bulunabileceğini desteklediğinden, diğer tüm gruplarda SMK'ya göre düzeltilmiş değerler karşılaştırılmıştır.

Optik sinir başı, tüm GİB düzeylerinde üzerine etki eden kuvvetlere karşı dokuların materyal özelliklerine göre değişken yanıtlar verebilen dinamik bir yapıdır(128,132). Bağ doku yapısındaki deformasyon, LK kalınlığında değişim, posterior deformasyon ve laminar insersiyonun migrasyonu, skleral kanalın genişlemesi ve peripapiller skleranın posteriora eğrilmesi komponentlerinden oluşan bir bütün olarak tanımlanmıştır (133). LK'nın mekanik stres ve gerinimi ile laminar trabeküllerin kompresyon ve deformasyonları sonucu porların hizalanmalarının

bozulması, komprese olan laminar kapillerlerin iskemisi ve aksonal hasarın yanında büyük damarların geçiş kanallarında da daralma ve eğrilmelere neden olmaktadır (7,68,128). Lim ve ark. RVDT hastalarında mid-superior, santral ve mid-inferiordan ölçülen LKK değerlerini her iki gözde de kontrol grubuna göre düşük bulmuş, RVDT geçiren gözlerde etkilenen ve etkilenmeyen taraflar arasında fark görülmemiştir (103). Sırakaya ve Küçük, RVDT'de her iki gözde de LK'nın daha ince ve daha derin, ortalama BMA genişliğinin ise etkilenen gözlerde daha fazla olduğunu bildirmiş, Son ve ark. ile Sagong ve ark. da LK kalınlığını her iki gözde de düşük bulmuştur (104,105,134). Hastaların etkilenen ve etkilenmeyen gözleri arasında fark görülmeyen bu çalışmalardan farklı olarak, Balcı ve ark. RVDT hastalarının her iki gözünde de kontrolden düşük olan LK kalınlığının hastaların etkilenen gözlerinde de diğer gözlerine göre daha ince olduğunu belirtmiştir (106). Bhardwaj ve ark. da benzer şekilde RVDT hastalarının etkilenen gözlerini diğer gözlerine göre daha ince bulmuştur (107). Beaumont ve Kang tarafından obstrüksiyonun meydana geldiği bölgeye göre tanımlanan RVT gruplarını karşılaştıran Kim ve ark. unilateral RVT hastalarının her iki gözünde de ince bulunan LK kalınlığının AV ile optik sinir lokalizasyonlu RVT grupları arasında farklılık göstermediğini bildirmiş, ancak bu çalışmada AV-RVT ile optik sinir ve çukurlukta meydana gelen tüm RVT olguları karşılaştırılmıştır (7,135). Lim ve ark., Son ve ark. ve Sagong ve ark. ise bu iki bölgede görülen RVDT olgularında LK kalınlıkları arasında fark olmadığını bildirmiştir (103,104,134). Çalışmamızda da RVDT hastalarının etkilenen ve etkilenmeyen gözlerinde LK kalınlığının benzer ve her iki gözlerinde ortalama ve tüm kadranlarda sağlıklı gözlere göre anlamlı ince bulunmuş olması literatürdeki bu sonuçları desteklemektedir. Hastalar HT varlığına göre alt gruplara ayrıldığında ise her iki grupta da yalnızca temporal kadranda LKK'nın kontrol grubuna göre farkı anlamlı bulunmamıştır. HT olan ve olmayan gözler arasındaki farklılıklar ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, HT olmayanlarda santral LKK her iki gözünde de hipertansiflere göre daha düşük ve iki göz arası farkın santral hariç daha fazla olduğu görülmüştür.

Glokom ve GİB yüksekliğinin LK derinliğinin artışıyla ilişkisi bilinmekle birlikte birçok deneysel çalışmada LK morfolojisi ve pozisyonundaki dinamik

değişikliklerde GİB ilişkili veya ilişkisiz birçok faktörün kompleks bir etkileşim içinde olduğu ifade edilmiştir (97,129,132,136–138). LK mekaniği üzerinde translaminar basınç farkı (TLBF) kuvveti posteriora eğrilmeye neden olurken, peripapiller skleranın meridyonel kuvveti ve laminar dokunun sertliği de LK pozisyonunun korunması yönünde etkili kuvvetlerdir. Erken glokom modellerinde skleral kanalın genişlemesiyle gerilerek anteriora hareket eden LK'nın distansiyonu arttıkça kalıcı posterior deformasyonun geliştiği, ancak dokuların kompliyansı ve remodeling yanıtına bağlı yapısal değişiklikler nedeniyle belirgin posterior deviasyon olmamasına rağmen üzerindeki mekanik stresin de akson hasarına yol açabileceği belirtilmiştir (132,133,136,138–140). Henüz aksonal hasarın saptanmadığı gözlerde de LK'nın derin bulunabilmesi posterior deformasyonun aksonal hasara yol açan primer neden olduğu görüşünü destekleyebilmekle birlikte, LKD birçok çalışmada BMA planı ile anterior LK yüzeyi arasındaki vertikal mesafe olarak tanımlanmış olup BMA yaşla birlikte posteriora yer değiştirebilmekte, ayrıca bu ölçümler koroid kalınlığındaki farklılıklar ve diurnal değişimlerden etkilenebilmektedir (132,141–144). Bu etkileri göz önünde bulunduran bazı çalışmalarda ön skleral yüzey ve ASKA planı referans alınmış, bu çalışmalarda da LK derinliğinin bireyler arası varyasyonlar gösterebildiği, farklı etnik gruplarda yaşla birlikte artış veya azalma görülebileceği bildirilmiştir (97,145). Bu nedenle tek başına progresyon ile ilişkili bulunmayan LKD'nin, LK üzerindeki gerinim ve posterior deplasmanı her zaman doğru yansıtmayabileceği düşünülmektedir (132,141,142). Doğrudan LK üzerinde ölçülmesi ve kurvatür derinliğinin genişliğine göre normalizasyonu sayesinde, LK kurvatürünü koroid kalınlığı ve OSB boyutlarındaki varyasyonlardan bağımsız olarak yansıtabilen LKKİ'nin ise lamina üzerindeki mekanik gerinimin belirteci olarak LKD'ye daha üstün olup glokomatöz hasarın gelişimi ve progresyonununda da daha iyi bir prognostik faktör olabileceği düşünülmektedir (137,142,146).

LK kalınlıklarının benzer bulunduğu RVDT ve NTG hastalarında LK morfolojisini değerlendiren Woo ve ark., anterior LK derinliğinin superior, santral ve inferiordan geçen horizontal kesitlerin her birinde temporal, santral ve nazal değerlerini karşılaştırmış, diğer tüm noktalarda NTG'de daha derin bulunan LK'nın RVDT geçiren gözlerde yalnızca oklüzyonun en sık görüldüğü superior-temporalde

NTG'den daha derin olduğunu bildirmiştir. Grupların kendi içinde LK derinliğinin superiordan inferiora değişimini değerlendirdiklerinde ise superiorda daha derin olan RVDT'de anlamlı ALKD farkı saptanırken NTG'de superior-inferior arası anlamlı fark olmadığını, bu nedenle LK ince olmasına rağmen morfolojik olarak daha uniform olduğu belirtilmiştir (102). Bunun aksine PAAG hastalarında LK kurvatürünün aksonal hasarın bulunduğu tarafta daha fazla olduğunu bildiren Kim ve ark. tarafından, RSLT defektinin hem üst hem alt yarıda olduğu gözlerde tüm kesitlerde en yüksek olan LKD ve LKKİ'nin superior/inferior farklılık oranı kontrol grubu ile benzer bulunmuş, fakat defektin tek taraflı olduğu gözlerde etkilenen yarı alanlarda artışık bölgesel ve superior/inferior LKKİ oranının kontrol grubundan anlamlı farklı olduğu, ancak bu farkın LKD oranlarında saptanmadığı görülmüştür. Aynı zamanda sağlıklı gözlerde de superior daha derin olduğundan üst defekt grubunda anlamlı LKKİ farkı olmasına rağmen LKD farkı anlamlı bulunmamıştır (147). Diğer yandan İlhan ve ark. tarafından LK'nın ince bulunduğu DM hastalarında LKKİ'de fark olmamasına rağmen ALKD'nin daha az olduğu görülmüştür (148).

Retinal ven dal tıkanıklığında LK derinliği Sırakaya ve Küçük tarafından değerlendirilmiş ve hastalarının her iki gözünde de LK'nın daha ince ve daha derin olduğu görülmüştür. Etkilenen göz ile diğer göz benzer bulunmakla birlikte ortalama değerleri karşılaştırılan LKK ve LKD'nin bölgesel farklılıkları değerlendirilmemiştir (105). Lim ve ark. ile Woo ve ark. çalışmalarında ise RVDT geçiren gözlerde etkilenen yarı alan ile etkilenmeyen bölge arasında LK kalınlığında farklılık görülmemiştir (102,103). Bu parametrelerin tamamının RVDT hastalarının her iki gözünde kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bu çalışmamızda ise ALKD ve PLKD etkilenen gözlerde daha fazla olmak üzere iki gözde de kontrol grubuna göre tüm kadranlarda daha derin bulunmakla birlikte istatistiksel olarak hem LKD hem de LKKİ'de anlamlı bir fark olmadığı, LKK, ALKD ve PLKD'nin superior-inferior ve temporal-nazal farklarının da gruplar arasında benzer olduğu görülmüştür. Hastalar RVDT'den etkilenen kadrana göre ayrıldığında da bu değerlerde gruplar arası farklılık saptanmamıştır. Ancak her iki grupta da ortalama derinliği kontrolden fazla olan LK'nın üst-RVDT geçirenlerin her iki gözünde de tüm kadranlarda alt-RVDT'den daha derin ve superior-inferior arası farkın daha fazla olduğu, alt-RVDT grubunda ise yalnızca etkilenen gözlerin superior-

inferior PLKD farkı daha yüksek bulunmasına rağmen etkilenmeyen gözde bu farkın görülmediği dikkat çekmiş, aynı zamanda etkilenmeyen gözlerin kontrol grubundan farkı da üst RVDT'de daha fazla olup alt-RVDT'de diğer gözlerin sağlıklı gözlerle benzer olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte, alt RVDT geçirenlerin etkilenmeyen gözlerde belirgin fark olmaması nedeniyle etkilenen gözdeki LK hasarının sekonder bir değişiklik olabileceğini, üst-RVDT geçiren hastalarda ise klinik tablo ortaya çıkmadan önce her iki gözde de yapısal değişikliklerin LK değişikliklerinin meydana gelmiş olabileceğini düşündürebilmektedir. Buna ek olarak üst RVDT geçiren gözlerin superior LK kalınlığında diğer kadranlara göre rölatif bir yükseklik dikkat çekmekle birlikte alt RVDT'de inferiorda benzer bir bölgesel farklılık görülmemesi de üst ve alt RVDT'nin patogenetik süreçlerinde farklılıklar bulunabileceğini düşündürmekte olup alt gruplarda hasta sayılarının az olması nedeniyle benzer değişikliklerin istatistiksel olarak saptanamamış olması da olasıdır. Alt gruplar HT varlığına göre incelendiğinde ise hipertansif hastalarda inferior ALKD ile superior, inferior ve ortalama PLKD değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş, HT olan ve olmayan gözler arasındaki fark anlamlı bulunmamakla birlikte hipertansif hastaların her iki gözünde de LK'nın tüm kadranlarda HT olmayanlardan daha derin olduğu görülmüştür. Superior-inferior arası LKD farkında da HT'ye göre değişiklik bulunmazken, HT hastalarının etkilenen gözlerinde superior-inferior LKK farkının diğer gözleri ve kontrol grubuyla benzer olmasına rağmen HT olmayanlara göre anlamlı yüksek olduğu, HT olmayan hastalarda ise bu fark hipertansiflerden daha düşük olmasına rağmen hem kontrol grubuna hem de diğer gözlerine göre arttığı görülmüştür. LKKİ değerleri ise RVDT'den etkilenen kadrana göre ve HT varlığına göre alt gruplarda da farklılık göstermemiştir.

Anterior LK yüzeyinin midhorizontal hatta papyon şeklinde bir santral sırt (ridge) ve santralindeki hörgüç benzeri tümsek (hump) morfolojisi nedeniyle horizontal kesitler bölgesel olarak farklı yüksekliklerde ancak rölatif olarak daha düzenli U-şeklinde bir kurvatüre sahipken, vertikal kesitler ise bu santral tümsek nedeniyle W-şeklinde, daha irregüler ve kesitler arası değişken bir kurvatürde olup yalnızca LKKİ ile değerlendirilmelerinin yeterli olmayabileceği ifade edilmiştir(149–

151). Optik sinir septalarının başta pia mater olmak üzere skleral kanal ve santral damarların çevresindeki bağ doku dahil mevcut tüm bağ doku kaynaklarından çok yönlü geliştiğini gösteren Wilczek, kribriform plaklar ve septal sistemin ayrı yapılar olmadığını, optik sinir boyunca pia kaynaklı ince bir bağ dokudan oluşan trabeküllerin, skleral kanalda daha sert ve kalın bir dokudan kaynaklanması nedeniyle LK'nın septal sistemin en kuvvetli kısmı olduğunu belirtmiştir. Aynı zamanda LK'nın anterior yüzeyinde farklı yüksekliklerde olan trabeküllerinin bir kısmının skleral kanal duvarı ve bazen anterior skleral yüzeyden başladığını, merkezde ise santral damarların çevresinde öne doğru yükselen oldukça kalın bir bağ doku yapısının bulunduğunu ve buradan başlayan kısa trabeküllerin de laminar disk dokusuna katıldığını göstermiştir (152). Vertikal kesitlerde görülen bu hörgüç benzeri tümseğin santral retinal damarları çevreleyen bu kalın bağ dokusundan kaynaklanan trabeküllerin oluşturduğu ve bu bölgenin LK'nın posterior deformasyonuna karşı mekanik stabilitesini desteklediği kabul edilmektedir(149,153). Vertikal LK yüzeyinin U-şekilli olduğu gözlerde de, akut basınç yüksekliklerinde öncelikle LK'nın bağ doku dansitesinin daha zayıf olduğu superior ve inferior bölgelerin distansiyonuyla kurvatürün W-şeklini aldığı gösterilmiş, glokomatöz sinir lifi kaybının bölgesel başlangıcı da TLBF gradyanına daha dayanıksız olan bu bölgelerin öncelikli deformasyonu ile ilişkilendirilmiştir (147,154).

Çalışmamızda hastaların OKT ölçümleri sırasında literatürde bildirilen bu tümseğin vertikal OKT kesitlerinin çoğunda bulunduğu görülmüş, özellikle belirgin fokal LK defektleri ve deformasyonların bulunduğu hasta grubunda ise bazı kesitlerde bu karakteristik W-şekilli kurvatürün bozulduğu ve anterior yüzeyin horizontal kesitlere göre daha düzensiz olduğu dikkat çekmiş olup, belirlenen kurvatürün en derin olduğu noktada ölçülen LKKD ile santral tümseğin diğer tarafındaki derinlik arasındaki eşitsizlikler, ölçülen LKKİ değerlerine yansımamaktadır. Nitekim bu değerler karşılaştırıldığında da yalnızca vertikal LKKG intravitreal enjeksiyon yapılanlarda daha geniş olmakla birlikte LKKD ve LKKI değerlerinde gruplar ve alt gruplar arasında fark görülmemiştir. Bununla birlikte cerrahi GİB düşüşünden 6 ay sonra LKKİ'nin azaldığı da gösterilmiş, bunun azalan TLBF dışında bağ dokuda remodeling ile de ilişkili olabileceği belirtilmiştir (155). Bu durum, RVDT zamanı 12

ayın üzerinde olan hasta gözlerde istatistiksel anlamlı bulunmamakla birlikte yakın dönem hastalara göre rölatif bir LKKI düşüklüğü görülmesinin olası bir nedeni olabilir. Ancak bu sonuçlar değerlendirilirken çalışmalar arasındaki önemli metodolojik farklılıklar da dikkate alınmalıdır. Kim ve ark. tüm horizontal kesitleri ölçtükleri çalışmada glokomatöz hasarın bulunduğu yarı alanda LKKİ anlamlı yüksek bulunurken etkilenmeyen yarı alanda artış görmemiştir (147). Lee ve ark. superior ve inferior kurvatürün daha dik olduğu glokom hastalarında LKKİ'nin midhorizontalde en düşük olduğunu bildirmiştir (156). RVDT hastalarında anlamlı LKKİ değişikliğinin bulunmadığı bu çalışmamızda ise morfolojik ölçümler midhorizontal ve midvertikale en yakın kesitlerde yapılmıştır. LKK ve LKD ölçümlerinde kadranlarda ve periferde deformasyon saptanmış olmasına rağmen her iki düzlemde de damarların çevresindeki bu sert dokunun desteklediği santral kesitlerde LKKİ belirgin etkilenmemiş olabileceğinden, RVDT hastalarında LKKİ'nin de bölgesel olarak değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

İntraoküler ve retrolaminar basınç kompartmanları arasındaki geçiş bölgesi olan LK, GİB ile beyin-omurilik sıvısı basıncı (BOSB) arasında maruz kaldığı yüksek translaminar basınç gradientinin OSB hasarının esas belirleyicisi olduğu ve GİB artışı olmayan NTG'de 2 kat daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (155,157,158). Laminar porlardan geçen liflerde aksoplazmik akımın blokajı LK'nın kompresyonuna bağlı olabileceği gibi, fizyolojik veya patolojik olarak ince bir LK'nın, kısa mesafede daha hızlı değişen bir basınç gradyanına maruz kalması da aksonal transportu etkileyebilmektedir (21). LK santralinde TLBF'deki hızlı değişiklik yalnızca prelaminar ve retrolaminar dokular arasında gerçekleşirken, LK'nın periferde daha ince bulunması ve posterior yerleşimli bir LK'nın arada nöral doku olmadan doğrudan pia mater aracılığıyla BOS arasında değişen daha dik basınç gradyanına maruz kalması, periferde laminar ve aksonal hasarın daha fazla olabileceğini göstermektedir (21). Dichtl ve ark. ise LK kalınlığının periferde daha fazla olduğunu ve bu bölgelerde aksonların laminar kanallarda daha uzun seyrinin erken hasarın periferik başlangıcının bir nedeni olabileceğini belirtmiştir(159). Ancak LK yapısının vertikal bölgelerine göre horizontal meridyenlerinde trabeküllerin daha kalın ve aksonal kanalların daha dar olduğu, bu nedenle akson kaybının daha çok superior-inferior kadranlardan

başlamasının bağ doku desteği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (160,161). Normal şartlarda nazal ve temporalde bağ doku ve glial hücrelerin yoğunluğu daha fazla, superior ve inferiorda ise LK porları daha geniş ve bağ doku septaları daha ince, özellikle inferotemporalde kollajen dansitesi daha az olduğundan aksonlara sağlanan destek ve mekanik hasara karşı direnç daha zayıftır (160,161) LK insersiyonunun da bu kadranlarda daha posterior yerleşimli olduğunun görülmesi bu sonuçlar arasındaki farklılıkların birbiriyle çelişen bulgular olmayıp, OSB yapılarının biyomekanik özelliklerinde ve hasara yol açan faktörlerde bölgesel farklılıklar ve birden çok etkenin bulunabileceğini göstermektedir (149,162). Bazı gözlerde posterior yerleşimli LK'nın doğrudan pia ile komşuluğu ve insersiyonun bir kısmının pial kılıfta olabileceği de histolojik kesitlerde gösterilmiştir (21,163). Ancak LK'nın anatomik skleral insersiyonunun yaşa bağlı veya glokomatöz OSB hasarının bir komponenti olarak posteriora yer değiştirmesiiyle pial migrasyon da görülebilmektedir (97,136,163). Glokom ve glokom şüpheli gözlerde LK'nın ince olması daha hızlı RSLT incelmesi ile ilişkiliyken LK derinliği tek başına ilişkili olmayıp, progresyonun LK'nın posterior deformasyona bağlı derinliği ve kurvatüründeki artış oranı ile korele olduğu saptanmıştır (141,142,151). El-Agamy ve ark. sağlıklı genç popülasyonda anterior LK derinliğin orta hatta en fazla olup RSLT kalınlığı ve GİB ile ilişkili bulunmadığını bildirmiştir (164). Thakku ve ark. sağlıklı gözlerde superior-inferior doğrultuda nazal-temporale göre daha fazla olan LK derinliğindeki artışı daha düşük BMA-MRG ve kısa aksiyel uzunlukla ilişkili, yaş, SKK ve GİB ile ilişkisiz bulmuştur (150). Ancak bu çalışmalarda sağlıklı bireyler incelendiğinden fizyolojik GİB sınırlarında bu ilişki bulunmayabileceği gibi istatistiksel olarak saptanamamış da olabilir (162).

Hasta ve kontrol gruplarının yaş, GİB, aksiyel uzunluk gibi özelliklerinin benzer olduğu bu çalışmamızda RVDT hastalarında da ana gruplar arasında fark görülmemesine rağmen HT olan hastalarda ALKD yalnızca inferiorda anlamlı bulunurken hem ortalama PLKD'nin hem de superior ve inferior PLKD'nin anlamlı yüksek bulunması, RVDT hastalarında da LK bağ dokusunun zayıf olduğu vertikal kutuplar ile periferik laminar bölgede genellikle glokomatöz hasar ile ilişkilendirilen bu süreçlere benzer bir deformasyon meydana geldiğini göstermektedir. Çalışmamızda fizyolojik GİB düzeylerinde ve glokomatöz bulguları olmayan RVDT hastalarında

yapısal olarak ince olan LK'nın hasara daha duyarlı olmasına veya vasküler ya da sistemik faktörlere sekonder her iki gözde de LK deformasyonu görülmesine rağmen özellikle etkilenen gözlerde hasarın RVDT'ye sekonder arttığı düşünülebilecek olup özellikle bağ doku desteğinin daha zayıf olduğu gösterilen superior ve inferior kadranlarda daha belirgin BMA-MRG incelmesinin görülmesi de bu morfolojik bulgularla uyumlu değişikliklerdir. Diğer yandan, hastaların etkilenmeyen gözlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte aynı kadranlardaki BMA-MRG değerlerinin de kontrol grubundan düşük olduğu, bununla birlikte bu gözlerde iç retina kalınlığını etkileyecek herhangi bir klinik patoloji bulunmamasına rağmen RSLT kalınlığında BMA-MRG ile uyumlu bir farklılık olmadığı görülmüştür. Bunlara ek olarak, RSLT ölçümlerinde maküla ödemi ile ilişkili farklılıkar, hem SMK'ya göre düzeltilmiş değerlerin, hem de SMK şiddetine göre ayrılmış grupların karşılaştırılmasına rağmen ödemli ve ödemsiz gruplar arasında da RSLT benzerliklerinde değişiklik görülmemiştir. Bu durum BMA-MRG'nin erken değişikliklerin saptanmasında daha hassas bir ölçüm olmasından kaynaklanabileceği gibi, etkilenmeyen gözde de RSLT kalınlığında yalnızca maküla ödemi ile açıklanamayan farklı etkenlerin de olabileceğini göstermektedir.

Optik sinir liflerinin glokomatöz kaybında, erken hasara selektif olarak büyük ganglion hücrelerinin daha duyarlı oldukları, bu nedenle daha büyük çaplı aksonlardan oluşan kalın liflerin daha hızlı kaybı görülmektedir (154,159,165). LK bağ doku yapısının zayıf olduğu vertikal kutuplarda büyük çaplı liflerin yoğunluğu en fazla olması glokomda erken defektlerin görüldüğü bölgelerle uyumlu olmakla birlikte, bunun yalnızca arkuat liflerde lokalize bir hasar olmadığını belirten Quigley ve ark., tüm bölgelerdeki büyük aksonların hasarlandığı fakat santral makülada genellikle küçük hücreler bulunması nedeniyle temporalde rölatif olarak daha az saptanan diffüz bir akson kaybı ile etkilenen aksonların yoğun olduğu bölgelerde LK yapısındaki zayıflığa bağlı hasarın artışına bağlı lokalize defektlerin kombine bir şekilde meydana geldiğini ifade etmiştir (154,166). Aynı zamanda yüksek enerji ihtiyacı olan bölgelerde daha fazla olan mitokondri akümülasyonunun da büyük aksonlara spesifik olduğu gösterilmiştir (167). RVT dışında diğer vasküler patolojiler, non-arteritik iskemik optik nöropati (NAION), mitokondriyal bozukluklar gibi durumlarda da

fizyolojik GİB düzeylerinde non-glokomatöz RSLT defektleri görülebilmesi, çeşitli sistemik faktörlere sekonder retinal iskeminin de GİB'den bağımsız aksonal hasara yol açabildiğini göstermektedir (168,169). Nöroretinal rimin dış sınırı ile ILM arası en kısa mesafeyi ifade eden BMA-MRG ise doğrudan rim üzerinde ölçülmesi nedeniyle OSB'de nöral dokunun sınırlarını daha net belirleyebildiğinden erken dönemde glokomatöz hasarın saptanmasında RSLT'ye göre daha hassas bir parametre olduğu düşünülmektedir (170,171). Non-glokomatöz patolojilerde de sıklıkla görülebilen RSLT incelmesine göre BMA-MRG ölçümü glokomatöz defektlerle daha ilişkili bulunmuş, ancak bu karşılaştırmaların çoğu glokom ile NAION arasında yapılmıştır(172,173). An ve ark. ise RSLT defektleri bulunan RVDT ve glokom hastalarında RSLT kalınlıkları benzer olmasına rağmen, glokom hastalarında daha düşük bulunan BMA-MRG değeri RVDT'de anlamlı bulunmadığını bildirmiştir (169).

Bu sonuçların aksine çalışmamızda RSLT kalınlığında anlamlı değişiklik görülmeyen RVDT hastalarında, disk topografisinde rim alanı, disk alanı, çukurluk hacmi ve RA/DA oranı da kontrol grubundan farklılık göstermezken BMA-MRG'nin azaldığı saptanmış olması, RVDT'de de henüz optik disk morfolojisine ve peripapiller RSLT'ye yansımamış lokalize aksonal hasarların daha erken ve hassas bir göstergesi olabileceğini düşündürmekte, bu durum BMA-MRG'nin glokomatöz hasara spesifik olmadığını gösterebileceği gibi RVDT'de görülen hasarın glokomatöz hasardan farklı olup olmadığı da tartışma konusudur.

Diğer yandan aksonal dejenerasyon da metabolik ihtiyacın azalmasına bağlı kan akımının düşmesine ve mikrovasküler defektlere neden olabilirken, nöral doku desteği azalan LK trabekülleri de deformasyona uğramaktadır. Porlar arasında kalan boşlukların skar formasyonuyla kapanması ve laminar dokunun kondansasyonuna bağlı LK'nın incelmesi ve OSB'de glokomatöz benzeri değişiklikler meydana gelebilmektedir (21,151). Bağ doku kompansasyonu yeterli olmadığında kronik shear stres ve gerinime maruz kalan LK nın deformasyonuyla birlikte laminar kapillerlerin de hasarlanmasıyla artan mikrovasküler hasar ve aksoplazmik akım blokajı, retina ve OSB yapılarında karşılıklı mekanik-iskemik bir hasar döngüsü ortaya çıkmaktadır

(128,157,174,175). Literatürde birçok çalışmada RVDT ile patogeneziyle ilişkilendirilen ve retinal damar çaplarının da daha dar bulunduğu NTG hastalarında manifest bulgulardan önce erken hasarın başlangıcına işaret eden disk hemorajilerinin RVT olguları ile eşzamanlı ve normal GİB düzeylerinde görülebilmesi, RVT'ye yol açan hemodinamik anomalilerin glokomatöz değişikliklerden önce de var olabileceğini göstermekte, bu hemorajilerin henüz diğer retinal ve koroidal damarlar etkilenmeden OSB kapillerlerinden başlayan bir endotelyal hasarın işareti olabileceği düşünülmektedir (13,18,157). Histolojik çalışmalarda RVT'de görülen benzer subendotelyal proliferasyonun özellikle LK ve gerisindeki damarlarda meydana gelmesi nedeniyle bunların GİB ilişkili kompresyonun etkileri olmayıp RVT'ye ait primer vasküler değişiklikler olduğu kabul edilmiştir (13). RVDT hastalarında da retinal arter ve ven akım hızlarının anormal düşük olduğu, venöz alanda fark olmayıp arteriyel alanın azaldığı görülmüştür (20). Bununla birlikte vasküler tonusu belirleyen SRV kollaps basıncının da RVDT'de de yüksek bulunması, hemodinamik bozukluğun yalnız AV olmayıp, LK ve gerisinde mekanik bir distorsiyon olabileceğini göstermektedir (17). Kollaps basıncı ise damar çapıyla ters orantılı olup Bernoulli prensibine göre akım hızı arttıkça damar duvarındaki basınç azalmaktadır (176). İntravenöz basınç, kollaps basıncı, perfüzyon basıncı (PB) ve GİB arasındaki dengesizlikler OSB kapillerlerinde kronik endotelyal hasar ve vazospazma yol açarak kollaps riskini artırmakta, bu kapillerlerin rüptürüne bağlı gelişen disk hemorajilerinin (DH) ise küçük retinal venöz oklüzyonlara karşılık geldiği düşünülmektedir (18,19).

Lamina kribrozanın, retinanın derin tabakaları ve koroid ile kısa posterior silier arterlerden kaynaklanan ortak bir perfüzyon kaynağını paylaşması nedeniyle, peripapiller koroidal ve derin mikrovasküler değişikliklerin laminar doku içindeki mikrovaskülariteyi de etkileyerek laminar yapıda mekanik deformasyonların ve fokal LK defektlerinin gelişiminde rol oynuyor olabileceği düşünülmektedir (177,178). Kim ve ark. RVT sonrası 6 ve 12. aylarda, etkilenen kadranda RSLT incelmesine rağmen, oklüzyona en uzak bölgede RSLT değişimi olmadığını, bu nedenle lokalize incelmenin incelmenin büyük olasılıkla glokom ve sistemik hastalığa bağlı olmadığını belirtmiştir (168). Bunun aksine, RVT hastalarının etkilenmeyen gözlerinde de RSLT kalınlığını Özçalışkan ve Özcan inferiorda, Shin ve ark. ve Fan ve ark. ortalama, inferior ve

temporal kadranlarda, Kim ve ark. inferotemporal ve superotemporalde, Soliman ve ark. inferotemporalde ağırlıkla superior ve inferior tüm kadranlarda kontrol grubundan düşük bulmuş, bu nedenle sıklıkla benzer bölgelerde görülen glokomatöz hasarla ortak bir mekanizma olabileceği ifade edilmiş olup bu hipotez RVT geçiren gözün etkilenmeyen bölgelerinde de %29 oranda lokalize RSLT defekti saptanması ile desteklenmiştir (6,23,112,179,180). RVDT hastalarının dahil edildiği çalışmalarda ise Atılgan ve ark. 6 ay üzerinde ortalama ve inferior, Kang ve ark. da 12. ayda ortalama RSLT'nin yalnızca etkilenen gözde azaldığını bildirmiştir (24,113). Her iki gözde de LKK'nın ince bulunduğu RVDT hastalarında Lim ve ark. etkilenen gözde RSLT'nin yüksek olup etkilenmeyen gözde ise fark olmadığını, bu durumun subklinik ödeme bağlı olabileceğini belirtmiştir (103). Sırakaya ve Küçük ise benzer şekilde etkilenen gözlerde ödeme bağlı RSLT yüksek olmasına rağmen etkilenmeyen gözlerinde ortalama ve inferiorda daha düşük bulmuştur. Her iki gözlerinde de LK'nın daha ince ve derin olduğu bu hastalarda aynı zamanda PPKK'nın da superior ve inferiorda iki gözde de kontrolden düşük olduğu görülmüş, bu nedenle RVDT ile glokomatöz hasarın ortak bir patolojiden kaynaklanabileceği hipotezini desteklemiştir (105). Yin ve ark. da 6 ay içindeki RVDT olgularını diğer gözleriyle karşılaştırdığı çalışmada ortalama RSLT'yi etkilenmeyen gözlerine göre yüksek, peripapiller yüzeyel vaskülarite ise kapiller alanda düşük bulunurken büyük damarların ise diğer gözlerine göre arttığı gösterilmiştir. Etkilenen kadrana göre alt gruplarda ise üst temporal RVDT geçirenlerde üst temporal kapillerler düşük, büyük damarlar ve RSLT yüksek olup alt temporal ve alt nazalde de RSLT'nin yüksek olması yerçekimi ile açıklanmıştır. Ancak alt RVDT'de yalnızca alt temporal RSLT yüksek olup alt nazal RSLT ise düşük bulunmuştur. Etkilenen alt temporalde RSLT artışına rağmen alt nazalin ince bulunması ve her iki bölgede de büyük damar alanı artarken kapillerlerin azalması, her iki grupta da inflamatuar bir artışla maskelenen bir sinir lifi hasarınıın bulunabileceği, venöz akımın azalmasına bağlı büyük damarlarda kompansatuar bir artış olabileceği ifade edilmiştir (181).

Hasta grubuna anti-VEGF enjeksiyonu yapılanların da katıldığı çalışmalarda, Chen ve ark. her iki gözde de RPK dansitesi kontrolden düşük olmasına rağmen RSLT'de fark görülmediğini bildirmiş, bu hastalarda da üst RVDT geçirenlerde hem

superior hem inferotemporalde diğer gözden düşük olan RPK alt RVDT grubunda yalnızca inferiorda düşük bulunmuştur (182). Benzer şekilde Park ve ark. da etkilenen gözlerde RPK düşük olmasına rağmen RSLT'de fark görmemiş, diğer gözlerinde ise hem RPK hem YKP düşük olup RNFL de alt nazalde ince olduğu, 12 ay üzerinde ise alt nazalin yanında temporal ve ortalama değerlerin de anlamlı düşük bulunduğu belirtilmiştir. Her iki gözde de koryokapillariste kontrol grubuna göre daha geniş boşluklar görülmekle birlikte etkilenmeyen gözde anlamlı bulunmamış, fakat 12 ay üzerinde her iki gözde de anlamlı olduğu görülmüştür (111).

Bu çalışmamızda da RVDT hastalarını kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda RSLT ve peripapiller OKTA parametrelerinde farklılık olmamasına rağmen BMA-MRG 12 aydan erken grupta yalnızca inferior kadranda anlamlıyken 12 ay üzerinde ortalama, superior ve inferior kadranların da kontrolden düşük olduğu, bu değerlerin anti-VEGF yapılan ve yapılmayan gözler arasında karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. RVDT'den etkilenen kadranlara göre etkilenen gözlerde BMA-MRG üst RVDT'de ortalama, superior ve inferiorda azalırken, alt RVDT'de ise yalnızca ortalama ve inferior anlamlı düşük bulunmuştur.

Peripapiller mikrovaskülaritelerde ise alt ve üst gruplarındaki karşıt bulgular dikkat çekmektedir. Etkilenen gözlerde RPK dansitelerinin ortalama değerlerine kıyasla nazal ve temporal tüm değerler benzer, fakat üst RVDT'de superior daha yüksek ve inferior daha düşükken, alt RVDT'de ise inferior kadran düşük ve superior daha yüksek bulunmuştur. Bunların yanında hasta grubunda GHT kalınlığı ise superior kadranda üst RVDT geçiren gözlerde, alt RVDT geçirenlere göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Ancak alt RVDT grubunun inferior kadranında benzer bir artış görülmemiş, hatta üst RVDT geçirenlerden rölatif olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Ek olarak üst RVDT'de diğer tüm kadranlar diğer gözleriyle benzer olan GHT superiorda daha yüksek bulunurken, alt RVDT geçirenlerde ise superior ve inferiorda diğer gözden daha düşük olduğu görülmüş, fakat bu değerler anlamlı bulunmamıştır.

Başlangıçta ana gruplarda hastaların etkilenen gözlerde superior kadranda yüksek bulunan GHT farklılığının SMK'ya göre düzeltildiğinde görülmemesi, bu farklılık üzerine maküla ödemi ve inflamasyonun bir etkisi olabileceğini

düşündürmekte, düzeltilmiş değerlere rağmen hastalığın üst temporalde geliştiği gözlerde de superiorda benzer bir artışla karşılaşılmış olması da bu hipotezi destekleyebilmektedir. Ancak alt temporal RVDT'de inferiorda bu inflamatuar yüksekliğin görülmemesi, aksine her iki kadranın da diğer gözden düşük olması ve aynı zamanda BMA-MRG'nin de inceldiği görülen bu iki kadranın LK yapısının da zayıf olduğu ve erken glokomatöz hasarla ilişkili bölgeler olmaları, bu değişiklikler üzerinde birden çok faktörün etkilerinin aynı anda görülmekte olup birbirleri üzerinde maskeleyici etkilere neden olabileceklerini düşündürmektedir. LKK değerlerinin SMK'ya göre düzeltilmesi ile, hasta ve diğer gözlerde LKK değerleri rölatif bir azalma eğiliminde iken sağlıklı kontrollerde ise bu değerlerin artış göstermesi dikkat çekicidir. Etkilenmeyen gözlerin düzeltilmemiş temporal LKK değerinin daha yüksek ve anlamlı bulunması, bu gözlerde herhangi bir oküler patoloji bulunmaması nedeniyle maküla ödemine bağlı temporal retinal kalınlaşma hipotezi ile açıklanamamaktadır. Etkilenmeyen gözlerin SMK'ya göre düzeltilmesinin etkilenen gözlerle aynı doğrultuda bir etki göstermesi, başlangıçta makülada HT ve inflamasyon gibi her iki gözü de etkileyebilecek sistemik değişikliklere bağlı hafif subklinik kalınlaşmaların normalizasyonu olabileceğini ve bu nedenle LKK değerlerinin de etkilenen göz ile benzer şekilde etkilenebileceğini düşündürmektedir. Kontrol grubundaki farklılık ise sağlıklı gözlerde SMK ile LKK arasında makülayı etkileyebilecek sistemik faktörlerden daha farklı belirleyicilerin bulunması ile veya sağlıklı gözlerdeki bireysel anatomik değişkenliklerle ilişkili olabilmektedir.

Retinal ven dal tıkanıklığı geçiren gözlerde akut dönemde maküla ödemi varlığı OKT'de kalınlık ölçümlerini etkileyebilmekte, maküla ödemi olmayanlarda da etkilenen gözde rölatif bir hipoksiye veya devam eden kronik inflamatuar süreçlere bağlı olarak nöronal ve glial hücrelerde intrasellüler bir ödemin varlığı, reaktif glial proliferasyon ile birlikte özellikle iç retina katlarının hacminde artışa neden olabilmektedir (183–185). Bu durumda RSLT ve GHT kalınlıklarında azalma olmamasına rağmen maskelenmiş bir aksonal kaybın bulunabileceği gibi, çalışmamıza katılan hastalarda etkilenen kadranlarla uyumlu peripapiller lifleri besleyen yüzeyel mikrovasküleritenin azalmamış olması nedeniyle mevcut bulgular yalnızca RVDT'ye sekonder bölgesel bir iskemiyle açıklanamamaktadır. Diğer yandan, hastaların

etkilenmeyen gözlerinde de aynı kadranlarda BMA-MRG değerlerinin kontrol grubundan düşük olduğu, bununla birlikte bu gözlerde retina kalınlığını etkileyebilecek klinik bir patoloji görülmemesine rağmen BMA-MRG'de görülen incelmenin RSLT kalınlığına yansımamış olması da LK deformasyonuna bağlı erken aksonal hasarın RVDT hastalarında da görülebildiğini desteklemektedir. Peripapiller bölgedeki ganglion hücrelerinin aksonlarının RSLT'nin en yüzeyelinde ilerleyerek OSB liflerinin santralinde yer almaları nedeniyle, bu LK deformasyonlarından rölatif olarak daha az etkilenmiş olabilecekleri, bu nedenle BMA-MRG incelmesine rağmen peripapiller GHT kalınlığında belirgin azalma görülmemiş olabileceği öne sürülebilir (154,186).

Tamamı yüzeyel sinir lifi tabakasında yer alan ve liflerin en kalın olduğu arkuat bölgelerde yoğunlaşan RPK ağının başlıca OSB çevresindeki sinir liflerinin beslenmesini sağladığı düşünülmekte olup birçok çalışmada RPK dansitesinin peripapiller RSLT kalınlığı ile korele olduğu gösterilmiştir (40,179,187–189). Güncel çalışmalarda RVT hastalarında azaldığı bilinen peripapiller vasküler parametrelerin, RSLT ve maküler GHT kalınlıkları ile pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiş, ancak mikrovasküleritedeki azalmanın nedeninin ganglion hücre hasarına sekonder regresyona mı, primer vasküler yetmezliğe mi bağlı olduğu kesin olarak anlaşılamamıştır (6,24). Peripapiller RPK dansitesinde azalma ile RSLT incelmesi arasındaki kuvvetli ilişki daha önce birçok çalışmada ortaya konulmuştur (6,189,190). RVT hastalarında maküler YKP, DKP ve KK dansitelerinde anlamlı değişiklikler saptanmıştır (182,191,192). Ancak peripapiller bölgede genellikle RPK dansitesi değerlendirilmiş olup, literatürde peripapiller YKP, DKP ve KK dansitelerinin değerlendirildiği ve SRVT ile RVDT hastalarının ayrı incelendiği daha az sayıda çalışma bulunamaktadır. Bunların yanında RVT hastalarının etkilenmemiş diğer gözlerinde de LK morfolojisinde değişikliklerle birlikte maküler ve peripapiller mikrovasküler dansitenin, koroid kalınlığı ve koryokapillaris perfüzyonunun daha düşük olduğu gösterilen çok sayıda çalışma, altta yatan sistemik vasküler disfonksiyonların her iki gözde retinal mikrosirkülasyonu etkileyebileceğini düşündürmektedir (6,24,102,105,111,112).

Costanzo ve ark. RVT'de tedavi uygulanmamış ve KMÖ bulunan gözlerde KK dansitesinde değişiklik olmadığını belirtmiştir. Arıbaş ve ark. göre etkilenen gözde KK dansitesinde azalma görülmüş ve etkilenen kadranda YKP ve DKP dansiteleriyle korele bulunmuştur (193,194). (Aribas vd., 2020) Ayrıca anti-VEGF tedavisinin KK dansitesinde azalma yönünde etkisi olmasına rağmen anlamlı bulunmamıştır. Mastropasqua ve ark. ve Khodabandeh ve ark. çalışmalarında da da KK dansitesinin azaldığı görülmüştür (195,196). Bu durumu Mastropasqua ve ark. ödeme bağlı artefakt nedeniyle yanlış düşük bulunmasına, Khodabandeh ve ark. ise VEGF hiperekspresyonu veya retinal ödemin mekanik basınç ve kompresyonuna bağlamış, Arıbaş ve ark. ise intravitreal anti-VEGF ve steroid yapılan ve maküla ödemi bulunmayan hastalarda, VEGF ve inflamatuar sitokinler baskılanmış olmasına rağmen KK akımının azaldığını, anti-VEGF sonrası KK azalmasının anlamlı bulunmaması nedeniyle bunun başlıca koroidal konjesyonun basınç etkisinden kaynaklandığını belirtmiş, ayrıca RVDT'den etkilenen bölgede KK akımı, YKP ve DKP dansitesiyle korele, ve bu korelasyon hastalığın şiddetiyle ilişkili bulunmuştur (194–196).

Peripapiller koroid kalınlığı fizyolojik olarak bölgesel varyasyonlar gösterebilmekte olup genellikle inferior kadranda daha ince olduğu gösterilmiştir (96). Kang ve ark. RVDT'den 12 ay sonra her iki gözde de PPKK'nın azaldığını ve etkilenen gözde daha fazla olduğu göstermiştir. Subfoveal koroid kalınlığının (SFKK) da etkilenen gözlerde anlamsız olmasına rağmen azaldığı fakat diğer gözde azalmaadığı görülmüş, bu nedenle peripapiller koroidin RVDTye bağlı değişimler ile daha ilişkili olabilileceği, jeneralize azalmayı anti-VEGF'in etkilemiş olabileceği belirtilmiştir. Bu hastaların etkilenen gözlerinde RSLT azalırken diğer gözde azalma olmamıştır (113). Koroid kalınlığını koroidal damar çapları ile korele bulan Kubota ve ark. jukstapapiller koroidin ince olmasının peripapiller koroidal arteriollerin çapının daha dar ve bununla ters orantılı olarak vasküler direncin daha fazla olduğuna işaret ettiğini, bu nedenle peripapiller koroid kalınlığının prelaminar OSB perfüzyonuyla ilişkili olabileceğini ifade etmiştir (197). NTG'de üst ve alt temporal bölgelerde daha ince bulunan JPKK (peripapiller 500µ) ile RSLT incelmesinin topografik olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (96). Park ve ark. ise RVDT hastalarında RPK ve YKP düşük olmasına rağmen PPKK'nın farklı bulunmadığını bildirmiştir (111). (Park vd.,

2022) Sırakaya ve Küçük, her iki gözde de LK ince olan RVDT hastalarında superior ve inferiorda PPKK'yı düşük bulmuş, Balcı ve ark. ise LK ince olmasına rağmen PPKK'nın farklı olmadığını bildirmiştir (105,106).

Çalışmamızda RPK dansitesinde anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte, tüm gruplarda literatür ile uyumlu şeklide ortalama RSLT kalınlığı ile korele bulunmuştur. YKP, DKP ve KK ise alt RVDT geçirenlerde superior kadranda hem üst RVDT'ye hem de diğer gözlerine göre yüksek olmasına rağmen, üst RVDT'de superior kadran diğer gözleriyle benzer olup alt RVDT ile benzer şekilde inferior kadranda karşıt bir değişiklik olmadığı görülmektedir. Ancak tüm parametrelerde benzer bir eğilim gösteren bu verilerden yalnızca superior KK dansitesindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. BMA-MRG ise kontrol grubuna göre superiorda yalnızca üst RVDT'de düşük olup vasküler parametrelerle korelasyon göstermezken, inferiorda ise hem üst hem alt RVDT'de anlamlı düşük olup inferior PPKK, JPKK ve RPK ile korele bulunmuştur.

Üst RVDT'de superior KK dansitesinin alt RVDT'ye göre anlamlı düşük olması literatürde etkilenen kadranda KK'nin azaldığı bildirilen bulgularla uyumlu olmakla birlikte, alt RVDT hastalarının diğer gözlerine göre yüksekliğinin üst RVDT'deki düşüklüğe göre daha belirgin olduğu da dikkat çekmektedir. Aynı zamanda superior kadranda KK dansitesi hem RSLT ve GHT kalınlığıyla, hem de PPKK ve JPKK ile negatif korelasyon, DKP ile pozitif korelasyon görülürken inferior kadranda KK ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Üst RVDT'de hafif superior KK düşüklüğü oklüzyon bölgesinde lokalize iskemi ile açıklanabilecek olup bu kadranda RSLT ve GHT ile negatif korele olması KK perfüzyonu azaldıkça sinir lifi hasarının gelişimine, DKP ile pozitif korele olması ise RVDT hastalarında erken mikrovasküler değişiklikler ile ilişkilendirilen DKP perfüzyonu ile nörodejenerasyon ile ilişkili KK perfüzyonu arasında olası bir etkileşimin bulunabileceğine işaret etmektedir. Alt RVDT'de ise oklüde inferior kadranda değişiklik olmamasına rağmen superiorda diğer göze göre artış olması, sekonder kan akımı artışı veya vasküler remodeling gibi kompansatuar mekanizmaların bulunmasına rağmen oklüde inferior kadranda yeterli kompansasyonun sağlanamadığı lokal faktörlerin bulunabileceğini, ve inferior kadranda KK dansitesi ile korelasyon bulunmaması, kadranlar arasında fizyolojik ve

hemodinamik mekanizmalarda farklılıklar olabileceğini düşündürmektedir. Superior kadranda yalnızca üst RVDT'de anlamlı azalan ve vasküler parametrelerle korele olmayan BMA-MRG'nin inferior kadranda ise hem alt hem üst RVDT'de azalması ve bu kadranda RPK, PPKK ve JPKK ile korele bulunması da bu hipotezi desteklemektedir.

Alt gruplar arasında da fark bulunmayan RSLT'nin aksine, etkilenen gözlerde kontrol grubuna göre BMA-MRG'nin ortalama, superior ve inferiordaki incelmesi HT olmayan grupta aynı ölçüde düşükken, HT olanlarda yalnızca inferior BMA-MRG düşüklüğü anlamlı bulunmuş, bu grupta peripapiller YKP dansitesinin de HT olmayanlara göre temporal ve nazalde anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. HT olan ve olmayan gruplar arasındaki farklılıklar anlamlı bulunmamakla birlikte, etkilenen gözlerde HT olmayanlarda daha düşük olan BMA-MRG değerlerinin etkilenmeyen gözler arasında ise HT olanlarda daha düşük olduğu dikkat çekmiştir. Bununla birlikte HT olmayanlarda her iki gözde PPKK ve JPKK da tüm kadranlarda kontrol grubundan daha düşük, HT olanlarda ise her iki gözde de kontrolden yüksek olduğu görülmüş, iki grupta da etkilenen gözler diğer gözlerinden rölatif olarak daha düşük olmakla birlikte bu farklılığın HT olmayanlarda daha belirgin olduğu görülmüş, ancak yalnızca RVDT geçiren ve hipertansif olmayan gözlerde temporal hariç tüm kadranlarda PPKK ve JPKK hipertansiflerden anlamlı derecede düşük bulunmuş, diğer farklılıklar istatistiksel anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda HT olmayan hastaların vasküler parametrelerinde ve LK deformasyonlarında HT olanlara göre daha belirgin değişimler olması, otoregülasyonun bozulmadığı hipertansiyonda yüksek kan basıncının ve kronik hipertansiyona bağlı gelişen kompansasyon mekanizmaları ve yapısal adaptasyonlar gelişmiş olabileceği ve bu durumun akut bir hemodinamik bozuklukta perfüzyonun daha iyi korunmasını sağlıyor olabileceğini, HT olmayanlarda ise bu değişikliklerin bulunmaması nedeniyle akut iskemiden daha fazla etkileniyor olabileceklerini düşündürmektedir. HT olmayanlara göre anlamlı BMA-MRG düşüklüğünün daha az olduğu HT hastalarında YKP dansitesinin de anlamlı yüksek bulunması bu hipotezi desteklemektedir. Bunların yanında, ESM yapısında bulunan fibronektin, hücrelerin VEGF ile etkileşimini düzenleyerek endotelyal proliferasyon ve vasküler

homeostazda, endotelyal shear strese karşı hücrelerarası bağlantıları güçlendiren laminin ise permeabilitenin korunmasında görevlidir. Kapiller mikroanevrizma gelişiminin erken döneminde, damar duvarını güçlendirmek için kompansatuar bir mekanizma olarak perisitlerden kollajen ve laminin üretiminin artışıyla bazal membranın kalınlaştığı gösterilmiştir (198) Buna bağlı olarak HT olmayan hastalarda da LK'nın daha ince ve mekanik strese karşı direncinin düşük olmasının bağ doku yapısı ve ESM gibi intrinsik özelliklerinin zayıflığına bağlı olabileceği düşünüldüğünde, bu faktörlerin LK dışındaki dokularda da etkinliği öngörülebilecek olup, laminar ve vasküler yapıların mekanik hasara duyarlılığı ve remodeling yanıtı ile hücrelerarası etkileşimlerin bozulmasına bağlı vasküler disregülasyonun bu ortak zeminde gerçekleştiği öne sürülebilir.

Glokom hastalarında OSB kan akımını sağlıklı gruptan düşük bulan Grunwald ve ark. bu durumu akım hızının yavaşlamasına bağlamış, HT bulunmayan grupta ise kan akımı HT olanlara göre %26 daha düşük ve bu oran perfüzyon basıncındaki farklılıkla da benzer bulunmuştur. Ayrıca OSB kan akımı ile ortalama kan basıncı arasında anlamlı korelasyon görülmesi, yüksek kan basıncının OSB dolaşımı üzerinde önemli bir etkisi olduğunu, glokom hastalarının ise bozulan otoregülasyon nedeniyle kan akımındaki ve perfüzyon basıncındaki düşüşlere karşı daha fazla risk altında olduğu ifade edilmiştir (199). Bununla birlikte, sistemik HT'de arteriyel KB ve perfüzyon basıncı artışının koroidal kan akımında da artışa neden olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (200–202). Polak ve ark. ortalama arteriyel basınçtaki artışın fundus pulsasyon amplitüdünde ve PSA akımında artışa yol açtığını göstermiştir (201). Esgin ve ark. HT olan ve olmayan diyabetik hastalarda koroidal kan akımını değerlendirdikleri çalışmada, HT olmayanlarda oküler kan akımı, pulsasyon hacmi ve amplitüdünün anlamlı düzeyde düşük olduğunu, HT olanlarda ise kontrol grubundan farklılık göstermediğini saptamış, bu durumu diyabetiklerde azalan koroidal kan akımının hipertansiyon varlığında görülen artış ile tekrar normal düzeylere çıkması ile açıklamışlardır (202). Chua ve ark. kontrolsüz HT hastalarında kan basıncı düzeyleri arttıkça koryokapillaris kan akımında artış görüldüğünü, YKP değişmezken DKP'de aksi yönde azalma olduğunu belirtmiştir (203). Polak ve ark. ise hafif hipertansiyonda koroidal kan akımı ve PSA akım hızında artış olduğunu göstermiştir (201).

Normal şartlarda perfüzyon basınçlarındaki artışlara karşı koroidal kan akımının kontrolü sağlanabilirken, otoregülasyonun bozulduğu durumlarda kan akımının ve perfüzyon basıncının artışı endotelyal hasara ve oksidatif strese yol açabilmektedir (201,203). Noma ve ark. hipertansif hastalarda retinal kapiller akım hızı azalmasına rağmen artan perfüzyon basıncına bağlı koroidal kan akımında artış görülmesini, koroidal damarların otoregülatuar kapasitelerinin retinal damarlara göre daha düşük olması ile açıklamış, aynı zamanda perfüzyon basıncındaki kronik yüksekliğin vasküler hasara yol açarak retinal kan akımını azaltıyor olabileceğini ve bu durumun RVDT şiddetiyle korele olduğunu ifade etmiştir (204). RVDT hastalarında sıklıkla iskemiye bağlı VEGF artışıyla ilişkilendirilendiren SFKK artışı, aynı zamanda yüksek VEGF düzeyleriyle ilişkili bulunan seröz dekolman varlığında da görülmesi, bazı çalışmalarda VEGF'in koroid üzerine etkisi ve permeabilite artışının seröz dekolmana yol açmasıyla açıklanmış, hemikadranlar arası fark olmayan SFKK'nın RVDT lokasyonundan bağımsız olması nedeniyle retinada üretilen VEGF'in sekonder olarak tüm koroid üzerine etkili olduğu desteklenmiştir (205–207). Hollborn ve ark. ise retinal iskemi, oksidatif stres ve VEGF artışının, nöroretinal hücrelerde tüm aquaporinlerin ekspresyonu azalırken yalnızca RPE hücrelerindeki Aquaporin 9'un ekspresyonunda artışa neden olduğu ve bu sayede subretinal sıvının drenajına katkı sağlandığını belirtmiştir (208). Arıbaş ve ark. RVT geçiren gözlerde büyük koroidal damarlar genişlemesine rağmen koryokapillaris akımının ve koroidal vaskülarite indeksinin (KVİ) azalması, drene edilemeyen ekstrasellüler sıvının koroide geçişine bağlı stromal hacmin genişlemesi ve konjesyon arttıkça kapillerlerin kompresyonuyla açıklanmıştır (194). Alış ve ark. da etkilenen gözlerde koroid daha kalın olmasına rağmen luminal alanların diğer gözden farklı olmadığı, stromal alanın ise iskemiye bağlı eksüdasyon nedeniyle arttığı ifade edilmiştir (209). Buna ek olarak Gündoğan ve ark. akut Ailevi Akdeniz Ateşi ataklarında görülen koroid kalınlığı artışının serum inflamatuar belirteçleriyle korele olduğunu, koroidde inflamatuar değişikliklere ve ödeme bağlı kalınlık artışı olabileceğini öne sürmüş, Kaya ve ark. ise koroidal inflamasyonda üveitik bir tablo bekleneceğinden bu artışın akut fazda yükselen vücut ısısı nedeniyle koroidin termoregülatuar fonksiyonuna bağlı kan akımı artışı olabileceğini ifade etmiştir (210,211). Chung ve ark. RVT hastalarında

etkilenmeyen gözlerine göre daha yüksek olan SFKK'nın intravitreal anti-VEGF sonrası azaldığını bildirmiş, Costanzo ve ark. da RVT'de yüksek bulunan SFKK anti-VEGF sonrası azalmasına rağmen koryokapillaris dansitesinin değişmemesi nedeniyle bu kalınlığın vasküler dilatasyona değil koroidal eksüdasyona bağlı olabileceğini belirtmiştir (193,212). Takahashi ve ark. anti-VEGF sayısı ile kan akımı azalmasını ilişkili bulmamış, Suzuki ve ark. ise sık anti-VEGF enjeksiyonunun DKP akım ve perfüzyonunu artırdığını, seyrek enjeksiyonda ise bu etkinin olmadığını belirtmiştir (213).

Çalışmamızda da intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılan hastaların dahil edilmiş olması nedeniyle, olası farklılıklar enjeksiyon yapılan ve yapılmayan hasta gözlerde karşılaştırıldığında gruplar arasında peripapiller koroid kalınlığı ve OKTA parametrelerinde anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen RVDT hastalarında klinik özelliklerin heterojen olması, RVDT süresine göre alt grupların oluşturulduğu karşılaştırmalarda 12 ay üstünde ve altında olan hasta sayıları dengeli gruplanmış olmasına rağmen bu gruplara hem akut hem kronik RVDT evrelerinde değişken maküler ödem ve inflamasyon kliniklerindeki tablolarının da dahil olması, her ne kadar hasta gözlerdeki farklılıklarda belirleyici olabilecek faktörlere karşı alt gruplar değerlendirilmiş olsa da, her bir alt grubun karşılaştırılmasında diğer bir alt gruba bağlı farklılıkların da bu karşılaştırmalar üzerinde etkili olabilmesi, ve hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle alt gruplara düşen hasta sayılarının da istatistiksel olarak bazı potansiyel farklılıkların tespit edilemeyecek örneklem büyüklüğünde olması gibi birçok etken, vasküler parametreler üzerinde belirgin anlamlı farklılıkların tespit edilememesinin olası nedenleri olabilir.

Hasta grubunda RVDT geçiren gözlerine intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılmamış hastaların LK kalınlıkları, tüm kadranlarda enjeksiyon yapılan gözlere göre daha ince, enjeksiyon olanlarda kalın olduğu görülmüş, buna ek olarak bu hastaların etkilenmeyen diğer gözleri arasında da benzer ilişki mevcut olup, etkilenen gözüne enjeksiyon yapılmamış hastaların diğer gözlerinin LK kalınlığı da enjeksiyon yapılmış hastaların diğer gözlerinden daha ince olduğu saptanmıştır. Literatürde anti-VEGF enjeksiyonlarının oküler vasküler ve morfolojik yapılarda geçici veya kalıcı

olarak yol açabileceği değişiklikler birçok çalışmada incelenmiş olup enjekte edilen ilaç hacmine bağlı akut GİB artışı ve OSB yapıları üzerindeki mekanik etkilerin kısa süreli ve geri döndürülebilen etkiler olduğu düşünülmektedir (214). Birçok çalışmada farklı sonuçlara varılan kalıcı GİB artışı riski ise Zhou ve ark. meta analizinde tekrarlayan enjeksiyonlarla ilişkili bulunmuş, doz bağımlı etkinin meydana geldiği enjeksiyon sayısında ise kesin sonuçlara varılamamakla birlikte bazı çalışmalarda 12'den az enjeksiyonda risk artışı olmayıp 29 üzerinde anlamlı arttığı, bazılarında ise bu riskin 15 enjeksiyonda 3 enjeksiyona göre daha yüksek fakat istatistiksel anlamlı olmadığı bildirilmiş, birçok çalışmada kalıcı GİB artışı ve optik disk deformasyonları risklerinin mevcut glokomatöz veya predispozan faktörlerin varlığında anlamlı olduğu ifade edilmiştir (215). Bunların aksine Atchison ve ark. en az 12, 18 ve 25 enjeksiyon yapılan 3 grubun 1 yıllık takibinde intravenöz enjeksiyon sayılarını ile GİB düzeylerinde zayıf ama istatistiksel anlamlı bir düşüş ile ilişkilendirmiştir (214). Altunel ve ark. SRVT hastalarında intravitreal deksametazon enjeksiyonundan 1 ay sonra ölçülen LK kalınlığını her iki gözde de kontrolden düşük bulmuş, enjeksiyon yapılan göz ile etkilenmeyen göz arasında LKK'da farklılık görülmemiştir. Gomez-Mariscal ve ark. ise tekrarlayan enjeksiyonlardan sonra kalıcı BMA genişlemesi görüldüğünü bildirmiştir (216). Bunun aksine bizim çalışmamızda ise enjeksiyon yapılan ve yapılmayan gözler arasında BMA değerlerinde farklılık görülmemiştir. Çalışmamıza dahil edilen ve enjeksiyon öyküsü bulunan hastaların toplam enjeksiyon sayıları 1-10 aralığında (Medyan: 3) olup literatürde risk artışında tartışılan kümülatif değerler arasında rölatif olarak düşük risk taşıyor olabilecekleri ve bu gözlerde LK kalınlığındaki farklılığın hastaların diğer gözlerinde de mevcut olması, bununla birlikte tartışılan hipotezde tekrarlayan enjeksiyonlar OSB ve LK üzerinde deformasyon ve incelmelerle ilişkilendirilirken, hastaların her iki gözlerinde de LK kalınlıklarının anlamlı yüksek bulunması bu değişikliklerin enjeksiyonun mekanik etkilerine bağlı olmayıp VEGF ile ilişkili çeşitli farmakolojik mekanizmalar veya farklı yapısal faktörlerden kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir.

Hastalar RVDT geçirilen zamana göre ayrıldığında ise LK kalınlığı hastaların etkilenen gözleride RVDT gelişimi sonrası 12 ay içinde temporal hariç tüm kadranlarda düşükken, 12 aydan uzun süreli hasta grubunda yalnızca ortalama ve nazal

kadran anlamlı bulunmuş, superior ve inferiorda anlamlı düşüklük görülmemiş, ayrıca temporal hariç tüm kadranların değerlerinin etkilenmeyen gözlerden daha yüksek olduğu dikkat çekmiştir. Bu sonuçların bir nedeni alt gruplarda hasta sayısının azalması ve LKK değerlerindeki varyasyonların dağılımının grupların birlikte değerlendirilmesine oranla daha farklı olabilmesi nedeniyle alt gruplar içindeki farklılıkların istatistiksel olarak saptanamamış olabilmesidir. Diğer bir olasılık ise, temporal kadranın diğer kadranlara göre hipertansiyondan veya diğer değişkenlerden daha farklı etkilenebilmesi, bu farklılığın hipertansiyon varlığında LK kalınlığını etkileyebilecek diğer faktörlerin etkilerini maskeleyebilecek olmasıdır. Temporal kadrandaki sinir lifleri üzerine daha selektif etkenler olduğu bilinen farklı özelliklerdeki optik nöropatiler temelde ortak bir mekanizma olan mitokondriyel disfonksiyonlardan kaynaklanmakta, bu selektif temporal incelmeler ise erken dönemde ganglion hücre kaybıyla korele bir RSLT artışı ile başlayabilmektedir (217). Optik sinirde üretilen mitokondriyal enerji aksoplazmik akım ile ganglion hücre aksonlarına taşınmakta, temporal sinir liflerinde daha ince ve daha az mitokondri içeren aksonların enerji ihtiyacının fazla olması, aksoplazmik akımın yetersiz kaldığı hafif lokal iskemilerde de aksonal hasar görülebilmektedir (166,218,219). Mitokondriyal hastalıklarla benzer paternde temporal kadranda selektif görülen bulgular, laminar bölgenin kan akımının azalması gibi mitokondriyal fonksiyonun bozulduğu mekanizmalarla ilişkili olabilir. 12 ayın üzerinde tüm LKK değerlerinin 12 ay altındaki hastalara göre daha fazla olması, ve özellikle superior ve inferior kadranlarda kontrol grubu ile farklılığın azalmış olması, hastalığın üzerinden geçen süre arttıkça etkilenen kadranlarda LK yapılarında remodeling veya farklı mekanizmalar ile rölatif bir kalınlaşma meydana gelmiş olabileceğini düşündürmektedir (130).

Sonuç olarak bu bulgular RVDT'nin yalnızca retinal bir venöz tromboz olarak düşünülemeyeceğini, her iki gözde de LK morfolojisinin ve peripapiller vasküler yapıların anatomik ve fizyolojik yapısı ile sekonder değişikliklerinin de RVDT kliniğinin bir parçası olarak değerlendirilmesi gerektiğini, primer veya sekonder sinir lifi hasarının ise yalnızca RSLT kalınlığı ölçümü ile değerlendirilmesinin yeterli olmayabileceğini göstermektedir. Özellikle glokomatöz değişikliklerde peripapiller

aksonları besleyen RPK'nın da tanı ve takipte anlamlı bir parametre olarak kullanılabileceğini bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, çalışmamızda RPK ve YKP dansiteleri ve RSLT kalınlığında fark olmamasına rağmen BMA-MRG'de düşüklük bulunmuştur (220). Etkilenmeyen gözlerde de ince LK ve düşük BMA-MRG görülmesi Diğer derin pleksuslar gibi RPK'nın da kan akımı YKP düzeyindeki arteriollerin vertikal bağlantılarından sağlandığından, peripapiller kan akımındaki otoregülasyon ve kompansatuar mekanizmalar gibi sekonder değişikliklerden ve HT'ye bağlı etkilenebileceği, veya nöroretinal rim üzerinde saptanabilen RSLT kalınlığına yansımamış bir incelmenin erken dönemde mikrovasküler dansite üzerine etkisinin belirgin olmayabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

5.3. Kısıtlılıklar

Çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı hasta sayısının az olması ve alt grupların dağılımının homojen olmamasıdır. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet, GİB, ve SKK hariç biyometrik özellikleri gruplar arası benzer olmakla birlikte, hastalar farklı alt gruplara ayrıldığında demografik ve biyometrik özelliklerde, aynı zamanda hasta grubunda HT varlığı, RVDT bölgesi ve süresi gibi klinik özelliklerinin gruplar arasında farklılık gösterebileceği dikkate alınmalıdır. Hastaların sistemik hastalıkları sorgulanmış ve HT varlığına göre alt gruplara ayrılmış olmasına rağmen bu bilgiler hastalardan alınan tıbbi öyküye göre kabul edilmiş, kan basıncı ölçümleri ve antihipertansif ilaç kullanımları değerlendirilmemiştir. HT regülasyonunun yeterli olmadığı hastalarda yüksek kan basıncına bağlı değişiklikler, daha erken evre ve kontrollü HT'da belirgin etkilenmemiş olabileceği gibi, kullanılan antihipertansif ilaçların da birbirinden farklı sistemik ve oküler etkileri bulunabilmektedir. Bilinen hastalığı bulunmayanlarda ise kan basıncının normalden yüksek veya düşük olabileceği, her iki grupta da henüz tanı konulmamış farklı sistemik patolojilere ek olarak sigara kullanımına göre vasküler ve oksidatif değişikliklerin de bulunabileceği olasılıklar arasındadır. Sistemik KB normal koşullarda fiziksel aktivite, uyku, postür ve stres gibi fizyolojik değişikliklere bağlı fluktuasyonlar gösterebilmekte, buna karşı verilen vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon yanıtları ile

koroidal kan basıncı ayarlanarak oküler kan akımı düzenlenmektedir (33). Bunun yanında koroid kalınlığı ilaç kullanımı, kafein, egzersiz gibi faktörlerden etkilenebilmekte ve bunlara bağlı gün içinde diurnal varyasyonlar gösterebilmektedir (96). OKTA parametrelerinde ise Yanık Odabaş ve ark. YKP ve DKP'deki değişimin klinik anlamlı olup varyasyon olmadığını, Tekin Altınbay ve ark. ise bu pleksusların diurnal özellikte olmayıp çekimler arası varyasyon olabileceğini bildirmiştir (221,222). Çalışmamızda da tüm OKT ve OKTA çekimleri aynı saatte yapılmamış olması nedeniyle sonuçlar oküler kan akımındaki diurnal değişimlerden etkilenebileceği dikkate alınmalıdır. Bunların yanında, hastaların her iki gözünde de anlamlı farklılıklar LK'nın biyomekanik özelliklerinde peripapiller skleranın yapısal desteği de büyük oranda belirleyicidir. Peripapiller skleranın posterior eğriminin sağlıklı popülasyonda da yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir (223). RVDT hastalarında saptanan LK'nın bağ doku yapısındaki farklılıklar skleral bağ dokuda da etkili olabileceğinden, yapısal değişikliklere bağlı deformasyonun da bu iki dokuda birbirinden bağımsız değerlendirilmesi yanıltıcı olabilmektedir. Çalışmamızda kullanılan SS-OKT ile optimal görüntüleme sağlanamadığından LK'nın skleral insersiyonları ve peripapiller skleral yapılar değerlendirilememiştir, ancak her iki gözünde de LK değişiklikleri bulunan hastalarının daha ince SKK değerlerinin de kontrol grubundan farkının küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olması, bu değişikliklerin bir bağ doku komponenti de olabileceğine işaret edebileceği gibi, LK'nın vasküler kaynaklı bir deformasyonunda da bu bölgenin kan akımı bozukluklardan peripapiller skleranın da etkilenmesi olasıdır. Bu nedenle daha gelişmiş görüntüleme teknikleriyle peripapiller bölgenin yapısal bir bütün halinde değerlendirildiği kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. OKTA ile de peripapiller vasküler pleksusların yalnızca birim alandaki vasküler yapıların yoğunluğu ölçülmekte, ancak çalışmamızda kullanılan OKTA teknolojisiyle bu damarların kan akımı ve OSB'nin gerçek perfüzyonu değerlendirilememektedir. Aynı zamanda belirlenen referans alanlarında ve segmentasyon aralıklarında farklı OKT cihazları arasında değişken olabilmesi nedeniyle, farklı teknoloji ve algoritmalar kullanılarak ölçülen kantitatif değerlerin birbirine eşdeğer kabul edilemeyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (224). Kesitsel bir çalışma olması nedeniyle hastaların RVDT ortaya çıkmadan önceki değerleri bilinmediğinden, sistemik faktörlerin her iki

göze de benzer oranda yansıdığı parametreler etkilenen ve etkilenmeyen gözler arasında anlamlı fark oluşturmayabileceği gibi, bazal değerlerin yüksek olduğu parametrelerde RVDT sonrası anlamlı oranda düşüş olmasına rağmen sonuç değerlerinin karşılaştırmalarda benzer aralıkta kalmış olması halinde bu değişimler saptanmamış olabilmektedir. Ancak HTRP, glokom veya glokom şüphesi gibi risk grupları dışında, sistemik bir hastalığı bulunmayan veya komplikasyonsuz HT hastaları genellikle klinik tablo ortaya çıktığında başvurduğundan, literatürde anlamlı sonuçlar bildirilen çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen patofizyolojilerin neden-sonuç ilişkileri henüz aydınlatılamamıştır. Çalışmamızda kontrol grubundaki tüm hastaların HT dahil sistemik bir hastalığı bulunmaması, karşılaştırmalarda referans alınan değerleri etkileyen sekonder faktörlerin bulunmadığı kabul edildiğinden kontrol değerlerin güvenilirliğini artırmakla birlikte, yalnızca HT hastalarında kontrolden farklı bulunan değişiklikler üzerine RVDT ve HT'nin rölatif etkileri bilinmediğinden, daha fazla katılımcıyla yapılan çalışmalarda kontrol grubunun da HT varlığına göre alt gruplarının karşılaştırılmasıyla anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

6. SONUÇLAR

1. Tek taraflı RVDT geçiren hastaların her iki gözünde de LK kalınlığı kontrol grubuna göre daha ince olup hastaların etkilenen ve etkilenmeyen gözleri arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.
2. Anterior ve periferik LK derinliği hastaların her iki gözünde de kontrol grubuna göre daha fazla olmakla birlikte kontrol grubuna göre LKD yüksekliği HT grubunda anlamlı bulunmuştur. Horizontal ve vertikal kadranlarar arası LK, ALKD ve PLKD farkları hasta ve kontrol grupları arasında benzer bulunmuştur. HT hastalarının etkilenen gözlerinde superior-inferior LKK farkı ise HT olmayanlara göre anlamlı yüksektir.
3. Lamina kribroza kurvatür indeksinde RVDT hastaları ile kontrol grubu arasında benzer bulunmuş, yalnızca 12 ay üzerinde LKKİ erken dönem hastalara göre azalma eğiliminde olup anlamlı farklılık saptanmamıştır.
4. Peripapiller RSLT ve GHT kalınlığında fark görülmezken ortalama, superior ve inferior BMA-MRG'nin etkilenen gözlerde diğer gözlerine ve kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu görülmüştür. Etkilenen gözlerde diğer gözlerine göre BMA-MRG düşüklüğü hipertansif olmayanlarda daha fazla, HT hastalarında ise BMA-MRG kaybı daha azdır.
5. Peripapiller ve jukstapapiller koroid kalınlığında RVDT hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamış, ancak hem etkilenen hem etkilenmeyen gözler arasında PPKK ve JPKK, hipertansif hastalarda HT olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur.
6. Peripapiller RPK, YKP, DKP ve KK dansitelerinde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. HT hastalarında ise RVDT geçiren gözlerde temporal ve nazal YKP dansitesi HT olmayanlara göre anlamlı yüksektir.
7. Alt temporal RVDT geçiren gözlerde superior KK dansitesi etkilenmeyen gözlerine ve üst temporal RVDT geçiren gözlere göre anlamlı yüksek olup RPK, YKP ve DKP dansiteleri de superior kadranda yüksek olma eğiliminde olmasına rağmen anlamlı fark saptanmamıştır. Üst temporal RVDT'de ise OKTA parametrelerinde bölgesel farklılık görülmemektedir.
8. Hasta grubunda intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılmayan gözlerde LK kalınlığı tüm kadranlarda anti-VEGF yapılan gözlere göre daha ince, aynı zamanda enjeksiyon yapılmayanların diğer gözlerinde de enjeksiyon yapılanların diğer gözlerinden daha ince bulunmuştur. Anti-VEGF enjeksiyonu yapılan ve yapılmayan gözler arasında peripapiller koroid ve OKTA parametrelerinde anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Alt temporal RVDT geçiren gözlerde LK kalınlığı üst temporal RVDT'ye göre daha incedir. Üst temporal RVDT geçiren gözlerde de BMA-MRG superior ve inferiorda düşük bulunmasına rağmen alt temporal RVDT'de ise inferiorda anlamlı düşük olup superior kadranda fark bulunmamaktadır.
9. RVDT süresi 12 aydan kısa olanlarda temporal hariç tüm kadranlarda LK anlamlı ince olup yalnızca inferior BMA-MRG anlamlı düşüktür. 12 ay üzerinde ise LK inceliğinin

yalnızca ortalama ve nazalde anlamlı, BMA-MRG'nin ise ortalama ve superior kadranda da anlamlı olduğu görülmekte, RSLT ve OKTA değerlerinde farklılık bulunmamaktadır.

10. Korelasyon analizlerinde; kontrol grubunda peripapiller RSLT ve GHT kalınlığı BMA-MRG ile korele iken, RVDT hastalarının her iki gözünde de GHT ile BMA-MRG korele bulunmamış, kontrol grubunda peripapiller YKP ve DKP ile korele bulunan peripapiller GHT, RVDT hastalarında OKTA parametreleriyle korele olmayıp PPKK ve JPKK ile korele bulunmuştur. Kontrol grubunda LK kalınlığı ile derinliği koreleyken RVDT hastalarında bu korelasyon görülmemekte olup her iki gözde de LKK diğer parametrelerle korelasyon göstermemektedir. LK derinliği ise kontrol grubunda ve etkilenmeyen gözlerde PPKK ve JPKK ile, RVDT geçiren gözlerde ise yalnızca JPKK ile korele bulunmuştur.
11. HT varlığı RVDT gelişiminde primer risk faktörü olmakla birlikte kronik HT'ye bağlı yüksek kan basıncı ve vasküler adaptif mekanizmalar nedeniyle RVDT'ye sekonder patofizyolojik süreçlerde oküler perfüzyon daha iyi korunabilirken hipertansif olmayanlarda ise kompansatuar mekanizmaların gelişmemiş olması nedeniyle sekonder yapısal ve morfolojik hasarın daha belirgin olabileceği, bu nedenle hipertansif RVDT hastalarında planlanan antihipertansif tedavilerin oküler kan akımı üzerine etkilerinin göz önünde bulundurulması, RVDT'ye sekonder hasarın gelişimi ve progresyonu açısından klinik önem taşımaktadır.
12. Literatürde RVDT hastalarında LK morfolojisi, peripapiller koroid kalınlığı ve mikrovaskülaritenin değerlendirildiği çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, bu araştırmamız tüm bu parametrelerin tamamının birlikte değerlendirildiği, aynı zamanda morfolojik yapının bölgesel olarak dört kadranda detaylı incelendiği ve farklı özelliklerdeki hasta alt gruplarının karşılaştırıldığı kapsamlı ve özgün bir çalışma niteliğindedir.
13. Çalışmamızın sonuçları, RVDT'nin yalnızca retinayı etkileyen bir venöz tromboz kliniği olmayıp oklüzyonun proksimalinde her iki gözü de etkileyen sistemik ve lokal faktörlerin bir arada bulunabildiğini, OSB ve peripapiller bölgede meydana gelen morfolojik değişikliklerin hastalığın patogenezinde rolü olabileceğini göstermektedir. Bunların yanında çalışmamızda RVDT hastalarında hipertansiyon varlığı, hastalığın süresi, anti-VEGF öyküsü ve etkilenen kadrana göre alınan farklı sonuçlar ile etkilenmeyen gözlerde de saptanan bulgular arasındaki farklılıklar, klinik tablonun gelişiminde OSB'de meydana gelen değişiklikler ve venöz oklüzyonun primer ve sekonder komponentlerinin değişkenlik gösterebileceği farklı hasta gruplarında birbirinden farklı patofizyolojik süreçlerin ve kompansatuar mekanizmaların söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. Bu değişiklikler ve alt gruplar arası farklılıkların RVDT gelişimine zemin hazırlayabilecek yapısal özelliklerin göstergesi ve hemodinamik değişikliklerin erken bulguları olabileceği önem taşımakta, bu nedenle RVDT öncesi bazal değerler, erken değişiklikler ve gruplar arası farklılıkların daha geniş bir hasta grubunda değerlendirildiği uzun süreli longitudinal çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. REFERANSLAR

1. Li J, Paulus YM, Shuai Y, Fang W, Liu Q, Yuan S. New Developments in the Classification, Pathogenesis, Risk Factors, Natural History, and Treatment of Branch Retinal Vein Occlusion. J Ophthalmol. 2017;2017:4936924.

2. Liebreich R. Ophthalmoskopische Notizen. Arch Für Ophthalmol. 1855 Mar 1;1(2):333–56.

3. Michel J. Die spontane Thrombose der Vena centralis des Opticus. Albrecht Von Graefes Arch Für Ophthalmol. 1878 Jun 1;24(2):37–70.

4. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol. 2001 Jan;131(1):61–77.

5. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010 Feb;117(2):313-9.e1.

6. Shin YI, Nam KY, Lee SE, Lim HB, Lee MW, Jo YJ, et al. Changes in Peripapillary Microvasculature and Retinal Thickness in the Fellow Eyes of Patients With Unilateral Retinal Vein Occlusion: An OCTA Study. Investig Opthalmology Vis Sci. 2019 Feb 26;60(2):823.

7. Beaumont PE, Kang HK. Clinical characteristics of retinal venous occlusions occurring at different sites. Br J Ophthalmol. 2002 May;86(5):572–80.

8. Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, Montague P, Woolson RF. Ocular Neovascularization with Retinal Vascular Occlusion-III. Ophthalmology. 1983 May;90(5):488–506.

9. Christoffersen NLB, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. Ophthalmology. 1999 Nov;106(11):2054–62.

10. Wise GN. Arteriosclerosis Secondary to Retinal Vein Obstruction. Trans Am Ophthalmol Soc. 1958;56:361–82.

11. Khayat M, Williams M, Lois N. Ischemic retinal vein occlusion: characterizing the more severe spectrum of retinal vein occlusion. Surv Ophthalmol. 2018 Nov;63(6):816–50.

12. Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Krieglstein GK, Serra LM, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2002 Jul;21(4):359–93.

13. Sonnsjö B, Krakau CE. Arguments for a vascular glaucoma etiology. Acta Ophthalmol (Copenh). 1993 Aug;71(4):433–44.

14. Sakaue H, Katsumi O, Hirose T. Electroretinographic Findings in Fellow Eyes of Patients With Central Retinal Vein Occlusion. Arch Ophthalmol. 1989 Oct 1;107(10):1459.

15. Pinhas A, Dubow M, Shah N, Cheang E, Liu CL, Razeen M, et al. Fellow Eye Changes in Patients with Nonischemic Central Retinal Vein Occlusion: Assessment of

Perfused Foveal Microvascular Density and Identification of Nonperfused Capillaries. Retina Phila Pa. 2015 Oct;35(10):2028–36.

16. Lin LL, Dong YM, Zong Y, Zheng QS, Fu Y, Yuan YG, et al. Study of retinal vessel oxygen saturation in ischemic and non-ischemic branch retinal vein occlusion. Int J Ophthalmol. 2016 Feb 18;9(1):99–107.

17. Jonas JB. Ophthalmodynamometric assessment of the central retinal vein collapse pressure in eyes with retinal vein stasis or occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 2003 May;241(5):367–70.

18. Yin X, Li J, Zhang B, Lu P. Association of glaucoma with risk of retinal vein occlusion: A meta-analysis. Acta Ophthalmol (Copenh). 2019;97(7):652–9.

19. Sonnsjö B, Dokmo Y, Krakau T. Disc haemorrhages, precursors of open angle glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2002 Jan;21(1):35–56.

20. Wang Y, Fawzi AA, Varma R, Sadun AA, Zhang X, Tan O, et al. Pilot Study of Optical Coherence Tomography Measurement of Retinal Blood Flow in Retinal and Optic Nerve Diseases. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Feb;52(2):840–5.

21. Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space, and cerebrospinal fluid space. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Dec;44(12):5189–95.

22. Alshareef RA, Barteselli G, You Q, Goud A, Jabeen A, Rao HL, et al. In vivo evaluation of retinal ganglion cells degeneration in eyes with branch retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol. 2016 Nov 1;100(11):1506–10.

23. Kim MJ, Woo SJ, Park KH, Kim TW. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Is Decreased in the Fellow Eyes of Patients with Unilateral Retinal Vein Occlusion. Ophthalmology. 2011 Apr;118(4):706–10.

24. Atilgan CU, Goker YS, Hondur G, Kosekahya P, Kocer AM, Citirik M. Evaluation of the radial peripapillary capillary density in unilateral branch retinal vein occlusion and the unaffected fellow eyes. Ther Adv Ophthalmol. 2022 Jan 1;14:25158414221090092.

25. Ross MH, Pawlina W. Histology: A text and atlas: with correlated cell and molecular biology. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011. 974 p.

26. Sadda SR, Wilkinson CP, Wiedemann P, Schachat AP, editors. Ryan's Retina. Volume 1. Seventh edition. Vol. 1. London New York Oxford Philadelphia St Louis Sydney: Elsevier; 2023. 1941 p.

27. Hartnett ME. Pediatric Retina. 3rd edition. LWW; 2020. 1088 p.

28. Pawlina W, Ross MH. Histoloji Konu Anlatımı ve Atlas. 6. Baskıdan Çeviri. Palme Yayıncılık; 2014. 974 p.

29. Forrester JV, Dick AD, McMenamin PG, Roberts F, Pearlman E. The Eye: Basic Sciences in Practice. 4th edition. Edinburgh New York: Saunders/Elsevier; 2016.

30. Brar VS, Couser NL, Dhalla MS, Goldman DJ, Kang KB, Richards NQ, et al., editors. AAO BCSC Fundamentals and principles of ophthalmology. 2023rd–2024th, major revision edition ed. San Francisco, Calif: American Academy of Ophthalmology; 2023. 563 p. (Basic and clinical science course / American Academy of Ophthalmology).

31. Dinç B, Kaya Y. A Novel Hybrid Optic Disc Detection and Fovea Localization Method Integrating Region-Based Convnet and Mathematical Approach. Wirel Pers Commun. 2023 Apr 1;129(4):2727–48.

32. Kim SJ, Fawzi A, Kovach JL, Patel S, Recchia FM, Sobrin L, et al., editors. AAO BCSC Retina and vitreous. 2023rd–2024th, last major revision 2020-2021 ed. San Francisco, Calif: American Academy of Ophthalmology; 2023. 506 p. (Basic and clinical science course / American Academy of Ophthalmology).

33. Brinks J, van Dijk EHC, Klaassen I, Schlingemann RO, Kielbasa SM, Emri E, et al. Exploring the choroidal vascular labyrinth and its molecular and structural roles in health and disease. Prog Retin Eye Res. 2022 Mar 1;87:100994.

34. Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ, Wolff E. Wolff's anatomy of the eye and orbit. 8th ed. London Weinheim: Chapman & Hall Medical; 1997. 736 p.

35. Grytz R, Meschke G, Jonas J, Downs J. Glaucoma and Structure-Based Mechanics of the Lamina Cribrosa at Multiple Scales. In: Structure-Based Mechanics of Tissues and Organs. 2016. p. 93–122.

36. Anand-Apte B, Hollyfield JG. Developmental Anatomy of the Retinal and Choroidal Vasculature. In: Besharse JC, Bok D, editors. The Retina and its Disorders. Academic Press; 2011.

37. Chan-Ling T. Development of the Retinal Vasculature. In: Besharse JC, Bok D, editors. The Retina and its Disorders. Academic Press; 2011.

38. Hayreh SS. Physiological Anatomy of the Retinal Vasculature. In: Besharse JC, Bok D, editors. The Retina and its Disorders. Academic Press; 2011.

39. Ehrlich R, Harris A, Moss M. Anatomy and Regulation of the Optic Nerve Blood Flow. In: Besharse JC, Bok D, editors. The Retina and its Disorders. Academic Press; 2011.

40. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, et al. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. Sci Rep. 2017 Feb 10;7(1):42201.

41. Henkind P. Radial peripapillary capillaries of the retina. I. Anatomy: human and comparative. Br J Ophthalmol. 1967 Feb;51(2):115–23.

42. Alterman M, Henkind P. Radial peripapillary capillaries of the retina. II. Possible role in Bjerrum scotoma. Br J Ophthalmol. 1968 Jan 1;52(1):26–31.

43. Regatieri CVS, Roh S, Weiter JJ. Retinal and Choroidal Circulation. In: Yanoff M, Duker JS, editors. Ophthalmology. 5th edition. Edinburgh London New York Oxford Philadelphia St. Louis Sydney: Elsevier; 2019.

44. Besharse JC, Bok D, editors. The Retina and its Disorders. Amsterdam ; Boston: Academic Press; 2011. 912 p.

45. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. Trans Am Ophthalmol Soc. 2000;98:133–43.

46. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. 1996 Oct;114(10):1243–7.

47. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. Am J Ophthalmol. 1994 Apr 15;117(4):429–41.

48. Hayreh SS. Ocular vascular occlusive disorders: Natural history of visual outcome. Prog Retin Eye Res. 2014 Jul;0:1–25.

49. Rehak J, Rehak M. Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities. Curr Eye Res. 2008 Feb;33(2):111–31.

50. Risk factors for branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-control Study Group. Am J Ophthalmol. 1993 Sep 15;116(3):286–96.

51. Joussen AM, Gardner TW, Kirchhof B, Ryan SJ, Hoerauf H, editors. Branch Retinal Vein Occlusion. In: Retinal Vascular Disease. Softcover reprint of the original 1st ed. 2007 edition. Berlin, Heidelberg: Springer; 2016.

52. Karia N. Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options. Clin Ophthalmol. 2010 Jul;809.

53. Koyanagi Y. The role of arteriovenous crossing for occuring of retinal branch vein occlusion. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1928;(81):219–31.

54. Seitz R, Harms H. Die Netzhautgefässe vergleichende ophthalmoskopische und histologische Studien an gesunden und kranken Augen. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag; 1962. 175 p. (Bücherei des Augenarztes).

55. Duker JS, Brown GC. Anterior location of the crossing artery in branch retinal vein obstruction. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. 1989 Jul;107(7):998–1000.

56. Zhao J, Sastry SM, Sperduto RD, Chew EY, Remaley NA. Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. Ophthalmology. 1993 Mar;100(3):423–8.

57. Jefferies P, Clemett R, Day T. An anatomical study of retinal arteriovenous crossings and their role in the pathogenesis of retinal branch vein occlusions. Aust N Z J Ophthalmol. 1993 Nov;21(4):213–7.

58. Yoshimura T, Sonoda K hei, Sugahara M, Mochizuki Y, Enaida H, Oshima Y, et al. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases. PloS One. 2009 Dec 4;4(12):e8158.

59. Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, Tsukamoto H, Mimura T, Sone T, et al. Aqueous humour levels of cytokines are correlated to vitreous levels and severity of macular oedema in branch retinal vein occlusion. Eye Lond Engl. 2008 Jan;22(1):42–8.

60. Newman-Casey PA, Stem M, Talwar N, Musch DC, Besirli CG, Stein JD. Risk Factors Associated with Developing Branch Retinal Vein Occlusion Among Enrollees in a United States Managed Care Plan. Ophthalmology. 2014 Oct;121(10):1939–48.

61. O'Mahoney PRA. Retinal Vein Occlusion and Traditional Risk Factors for Atherosclerosis. Arch Ophthalmol. 2008 May 1;126(5):692.

62. Wang Y, Wu S, Wen F, Cao Q. Diabetes mellitus as a risk factor for retinal vein occlusion: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020 Feb;99(9):e19319.

63. Lam HD, Lahey JM, Kearney JJ, Ng RR, Lehmer JM, Tanaka SC. YOUNG PATIENTS WITH BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION: A Review of 60 Cases. Retina. 2010 Oct;30(9):1520–3.

64. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon Laser Photocoagulation for Macular Edema in Branch Vein Occlusion. Am J Ophthalmol. 1984 Sep;98(3):271–82.

65. Argon Laser Scatter Photocoagulation for Prevention of Neovascularization and Vitreous Hemorrhage in Branch Vein Occlusion: A Randomized Clinical Trial. Arch Ophthalmol. 1986 Jan 1;104(1):34.

66. Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, Mitchell P, Cheung N, Kowalski JW, et al. Natural History of Branch Retinal Vein Occlusion: An Evidence-Based Systematic Review. Ophthalmology. 2010 Jun;117(6):1094-1101.e5.

67. Lopilly Park HY, Jeon S, Lee MY, Park CK. Glaucoma Progression in the Unaffected Fellow Eye of Glaucoma Patients Who Developed Unilateral Branch Retinal Vein Occlusion. Am J Ophthalmol. 2017 Mar;175:194–200.

68. Actis AG, Belli L, Dall'orto L, Penna R, Brogliatti B, Rolle T. Morphology of Optic Disc Through Heidelberg Retina Tomograph in Retinal Vein Occlusions Alone or in Combination with Primary Open Angle Glaucoma. Open Ophthalmol J. 2013 Jul 26;7:34–41.

69. Janssen MCH, den Heijer M, Cruysberg JRM, Wollersheim H, Bredie SJH. Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? A meta-analysis of thrombophilic factors. Thromb Haemost. 2005 Jun;93(6):1021–6.

70. Di Capua M, Coppola A, Albisinni R, Tufano A, Guida A, Di Minno MND, et al. Cardiovascular risk factors and outcome in patients with retinal vein occlusion. J Thromb Thrombolysis. 2010 Jul;30(1):16–22.

71. Weger M, Renner W, Steinbrugger I, Cichocki L, Temmel W, Stanger O, et al. Role of thrombophilic gene polymorphisms in branch retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2005 Nov;112(11):1910–5.

72. Gumus K, Kadayifcilar S, Eldem B, Ozcebe O. Assessment of the role of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor in retinal vein occlusion. Retina Phila Pa. 2007 Jun;27(5):578–83.

73. Ingerslev J. Thrombophilia: a feature of importance in retinal vein thrombosis? Acta Ophthalmol Scand. 1999 Dec;77(6):619–21.

74. Freund KB, Sarraf D, Leong BCS, Garrity ST, Vupparaboina KK, Dansingani KK. Association of Optical Coherence Tomography Angiography of Collaterals in Retinal Vein Occlusion With Major Venous Outflow Through the Deep Vascular Complex. JAMA Ophthalmol. 2018 Nov 1;136(11):1262–70.

75. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. Prog Retin Eye Res. 2005 Jul;24(4):493–519.

76. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991 Nov 22;254(5035):1178–81.

77. Laíns I, Wang JC, Cui Y, Katz R, Vingopoulos F, Staurenghi G, et al. Retinal applications of swept source optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA). Prog Retin Eye Res. 2021 Sep 1;84:100951.

78. Stanga PE, Tsamis E, Papayannis A, Stringa F, Cole T, Jalil A. Swept-Source Optical Coherence Tomography Angio^{TM} (Topcon Corp, Japan): Technology Review. In: Bandello F, Souied EH, Querques G, editors. Developments in Ophthalmology [Internet]. S. Karger AG; 2016 [cited 2024 Jul 6]. p. 13–7. Available from: https://karger.com/books/book/169/chapter/5103801

79. Szkulmowska A, Szkulmowski M, Szlag D, Kowalczyk A, Wojtkowski M. Three-dimensional quantitative imaging of retinal and choroidal blood flow velocity using joint Spectral and Time domain Optical Coherence Tomography. Opt Express. 2009 Jul 1;17:10584–98.

80. Rocholz R, Corvi F, Weichsel J, Schmidt S, Staurenghi G. OCT Angiography (OCTA) in Retinal Diagnostics. In: Bille JF, editor. High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2024 Jul 6]. p. 135–60. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-16638-0_6

81. Valeriani E, Paciullo F, Porfidia A, Pignatelli P, Candeloro M, Nisio MD, et al. Antithrombotic treatment for retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2023 Feb 1;21(2):284–93.

82. Lazo-Langner A, Hawel J, Ageno W, Kovacs MJ. Low molecular weight heparin for the treatment of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Haematologica. 2010 Sep 1;95(9):1587–93.

83. Houtsmuller AJ, Vermeulen JA, Klompe M, Zahn KJ, Henkes HE, Baarsma GS, et al. The influence of ticlopidine on the natural course of retinal vein occlusion. Agents Actions Suppl. 1984;15:219–29.

84. Shahid H, Hossain P, Amoaku WM. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? Br J Ophthalmol. 2006 May;90(5):627–39.

85. A Randomized Trial Comparing the Efficacy and Safety of Intravitreal Triamcinolone With Standard Care to Treat Vision Loss Associated With Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion: The Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study Report 6. Arch Ophthalmol. 2009 Sep 14;127(9):1115.

86. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion. Ophthalmology. 2010 Jun;117(6):1134-1146.e3.

87. Rezar-Dreindl S, Eibenberger K, Pollreisz A, Bühl W, Georgopoulos M, Krall C, et al. Effect of intravitreal dexamethasone implant on intra-ocular cytokines and chemokines in eyes with retinal vein occlusion. Acta Ophthalmol (Copenh). 2017;95(2):e119–27.

88. Osterloh MD, Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. 1988 Oct;106(10):1469–71.

89. Yamamoto S, Saito W, Yagi F, Takeuchi S, Sato E, Mizunoya S. Vitrectomy with or without arteriovenous adventitial sheathotomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol. 2004 Dec;138(6):907–14.

90. Charbonnel J, Glacet-Bernard A, Korobelnik JF, Nyouma-Moune E, Pournaras CJ, Colin J, et al. Management of branch retinal vein occlusion with vitrectomy and arteriovenous adventitial sheathotomy, the possible role of surgical posterior vitreous detachment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 2004 Mar;242(3):223–8.

91. Mandelcorn MS, Nrusimhadevara RK. Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion: a report of 14 cases. Retina Phila Pa. 2004 Jun;24(3):348–55.

92. Hayreh SS, Rubenstein L, Podhajsky P. Argon Laser Scatter Photocoagulation in Treatment of Branch Retinal Vein Occlusion. Ophthalmologica. 1993;206(1):1–14.

93. Kim YW, Jeoung JW, Kim DW, Girard MJA, Mari JM, Park KH, et al. Clinical Assessment of Lamina Cribrosa Curvature in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma. PLoS ONE. 2016 Mar 10;11(3):e0150260.

94. Mansouri K, Medeiros FA, Tatham AJ, Marchase N, Weinreb RN. Evaluation of Retinal and Choroidal Thickness by Swept-Source Optical Coherence Tomography: Repeatability and Assessment of Artifacts. Am J Ophthalmol. 2014 May;157(5):1022–32.

95. Yang H, Luo H, Gardiner SK, Hardin C, Sharpe GP, Caprioli J, et al. Factors Influencing Optical Coherence Tomography Peripapillary Choroidal Thickness: A Multicenter Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019 Feb;60(2):795–806.

96. Lee KM, Lee EJ, Kim TW. Juxtapapillary choroid is thinner in normal-tension glaucoma than in healthy eyes. Acta Ophthalmol (Copenh). 2016;94(8):e697–708.

97. Luo H, Yang H, Gardiner SK, Hardin C, Sharpe GP, Caprioli J, et al. Factors Influencing Central Lamina Cribrosa Depth: A Multicenter Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018 May;59(6):2357–70.

98. Hwang BE, Kwak JH, Kim JY, Kim RY, Kim M, Park YG, et al. Serial choriocapillaris flow changes in eyes with branched retinal vascular obstruction (BRVO). PLOS ONE. 2022 Nov 18;17(11):e0277988.

99. Baltmr A, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Examining the Choroid in Ocular Inflammation: A Focus on Enhanced Depth Imaging. J Ophthalmol. 2014;2014:459136.

100. Kang HM, Kim EW, Choi JH, Koh HJ, Lee SC. Focal lamina cribrosa defects and significant peripapillary choroidal thinning in patients with unilateral branch retinal vein occlusion. PLoS ONE. 2020 Mar 12;15(3):e0230293.

101. Jeon SJ, Park HYL, Park CK. Vessel Density Loss of the Deep Peripapillary Area in Glaucoma Suspects and Its Association with Features of the Lamina Cribrosa. J Clin Med. 2021 May 28;10(11):2373.

102. Woo JM, Cha JB, Lee CK. Comparison of lamina cribrosa properties and the peripapillary vessel density between branch retinal vein occlusion and normal-tension glaucoma. PLoS ONE. 2020 Oct 2;15(10):e0240109.

103. Lim SH, Kim M, Chang W, Sagong M. COMPARISON OF THE LAMINA CRIBROSA THICKNESS OF PATIENTS WITH UNILATERAL BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION AND HEALTHY SUBJECTS. Retina. 2017 Mar;37(3):515–21.

104. Son Y, Lee S, Park J. Measurement of lamina and prelaminar thicknesses of both eyes in patients with unilateral branch retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017 Mar;255(3):503–8.

105. Sirakaya E, Kucuk B. Thickness of the Lamina Cribrosa, Retinal-Nerve Fiber Layer, and Peripapillary Choroid in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion. Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd. 2020;243(4):288–96.

106. Balci S, Yildiz MB, Özçalişkan Ş, Yenerel NM. Tek Taraflı Retinal Ven Dal Tıkanıklığı Saptanan Hastaların Lamina Kribroza Kalınlık Ölçümlerinin Değerlendirilmesi. MN Oftalmol. 2020;27(4):219–24.

107. Bhardwaj R, Dhawan A, Vats V, Gupta P, Singh A, Tomar N. Lamina Cribrosa Thickness in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion: A Cross Sectional Comparative Evaluation Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. Int J Adv Med Health Res. 2024 Jun;11(1):15.

108. Adhi M, Filho MAB, Louzada RN, Kuehlewein L, De Carlo TE, Baumal CR, et al. Retinal Capillary Network and Foveal Avascular Zone in Eyes with Vein Occlusion and Fellow Eyes Analyzed With Optical Coherence Tomography Angiography. Investig Opthalmology Vis Sci. 2016 Jul 21;57(9):OCT486.

109. Suzuki N, Hirano Y, Tomiyasu T, Esaki Y, Uemura A, Yasukawa T, et al. Retinal Hemodynamics Seen on Optical Coherence Tomography Angiography Before and

After Treatment of Retinal Vein Occlusion. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Oct 1;57(13):5681–7.

110. Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA, Chhablani J. Prevalence of resolved paracentral acute middle maculopathy lesions in fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion. Acta Ophthalmol (Copenh). 2020;98(1):e22–8.

111. Park YJ, Kim J, Lee EJ, Park KH. PERIPAPILLARY MICROVASCULATURE OF THE RETINA AND CHORIOCAPILLARIS IN UNINVOLVED FELLOW EYES OF UNILATERAL RETINAL VEIN OCCLUSION PATIENTS. Retina Phila Pa. 2022 Jan 1;42(1):159–67.

112. Ozcaliskan S, Ozcan Y. Quantitative assessment of macular microvasculature and radial peripapillary capillary plexus in the fellow eyes of patients with retinal vein occlusion using OCT angiography. J Fr Ophtalmol. 2020 Nov;43(9):842–50.

113. Kang HM, Choi JH, Koh HJ, Lee CS, Lee SC. SIGNIFICANT REDUCTION OF PERIPAPILLARY CHOROIDAL THICKNESS IN PATIENTS WITH UNILATERAL BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION. Retina Phila Pa. 2018 Jan;38(1):72–8.

114. Ertop M, Yaylacıoğlu Tuncay F, Arıbaş YK, Özdemir HB, Gürelik G, Atılgan ME, et al. Evaluation of Central and Peripheral Retinal Vascular Changes in the Fellow Eyes of Patients with Unilateral Retinal Vein Occlusions. Turk J Ophthalmol. 2023 Dec 21;53(6):349–55.

115. Beck RW, Servais GE, Hayreh SS. Anterior Ischemic Optic Neuropathy: IX. Cup-to-disc Ratio and Its Role in Pathogenesis. Ophthalmology. 1987 Nov 1;94(11):1503–8.

116. Citirik M, Sonmez K, Simsek T, Unal M. OPTIC DISK ANALYSIS WITH HEIDELBERG RETINA TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION. RETINA. 2012 May;32(5):985.

117. Szigeti A, Schneider M, Ecsedy M, Nagy Z, Récsán Z. Optic disc morphology in unilateral branch retinal vein occlusion using spectral domain optical coherence tomography. BMC Ophthalmol. 2015 Dec 12;15.

118. Lee KE, Klein BEK, Klein R, Meuer SM. Association of retinal vessel caliber to optic disc and cup diameters. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Jan;48(1):63–7.

119. Gusek GC, Jonas JB, Naumann GO. [Retinal vascular occlusions are independent of optic disk size. A morphometric study of 140 patients]. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1990 Jul;197(1):14–7.

120. Xu L, You QS, Jonas JB. Central corneal thickness and retinal vein occlusions: the Beijing Eye Study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 May 1;248(5):759–60.

121. Aritürk N, Oge Y, Erkan D, Süllü Y, Mohajerý F. Relation between retinal vein occlusions and axial length. Br J Ophthalmol. 1996 Jul;80(7):633–6.

122. Cekiç O, Totan Y, Aydin E, Pehlivan E, Hilmioglu F. The role of axial length in central and branch retinal vein occlusion. Ophthalmic Surg Lasers. 1999;30(7):523–7.

123. Bandello F, Tavola A, Pierro L, Modorati G, Azzolini C, Brancato R. Axial length and refraction in retinal vein occlusions. Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd. 1998;212(2):133–5.

124. Vural GS, Karahan E. Central corneal thickness, axial length, anterior chamber and optic disc structure in patients with central and branch retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol. 2023 Mar 1;33(2):1077–83.

125. Chan EW, Wong TY, Liao J, Cheung CY lui, Zheng YF, Wang JJ, et al. Branch retinal vein occlusion and optic nerve head topographic parameters: the Singapore Indian eye study. Br J Ophthalmol. 2013 May;97(5):611–6.

126. Jonas JB, Nangia V, Khare A, Sinha A, Lambat S. PREVALENCE AND ASSOCIATIONS OF RETINAL VEIN OCCLUSIONS: The Central India Eye and Medical Study. RETINA. 2013 Jan;33(1):152.

127. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. 2002 Jun;120(6):714–20; discussion 829-830.

128. Burgoyne CF, Crawford Downs J, Bellezza AJ, Francis Suh JK, Hart RT. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. Prog Retin Eye Res. 2005 Jan 1;24(1):39–73.

129. Sigal IA, Flanagan JG, Ethier CR. Factors Influencing Optic Nerve Head Biomechanics. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Nov 1;46(11):4189–99.

130. Downs JC, Roberts MD, Burgoyne CF. The Mechanical Environment of the Optic Nerve Head in Glaucoma. Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom. 2008 Jun;85(6):425–35.

131. Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, Hart RT. Three-Dimensional Reconstruction of Normal and Early Glaucoma Monkey Optic Nerve Head Connective Tissues. Investig Opthalmology Vis Sci. 2004 Dec 1;45(12):4388.

132. Bellezza AJ, Rintalan CJ, Thompson HW, Downs JC, Hart RT, Burgoyne CF. Deformation of the Lamina Cribrosa and Anterior Scleral Canal Wall in Early Experimental Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Feb 1;44(2):623–37.

133. Yang H, Ren R, Lockwood H, Williams G, Libertiaux V, Downs C, et al. The Connective Tissue Components of Optic Nerve Head Cupping in Monkey Experimental Glaucoma Part 1: Global Change. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Dec;56(13):7661–78.

134. Sagong M, Lim S h., Kim M, Chang W. Comparison of the lamina cribrosa thickness of patients with unilateral branch retinal vein occlusion and normal subjects. Acta Ophthalmol (Copenh) [Internet]. 2015 [cited 2024 Aug 30];93(S255). Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1755-3768.2015.0403

135. Kim YI, Lee TY, Lee KW, Kim JS. Lamina Cribrosa Thickness in the Fellow Eyes of Patients with Unilateral Retinal Vein Occlusion. J Korean Ophthalmol Soc. 2015 Nov 15;56(11):1736–41.

136. Burgoyne CF. A Biomechanical Paradigm for Axonal Insult Within the Optic Nerve Head. Exp Eye Res. 2011 Aug;93(2):120–32.

137. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 Feb 1;58(2):755–62.

138. Furlanetto RL, Park SC, Damle UJ, Sieminski SF, Kung Y, Siegal N, et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in glaucoma: in vivo interindividual and intereye comparisons. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Jul 18;54(7):4836–42.

139. Sigal IA, Yang H, Roberts MD, Burgoyne CF, Downs JC. IOP-Induced Lamina Cribrosa Displacement and Scleral Canal Expansion: An Analysis of Factor Interactions Using Parameterized Eye-Specific Models. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Mar;52(3):1896–907.

140. Ing E, Ivers KM, Yang H, Gardiner SK, Reynaud J, Cull G, et al. Cupping in the Monkey Optic Nerve Transection Model Consists of Prelaminar Tissue Thinning in the Absence of Posterior Laminar Deformation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 May;57(6):2914–27.

141. Lee EJ, Kim TW, Kim M, Kim H. Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. Ophthalmology. 2015 Apr;122(4):721–9.

142. Kim JA, Kim TW, Weinreb RN, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM. Lamina Cribrosa Morphology Predicts Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss In Eyes with Suspected Glaucoma. Sci Rep. 2018 Jan 15;8(1):738.

143. Paulo A, Vaz PG, Andrade De Jesus D, Sánchez Brea L, Van Eijgen J, Cardoso J, et al. Optical Coherence Tomography Imaging of the Lamina Cribrosa: Structural Biomarkers in Nonglaucomatous Diseases. J Ophthalmol. 2021 Feb 19;2021:8844614.

144. Johnstone J, Fazio M, Rojananuangnit K, Smith B, Clark M, Downs C, et al. Variation of the Axial Location of Bruch's Membrane Opening With Age, Choroidal Thickness, and Race. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Mar;55(3):2004–9.

145. Rhodes LA, Huisingh C, Johnstone J, Fazio M, Smith B, Clark M, et al. Variation of Laminar Depth in Normal Eyes With Age and Race. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Dec;55(12):8123–33.

146. Vianna JR, Lanoe VR, Quach J, Sharpe GP, Hutchison DM, Belliveau AC, et al. Serial Changes in Lamina Cribrosa Depth and Neuroretinal Parameters in Glaucoma. Ophthalmology. 2017 Sep;124(9):1392–402.

147. Kim JA, Kim TW, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM. Lamina Cribrosa Morphology in Glaucomatous Eyes with Hemifield Defect in a Korean Population. Ophthalmology. 2019 May;126(5):692–701.

148. İlhan E, Tıskaoğlu NS, Baykara M. Lamina cribrosa curvature index: A reliable parameter to screen diabetic patients for glaucoma. Eur J Ophthalmol. 2023 Mar 1;33(2):1033–9.

149. Park SC, Kiumehr S, Teng CC, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Horizontal Central Ridge of the Lamina Cribrosa and Regional Differences in Laminar Insertion in Healthy Subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Mar 21;53(3):1610–6.

150. Thakku SG, Tham YC, Baskaran M, Mari JM, Strouthidis NG, Aung T, et al. A Global Shape Index to Characterize Anterior Lamina Cribrosa Morphology and Its Determinants in Healthy Indian Eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Jun 3;56(6):3604–14.

151. Lee EJ, Kim TW, Kim JA, Kim GN, Kim JM, Girard MJA, et al. Elucidation of the Strongest Factors Influencing Rapid Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019 Aug 1;60(10):3343–51.

152. Wilczek M. THE LAMINA CRIBROSA AND ITS NATURE*. Br J Ophthalmol. 1947 Sep;31(9):551–65.

153. Oh BL, Lee EJ, Kim H, Girard MJA, Mari JM, Kim TW. Anterior Lamina Cribrosa Surface Depth in Open-Angle Glaucoma: Relationship with the Position of the Central Retinal Vessel Trunk. PLOS ONE. 2016 Haz;11(6):e0158443.

154. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Massof RW, Green WR. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 1983 May;95(5):673–91.

155. Lee SH, Kwak SW, Kang EM, Kim GA, Lee SY, Bae HW, et al. Estimated Trans-Lamina Cribrosa Pressure Differences in Low-Teen and High-Teen Intraocular Pressure Normal Tension Glaucoma: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. PLoS ONE. 2016 Feb 3;11(2):e0148412.

156. Lee SH, Yu DA, Kim TW, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM. Reduction of the Lamina Cribrosa Curvature After Trabeculectomy in Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Sep 1;57(11):5006–14.

157. Siaudvytyte L, Januleviciene I, Daveckaite A, Ragauskas A, Bartusis L, Kucinoviene J, et al. Literature review and meta-analysis of translaminar pressure difference in open-angle glaucoma. Eye. 2015 Oct;29(10):1242–50.

158. Jonas JB, Wang N, Yang D, Ritch R, Panda-Jonas S. Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye. Prog Retin Eye Res. 2015 May 1;46:67–83.

159. Dichtl A, Jonas JB, Naumann GO. Course of the optic nerve fibers through the lamina cibrosa in human eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1996 Sep;234(9):581–5.

160. Kiumehr S, Park SC, Dorairaj S, Teng CC, Tello C, Liebmann JM, et al. In Vivo Evaluation of Focal Lamina Cribrosa Defects in Glaucoma. Arch Ophthalmol [Internet]. 2012 May 1 [cited 2024 May 7];130(5). Available from: http://archopht.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archopthalmol.2011.1309

161. Radius RL. Regional specificity in anatomy at the lamina cribrosa. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. 1981 Mar;99(3):478–80.

162. Albon J, Purslow P, Karwatowski W, Easty D. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. Br J Ophthalmol. 2000 Mar;84(3):318–23.

163. Sigal IA, Flanagan JG, Tertinegg I, Ethier CR. 3D morphometry of the human optic nerve head. Exp Eye Res. 2010 Jan;90(1):70–80.

164. El-Agamy A, Oteaf F, Berika M. Anterior lamina cribrosa surface depth in healthy Saudi females. Clin Ophthalmol Auckl NZ. 2017 Jun 1;11:1045–50.

165. Glovinsky Y, Quigley HA, Pease ME. Foveal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1993 Feb 1;34(2):395–400.

166. La Morgia C, Di Vito L, Carelli V, Carbonelli M. Patterns of Retinal Ganglion Cell Damage in Neurodegenerative Disorders: Parvocellular vs Magnocellular Degeneration in Optical Coherence Tomography Studies. Front Neurol. 2017 Dec 22;8:710.

167. Wilkison SJ, Bright CL, Vancini R, Song DJ, Bomze HM, Cartoni R. Local Accumulation of Axonal Mitochondria in the Optic Nerve Glial Lamina Precedes Myelination. Front Neuroanat. 2021 May 20;15:678501.

168. Kim CS, Shin KS, Lee HJ, Jo YJ, Kim JY. SECTORAL RETINAL NERVE FIBER LAYER THINNING IN BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION. Retina. 2014 Mar;34(3):525–30.

169. An Y, Park SP, Na KI. Novel area-based optic nerve head parameter to distinguish glaucoma from non-glaucomatous retinal nerve fiber layer defect in branch retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Jan 1;260(1):235–46.

170. Cho H kyung, Kee C. Rate of Change in Bruch's Membrane Opening-Minimum Rim Width and Peripapillary RNFL in Early Normal Tension Glaucoma. J Clin Med. 2020 Jul 22;9(8):2321.

171. Chauhan BC, O'Leary N, AlMobarak FA, Reis ASC, Yang H, Sharpe GP, et al. Enhanced Detection of Open-angle Glaucoma with an Anatomically Accurate Optical Coherence Tomography–Derived Neuroretinal Rim Parameter. Ophthalmology. 2013 Mar;120(3):535–43.

172. Lee EJ, Choi YJ, Kim TW, Hwang JM. Comparison of the Deep Optic Nerve Head Structure between Normal-Tension Glaucoma and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. PLOS ONE. 2016 Nis;11(4):e0150242.

173. Resch H, Mitsch C, Pereira I, Schwarzhans F, Wasserman L, Hommer A, et al. Optic nerve head morphology in primary open-angle glaucoma and nonarteritic anterior

ischaemic optic neuropathy measured with spectral domain optical coherence tomography. Acta Ophthalmol (Copenh). 2018;96(8):e1018–24.

174. Jonas JB, Ritch R, Panda-Jonas S. Cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. Prog Brain Res. 2015;221:33–47.

175. Wostyn P, De Groot V, Audenaert K, De Deyn PP. Are intracranial pressure fluctuations important in glaucoma? Med Hypotheses. 2011 Oct;77(4):598–600.

176. Bernoulli D, Bernoulli J. Hydrodynamics and Hydraulics [Internet]. Dover Publications; 2005. 456 p. (Dover Phoenix Editions). Available from: https://books.google.com.tr/books?id=sJggAQAAMAAJ

177. Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PIC, Belghith A, Yarmohammadi A, Medeiros F, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. Ophthalmology. 2016 Nov;123(11):2309–17.

178. Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PIC, Belghith A, Yarmohammadi A, Medeiros FA, et al. Deep Retinal Layer Microvasculature Dropout detected by the Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. Ophthalmology. 2016 Dec;123(12):2509–18.

179. Fan L, Zhu Y, Sun X, Yu J, Yan H. Patients with unilateral retinal vein occlusion show reduced radial peripapillary capillary density in their fellow eyes. BMC Ophthalmol. 2021 Dec 27;21:448.

180. Soliman T, Tohamy S, El Saadani I, Shahin A. Changes in Peripapillary Microvasculature and Retinal Thickness in the Fellow Eyes of Patients with Unilateral Retinal Vein Occlusion: An OCTA Study. Benha Med J. 2023 Sep 25;0(0):0–0.

181. Yin S, Cui Y, Jiao W, Zhao B. Quantitative Assessment Parameters of Peripapillary Regions with Branch Retinal Vein Occlusion by Using Optical Coherence Tomography Angiography. BioMed Res Int. 2022 Nov 3;2022:e9281630.

182. Chen L, Yuan M, Sun L, Wang Y, Chen Y. Evaluation of microvascular network with optical coherence tomography angiography (OCTA) in branch retinal vein occlusion (BRVO). BMC Ophthalmol. 2020 Apr 19;20(1):154.

183. Green AJ, McQuaid S, Hauser SL, Allen IV, Lyness R. Ocular pathology in multiple sclerosis: retinal atrophy and inflammation irrespective of disease duration. Brain. 2010 Jun 1;133(6):1591–601.

184. Ascaso FJ, Rodriguez-Jimenez R, Cabezón L, López-Antón R, Santabárbara J, De la Cámara C, et al. Retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with schizophrenia: Influence of recent illness episodes. Psychiatry Res. 2015 Sep 30;229(1):230–6.

185. Moura FC, Monteiro ML. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in patients with tobacco-alcohol-induced toxic optic neuropathy. Indian J Ophthalmol. 2010;58(2):143–6.

186. Hasnain S, Hasnain S. Arcuate Field Defects in Glaucoma. 2013 Jan 1;

187. Lotfy A, Mattout HK, Fouda SM, Hemeda S. Correlation between radial peripapillary vascular density and reduced central corneal thickness in glaucoma suspect patients. BMC Ophthalmol. 2022 Oct 31;22(1):414.

188. Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, Balakrishna N. Topography and correlation of radial peripapillary capillary density network with retinal nerve fibre layer thickness. Int Ophthalmol. 2018 Jun;38(3):967–74.

189. Yu PK, Cringle SJ, Yu DY. Correlation between the radial peripapillary capillaries and the retinal nerve fibre layer in the normal human retina. Exp Eye Res. 2014 Dec;129:83–92.

190. Moghimi S, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Ghahari E, Hou H, et al. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. Ophthalmology. 2018 Nov;125(11):1720–8.

191. Samara WA, Shahlaee A, Sridhar J, Khan MA, Ho AC, Hsu J. Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography Features and Visual Function in Eyes With Branch Retinal Vein Occlusion. Am J Ophthalmol. 2016 Jun 1;166:76–83.

192. Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, Caillaux V, Uzzan J, Lupidi M, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vein Occlusion: Evaluation of Superficial and Deep Capillary Plexa. Am J Ophthalmol. 2016 Jan;161:160-171.e2.

193. Costanzo E, Parravano M, Gilardi M, Cavalleri M, Sacconi R, Aragona E, et al. Microvascular Retinal and Choroidal Changes in Retinal Vein Occlusion Analyzed by Two Different Optical Coherence Tomography Angiography Devices. Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd. 2019;242(1):8–15.

194. Aribas YK, Hondur AM, Tezel TH. Choroidal vascularity index and choriocapillary changes in retinal vein occlusions. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020 Nov;258(11):2389–97.

195. Khodabandeh A, Shahraki K, Roohipoor R, Riazi-Esfahani H, Yaseri M, Faghihi H, et al. Quantitative measurement of vascular density and flow using optical coherence tomography angiography (OCTA) in patients with central retinal vein occlusion: Can OCTA help in distinguishing ischemic from non-ischemic type? Int J Retina Vitr. 2018 Dec 27;4(1):47.

196. Mastropasqua R, Toto L, Di Antonio L, Borrelli E, Senatore A, Di Nicola M, et al. Optical coherence tomography angiography microvascular findings in macular edema due to central and branch retinal vein occlusions. Sci Rep. 2017 Jan 18;7(1):40763.

197. Kubota T, Jonas JB, Naumann GO. Decreased choroidal thickness in eyes with secondary angle closure glaucoma. An aetiological factor for deep retinal changes in glaucoma? Br J Ophthalmol. 1993 Jul;77(7):430–2.

198. Marchand M, Monnot C, Muller L, Germain S. Extracellular matrix scaffolding in angiogenesis and capillary homeostasis. Semin Cell Dev Biol. 2019 May 1;89:147–56.

199. Grunwald JE, Piltz J, Hariprasad SM, Dupont J, Maguire MG. Optic nerve blood flow in glaucoma: effect of systemic hypertension. Am J Ophthalmol. 1999 May 1;127(5):516–22.

200. Niknam RM, Schocket LS, Metelitsina T, DuPont JC, Grunwald JE. Effect of hypertension on foveolar choroidal haemodynamics. Br J Ophthalmol. 2004 Oct;88(10):1263–5.

201. Polak K, Polska E, Luksch A, Dorner G, Fuchsj|[auml]|ger-Mayrl G, Findl O, et al. Choroidal blood flow and arterial blood pressure. Eye. 2003 Jan 23;17:84–8.

202. Esgin H, Alimgil ML, Erda S. The effect of systemic hypertension on pulsatile ocular blood flow in diabetic patients. Acta Ophthalmol Scand. 2001;79(2):160–2.

203. Chua J, Chin CWL, Tan B, Wong SH, Devarajan K, Le TT, et al. Impact of systemic vascular risk factors on the choriocapillaris using optical coherence tomography angiography in patients with systemic hypertension. Sci Rep. 2019 Apr 9;9(1):5819.

204. Noma H, Funatsu H, Sakata K, Harino S, Mimura T, Hori S. Macular microcirculation in hypertensive patients with and without branch retinal vein occlusion. Acta Ophthalmol (Copenh). 2009;87(6):638–42.

205. Shin YU, Lee MJ, Lee BR. Choroidal Maps in Different Types of Macular Edema in Branch Retinal Vein Occlusion Using Swept-Source Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol. 2015 Aug 1;160(2):328-334.e1.

206. Park SP, Ahn JK, Mun GH. Aqueous vascular endothelial growth factor levels are associated with serous macular detachment secondary to branch retinal vein occlusion. Retina Phila Pa. 2010 Feb;30(2):281–6.

207. Oh J, Ahn J. Comparison of Retinal Layer Thickness and Vascular Density between Acute and Chronic Branch Retinal Vein Occlusion. Korean J Ophthalmol KJO. 2019 Jun;33(3):238–48.

208. Hollborn M, Rehak M, Iandiev I, Pannicke T, Ulbricht E, Reichenbach A, et al. Transcriptional Regulation of Aquaporins in the Ischemic Rat Retina: Upregulation of Aquaporin-9. Curr Eye Res. 2012 Jun;37(6):524–31.

209. Alis A, Guler Alis M. The effect of branch retinal vein occlusion on the vascular structure of the choroid. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022 Mar 1;37:102687.

210. Gundogan FC, Akay F, Uzun S, Ozge G, Toyran S, Genç H. Choroidal Thickness Changes in the Acute Attack Period in Patients with Familial Mediterranean Fever. Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd. 2016;235(2):72–7.

211. Kaya A, Aksoy Y, Sevinç MK, Diner O. Temperature Control Function of the Choroid May Be the Reason for the Increase in Choroidal Thickness during the Acute Phase

of Familial Mediterranean Fever. Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd. 2016;235(2):123.

212. Chung YK, Shin JA, Park YH. Choroidal volume in branch retinal vein occlusion before and after intravitreal anti-VEGF injection. Retina Phila Pa. 2015 Jun;35(6):1234–9.

213. Takahashi K, Song Y, Sogawa K, Yoshioka T, Tani T, Ishiko S, et al. Deterioration of Retinal Blood Flow Parameters in Branch Retinal Vein Occlusion Measured by Doppler Optical Coherence Tomography Flowmeter. J Clin Med. 2020 Jun;9(6):1847.

214. Atchison EA, Wood KM, Mattox CG, Barry CN, Lum F, MacCumber MW. The Real-World Effect of Intravitreous Anti–Vascular Endothelial Growth Factor Drugs on Intraocular Pressure. Ophthalmology. 2018 May;125(5):676–82.

215. Zhou Y, Zhou M, Xia S, Jing Q, Gao L. Sustained Elevation of Intraocular Pressure Associated with Intravitreal Administration of Anti-vascular Endothelial Growth Factor: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sci Rep. 2016 Dec 21;6:39301.

216. Gómez-Mariscal M, Puerto B, Muñoz-Negrete FJ, De Juan V, Rebolleda G. Acute and chronic optic nerve head biomechanics and intraocular pressure changes in patients receiving multiple intravitreal injections of anti-VEGF. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019 Oct;257(10):2221–31.

217. Lambiri DW, Levin LA. Maculopapillary Bundle Degeneration in Optic Neuropathies. Curr Neurol Neurosci Rep. 2024 Jul 1;24(7):203–18.

218. Omodaka K, Fujioka S, An G, Udagawa T, Tsuda S, Shiga Y, et al. Structural Characterization of Glaucoma Patients with Low Ocular Blood Flow. Curr Eye Res. 2020 Oct;45(10):1302–8.

219. Pan BX, Ross-Cisneros FN, Carelli V, Rue KS, Salomao SR, Moraes-Filho MN, et al. Mathematically Modeling the Involvement of Axons in Leber's Hereditary Optic Neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Nov;53(12):7608–17.

220. Rao HL, Kadambi SV, Weinreb RN, Puttaiah NK, Pradhan ZS, Rao DAS, et al. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma. Br J Ophthalmol. 2017 Aug;101(8):1066–70.

221. Yanik Odabaş Ö, Demirel S, Özmert E, Batioğlu F. REPEATABILITY OF AUTOMATED VESSEL DENSITY AND SUPERFICIAL AND DEEP FOVEAL AVASCULAR ZONE AREA MEASUREMENTS USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY: Diurnal Findings. Retina Phila Pa. 2018 Jun;38(6):1238–45.

222. Tekin Altinbay B, Kurt E, Altinisik M. CHANGES IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY MEASURES THROUGHOUT THE DAY: Diurnal Variation or Test-Retest Variability? Retina Phila Pa. 2024 Apr 1;44(4):731–40.

223. Wang X, Tun TA, Nongpiur ME, Htoon HM, Tham YC, Strouthidis NG, et al. Peripapillary sclera exhibits a v-shaped configuration that is more pronounced in glaucoma eyes. Br J Ophthalmol. 2022 Apr 1;106(4):491–6.

224. Sawaspadungkij M, Apinyawasisuk S, Suwan Y, Aghsaei Fard M, Sahraian A, Jalili J, et al. Disagreement of Radial Peripapillary Capillary Density Among Four Optical Coherence Tomography Angiography Devices. Transl Vis Sci Technol. 2023 Aug 9;12(8):7.